

# 1 通則

## 1 通則

- 2 1 この日本薬局方を第十六改正日本薬局方と称し、その略名  
3 は「日局十六」、「日局16」、「JP XVI」又は「JP 16」と  
4 する。
- 5 2 この日本薬局方の英名を「The Japanese Pharmacopoeia  
6 Sixteenth Edition」とする。
- 7 3 日本薬局方の医薬品とは、医薬品各条に規定するものをい  
8 う。その名称とは医薬品各条に掲げた日本名又は日本名別名  
9 である。
- 10 また、医薬品各条においては、英名を掲げ、必要に応じて  
11 化学名又はラテン名を掲げる。
- 12 4 生薬総則を適用する生薬及びこれらを有効成分として含む  
13 散剤、エキス剤、チンキ剤、シロップ剤、酒精剤、流エキス  
14 剤、坐剤などの製剤(ただし、配合剤にあつては、これらを  
15 主たる有効成分として含む製剤)を「生薬等」としてまとめ、  
16 医薬品各条の末尾に配置する。
- 17 5 日本薬局方の医薬品の適否は、その医薬品各条の規定、通  
18 則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定によって判定  
19 する。ただし、医薬品各条の規定中、性状の項及び製剤に関  
20 する貯法の項の保存条件は参考に供したもので、適否の判定  
21 基準を示すものではない。
- 22 6 医薬品又は当該医薬品の製造に用いる医薬品が動物に由来  
23 するものを原料として製造されるものであるときは、別に規  
24 定する場合を除き、当該動物は、原則として、健康なもので  
25 なければならない。
- 26 7 日本薬局方の医薬品は、その医薬品名の前後に「」を付  
27 けて示す。ただし、医薬品各条の表題、製法中の処方、生薬  
28 総則及び製剤総則ではこれを付けない。
- 29 8 日本薬局方の医薬品名、又は物質名の次に( )で分子式又  
30 は組成式を付けたものは、化学的純物質を意味する。日本薬  
31 局方において用いる原子量は、2010年国際原子量表による。  
32 また、分子量は、小数第2位までとし、第3位を四捨五入  
33 する。
- 34 9 日本薬局方における主な単位については、次の記号を用い  
35 る。

メートル	m
センチメートル	cm
ミリメートル	mm
マイクロメートル	µm
ナノメートル	nm
キログラム	kg
グラム	g
ミリグラム	mg
マイクログラム	µg
ナノグラム	ng
ピコグラム	pg
セルシウス度	°C
モル	mol
ミリモル	mmol
平方センチメートル	cm <sup>2</sup>
リットル	L
ミリリットル	mL
マイクロリットル	µL
メガヘルツ	MHz
毎センチメートル	cm <sup>-1</sup>
ニュートン	N
キロパスカル	kPa
パスカル	Pa
パスカル秒	Pa·s
ミリパスカル秒	mPa·s
平方ミリメートル毎秒	mm <sup>2</sup> /s
ルクス	lx
モル毎リットル	mol/L
ミリモル毎リットル	mmol/L
質量百分率	%
質量百万分率	ppm
質量十億分率	ppb
体積百分率	vol%
体積百万分率	vol ppm
質量対容量百分率	w/v%
マイクロジーメンス毎センチメートル	µS·cm <sup>-1</sup>
エンドトキシン単位	EU
コロニー形成単位	CFU

- 36 ただし、一般試験法の核磁気共鳴スペクトル測定法で用い  
37 るppmは化学シフトを示す。
- 38 また、w/v%は製剤の処方又は成分などを示す場合に用い  
39 る。
- 40 10 医薬品の力価を示すとき用いる単位は医薬品の量とみなす。  
41 通例、一定の生物学的作用を現す一定の標準品量で示され、  
42 医薬品の種類によって異なる。単位は原則として生物学的方  
43 法によってそれぞれの標準品と比較して定める。日本薬局方  
44 医薬品において単位とは日本薬局方単位を示す。
- 45 11 医薬品各条の試験において「別に規定する」とあるのは、  
46 薬事法に基づく承認の際に規定することを示す。
- 47 12 製造工程のバリデーション及び適切な工程管理と品質管理  
48 の試験検査に関する記録により、その品質が日本薬局方に適  
49 合することが恒常的に保証される場合には、出荷時の検査な  
50 どにおいて、必要に応じて各条の規格の一部について試験を  
51 省略できる。
- 52 13 日本薬局方に規定する試験法に代わる方法で、それが規定  
53 の方法以上の真度及び精度がある場合は、その方法を用いる

2 通則

54 ことができる。ただし、その結果について疑いのある場合は、  
 55 規定の方法で最終の判定を行う。  
 56 14 生物学的な試験法の規定は、試験の本質に影響のない限り  
 57 試験方法の細部については変更することができる。  
 58 15 試験又は貯蔵に用いる温度は、原則として、具体的な数値  
 59 で記載する。ただし、以下の記述を用いることができる。  
 60 標準温度は20℃、常温は15～25℃、室温は1～30℃、微  
 61 温は30～40℃とする。冷所は、別に規定するもののほか、1  
 62 ～15℃の場所とする。  
 63 冷水は10℃以下、微温湯は30～40℃、温湯は60～70℃、  
 64 熱湯は約100℃の水とする。  
 65 加熱した溶媒又は熱溶媒とは、その溶媒の沸点付近の温度  
 66 に熱したものをいい、加温した溶媒又は温溶媒とは、通例、  
 67 60～70℃に熱したものをいう。水浴上又は水浴中で加熱す  
 68 るとは、別に規定するもののほか、沸騰している水浴又は約  
 69 100℃の蒸気浴を用いて加熱することである。  
 70 通例、冷浸は15～25℃、温浸は35～45℃で行う。  
 71 16 滴数を量るには、20℃において水20滴を滴加するとき、  
 72 その質量が0.90～1.10gとなるような器具を用いる。  
 73 17 減圧は、別に規定するもののほか、2.0kPa以下とする。  
 74 18 液性を酸性、アルカリ性又は中性として示した場合は、別  
 75 に規定するもののほか、リトマス紙を用いて検する。液性を  
 76 詳しく示すにはpH値を用いる。  
 77 19 医薬品の切度及び粉末度の名称は次による。

ふるい番号 (ふるいの呼び寸法)	左のふるいを 通ったものの名称
4号(4750µm)	粗切
6.5号(2800µm)	中切
8.6号(2000µm)	細切
18号(850µm)	粗末
50号(300µm)	中末
100号(150µm)	細末
200号(75µm)	微末

78 20 医薬品等の試験に用いる水は、試験を妨害する物質を含ま  
 79 ないなど、試験を行うのに適した水とする。  
 80 21 溶質名の次に溶液と記載し、特にその溶媒名を示さないも  
 81 のは水溶液を示す。  
 82 22 溶液の濃度を(1→3)、(1→10)、(1→100)などで示したも  
 83 のは、固形の薬品は1g、液状の薬品は1mLを溶媒に溶かし  
 84 て全量をそれぞれ3mL、10mL、100mLなどとする割合を  
 85 示す。また、混液を(10:1)又は(5:3:1)などで示したも  
 86 のは、液状薬品の10容量と1容量の混液又は5容量と3容量と1  
 87 容量の混液などを示す。  
 88 23 質量を「精密に量る」とは、量るべき最小位を考慮し、  
 89 0.1mg、0.01mg又は0.001mgまで量ることを意味し、また、  
 90 質量を「正確に量る」とは、指示された数値の質量をそのけ  
 91 た数まで量ることを意味する。  
 92 24 医薬品の試験において、 $n$ けたの数値を得るには、通例、  
 93  $(n+1)$ けたまで数値を求めた後、 $(n+1)$ けた目の数値を四捨  
 94 五入する。  
 95 25 医薬品の試験は、別に規定するもののほか常温で行い、操  
 96 作直後に観察するものとする。ただし、温度の影響のあるも  
 97 のの判定は、標準温度における状態を基準とする。  
 98 26 医薬品の試験の操作において、「直ちに」とあるのは、通

99 例、前の操作の終了から30秒以内に次の操作を開始するこ  
 100 とを意味する。  
 101 27 性状の項において、白色と記載したものは白色又はほとん  
 102 ど白色、無色と記載したものは無色又はほとんど無色を示す  
 103 ものである。色調を試験するには、別に規定するもののほか、  
 104 固形の医薬品はその1gを白紙上又は白紙上に置いた時計皿  
 105 にとり、観察する。液状の医薬品は内径15mmの無色の試験  
 106 管に入れ、白色の背景を用い、液層を30mmとして観察する。  
 107 液状の医薬品の澄明性を試験するには、黒色又は白色の背景  
 108 を用い、前記の方法を準用する。液状の医薬品の蛍光を観察  
 109 するには、黒色の背景を用い、白色の背景は用いない。  
 110 28 性状の項において、無臭又はにおいがなく記載したもの  
 111 は、においがなく、又はほとんどにおいがなくを示す  
 112 ものである。においを試験するには、別に規定するもののほ  
 113 か、固形の医薬品1g又は液状の医薬品1mLをビーカーにと  
 114 り、行う。  
 115 29 性状の項において、溶解性を示す用語は次による。溶解性  
 116 は、別に規定するもののほか、医薬品を固形の場合は粉末と  
 117 した後、溶媒中に入れ、 $20 \pm 5^\circ\text{C}$ で5分ごとに強く30秒間振  
 118 り混ぜるとき、30分以内に溶ける度合をいう。

用語	溶質 1g 又は 1mL を 溶かすに要する溶媒量	
	極めて溶けやすい	1mL 未満
溶けやすい	1mL 以上	10mL 未満
やや溶けやすい	10mL 以上	30mL 未満
やや溶けにくい	30mL 以上	100mL 未満
溶けにくい	100mL 以上	1000mL 未満
極めて溶けにくい	1000mL 以上	10000mL 未満
ほとんど溶けない	10000mL 以上	

119 30 医薬品の試験において、医薬品が溶媒に溶け又は混和する  
 120 とは、澄明に溶けるか又は任意の割合で澄明に混和すること  
 121 を示し、繊維などを認めないか又は認めても極めてわずかで  
 122 ある。  
 123 31 確認試験は、医薬品又は医薬品中に含有されている主成分  
 124 などを、その特性に基づいて確認するための試験である。  
 125 32 純度試験は、医薬品中の混在物を試験するために行うもの  
 126 で、医薬品各条のほかの試験項目と共に、医薬品の純度を規  
 127 定する試験でもあり、通例、その混在物の種類及びその量の  
 128 限度を規定する。この試験の対象となる混在物は、その医薬  
 129 品を製造する過程又は保存の間に混在を予想されるもの又は  
 130 有害な混在物例えば重金属、ヒ素などである。また、異物を  
 131 用い又は加えることが予想される場合については、その試験  
 132 を行う。  
 133 33 乾燥又は強熱するとき、恒量とは、別に規定するもののほ  
 134 か、引続き更に1時間乾燥又は強熱するとき、前後の秤量差  
 135 が前回は量った乾燥物又は強熱した残留物の質量の0.10%以  
 136 下であることを示し、生薬においては0.25%以下とする。た  
 137 だし、秤量差が、化学はかりを用いたとき0.5mg以下、セミ  
 138 ミクロ化学はかりを用いたとき0.05mg以下、マイクロ化学は  
 139 かりを用いたとき0.005mg以下の場合は、恒量とみなす。  
 140 34 定量法は、医薬品の組成、成分の含量、含有単位などを物  
 141 理的、化学的又は生物学的方法によって測定する試験法であ  
 142 る。  
 143 35 定量に供する試料の採取量に「約」を付けたものは、記載

### 3 通則

- 144 された量の±10%の範囲をいう。また、試料について単に  
145 「乾燥し」とあるのは、その医薬品各条の乾燥減量の項と同  
146 じ条件で乾燥することを示す。
- 147 36 医薬品各条の定量法で得られる成分含量の値について、単  
148 にある%以上を示し、その上限を示さない場合は101.0%を  
149 上限とする。
- 150 37 容器とは、医薬品を入れるもので、栓、ふたなども容器の  
151 一部である。容器は内容医薬品に規定された性状及び品質に  
152 対して影響を与える物理的、化学的作用を及ぼさない。
- 153 38 密閉容器とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、  
154 固形の異物が混入することを防ぎ、内容医薬品の損失を防ぐ  
155 ことができる容器をいう。
- 156 密閉容器の規定がある場合には、気密容器を用いることが  
157 できる。
- 158 39 気密容器とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、  
159 固形又は液状の異物が侵入せず、内容医薬品の損失、風解、  
160 潮解又は蒸発を防ぐことができる容器をいう。
- 161 気密容器の規定がある場合には、密封容器を用いることが  
162 できる。
- 163 40 密封容器とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、  
164 気体の侵入しない容器をいう。
- 165 41 遮光とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、内  
166 容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える光  
167 の透過を防ぎ、内容医薬品を光の影響から保護することがで  
168 きることをいう。
- 169 42 日本薬局方の医薬品で、医薬品各条において表示量、表示  
170 単位又は有効期限の規定があるものについては、その含量、  
171 含有単位又は最終有効年月を、直接の容器又は直接の被包に  
172 記載しなければならない。
- 173 43 日本薬局方の医薬品で、医薬品各条において基原、数値、  
174 物性等、特に表示するよう定められているものについては、  
175 その表示を、直接の容器又は直接の被包に記載しなければな  
176 らない。
- 177 44 日本薬局方、欧州薬局方(The European Pharmacopoeia)  
178 及び米国薬局方(The United States Pharmacopeia)(以下  
179 「三薬局方」という。)での調和合意に基づき規定した一般  
180 試験法及び医薬品各条については、それぞれの冒頭にその旨  
181 を記載する。
- 182 また、それぞれの一般試験法及び医薬品各条において三薬  
183 局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより  
184 示す。

# 1 生薬総則

## 1 生薬総則

1 医薬品各条の生薬は、動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物又は鉱物などであり、生薬総則及び生薬試験法を適用する生薬は次のとおりである。

アカメガシワ、アセンヤク、アセンヤク末、アマチャ、アマチャ末、アラビアゴム、アラビアゴム末、アロエ、アロエ末、アンソッコウ、イレイセン、インチンコウ、インヨウカク、ウイキョウ、ウイキョウ末、ウコン、ウコン末、ウヤク、ウワウルシ、エイジツ、エイジツ末、エンゴサク、エンゴサク末、オウギ、オウゴン、オウゴン末、オウセイ、オウバク、オウバク末、オウレン、オウレン末、オンジ、オンジ末、カゴソウ、カシュウ、ガジュツ、カッコウ、カッコン、カッセキ、カノコソウ、カノコソウ末、カロコン、カンキョウ、カンゾウ、カンゾウ末、カンテン、カンテン末、キキョウ、キキョウ末、キクカ、キササゲ、キジツ、キョウカツ、キョウニン、クコシ、クジン、クジン末、ケイガイ、ケイヒ、ケイヒ末、ケツメイシ、ケンゴシ、ゲンチアナ、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ、ゲンノショウコ末、コウイ、コウカ、コウジン、コウブシ、コウブシ末、コウベイ、コウボク、コウボク末、ゴオウ、ゴシツ、ゴシユユ、ゴボウシ、ゴマ、ゴミシ、コロombo、コロombo末、コンズランゴ、サイコ、サイシン、サフラン、サンキライ、サンキライ末、サンザシ、サンシシ、サンシシ末、サンシユユ、サンショウ、サンショウ末、サンソウニン、サンヤク、サンヤク末、ジオウ、シゴカ、ジコッピ、シコン、シツリシ、シャクヤク、シャクヤク末、ジャシヨウシ、シャゼンシ、シャゼンソウ、ジュウヤク、シュクシヤ、シュクシヤ末、ショウキョウ、ショウキョウ末、ショウズク、ショウマ、シンイ、セッコウ、セネガ、セネガ末、センキュウ、センキュウ末、ゼンコ、センコツ、センソ、センナ、センナ末、センブリ、センブリ末、ソウジュツ、ソウジュツ末、ソウハクヒ、ソボク、ソヨウ、ダイオウ、ダイオウ末、タイソウ、タクシャ、タクシャ末、チクセツニンジン、チクセツニンジン末、チモ、チョウジ、チョウジ末、チョウトウコウ、チョレイ、チョレイ末、チンピ、テンマ、テンモンドウ、トウガシ、トウガラシ、トウガラシ末、トウキ、トウキ末、トウニン、トウニン末、トウヒ、ドクカツ、トコン、トコン末、トチュウ、トラガント、トラガント末、ニガキ、ニガキ末、ニクズク、ニンジン、ニンジン末、ニンドウ、バイモ、バクモンドウ、ハチミツ、ハッカ、ハマボウフウ、ハンゲ、ビャクゴウ、ビャクシ、ビャクジュツ、ビャクジュツ末、ピワヨウ、ピンロウジ、ブクリョウ、ブクリョウ末、ブシ、ブシ末、ベラドンナコン、ヘンズ、ボウイ、ボウコン、ボウフウ、ボクソク、ボタンピ、ボタンピ末、ホミカ、ボレイ、ボレイ末、マオウ、マクリ、マシニン、モクツウ、モッコウ、ヤクチ、ヤクモソウ、ユウタン、ヨクイニン、ヨクイニン末、リュウガンニク、リュウコツ、リュウコツ末、リュウタン、リュウタン末、リョウキョウ、レンギョウ、レンニク、ロジン、ロートコン、ローヤルゼリー。

2 生薬は、通例、全形生薬、切断生薬又は粉末生薬に分けて

取り扱う。

全形生薬は、その薬用とする部分などを乾燥し、又は簡単な加工をしたもので、医薬品各条に規定する。

切断生薬は、全形生薬を小片若しくは小塊に切断若しくは破碎したもの、又は粗切、中切若しくは細切したものであり、別に規定するもののほか、これを製するに用いた全形生薬の規定を準用する。

粉末生薬は、全形又は切断生薬を粗末、中末、細末又は粉末としたものであり、通例、細末としたものについて医薬品各条に規定する。

3 生薬は、別に規定するもののほか、乾燥品を用いる。乾燥は、通例、60℃以下で行う。

4 生薬の基原は適否の判断基準とする。生薬の基原として、「その他同属植物」、「その他同属動物」、「その他近縁植物」及び「その他近縁動物」などと記載するものは、通例、同様の成分、薬効を有する生薬として用いられる原植物又は原動物をいう。

5 生薬の性状の項は、その生薬の代表的な原植物又は原動物に基づく生薬について、通例、その基準となる特徴的な要素を記載したものである。そのうち、色、におい及び溶解性については、においを適否の判定基準とすることを除き、通例の規定を準用する。また、味及び鏡検時の数値は、適否の判定基準とする。

6 粉末生薬のうち、別に規定するものについては賦形剤を加え、含量又は力価を調節することができる。

7 粉末生薬は、これを製するに用いた全形又は切断生薬中に含まれていない組織の破片、細胞、細胞内容物又はその他の異物を含まない。

8 生薬は、かび、昆虫又は他の動物による汚損物又は混在物及びその他の異物をできるだけ除いたものであり、清潔かつ衛生的に取り扱う。

9 生薬は、別に規定するもののほか、湿気及び虫害などを避けて保存する。虫害を防ぐため、適当な薫蒸剤を加えて保存することができる。ただし、この薫蒸剤は常温で揮散しやすく、その生薬の投与量において無害でなければならない。また、その生薬の治療効果を障害し、又は試験に支障をきたすものであってはならない。

10 生薬に用いる容器は、別に規定するもののほか、密閉容器とする。

## 1 [1] 製剤通則

### 1 製剤総則

#### 2 [1] 製剤通則

- 3 (1) 製剤通則は、製剤全般に共通する事項を記載する。  
4 (2) 剤形は、[2]製剤各条において、主に投与経路及び適用  
5 部位別に分類し、更に製剤の形状、機能、特性から細分類する。  
6 なお、主として生薬を原料とする製剤は、[3]生薬関連製剤  
7 各条に記載する。  
8 (3) 製剤各条及び生薬関連製剤各条は、広く、一般に用いら  
9 れている剤形を示したものであり、これら以外の剤形について  
10 も、必要に応じて、適切な剤形とすることができる。例えば、  
11 投与経路と製剤各条の剤形名などを組み合わせることにより、  
12 形状又は用途などに適した剤形名を使用することができる。  
13 (4) 製剤各条及び生薬関連製剤各条においては、剤形に応じ  
14 た製剤特性を規定する。製剤特性は、適切な試験により確認す  
15 る。  
16 (5) 製剤には、薬効の発現時間の調節や副作用の低減を図る  
17 目的で、有効成分の放出速度を調節する機能を付与することが  
18 できる。放出速度を調節した製剤は、適切な放出特性を有する。  
19 また、放出速度を調節した製剤に添付する文書及びその直接  
20 の容器又は直接の被包には、通例、付与した機能に対応した記  
21 載を行う。  
22 (6) 添加剤は、製剤に含まれる有効成分以外の物質で、有効  
23 成分及び製剤の有用性を高める、製剤化を容易にする、品質の  
24 安定化を図る、又は使用性を向上させるなどの目的で用いられ  
25 る。製剤には、必要に応じて、適切な添加剤を加えることがで  
26 きる。ただし、用いる添加剤はその製剤の投与量において薬理  
27 作用を示さず、無害でなければならない。また、添加剤は有効  
28 成分の治療効果を妨げるものであってはならない。  
29 (7) 製剤の製造などに用いられる精製水は「精製水」及び  
30 「精製水(容器入り)」を示し、注射用水は「注射用水」及び  
31 「注射用水(容器入り)」を示す。  
32 製剤に用いる植物油とは、医薬品各条に記載する植物性脂肪  
33 油中、通例、食用に供するものをいう。また、単にデンプンと  
34 記載するときは、別に規定するもののほか、医薬品各条に記載  
35 する各種デンプンのいずれを用いてもよい。  
36 なお、vol%を規定したエタノールとは、エタノールをとり、  
37 精製水又は注射用水を加え、規定のvol%に調整したものであ  
38 る。  
39 (8) 非無菌製剤であっても、微生物による汚染や増殖を避け、  
40 必要に応じて、微生物限度試験法(4.05)を適用する。  
41 (9) 製剤均一性試験法のうちの含量均一性試験及び溶出試験  
42 法は、生薬又は生薬関連製剤を原料とする製剤中の生薬成分に  
43 ついては適用されない。  
44 (10) 製剤の容器・包装は、製剤の品質確保と共に、適正な使  
45 用及び投与時の安全確保に適したものとする。空気中の酸素な  
46 どから製剤の品質を保護するために、脱酸素剤を装てんするこ  
47 とや、容器などに低気体透過性の材料を用いることができる。  
48 湿気が品質に影響を与えるおそれのある製剤では、乾燥剤を  
49 装てんすることや、容器などに水分透過の少ない材料を用いる  
50 などの防湿包装とすることができる。

- 51 また、水分の蒸散により品質が変化するおそれのある製剤で  
52 は、容器などに低水蒸気透過性の材料を用いることができる。  
53 一回使用量ずつ包装したものは分包品と称する。  
54 (11) 製剤は、別に規定するもののほか、室温で保存する。製  
55 剤の品質に光が影響を与える場合、遮光して保存する。

1 [2] 製剤各条

1 [2] 製剤各条

- 2 (1) 製剤各条は、剤形の定義、製法、試験法、容器・包装及  
3 び貯法を示すものである。  
4 (2) 製剤各条における試験法及び容器・包装に関する記述は  
5 基本的な要求事項であり、また、製法は一般的な製法を示した  
6 ものである。

## 1. 経口投与する製剤

### 2 Preparations for Oral Administration

(1) 経口投与する即放性製剤は、製剤からの有効成分の放出性を特に調節していない製剤で、通例、有効成分の溶解性に応じた溶出挙動を示す。

(2) 経口投与する放出調節製剤は、固有の製剤設計及び製法により放出性を目的に合わせて調節した製剤で、腸溶性製剤、徐放性製剤などが含まれる。

#### (i) 腸溶性製剤

腸溶性製剤は、有効成分の胃内での分解を防ぐ、又は有効成分の胃に対する刺激作用を低減させるなどの目的で、有効成分を胃内で放出せず、主として小腸内で放出するよう設計された製剤である。本剤を製するには、通例、酸不溶性の腸溶性基剤を用いて皮膜を施す。

#### (ii) 徐放性製剤

徐放性製剤は、投与回数の減少又は副作用の低減を図るなどの目的で、製剤からの有効成分の放出速度、放出時間、放出部位を調節した製剤である。本剤を製するには、通例、適切な徐放化剤を用いる。

(3) 経口投与する製剤のうち、カプセル剤、顆粒剤及び錠剤などでは、服用を容易にする、又は有効成分の分解を防ぐなどの目的で、糖類又は糖アルコール類、高分子化合物など適切なコーティング剤で剤皮を施すことができる。

### 1.1. 錠剤

#### Tablets

(1) 錠剤は、経口投与する一定の形状の固形の製剤である。本剤には、口腔内崩壊錠、チュアブル錠、発泡錠、分散錠及び溶解錠が含まれる。

(2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。また、適切な方法により、腸溶錠又は徐放錠とすることができる。

(i) 有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤などの添加剤を加えて混和して均質とし、水又は結合剤を含む溶液を用いて適切な方法で粒状とした後、滑沢剤などを加えて混和し、圧縮成形する。

(ii) 有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤などの添加剤を加えて混和して均質としたものを、直接圧縮成形して製するか、又はあらかじめ添加剤で製した顆粒に有効成分及び滑沢剤などを加えて混和して均質とした後、圧縮成形する。

(iii) 有効成分に賦形剤、結合剤などの添加剤を加えて混和して均質とし、溶媒で湿潤させた練合物を一定の形状に成形した後、又は練合物を一定の型に流し込んで成形した後、適切な方法で乾燥する。

(iv) 素錠は、通例、(i)、(ii)又は(iii)により製する。

(v) フィルムコーティング錠は、通例、素錠に高分子化合物などの適切なコーティング剤で薄く剤皮を施して製する。

(vi) 糖衣錠は、通例、素錠に糖類又は糖アルコールを含むコーティング剤で剤皮を施して製する。

(vii) 多層錠は、適切な方法により、組成の異なる粉粒体を層状に積み重ねて圧縮成形して製する。

(viii) 有核錠は、内核錠を組成の異なる外層で覆って製する。

(3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法(6.02)に適合する。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法(6.10)又は崩壊試験法(6.09)に適合する。ただし、発泡錠のうち有効成分を溶解させる製剤及び溶解錠には適用しない。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

#### 1.1.1. 口腔内崩壊錠

#### Orally Disintegrating Tablets/Orodispersible Tablets

(1) 口腔内崩壊錠は、口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用できる錠剤である。

(2) 本剤は、適切な崩壊性を有する。

#### 1.1.2. チュアブル錠

#### Chewable Tablets

(1) チュアブル錠は、咀嚼して服用する錠剤である。

(2) 本剤は、服用時の窒息を防止できる形状とする。

#### 1.1.3. 発泡錠

#### Effervescent Tablets

(1) 発泡錠は、水中で急速に発泡しながら溶解又は分散する錠剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、適切な酸性物質、及び炭酸塩又は炭酸水素塩を用いる。

#### 1.1.4. 分散錠

#### Dispersible Tablets

(1) 分散錠は、水に分散して服用する錠剤である。

#### 1.1.5. 溶解錠

#### Soluble Tablets

(1) 溶解錠は、水に溶解して服用する錠剤である。

### 1.2. カプセル剤

#### Capsules

(1) カプセル剤は、経口投与する、カプセルに充てん又はカプセル基剤で被包成形した製剤である。

本剤には、硬カプセル剤及び軟カプセル剤がある。

(2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。また、適切な方法により腸溶性カプセル剤又は徐放性カプセル剤とすることができる。カプセル基剤に着色剤、保存剤などを加えることができる。

#### (i) 硬カプセル剤

硬カプセル剤は、有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和して均質としたもの、又は適切な方法で粒状若しくは成形物としたものを、カプセルにそのまま又は軽く成形して充てんして製する。

#### (ii) 軟カプセル剤

軟カプセル剤は、有効成分に添加剤を加えたものを、グリセリン又はD-ソルビトールなどを加えて塑性を増したゼラ

98 チンなどの適切なカプセル基剤で、一定の形状に被包成形し  
99 て製する。  
100 (3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法  
101 〈6.02〉に適合する。  
102 (4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉  
103 又は崩壊試験法〈6.09〉に適合する。  
104 (5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
105 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
106 は防湿性の包装を施す。

### 107 1.3. 顆粒剤

#### 108 Granules

109 (1) 顆粒剤は、経口投与する粒状に造粒した製剤である。  
110 本剤には、発泡顆粒剤が含まれる。  
111 (2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。必要に応じ  
112 て、剤皮を施す。また、適切な方法により、徐放性顆粒剤又は  
113 腸溶性顆粒剤とすることができる。  
114 (i) 粉末状の有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤又はその  
115 ほかの添加剤を加えて混和して均質にした後、適切な方法に  
116 より粒状とする。  
117 (ii) あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加  
118 剤を加えて混和し、均質とする。  
119 (iii) あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加  
120 剤を加えて混和し、適切な方法により粒状とする。  
121 (3) 製剤の粒度の試験法〈6.03〉を行うとき、18号(850 $\mu$ m)  
122 ふるいを全量通過し、30号(500 $\mu$ m)ふるいに残留するものは全  
123 量の10%以下のものを細粒剤と称することができる。  
124 (4) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性  
125 試験法〈6.02〉に適合する。  
126 (5) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉  
127 又は崩壊試験法〈6.09〉に適合する。  
128 ただし、発泡顆粒剤のうち溶解させる製剤には適用しない。  
129 また、製剤の粒度の試験法〈6.03〉に準じてふるうとき、30号  
130 (500 $\mu$ m)ふるいに残留するものが10%以下のものには崩壊試験  
131 法を適用しない。  
132 (6) 本剤のうち、微粒状に造粒したもの(製剤の粒度の試験  
133 法〈6.03〉を行うとき、18号(850 $\mu$ m)ふるいを全量通過し、30  
134 号(500 $\mu$ m)ふるいに残留するものは全量の5%以下のものを散  
135 剤と称することができる。  
136 (7) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
137 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
138 は防湿性の包装を施す。

#### 139 1.3.1. 発泡顆粒剤

#### 140 Effervescent Granules

141 (1) 発泡顆粒剤は、水中で急速に発泡しながら溶解又は分散  
142 する顆粒剤である。  
143 (2) 本剤を製するには、通例、適切な酸性物質、及び炭酸塩  
144 又は炭酸水素塩を用いる。

### 145 1.4. 散剤

#### 146 Powders

147 (1) 散剤は、経口投与する粉末状の製剤である。  
148 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に賦形剤又はそのほ  
149 かの添加剤を加えて混和して均質とする。  
150 (3) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性  
151 試験法〈6.02〉に適合する。  
152 (4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉  
153 に適合する。  
154 (5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
155 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
156 は防湿性の包装を施す。

### 157 1.5. 経口液剤

#### 158 Liquids and Solutions for Oral Administration

159 (1) 経口液剤は、経口投与する、液状又は流動性のある粘稠  
160 なゲル状の製剤である。  
161 本剤には、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤及びリモナーゼ剤が  
162 含まれる。  
163 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤及び精製水  
164 を加え、混和して均質に溶解、又は乳化若しくは懸濁し、必要  
165 に応じて、ろ過する。  
166 (3) 本剤のうち変質しやすいものは、用時調製する。  
167 (4) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性  
168 試験法〈6.02〉に適合する。  
169 (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
170 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
171 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

#### 172 1.5.1. エリキシル剤

#### 173 Elixirs

174 (1) エリキシル剤は、甘味及び芳香のあるエタノールを含む  
175 澄明な液状の経口液剤である。  
176 (2) 本剤を製するには、通例、固形の有効成分又はその浸出  
177 液にエタノール、精製水、着香剤及び白糖、そのほかの糖類又  
178 は甘味剤を加えて溶かし、ろ過又はそのほかの方法によって澄  
179 明な液とする。

#### 180 1.5.2. 懸濁剤

#### 181 Suspensions

182 (1) 懸濁剤は、有効成分を微細均質に懸濁した経口液剤であ  
183 る。  
184 (2) 本剤を製するには、通例、固形の有効成分に懸濁化剤又  
185 はそのほかの添加剤と精製水又は油を加え、適切な方法で懸濁  
186 し、全体を均質とする。  
187 (3) 本剤は、必要に応じて、用時混和して均質とする。  
188 (4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉  
189 に適合する。

#### 190 1.5.3. 乳剤

#### 191 Emulsions

192 (1) 乳剤は、有効成分を微細均質に乳化した経口液剤である。  
193 (2) 本剤を製するには、通例、液状の有効成分に乳化剤と精  
194 製水を加え、適切な方法で乳化し、全体を均質とする。  
195 (3) 本剤は、必要に応じて、用時混和して均質とする。



196 1.5.4. リモナーゼ剤

197 Lemonades

198 (1) リモナーゼ剤は、甘味及び酸味のある澄明な液状の経口  
199 液剤である。

200 1.6. シロップ剤

201 Syrups

202 (1) シロップ剤は、経口投与する、糖類又は甘味剤を含む粘  
203 稠性のある液状又は固形の製剤である。

204 本剤には、シロップ用剤が含まれる。

205 (2) 本剤を製するには、通例、白糖、そのほかの糖類若しく  
206 は甘味剤の溶液又は単シロップに有効成分を加えて溶解、混和、  
207 懸濁又は乳化し、必要に応じて、混液を煮沸した後、熱時ろ過  
208 する。

209 (3) 本剤のうち変質しやすいものは、用時調製する。

210 (4) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性  
211 試験法〈6.02〉に適合する。

212 (5) 本剤のうち懸濁した製剤は、別に規定するもののほか、  
213 溶出試験法〈6.10〉に適合する。

214 (6) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
215 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
216 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

217 1.6.1. シロップ用剤

218 Preparations for Syrup

219 (1) シロップ用剤は、水を加えるとき、シロップ剤となる顆  
220 粒状又は粉末状の製剤である。ドライシロップ剤と称すること  
221 ができる。

222 (2) 本剤を製するには、通例、糖類又は甘味剤を用いて  
223 「1.3.顆粒剤」又は「1.4.散剤」の製法に準じる。

224 (3) 本剤は、通例、用時溶解又は用時懸濁して用いる。

225 (4) 本剤のうち用時溶解して用いる製剤以外は、別に規定す  
226 るもののほか、溶出試験法〈6.10〉又は崩壊試験法〈6.09〉に適  
227 合する。ただし、製剤の粒度の試験法〈6.03〉に準じてふるう  
228 とき、30号(500µm)ふるいに残留するものが10%以下のもの  
229 には崩壊試験法を適用しない。

230 (5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
231 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
232 は防湿性の包装を施す。

233 1.7. 経口ゼリー剤

234 Jellies for Oral Administration

235 (1) 経口ゼリー剤は、経口投与する、流動性のない成形した  
236 ゲル状の製剤である。

237 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤及び高分子  
238 ゲル基剤を加えて混和し、適切な方法でゲル化させ一定の形状  
239 に成形する。

240 (3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法  
241 〈6.02〉に適合する。

242 (4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉  
243 に適合する。又は適切な崩壊性を有する。

244 (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
245 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
246 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

## 1 2. 口腔内に適用する製剤

### 2 Preparations for Oro-mucosal Application

#### 3 2.1. 口腔用錠剤

##### 4 Tablets for Oro-mucosal Application

5 (1) 口腔用錠剤は、口腔内に適用する一定の形状の固形の製  
6 剤である。

7 本剤には、トローチ剤、舌下錠、バッカル錠、付着錠及びガ  
8 ム剤が含まれる。

9 (2) 本剤を製するには、「1.1.錠剤」の製法に準じる。

10 (3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法  
11 (6.02) に適合する。

12 (4) 本剤は、適切な溶出性又は崩壊性を有する。

13 (5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
14 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
15 は防湿性の包装を施す。

##### 16 2.1.1. トローチ剤

###### 17 Troches/Lozenges

18 (1) トローチ剤は、口腔内で徐々に溶解又は崩壊させ、口腔、  
19 咽頭などの局所に適用する口腔用錠剤である。

20 (2) 本剤は、服用時の窒息を防止できる形状とする。

##### 21 2.1.2. 舌下錠

###### 22 Sublingual Tablets

23 (1) 舌下錠は、有効成分を舌下で速やかに溶解させ、口腔粘  
24 膜から吸収させる口腔用錠剤である。

##### 25 2.1.3. バッカル錠

###### 26 Buccal Tablets

27 (1) バッカル錠は、有効成分を臼歯と頬の間で徐々に溶解さ  
28 せ、口腔粘膜から吸収させる口腔用錠剤である。

##### 29 2.1.4. 付着錠

###### 30 Mucoadhesive Tablets

31 (1) 付着錠は、口腔粘膜に付着させて用いる口腔用錠剤であ  
32 る。

33 (2) 本剤を製するには、通例、ハイドロゲルを形成する親水  
34 性高分子化合物を用いる。

##### 35 2.1.5. ガム剤

###### 36 Medicated Chewing Gums

37 (1) ガム剤は、咀嚼により、有効成分を放出する口腔用錠剤  
38 である。

39 (2) 本剤を製するには、通例、植物性樹脂、熱可塑性樹脂及  
40 ビエラストマーなどの適切な物質をガム基剤として用いる。

#### 41 2.2. 口腔用スプレー剤

##### 42 Sprays for Oro-mucosal Application

43 (1) 口腔用スプレー剤は、口腔内に適用する、有効成分を霧

44 状、粉末状、泡沫状又はペースト状などとして噴霧する製剤で  
45 ある。

46 (2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。

47 (i) 溶剤などに有効成分及び添加剤を溶解又は懸濁させ、  
48 必要に応じて、ろ過した後、液化ガス又は圧縮ガスと共に容  
49 器に充てんする。

50 (ii) 有効成分及び添加剤を用いて溶液又は懸濁液を調製し、  
51 容器に充てん後、スプレー用ポンプを装着する。

52 (3) 本剤のうちの定量噴霧式製剤は、別に規定するもののほ  
53 か、適切な噴霧量の均一性を有する。

54 (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器又は耐圧性の容器  
55 とする。

#### 56 2.3. 口腔用半固形剤

##### 57 Semi-solid Preparations for Oro-mucosal

###### 58 Application

59 (1) 口腔用半固形剤は口腔粘膜に適用する製剤であり、クリ  
60 ーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。

61 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を添加剤と共に精製  
62 水及びワセリンなどの油性成分で乳化するか、又は高分子ゲル  
63 若しくは油脂を基剤として有効成分及び添加剤と共に混和して  
64 均質とする。

65 (i) 口腔用クリーム剤は、「11.5.クリーム剤」の製法に準  
66 じる。

67 (ii) 口腔用ゲル剤は、「11.6.ゲル剤」の製法に準じる。

68 (iii) 口腔用軟膏剤は、「11.4.軟膏剤」の製法に準じる。

69 本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

70 (3) 本剤で多回投与容器に充てんするものは、微生物の発育  
71 を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。

72 (4) 本剤は、口腔粘膜に適用する上で適切な粘性を有する。

73 (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
74 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
75 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

#### 76 2.4. 含嗽剤

##### 77 Preparations for Gargles

78 (1) 含嗽剤は、口腔、咽頭などの局所に適用する液状の製剤  
79 である。本剤には、用時溶解する固形の製剤が含まれる。

80 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び添加剤を  
81 加えて混和して均質に溶解し、必要に応じて、ろ過する。用時  
82 溶解する固形の製剤の場合は、「1.1.錠剤」、「1.3.顆粒剤」な  
83 どの製法に準じる。

84 (3) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性  
85 試験法 (6.02) に適合する。

86 (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
87 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
88 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

### 3. 注射により投与する製剤

## 2 Preparations for Injection

### 3.1. 注射剤

## 4 Injections

(1) 注射剤は、皮下、筋肉内又は血管などの体内組織・器官に直接投与する、通例、溶液、懸濁液若しくは乳濁液、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。

本剤には、輸液剤、埋め込み注射剤及び持続性注射剤が含まれる。

(2) 本剤のうち溶液、懸濁液又は乳濁液の製剤を製するには、通例、次の方法による。

(i) 有効成分をそのまま、又は有効成分に添加剤を加えたものを注射用水、ほかの水性的溶剤又は非水性的溶剤などに溶解、懸濁若しくは乳化して均質としたものを注射剤用の容器に充てんして密封し、滅菌する。

(ii) 有効成分をそのまま、又は有効成分に添加剤を加えたものを注射用水、ほかの水性的溶剤又は非水性的溶剤などに溶解、懸濁若しくは乳化して均質としたものを無菌ろ過するか、無菌的に調製して均質としたものを注射剤用の容器に充てんして密封する。

ただし、微生物による汚染に十分に注意し、調製から滅菌に至る操作は注射剤の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに行う。有効成分の濃度を%で示す場合にはw/v%を意味する。

用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に「注射用」の文字を冠するものには、溶解液又は懸濁用液(以下、「溶解液など」という。)を添付することができる。

(3) 有効成分が溶液中で分解又は失活することを防ぐために、凍結乾燥注射剤又は粉末注射剤として製することができる。

#### (i) 凍結乾燥注射剤

凍結乾燥注射剤は、通例、有効成分をそのまま、又は有効成分及び賦形剤などの添加剤を注射用水に溶解し、無菌ろ過し、注射剤用の容器に充てんした後に凍結乾燥するか、又は専用容器で凍結乾燥した後に直接の容器に充てんして製する。

#### (ii) 粉末注射剤

粉末注射剤は、通例、無菌ろ過により処理した後、晶析により得た粉末又はその粉末に滅菌処理した添加剤を加えて注射剤用の容器に充てんして製する。

(4) 薬液調製時若しくは投薬時の過誤、細菌汚染若しくは異物混入の防止、又は緊急投与を目的に、充てん済みシリンジ剤又はカートリッジ剤として製することができる。

#### (i) 充てん済みシリンジ剤

充てん済みシリンジ剤は、通例、有効成分をそのまま、又は有効成分及び添加剤を用いて溶液、懸濁液又は乳濁液を調製して注射筒に充てんして製する。

#### (ii) カートリッジ剤

カートリッジ剤は、通例、有効成分をそのまま、又は有効成分及び添加剤を用いて溶液、懸濁液又は乳濁液を調製してカートリッジに充てんして製する。

カートリッジ剤は、薬液が充てんされたカートリッジを専用の注入器に入れて用いる。

(5) 本剤を製するに用いる溶剤、又は本剤に添付する溶解液などは、本剤の使用に際して無害なものでなければならない。また、本剤の治療効果を妨げるものであってはならない。

溶剤を分けて次の2種類とし、それぞれの条件に適合する。

(i) 水性溶剤：水性注射剤の溶剤には、注射用水を用いる。ただし、通例、生理食塩液、リンゲル液又はそのほかの適切な水性溶液をこれに代用することができる。

これらの水性溶剤は、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものを除き、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法(4.01)に適合する。

エンドトキシン試験法(4.01)の適用が困難な場合は、発熱性物質試験法(4.04)を適用できる。

(ii) 非水性溶剤：非水性注射剤の溶剤には、通例、植物油を用いる。この溶剤は、別に規定するもののほか、10℃で澄明で、酸価0.56以下、けん化価185~200、ヨウ素価79~137のもので、鉱油試験法(1.05)に適合する。

また、そのほかの適切な有機溶剤も非水性溶剤として用いることができる。

(6) 本剤には、別に規定するもののほか、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。

(7) 本剤で水性溶剤を用いるものは、血液又は体液と等張にするため、塩化ナトリウム又はそのほかの添加剤を、また、pHを調節するため酸又はアルカリを加えることができる。

(8) 本剤で分割投与するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。

(9) 本剤及び添付された溶解液などは、皮内、皮下及び筋肉内投与のみに用いるものを除き、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験法(4.01)に適合する。ただし、エンドトキシン試験法(4.01)の適用が困難な場合は、発熱性物質試験法(4.04)を適用できる。

(10) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもののほか、無菌試験法(4.06)に適合する。

(11) 本剤の容器は、注射剤用ガラス容器試験法(7.01)の規定に適合する無色のものである。ただし、別に規定する場合は、注射剤用ガラス容器試験法(7.01)の規定に適合する着色容器又はプラスチック製医薬品容器試験法(7.02)の規定に適合するプラスチック製水性注射剤容器を用いることができる。

(12) 本剤のうち100mL以上の注射剤用ガラス容器に用いるゴム栓は、別に規定するもののほか、輸液用ゴム栓試験法(7.03)に適合する。

(13) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもののほか、注射剤の不溶性異物検査法(6.06)に適合する。

(14) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもののほか、注射剤の不溶性微粒子試験法(6.07)に適合する。

(15) 本剤の薬液は、別に規定するもののほか、注射剤の採取容量試験法(6.05)に適合する。

(16) 本剤で用時溶解又は用時懸濁して用いるものは、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法(6.02)に適合する。

(17) 通例、懸濁性注射剤は血管内又は脊髄腔内投与に、また、乳濁性注射剤は脊髄腔内投与に用いない。

(18) 懸濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、150µm以下であり、乳濁性注射剤中の粒子の最大粒子径は、通例、7µm以下である。

(19) 本剤は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包

105 に、別に規定するもののほか、次の事項を記載する。

106 (i) 本剤で溶剤の規定のない場合は、本剤を製する溶剤に  
107 注射用水若しくは0.9%以下の塩化ナトリウム液、又はpHを  
108 調節するための酸若しくはアルカリを用いたときを除き、本  
109 剤を製するに用いる溶剤の名称。

110 (ii) 本剤に溶解液などを添付するときは、溶解液などの名  
111 称、内容量、成分及び分量又は割合。また、その外部容器又  
112 は外部被包に溶解液などを添付していること。

113 (iii) 本剤に安定剤、保存剤又は賦形剤を加えたときは、そ  
114 の名称及びその分量。ただし、容器内の空気を二酸化炭素又  
115 は窒素で置換したときは、その限りではない。

116 (20) 本剤で2mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさの  
117 直接の容器若しくは直接の被包に収められたものについては、  
118 その名称中の「注射液」、「注射用」又は「水性懸濁注射液」  
119 の文字の記載は「注」、「注用」又は「水懸注」の文字の記載  
120 をもって代えることができる。

121 2mLを超え10mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさの  
122 ガラスのほかこれに類する材質からなる直接の容器で、その  
123 記載がその容器に直接印刷されているものに収められた本剤に  
124 ついても、同様に記載を省略することができる。

125 (21) 本剤に用いる容器は、密封容器又は微生物の混入を防ぐ  
126 ことのできる気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響  
127 を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水  
128 蒸気透過性の包装を施す。

### 129 3.1.1. 輸液剤

#### 130 Parenteral Infusions

131 (1) 輸液剤は、静脈内投与する、通例、100mL以上の注射  
132 剤である。

133 (2) 主として、水分補給、電解質補正、栄養補給などの目的  
134 で投与されるが、持続注入による治療を目的にほかの注射剤と  
135 混合して用いることもある。

### 136 3.1.2. 埋め込み注射剤

#### 137 Implants/Pellets

138 (1) 埋め込み注射剤は、長期にわたる有効成分の放出を目的  
139 として、皮下、筋肉内などに埋め込み用の器具を用いて、又は  
140 手術により適用する固形又はゲル状の注射剤である。

141 (2) 本剤を製するには、通例、生分解性高分子化合物を用い、  
142 ペレット、マイクロスフェア又はゲル状の製剤とする。

143 (3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法  
144 (6.02) に適合する。

145 (4) 本剤は、適切な放出特性を有する。

146 (5) 本剤には、注射剤の不溶性異物検査法、注射剤の不溶性  
147 微粒子試験法及び注射剤の採取容量試験法を適用しない。

### 148 3.1.3. 持続性注射剤

#### 149 Prolonged Release Injections

150 (1) 持続性注射剤は、長期にわたる有効成分の放出を目的と  
151 して、筋肉内などに適用する注射剤である。

152 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を植物油などに溶解  
153 若しくは懸濁するか、又は生分解性高分子化合物を用いたマイ  
154 クロスフェアの懸濁液とする。

155 (3) 本剤は、適切な放出特性を有する。

1 4. 透析に用いる製剤  
2 Preparations for Dialysis

3 4.1. 透析用剤  
4 Dialysis Agents

5 (1) 透析用剤は、腹膜透析又は血液透析に用いる液状若しく  
6 は用時溶解する固形の製剤である。

7 本剤には、腹膜透析用剤及び血液透析用剤がある。

8 (2) 本剤は、別に規定するもののほか、エンドトキシン試験  
9 法(4.01)に適合する。

10 (3) 本剤のうち用時溶解して用いるものは、適切な製剤の均  
11 一性を有する。

12 4.1.1. 腹膜透析用剤  
13 Peritoneal Dialysis Agents

14 (1) 腹膜透析用剤は、腹膜透析に用いる無菌の透析用剤であ  
15 る。

16 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶  
17 剤に溶解して一定容量としたもの、又は有効成分に添加剤を加  
18 えたものを容器に充てんし、密封する。必要に応じて滅菌する。  
19 ただし、微生物による汚染に十分に注意し、調製から滅菌に至  
20 る操作は製剤の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに行う。  
21 有効成分の濃度を%で示す場合にはw/v%を意味する。用時溶  
22 解する固形の製剤の場合は、「1.1.錠剤」、「1.3.顆粒剤」など  
23 の製法に準じる。

24 (3) 本剤は、pH調節剤、等張化剤などの添加剤を加えるこ  
25 とができる。

26 (4) 本剤に用いる溶剤は、別に規定するもののほか、注射用  
27 水とする。

28 (5) 本剤は、別に規定するもののほか、無菌試験法(4.06)  
29 に適合する。

30 (6) 本剤は、別に規定するもののほか、注射剤の採取容量試  
31 験法(6.05)の(4)輸液剤に適合する。ただし、内容量の質量(g)  
32 を密度で除して容量(mL)に換算してもよい。

33 (7) 本剤は、別に規定するもののほか、注射剤の不溶性異物  
34 検査法(6.06)に適合する。

35 (8) 本剤は、別に規定するもののほか、注射剤の不溶性微粒  
36 子試験法(6.07)に適合する。

37 (9) 本剤に用いる容器は、注射剤用ガラス容器試験法  
38 (7.01)に適合する無色のものである。ただし、別に規定する  
39 場合は、注射剤用ガラス容器試験法(7.01)に適合する着色容  
40 器又はプラスチック製医薬品容器試験法(7.02)に適合するプ  
41 ラスチック製水性注射剤容器を用いることができる。

42 (10) 本剤の容器のゴム栓は、別に規定するもののほか、輸液  
43 用ゴム栓試験法(7.03)に適合するものを用いる。

44 (11) 本剤に用いる容器は、通例、密封容器、又は必要に応じ  
45 て、微生物の混入を防ぐことができる気密容器とする。製剤か  
46 ら水分が蒸散する場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、  
47 又は低水蒸気透過性の包装を施す。

48 4.1.2. 血液透析用剤  
49 Hemodialysis Agents

50 (1) 血液透析用剤は、血液透析に用いる透析用剤である。

51 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶  
52 剤に溶解して一定容量としたもの、又は有効成分に添加剤を加  
53 えたものを容器に充てんする。用時溶解する固形の製剤の場合  
54 は、「1.1.錠剤」、「1.3.顆粒剤」などの製法に準じる。

55 (3) 本剤は、pH調節剤、等張化剤などの添加剤を加えるこ  
56 とができる。

57 (4) 本剤の製造に用いる溶剤は、別に規定するもののほか、  
58 注射用水又は透析に適した水とする。

59 (5) 本剤に用いる容器は、通例、微生物の混入を防ぐこと  
60 できる気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与え  
61 る場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透  
62 過性の包装を施す。

1 5. 気管支・肺に適用する製剤

2 Preparations for Inhalation

3 5.1. 吸入剤

4 Inhalations

5 (1) 吸入剤は、有効成分をエアゾールとして吸入し、気管支  
6 又は肺に適用する製剤である。

7 本剤には、吸入粉末剤、吸入液剤及び吸入エアゾール剤があ  
8 る。

9 (2) 本剤の吸入投与のために適切な器具又は装置を使用する  
10 か、又は吸入用の器具を兼ねた容器に本剤を充てんする。

11 5.1.1. 吸入粉末剤

12 Dry Powder Inhalers

13 (1) 吸入粉末剤は、吸入量が一定となるように調製された、  
14 固体粒子のエアゾールとして吸入する製剤である。

15 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を微細な粒子とし、  
16 必要に応じて乳糖などの添加剤と混和して均質とする。

17 (3) 本剤のうち定量吸入式の製剤は、適切な有効成分の送達  
18 量の均一性を有する。

19 (4) 本剤の有効成分の粒子は、空気力学的に適切な粒子径を  
20 有する。

21 (5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
22 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
23 は防湿性の包装を施す。

24 5.1.2. 吸入液剤

25 Inhalation Solutions

26 (1) 吸入液剤は、ネブライザなどにより適用する液状の吸入  
27 剤である。

28 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び適切な等  
29 張化剤、pH調節剤などを加え、混和して均質に溶解又は懸濁  
30 し、必要に応じて、ろ過する。

31 (3) 本剤で多回投与容器に充てんするものは、微生物の発育  
32 を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。

33 (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
34 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
35 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

36 5.1.3. 吸入エアゾール剤

37 Metered-Dose Inhalers

38 (1) 吸入エアゾール剤は、容器に充てんした噴射剤と共に、  
39 一定量の有効成分を噴霧する定量噴霧式吸入剤である。

40 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び適切な分  
41 散剤、安定化剤などを加えて、溶液又は懸濁液とし、液状の噴  
42 射剤と共に耐圧性の容器に充てんし、定量バルブを装着する。

43 (3) 本剤は、適切な有効成分の送達量の均一性を有する。

44 (4) 本剤の有効成分の粒子は、空気力学的に適切な粒子径を  
45 有する。

46 (5) 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の密封容器とする。

## 1 6. 目に投与する製剤

### 2 Preparations for Ophthalmic Application

#### 3 6.1. 点眼剤

##### 4 Ophthalmic Preparations

- 5 (1) 点眼剤は、結膜囊などの眼組織に適用する、液状、又は  
6 用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の無菌製剤である。  
7 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶  
8 剤などに溶解若しくは懸濁して一定容量としたもの、又は有効  
9 成分に添加剤を加えたものを容器に充てんする。ただし、微生  
10 物による汚染に十分に注意し、調製から滅菌までの操作は製剤  
11 の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに行う。有効成分の  
12 濃度を%で示す場合にはw/v%を意味する。  
13 用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に「点眼  
14 用」の文字を冠するものには、溶解液又は懸濁用液(以下、  
15 「溶解液など」という。)を添付することができる。  
16 (3) 本剤を製するに用いる溶剤、又は本剤に添付された溶解  
17 液などは、本剤の使用に際して無害なものでなければならない。  
18 また、本剤の治療効果を妨げるものであってはならない。  
19 溶剤を分けて次の2種類とする。  
20 (i) 水性溶剤：水性点眼剤の溶剤には、精製水又は適切な  
21 水性溶剤を用いる。添付する溶解液には、滅菌精製水又は滅  
22 菌した水性溶剤を用いる。  
23 (ii) 非水性溶剤：非水性点眼剤の溶剤には、通例、植物油  
24 を用いる。また、適切な有機溶媒も非水性溶剤として用いる  
25 ことができる。  
26 (4) 本剤又は本剤に添付された溶解液などには、別に規定す  
27 るもののほか、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。  
28 (5) 本剤には、涙液と等張にするため塩化ナトリウム又はそ  
29 のほかの添加剤を、また、pHを調節するため酸又はアルカリ  
30 を加えることができる。  
31 (6) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもの  
32 のほか、無菌試験法〈4.06〉に適合する。  
33 (7) 本剤で多回投与容器に充てんするものは、微生物の発育  
34 を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。  
35 (8) 本剤で水溶液であるもの又は本剤に添付された水性の溶  
36 解液などは、別に規定するもののほか、点眼剤の不溶性異物検  
37 査法〈6.11〉に適合する。  
38 (9) 本剤及び添付された溶解液などは、別に規定するもの  
39 のほか、点眼剤の不溶性微粒子試験法〈6.08〉に適合する。  
40 (10) 懸濁性点眼剤中の粒子は、通例、最大粒子径75 $\mu$ m以下  
41 である。  
42 (11) 本剤に用いる容器は、通例、点眼剤の不溶性異物検査法  
43 〈6.11〉の試験に支障をきたさない透明性のある気密容器とす  
44 る。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気  
45 透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

#### 46 6.2. 眼軟膏剤

##### 47 Ophthalmic Ointments

- 48 (1) 眼軟膏剤は、結膜囊などの眼組織に適用する半固形の無

菌製剤である。

50 (2) 本剤を製するには、通例、ワセリンなどの基剤と有効成  
51 分の溶液又は微細な粉末を混和して均質とし、容器に充てんす  
52 る。ただし、微生物による汚染に十分に注意し、調製から滅菌  
53 までの操作は製剤の組成や貯法を考慮してできるだけ速やかに  
54 行う。

55 (3) 本剤で多回投与容器に充てんするものは、微生物の発育  
56 を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。

57 (4) 本剤は、別に規定するもののほか、無菌試験法〈4.06〉  
58 に適合する。ただし、別に規定するもののほか、メンブランフ  
59 イルター法により試験を行う。

60 (5) 本剤は、別に規定するもののほか、眼軟膏剤の金属性異  
61 物試験法〈6.01〉に適合する。

62 (6) 本剤中の粒子の最大粒子径は、通例、75 $\mu$ m以下である。

63 (7) 本剤は、眼組織に適用する上で適切な粘性を有する。

64 (8) 本剤に用いる容器は、通例、微生物の混入を防ぐこと  
65 できる気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与え  
66 る場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透  
67 過性の包装を施す。

1 7. 耳に投与する製剤

2 Preparations for Otic Application

3 7.1. 点耳剤

4 Ear Preparations

5 (1) 点耳剤は、外耳又は中耳に投与する、液状、半固形又は  
6 用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の製剤である。

7 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶  
8 剤などに溶解若しくは懸濁して一定容量としたもの、又は有効  
9 成分に添加剤を加えたものを容器に充てんする。ただし、微生  
10 物による汚染に十分に注意し、操作は製剤の組成や貯法を考慮  
11 してできるだけ速やかに行う。有効成分の濃度を%で示す場合  
12 にはw/v%を意味する。

13 本製剤を、無菌に製する場合は、「6.1.点眼剤」の製法に準  
14 じる。

15 用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に「点耳  
16 用」の文字を冠するものには、溶解液又は懸濁用液(以下、  
17 「溶解液など」という。)を添付することができる。

18 (3) 本剤を製するに用いる溶剤、又は本剤に添付する溶解液  
19 などを分けて次の2種類とする。

20 (i) 水性溶剤：水性点耳剤の溶剤及び添付する溶解液など  
21 には、精製水又は適切な水性溶剤を用いる。

22 ただし、無菌に製する場合は、添付する溶解液などには、  
23 滅菌精製水又は滅菌した水性溶剤を用いる。

24 (ii) 非水性溶剤：非水性点耳剤の溶剤には、通例、植物油  
25 を用いる。また、適切な有機溶剤も非水性溶剤として用いる  
26 ことができる。

27 (4) 本剤又は本剤に添付する溶解液などには、別に規定する  
28 もののほか、着色だけを目的とする物質を加えてはならない。

29 (5) 本剤で多回投与容器に充てんするものは、微生物の発育  
30 を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。

31 (6) 本剤及び添付された溶解液などで、無菌に製する場合は、  
32 別に規定するもののほか、無菌試験法(4.06)に適合する。

33 (7) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
34 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
35 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。



1 8. 鼻に適用する製剤

2 Preparations for Nasal Application

3 8.1. 点鼻剤

4 Nasal Preparations

5 (1) 点鼻剤は、鼻腔又は鼻粘膜に投与する製剤である。

6 本剤には、点鼻粉末剤及び点鼻液剤がある。

7 (2) 本剤は、必要に応じて、スプレーポンプなどの適切な噴

8 霧用の器具を用いて噴霧吸入する。

9 (3) 本剤のうち、定量噴霧式製剤は、別に規定するもののほ

10 か、適切な噴霧量の均一性を有する。

11 8.1.1. 点鼻粉末剤

12 Nasal Dry Powder Inhalers

13 (1) 点鼻粉末剤は、鼻腔に投与する微粉状の点鼻剤である。

14 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を適度に微細な粒子

15 とし、必要に応じて添加剤と混和して均質とする。

16 (3) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品

17 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又

18 は防湿性の包装を施す。

19 8.1.2. 点鼻液剤

20 Nasal Solutions

21 (1) 点鼻液剤は、鼻腔に投与する液状、又は用時溶解若しく

22 は用時懸濁して用いる固形の点鼻剤である。

23 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び添加剤な

24 どを加え、溶解又は懸濁し、必要に応じて、ろ過する。等張化

25 剤、pH調節剤などを用いることができる。

26 (3) 用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に

27 「点鼻用」の文字を冠するものには、溶解液又は懸濁用液を添

28 付することができる。

29 (4) 本剤で多回投与容器に充てんするものは、微生物の発育

30 を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。

31 (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品

32 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器

33 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

1 9. 直腸に適用する製剤

2 Preparations for Rectal Application

3 9.1. 坐剤

4 Suppositories for Rectal Application

- 5 (1) 坐剤は、直腸内に適用する、体温によって溶融するか、  
6 又は水に徐々に溶解若しくは分散することにより有効成分を放  
7 出する一定の形状の半固形の製剤である。  
8 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に分散剤、乳化剤な  
9 どの添加剤を加えて混和して均質としたものを、加熱するなど  
10 して液状化させた基剤中に溶解又は均一に分散させ、容器に一  
11 定量充てんし、固化・成形する。基剤として、通例、油脂性基  
12 剤又は親水性基剤を用いる。  
13 (3) 本剤は、通例、円錐形又は紡錘形である。  
14 (4) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法  
15 (6.02) に適合する。  
16 (5) 本剤は、適切な放出性を有する。  
17 (6) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
18 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
19 は防湿性の包装を施す。

20 9.2. 直腸用半固形剤

21 Semi-solid Preparations for Rectal Application

- 22 (1) 直腸用半固形剤は肛門周囲又は肛門内に適用する製剤で  
23 あり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。  
24 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を添加剤と共に精製  
25 水及びワセリンなどの油性成分で乳化するか、又は高分子ゲル  
26 若しくは油脂を基剤として有効成分及び添加剤と共に混和して  
27 均質とする。  
28 (i) 直腸用クリーム剤は、「11.5.クリーム剤」の製法に準  
29 じる。  
30 (ii) 直腸用ゲル剤は、「11.6.ゲル剤」の製法に準じる。  
31 (iii) 直腸用軟膏剤は、「11.4.軟膏剤」の製法に準じる。  
32 本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。  
33 (3) 本剤で多回投与容器に充てんするものは、微生物の発育  
34 を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。  
35 (4) 本剤は、直腸に適用する上で適切な粘性を有する。  
36 (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
37 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
38 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

39 9.3. 注腸剤

40 Enemas for Rectal Application

- 41 (1) 注腸剤は、肛門を通して適用する液状又は粘稠なゲル状  
42 の製剤である。  
43 (2) 本剤を製するには、通例、精製水又は適切な水性溶剤を  
44 用い、有効成分を溶剤などに溶解又は懸濁して一定容量とし、  
45 容器に充てんする。分散剤、安定化剤、pH調節剤などを用い  
46 ることができる。

- 47 (3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
48 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
49 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

1 10. 膣に適用する製剤

2 Preparations for Vaginal Application

3 10.1. 膣錠

4 Tablets for Vaginal Use

- 5 (1) 膣錠は、膣に適用する、水に徐々に溶解又は分散するこ  
6 とにより有効成分を放出する一定の形状の固形の製剤である。  
7 (2) 本剤を製するには、通例、「1.1.錠剤」の製法に準じる。  
8 (3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法  
9 〈6.02〉に適合する。  
10 (4) 本剤は、適切な放出性を有する。  
11 (5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
12 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
13 は防湿性の包装を施す。

14 10.2. 膣用坐剤

15 Suppositories for Vaginal Use

- 16 (1) 膣用坐剤は、膣に適用する、体温によって熔融するか、  
17 又は水に徐々に溶解若しくは分散することにより有効成分を放  
18 出する一定の形状の半固形の製剤である。  
19 (2) 本剤を製するには、「9.1.坐剤」の製法に準じる。  
20 (3) 本剤は、通例、球形又は卵形である。  
21 (4) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法  
22 〈6.02〉に適合する。  
23 (5) 本剤は、適切な放出性を有する。  
24 (6) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
25 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
26 は防湿性の包装を施す。

## 1 11. 皮膚などに適用する製剤

### 2 Preparations for Cutaneous Application

3 (1) 皮膚に適用する製剤には、皮膚を通して有効成分を全身  
4 循環血流に送達させることを目的とした経皮吸収型製剤も含ま  
5 れる。経皮吸収型製剤からの有効成分の放出速度は、通例、適  
6 切に調節される。

#### 7 11.1. 外用固形剤

##### 8 Solid Dosage Forms for Cutaneous Application

9 (1) 外用固形剤は、皮膚(頭皮を含む)又は爪に、塗布又は散  
10 布する固形の製剤である。

11 本剤には外用散剤が含まれる。

12 (2) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性  
13 試験法 (6.02) に適合する。

14 (3) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
15 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
16 は防湿性の包装を施す。

##### 17 11.1.1. 外用散剤

###### 18 Powders for Cutaneous Application

19 (1) 外用散剤は、粉末状の外用固形剤である。

20 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に賦形剤などの添加  
21 剤を加えて混和して均質とした後、粉末状とする。

#### 22 11.2. 外用液剤

##### 23 Liquids and Solutions for Cutaneous Application

24 (1) 外用液剤は、皮膚(頭皮を含む)又は爪に塗布する液状の  
25 製剤である。

26 本剤には、リニメント剤及びローション剤が含まれる。

27 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤、添加剤など  
28 を加え、溶解、乳化又は懸濁し、必要に応じて、ろ過する。

29 本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

30 (3) 本剤の分包品は、乳化又は懸濁したものを除き、別に規  
31 定するもののほか、製剤均一性試験法 (6.02) に適合する。

32 (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
33 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
34 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

##### 35 11.2.1. リニメント剤

###### 36 Liniments

37 (1) リニメント剤は、皮膚にすり込んで用いる液状又は泥状  
38 の外用液剤である。

##### 39 11.2.2. ローション剤

###### 40 Lotions

41 (1) ローション剤は、有効成分を水性の液に溶解又は乳化若  
42 しくは微細に分散させた外用液剤である。

43 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分、添加剤及び精製水  
44 を用いて溶液、懸濁液又は乳濁液として全体を均質とする。

45 (3) 本剤は、保存中に成分を分離することがあっても、その

46 本質が変化していないときは、用時混和して均質とする。

#### 47 11.3. スプレー剤

##### 48 Sprays for Cutaneous Application

49 (1) スプレー剤は、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状、又は  
50 ペースト状などとして皮膚に噴霧する製剤である。

51 本剤には、外用エアゾール剤及びポンプスプレー剤がある。

52 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分の溶液又は懸濁液を  
53 調製し、必要に応じて、ろ過した後、容器に充てんする。

54 (3) 本剤のうち、定量噴霧式製剤は、別に規定するもののほ  
55 か、適切な噴霧量の均一性を有する。

##### 56 11.3.1. 外用エアゾール剤

###### 57 Aerosols for Cutaneous Application

58 (1) 外用エアゾール剤は、容器に充てんした液化ガス又は圧  
59 縮ガスと共に有効成分を噴霧するスプレー剤である。

60 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分の溶液又は懸濁液を  
61 調製し、液状の噴射剤と共に耐圧性の容器に充てんし、連続噴  
62 射バルブを装着する。必要に応じて、分散剤、安定化剤などを  
63 用いる。

64 (3) 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の容器とする。

##### 65 11.3.2. ポンプスプレー剤

###### 66 Pump Sprays for Cutaneous Application

67 (1) ポンプスプレー剤は、ポンプにより容器内の有効成分を  
68 噴霧するスプレー剤である。

69 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分及び添加剤を溶解又  
70 は懸濁し、充てん後の容器にポンプを装着する。

71 (3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
72 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
73 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

#### 74 11.4. 軟膏剤

##### 75 Ointments

76 (1) 軟膏剤は、皮膚に塗布する、有効成分を基剤に溶解又は  
77 分散させた半固形の製剤である。

78 本剤には、油脂性軟膏剤及び水溶性軟膏剤がある。

79 (2) 油脂性軟膏剤を製するには、通例、油脂類、ろう類、パ  
80 ラフィンなどの炭化水素類などの油脂性基剤を加温して融解し、  
81 有効成分を加え、混和して溶解又は分散させ、全体が均質にな  
82 るまで混ぜて練り合わせる。

83 水溶性軟膏剤を製するには、通例、マクロゴールなどの水溶  
84 性基剤を加温して融解し、有効成分を加え、全体が均質になる  
85 まで混ぜて練り合わせる。

86 本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

87 (3) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。

88 (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
89 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
90 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

#### 91 11.5. クリーム剤

## 92 Creams

- 93 (1) クリーム剤は、皮膚に塗布する、水中油型又は油中水型  
94 に乳化した半固形の製剤である。油中水型に乳化した親油性の  
95 製剤については油性クリーム剤と称することができる。  
96 (2) 本剤を製するには、通例、ワセリン、高級アルコールな  
97 どをそのまま、又は乳化剤などの添加剤を加えて油相とし、別  
98 に、精製水をそのまま、又は乳化剤などの添加剤を加えて水相  
99 とし、そのいずれかの相に有効成分を加えて、それぞれ加温し、  
100 油相及び水相を合わせて全体が均質になるまでかき混ぜて乳化  
101 する。  
102 本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。  
103 (3) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。  
104 (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
105 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
106 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

## 107 11.6. ゲル剤

### 108 Gels

- 109 (1) ゲル剤は、皮膚に塗布するゲル状の製剤である。  
110 本剤には、水性ゲル剤及び油性ゲル剤がある。  
111 (2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。  
112 (i) 水性ゲル剤は、有効成分に高分子化合物、そのほかの  
113 添加剤及び精製水を加えて溶解又は懸濁させ、加温及び冷却、  
114 又はゲル化剤を加えることにより架橋させる。  
115 (ii) 油性ゲル剤は、有効成分にグリコール類、高級アルコ  
116 ールなどの液状の油性基剤及びそのほかの添加剤を加えて混  
117 和する。  
118 (3) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。  
119 (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
120 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
121 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

## 122 11.7. 貼付剤

### 123 Patches

- 124 (1) 貼付剤は、皮膚に貼付する製剤である。  
125 本剤には、テープ剤及びパップ剤がある。  
126 (2) 本剤を製するには、通例、高分子化合物又はこれらの混  
127 合物を基剤とし、有効成分を基剤と混和し均質として、支持体  
128 又はライナー(剥離体)に展延して成形する。また、放出調節膜  
129 を用いた経皮吸収型製剤とすることができる。  
130 必要に応じて、粘着剤、吸収促進剤などを用いる。  
131 (3) 本剤のうち経皮吸収型製剤は、別に規定するもののほか、  
132 製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。  
133 (4) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘着性を有する。  
134 (5) 本剤のうち、放出速度を調節した製剤は、適切な放出特  
135 性を有する。

### 136 11.7.1. テープ剤

#### 137 Tapes/Plasters

- 138 (1) テープ剤は、ほとんど水を含まない基剤を用いる貼付剤  
139 である。

- 140 本剤には、プラスチック剤及び硬膏剤を含む。  
141 (2) 本剤を製するには、通例、樹脂、プラスチック、ゴムな  
142 どの非水溶性の天然又は合成高分子化合物を基剤とし、有効成  
143 分をそのまま、又は有効成分に添加剤を加え、全体を均質とし、  
144 布に展延又はプラスチック製フィルムなどに展延若しくは封入  
145 して成形する。また、有効成分と基剤又はそのほかの添加剤か  
146 らなる混合物を放出調節膜、支持体及びライナー(剥離体)で  
147 きた放出体に封入し成形して製することができる。  
148 (3) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品  
149 質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又  
150 は防湿性の包装を施す。

## 151 11.7.2. パップ剤

### 152 Cataplasms/Gel Patches

- 153 (1) パップ剤は、水を含む基剤を用いる貼付剤である。  
154 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を精製水、グリセリ  
155 ンなどの液状の物質と混和し、全体を均質にするか、水溶性高  
156 分子、吸水性高分子などの天然又は合成高分子化合物を精製水  
157 と混ぜて練り合わせ、有効成分を加え、全体を均質にし、布な  
158 どに展延して成形する。  
159 (3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品  
160 質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器  
161 を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

1 [3] 生薬関連製剤各条

1 [3] 生薬関連製剤各条

2 生薬関連製剤

3 Preparations Related to Crude Drugs

4 (1) 生薬関連製剤は、主として生薬を原料とする製剤であり、  
5 エキス剤、丸剤、酒精剤、浸剤・煎剤、茶剤、チンキ剤、芳香  
6 水剤及び流エキス剤を含む。

7 以下に、各製剤の定義、製法、試験法、容器・包装及び貯法  
8 を示す。

9 (2) 試験法及び容器・包装に関する記述は基本的な要求事項  
10 であり、製法は一般的な製法を示したものである。

1 1. エキス剤

2 Extracts

3 (1) エキス剤は、生薬の浸出液を濃縮して製したもので、通  
4 例、次の2種類がある。

5 (i) 軟エキス剤

6 (ii) 乾燥エキス剤

7 (2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、次  
8 の方法による。

9 (i) 適切な大きさとした生薬に適切な浸出剤を加え、一定  
10 時間冷浸、温浸又は「6.チンキ剤」の(2)(ii)パーコレーショ  
11 ン法に準じて浸出し、浸出液をろ過し、適切な方法で濃縮又  
12 は乾燥する。軟エキス剤は水あめ様の稠度とし、乾燥エキス  
13 剤は砕くことができる固塊、粒状又は粉末とする。

14 成分含量の規定があるものは、その一部をとり、定量し、  
15 必要に応じて適切な賦形剤を加えて、規定の含量に調節する。

16 (ii) 適切な大きさとした生薬を処方に従って一定量ずつ量  
17 り、全量に水10~20倍量を加え、一定時間加熱し、遠心分  
18 離などにより固液分離する。得られた浸出液を適切な方法で  
19 濃縮又は乾燥し、軟エキス剤は水あめ様の稠度とし、乾燥エ  
20 キス剤は砕くことができる固塊、粒状又は粉末とする。

21 (3) 本剤は、これを製するに用いた生薬の臭味がある。

22 (4) 本剤は、別に規定するもののほか、次に示すエキス剤に  
23 おける重金属試験法の検液及び比較液の調製を行った後、重金  
24 属試験法(1.07)に適合する。

25 なお、検液及び比較液の調製法は次による。

26 本剤0.30gを強熱して灰化し、希塩酸3mLを加えて加温した  
27 後、ろ過し、残留物を水5mLずつで二回洗い、ろ液及び洗液  
28 を合わせ、フェノールフタレイン試液を1滴加えた後、アンモ  
29 ニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、必要に応じてろ過し、  
30 希酢酸2mL及び水を加えて50mLとし、検液とする。

31 比較液は希塩酸3mLを量り、以下検液の調製法と同様に操  
32 作し、鉛標準液3.0mL及び水を加えて50mLとする。

33 (5) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

1 2. 丸剤

2 Pills

3 (1) 丸剤は、経口投与する球状の製剤である。

4 (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に賦形剤、結合剤、  
5 崩壊剤又はそのほか適切な添加剤を加えて混和して均質とした  
6 後、適切な方法で球状に成形する。また、適切な方法により、  
7 コーティングを施すことができる。

8 (3) 本剤は、別に規定するもののほか、崩壊試験法 (6.09)  
9 に適合する。

10 (4) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器又は気密容器とす  
11 る。



## 1 3. 酒精剤

2 **Spirits**

- 3 (1) 酒精剤は、通例、揮発性の有効成分をエタノール又はエ
- 4 タノールと水の混液に溶解して製した液状の製剤である。
- 5 (2) 本剤は、火気を避けて保存する。
- 6 (3) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

1 4. 浸剤・煎剤

2 **Infusions and Decoctions**

3 (1) 浸剤及び煎剤は、いずれも生薬を、通例、常水で浸出し  
4 て製した液状の製剤である。

5 (2) 本剤を製するには、通例、生薬を次の大きさとし、その  
6 適量を、浸煎剤器に入れる。

葉, 花, 全草	粗切
材, 茎, 皮, 根, 根茎	中切
種子, 果実	細切

7 (i) 浸剤：通例、生薬50gに常水50mLを加え、約15分間潤  
8 した後、熱した常水900mLを注ぎ、数回かき混ぜながら5分間  
9 加熱し、冷後、布ごしする。

10 (ii) 煎剤：通例、一日量の生薬に常水400～600mLを加え、  
11 30分以上かけて半量を目安として煎じ、温時、布ごしする。

12 本剤は、用時調製する。

13 (3) 本剤は、これを製するに用いた生薬の臭味がある。

14 (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。

1 5. 茶剤

2 Teabags

3 (1) 茶剤は、通例、生薬を粗末から粗切の大きさとし、一日  
4 量又は一回量を紙又は布の袋に充てんした製剤である。

5 (2) 本剤は、通例、「4.浸剤・煎剤」の製法に準じ用いられ  
6 る。

7 (3) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器又は気密容器とす  
8 る。

1 6. チンキ剤

2 Tinctures

3 (1) チンキ剤は、通例、生薬をエタノール又はエタノールと  
4 精製水の混液で浸出して製した液状の製剤である。

5 (2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、生  
6 薬を粗末又は細切とし、次の浸出法又はパーコレーション法に  
7 よる。

8 (i) 浸出法：生薬を適切な容器に入れ、全量又は全量の約3  
9 /4に相当する量の浸出剤を加え、密閉して時々かき混ぜなが  
10 ら約5日間又は可溶性成分が十分に溶けるまで室温で放置した  
11 後、遠心分離などにより固液分離する。全量の約3/4に相当  
12 する量の浸出剤を加えた場合には、更に、残留物に適量の浸出  
13 剤を加えて洗い、必要に応じて圧搾し、浸出液及び洗液を合わ  
14 せて全量とする。また、全量の浸出剤を加えた場合には、必要  
15 に応じて減量分の浸出剤を加え全量とすることができる。約2  
16 日間放置した後、上澄液をとるか、又はろ過して澄明な液とす  
17 る。

18 (ii) パーコレーション法：生薬にあらかじめ浸出剤を少量ず  
19 つ加え、よく混和して潤し、密閉して室温で約2時間放置する。  
20 これを適切な浸出器になるべく密に詰め、浸出器の下口を開い  
21 た後、生薬が覆われるまで徐々に上方から浸出剤を加え、浸出  
22 液が滴下し始めたとき、下口を閉じて密閉し、室温で2～3日  
23 間放置した後、毎分1～3mLの速度で浸出液を流出させる。更  
24 に、浸出器に適量の浸出剤を加えて流出を続け全量とし、よく  
25 混和し、約2日間放置した後、上澄液をとるか、又はろ過して  
26 澄明な液とする。この操作中放置時間及び流出速度は生薬の種  
27 類と量とによって適切に変更することができる。

28 ただし、前記いずれかの方法によって得た製剤で、成分含量  
29 及びエタノールの含量の規定があるものは、浸出液の一部をと  
30 り、含量を測定し、結果に従い浸出剤などを加えて規定の含量  
31 に調節する。

32 (3) 本剤は、火気を避けて保存する。

33 (4) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

1 7. 芳香水剤

2 **Aromatic Waters**

- 3 (1) 芳香水剤は、精油又は揮発性物質を飽和させた、澄明な  
4 液状の製剤である。
- 5 (2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、精  
6 油2mL又は揮発性物質2gに微温の精製水1000mLを加えて15  
7 分間よく振り混ぜた後、12時間以上放置する。次に潤したろ  
8 紙を用いてろ過し、精製水を加え、混和して1000mLとするか、  
9 又は精油2mL若しくは揮発性物質2gをタルク、精製ケイソウ  
10 土若しくはパルプ状としたろ紙の適量とよく混和し、精製水  
11 1000mLを加え、10分間よくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液が  
12 澄明でないときはろ過を繰り返し、ろ紙を通した精製水を加え、  
13 1000mLとする。
- 14 (3) 本剤は、これを製するに用いた精油又は揮発性物質の臭  
15 味を有する。
- 16 (4) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

1 8. 流エキス剤  
2 Fluidextracts

3 (1) 流エキス剤は、生薬の浸出液で、その1mL中に生薬1g  
4 中の可溶性成分を含むように製した液状の製剤である。ただし、  
5 成分含量に規定のあるものはその規定を優先する。

6 (2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、生  
7 薬を粗末又は細切とし、次の浸出法又はパーコレーション法に  
8 よる。

9 (i) 浸出法：生薬の一定量を取り適切な容器に入れ、生薬が  
10 覆われるまで浸出剤を加え、密閉して時々かき混ぜながら約5  
11 日間又は可溶性成分が十分に溶けるまで室温で放置した後、遠  
12 心分離などにより固液分離する。通例、浸出液のうち生薬の質  
13 量の約3/4に相当する量を第1浸出液として別に保存し、更に、  
14 残留物に適量の浸出剤を加えて洗い、洗液を第1浸出液の残り  
15 と合わせ、必要に応じて濃縮し、第1浸出液に合わせたものを  
16 A液とし、必要に応じて浸出剤を加え、生薬の質量と等質量と  
17 する。約2日間放置した後、上澄液をとるか、又はろ過して澄  
18 明な液とする。

19 (ii) パーコレーション法：生薬1000gを取り、第1浸出剤を加  
20 え、よく混和して潤し、容器を密閉して室温で約2時間放置す  
21 る。これを適切な浸出器になるべく密に詰め、浸出器の下口を  
22 開いた後、生薬が覆われるまで徐々に上方から第2浸出剤を加  
23 え、浸出液が滴下し始めたとき、下口を閉じて密閉し、室温で  
24 2~3日間放置した後、毎分0.5~1.0mLの速度で浸出液を流出  
25 させる。最初に得た850mLを第1浸出液として別に保存し、更  
26 に浸出器に第2浸出剤を追加して流出を続け、第2浸出液とす  
27 る。

28 ただし、放置時間及び流出速度は、生薬の種類と量によって  
29 適切に変更することができる。流出速度は生薬の使用量により、  
30 通例、次のように調節する。

生薬の質量	1分間の流出量
1000g以下	0.5~1.0mL
3000g以下	1.0~2.0mL
10000g以下	2.0~4.0mL

31 次に第2浸出液をなるべく生薬の揮発成分を失わないように  
32 注意しながら濃縮して、第1浸出液に合わせたものをA液とし、  
33 第2浸出剤を加えて1000mLとし、約2日間放置した後、上澄液  
34 をとるか、又はろ過して澄明な液とする。

35 ただし、前記のいずれかの方法によって得た製剤で、成分含  
36 量又はエタノールの含量の規定があるものはA液の一部を取り、  
37 含量を測定し、結果に従い浸出剤などを加えて規定の含量に調  
38 節する。

39 (3) 本剤は、これを製するに用いた生薬の臭味がある。

40 (4) 本剤は、別に規定するもののほか、次に示す流エキス剤  
41 における重金属試験法の検液及び比較液の調製を行った後、重  
42 金属試験法(1.07)に適合する。

43 なお、検液及び比較液の調製法は次による。

44 本剤1.0gを強熱して灰化し、希塩酸3mLを加えて加温した  
45 後、ろ過し、残留物を水5mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を  
46 合わせ、フェノールフタレイン試液を1滴加えた後、アンモニ  
47 ア試液を液が微赤色となるまで滴加し、必要に応じてろ過し、

48 希酢酸2mL及び水を加えて50mLとし、検液とする。

49 比較液は希塩酸3mLを量り、以下、検液の調製法と同様に

50 操作し、鉛標準液3.0mL及び水を加えて50mLとする。

51 (5) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

1 一般試験法

2 一般試験法は、共通な試験法、医薬品の品質評価に有用な試  
3 験法及びこれに関連する事項をまとめたものである。別に規定  
4 するもののほか、アルコール数測定、アンモニウム試験、液体  
5 クロマトグラフィーによる試験、塩化物試験、炎色反応試験、  
6 エンドトキシン試験、核磁気共鳴スペクトル測定、かさ密度測  
7 定、ガスクロマトグラフィーによる試験、乾燥減量試験、眼軟  
8 膏の金属性異物試験、凝固点測定、強熱減量試験、強熱残分試  
9 験、屈折率測定、蛍光光度法による試験、原子吸光光度法によ  
10 る試験、抗生物質の微生物学的力価試験、鉱油試験、酸素フラ  
11 スコ燃焼法による試験、残留溶媒試験、紫外可視吸光度測定、  
12 重金属試験、消化力試験、生薬の微生物限度試験、蒸留試験、  
13 浸透圧測定、水分測定、製剤均一性試験(含量均一性試験、質  
14 量偏差試験)、製剤の粒度の試験、制酸力試験、赤外吸収スペ  
15 クトル測定、旋光度測定、タップ密度測定、たん白質のアミノ  
16 酸分析、窒素定量、注射剤の採取容量試験、注射剤の不溶性異  
17 物検査、注射剤の不溶性微粒子試験、注射剤用ガラス容器試験、  
18 定性反応、滴定終点検出、鉄試験、点眼剤の不溶性異物検査、  
19 点眼剤の不溶性微粒子試験、導電率測定、熱分析、粘度測定、  
20 薄層クロマトグラフィーによる試験、発熱性物質試験、pH測  
21 定、比重測定、微生物限度試験、ヒ素試験、ビタミンA定量、  
22 比表面積測定、沸点測定、プラスチック製医薬品容器試験、粉  
23 体の粒子密度測定、粉末X線回折測定、崩壊試験、密度測定、  
24 無菌試験、メタノール試験、有機体炭素試験、融点測定、輸液  
25 用ゴム栓試験、溶出試験、硫酸塩試験、硫酸呈色物試験及び粒  
26 度測定は、それぞれの試験法により行う。ただし、油脂の融点、  
27 脂肪酸凝固点、比重、酸価、けん化価、エステル価、水酸基価、  
28 不けん化物及びヨウ素価は、油脂試験法中のそれぞれの項に、  
29 生薬の試料の採取、分析用試料の調製、鏡検、純度試験、乾燥  
30 減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量及び精油含量の試験は、  
31 生薬試験法中のそれぞれの項に従う。  
32 それぞれの試験法等に付した番号は、一般試験法を分類し付  
33 与した固有のものである。医薬品各条等において、( )を付  
34 すものは該当する一般試験法の番号を示す。

1 1.01 アルコール数測定法

1 1.01 アルコール数測定法

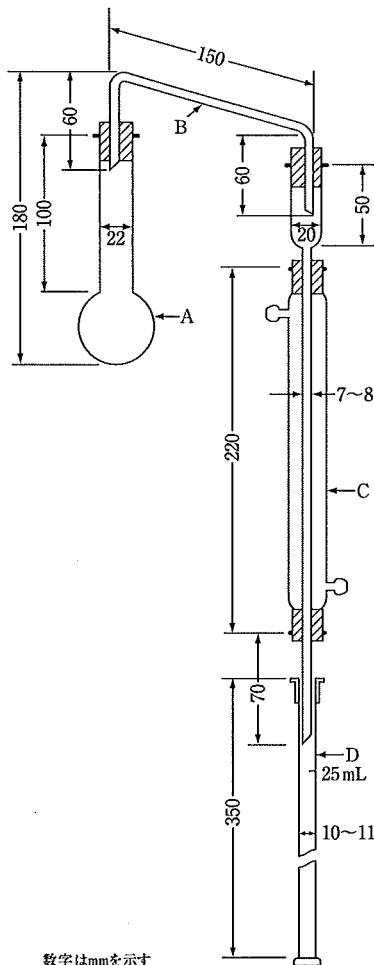
2 アルコール数とは、チンキ剤又はその他のエタノールを含む  
3 製剤について、次の方法で測定した15°Cにおける試料10mL当  
4 たりのエタノール層の量(mL)をいう。

5 1. 第1法 蒸留法

6 15°Cで試料10mLを量り、次の方法で蒸留して得た15°Cにお  
7 けるエタノール層の量(mL)を測定し、アルコール数とする方  
8 法である。

9 1.1. 装置

10 図1.01-1に示すものを用いる。総硬質ガラス製で接続部は  
11 すり合わせにしてもよい。



12 数字はmmを示す

- 13 A: 蒸留フラスコ(50mL)
- 14 B: 連結管
- 15 C: 冷却器
- 16 D: 共栓メスシリンダー(25mL, 0.1mL目盛りのあるもの。)

17 図1.01-1

18 1.2. 試液

19 (i) アルカリ性フェノールフタレイン試液: フェノールフタ  
20 レイン1gに水酸化ナトリウム試液7mL及び水を加えて溶かし、  
21 全量を100mLとする。

22 1.3. 操作法

23 試料10mLを15±2°Cで正確に量り、蒸留フラスコAに入れ、  
24 水5mLを加え、沸騰石を入れ、注意してエタノール分を蒸留  
25 し、留液は共栓メスシリンダーDにとる。

26 蒸留は試料のエタノール含量によってほぼ表1.01-1に示す  
27 留液(mL)を得るまで行う。

28 蒸留に際して著しく泡立つときは、リン酸若しくは硫酸を加  
29 えて強酸性とするか、又は少量のパラフィン、ミツロウ若しく  
30 はシリコーン樹脂を加えて蒸留する。

表1.01-1

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

31 試料に次の物質を含む場合は、蒸留前に次の操作を行う。

32 (i) グリセリン: 蒸留フラスコの残留物が少なくとも50%の  
33 水分を含むように適量の水を加える。

34 (ii) ヨウ素: 亜鉛粉末を加えて脱色する。

35 (iii) 揮発性物質: かなりの量の精油、クロロホルム、ジエチ  
36 ルエーテル又はカンフルなどを含む場合は、試料10mLを正確  
37 に量り、分液漏斗に入れ、塩化ナトリウム飽和溶液10mLを加  
38 えて混和し、石油ベンジン10mLを加え、振り混ぜた後、下層  
39 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  
40 5mLずつで2回振り混ぜ、全水層を合わせて蒸留を行う。ただ  
41 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  
42 より2~3mL多くとる。

43 (iv) その他の物質: 遊離アンモニアを含む場合は、希硫酸を  
44 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  
45 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  
46 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  
47 前に、過量の希硫酸を加えて石ケンを分解する。

48 留液に炭酸カリウム4~6g及びアルカリ性フェノールフタレ  
49 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  
50 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  
51 ±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  
52 mL数を読み取り、アルコール数とする。もし、両液層の接界  
53 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  
54 様にして観察する。

55 2. 第2法 ガスクロマトグラフィー

56 15°Cで試料を量り、次のガスクロマトグラフィー (2.02) に  
57 より操作し、エタノール(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)の含量(vol%)を測定し、こ  
58 の値からアルコール数を求める方法である。

59 2.1. 試薬

60 (i) アルコール数測定用エタノール: エタノール(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)  
61 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  
62 重  $d_{4}^{15}$  とエタノール(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)含量との関係は、0.797:  
63 99.46vol%, 0.796: 99.66vol%, 0.795: 99.86vol%である。

64 2.2. 試料溶液及び標準溶液の調製

65 (i) 試料溶液: エタノール(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)約5mLに対応する量の  
66 試料を15±2°Cで正確に量り、水を加えて正確に50mLとする。  
67 この液25mLを正確に量り、これに内標準溶液10mLを正確に  
68 加え、更に水を加えて100mLとする。

69 (ii) 標準溶液: 試料と同じ温度のアルコール数測定用エタノ



## 2 1.01 アルコール数測定法

70 ール5mLを正確に量り，水を加えて正確に50mLとする．この  
71 液25mLを正確に量り，これに内標準溶液10mLを正確に加え，  
72 更に水を加えて100mLとする．

### 73 2.3. 操作法

74 試料溶液及び標準溶液25mLずつを量り，それぞれ100mLの  
75 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  
76 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  
77 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  
78 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  
79 れの容器内の気体1mLにつき，次の条件でガスクロマトグラ  
80 フィー (2.02) により試験を行い，内標準物質のピーク高さに  
81 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．

82 アルコール数

$$83 = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{5(\text{mL})}{\text{試料の量}(\text{mL})}$$

84  $\times \frac{\text{アルコール数測定用エタノール中の}$   
 $\text{エタノール}(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})\text{の含量}(\text{vol}\%)}{9.406}$

85 内標準溶液 アセトニトリル溶液(3→50)

86 操作条件

87 検出器：水素炎イオン化検出器

88 カラム：内径約3mm，長さ約1.5mのガラス管に150～  
89 180 $\mu\text{m}$ のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニ  
90 ルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径  
91 0.0075 $\mu\text{m}$ ，500～600 $\text{m}^2/\text{g}$ )を充てんする．

92 カラム温度：105～115 $^{\circ}\text{C}$ の一定温度

93 キャリヤーガス：窒素

94 流量：エタノールの保持時間が5～10分になるように調整  
95 する．

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

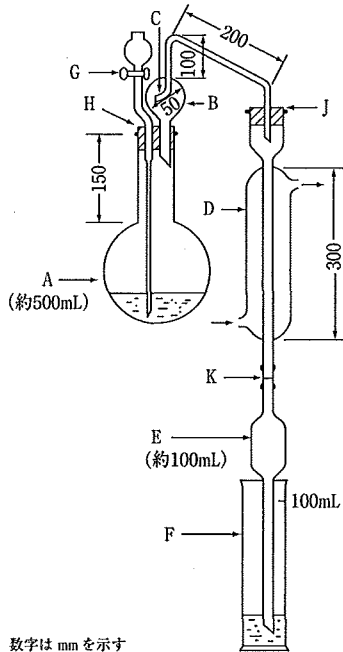
1 1.02 アンモニウム試験法

2 アンモニウム試験法は、医薬品中に混在するアンモニウム塩  
3 の限度試験である。

4 医薬品各条には、アンモニウム(NH<sub>4</sub><sup>+</sup>として)の限度をパー  
5 セント(%)で( )内に付記する。

6 1. 装置

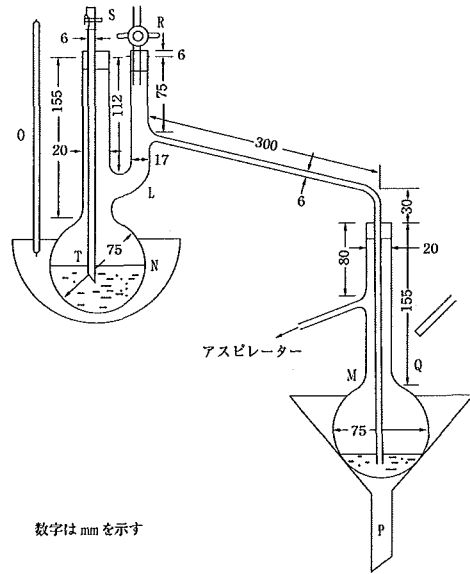
7 図1.02-1に示すアンモニウム試験用蒸留装置を用いる。た  
8 だし、減圧蒸留法を適用する場合、図1.02-2の装置を用いる。  
9 いずれの装置も総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにして  
10 もよい。また、装置に用いるゴムはすべて水酸化ナトリウム試  
11 液中で10~30分間煮沸し、次に水中で30~60分間煮沸し、最  
12 後に水でよく洗ってから用いる。



13 数字は mm を示す

- 14 A: 蒸留フラスコ
- 15 B: しぼぎ止め
- 16 C: 小孔
- 17 D: 冷却器
- 18 E: 逆流止め
- 19 F: 受器(メスシリンダー)
- 20 G: コック
- 21 H: ゴム栓
- 22 J: ゴム栓
- 23 K: ゴム管

24 図1.02-1 アンモニウム試験用蒸留装置



数字は mm を示す

- 25
- 26 L: 減圧蒸留フラスコ(200mL)
- 27 M: 受器(フラスコ200mL)
- 28 N: 水浴
- 29 O: 温度計
- 30 P: 漏斗
- 31 Q: 冷却水
- 32 R: ガラスコック
- 33 S: スクリューコック付ゴム管
- 34 T: 突沸防止用ガラス管

35 図1.02-2 アンモニウム試験用減圧蒸留装置

36 2. 操作法

37 2.1. 検液及び比較液の調製

38 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  
39 調製する。

40 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  
41 140mL及び酸化マグネシウム2gを加え、蒸留装置(図1.02-1)  
42 を連結する。受器F(メスシリンダー)には吸収液としてホウ酸  
43 溶液(1→200)20mLを入れ、冷却器の下端を吸収液に浸し、1  
44 分間5~7mLの留出速度となるように加熱温度を調節し、留液  
45 60mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少  
46 量の水でその部分を洗い込み、水を加えて100mLとし、検液  
47 とする。

48 減圧蒸留法を適用する場合、医薬品各条に規定する量の試料  
49 を減圧蒸留フラスコLにとり、水70mL及び酸化マグネシウム  
50 1gを加え、減圧蒸留装置(図1.02-2)を連結する。受器M(フ  
51 ラスコ)には吸収液としてホウ酸溶液(1→200)20mLを入れ、減  
52 圧蒸留フラスコの枝の先端を吸収液に浸し、水浴又はこれに代わ  
53 る装置を用い60℃に保ち、1分間に1~2mLの留出速度となる  
54 ように減圧度を調整し、留液30mLを得るまで減圧で蒸留する。  
55 蒸留中は受器M(フラスコ)の球部を水で冷却する。枝の先端か  
56 ら液面を離し、少量の水でその部分を洗い込み、水を加えて  
57 100mLとする。これを検液とし、試験を行う。

58 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  
59 留フラスコA又は減圧蒸留フラスコLにとり、以下検液の調製  
60 法と同様に操作する。

61 2.2. 検液及び比較液の試験

62 別に規定するもののほか、次の方法による。

63 検液及び比較液30mLずつをネスラー管にとり、フェノー  
64 ル・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液6.0mLを

## 2 1.02 アンモニウム試験法

- 65 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  
66 ム試液4mL及び水を加えて50mLとし、混和した後、60分間放  
67 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  
68 液の色を比較する。  
69 検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

1 1.03 塩化物試験法

1 1.03 塩化物試験法

2 塩化物試験法は、医薬品中に混在する塩化物の限度試験であ  
3 る。

4 医薬品各条には、塩化物(Clとして)の限度をパーセント(%  
5 で( )内に付記する。

6 1. 操作法

7 別に規定するもののほか、医薬品各条に規定する量の試料を  
8 ネスラー管にとり、水適量に溶かし40mLとする。これに希硝  
9 酸6mL及び水を加えて50mLとし、検液とする。別に医薬品各  
10 条に規定する量の0.01mol/L塩酸をとり、希硝酸6mL及び水を  
11 加えて50mLとし、比較液とする。この場合、検液が澄明でな  
12 いときは、両液を同条件でろ過する。

13 検液及び比較液に硝酸銀試液1mLずつを加えて混和し、直  
14 射日光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラ  
15 ー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。

16 検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない。

1 1.04 炎色反応試験法

2 炎色反応試験法は、ある種の元素が鋭敏にブンゼンバーナー  
3 の無色炎をそれぞれ固有の色に染める性質を利用して、その元  
4 素の定性を行う方法である。

5 (1) 金属塩の炎色反応

6 試験に用いる白金線は径約0.8mmで、先端は直線のままで  
7 用いる。試料が固体の場合は塩酸少量を加えてかゆ状とし、そ  
8 の少量を白金線の先端から約5mmまでの部分に付け、水平に  
9 保って無色炎中に入れ、試験する。また、試料が液体の場合は  
10 白金線の先端を試料中に約5mm浸し、静かに引き上げて、以  
11 下固体の場合と同様に試験する。

12 (2) ハロゲン化合物の炎色反応

13 網目の開き0.25mm、線径0.174mmの銅網を幅1.5cm、長さ  
14 5cmに切り、銅線の一端に巻き付ける。これをブンゼンバーナ  
15 ーの無色炎中で、炎が緑色又は青色を呈しなくなるまで強熱し  
16 た後、冷却し、更にこの操作を数回繰り返して酸化銅の被膜を  
17 完全に付ける。次に冷時、この銅網上に、別に規定するもの  
18 ほか、試料1mgを付け、点火して燃焼させ、この操作を3回繰  
19 り返した後、銅網を無色炎中に入れ、試験する。

20 炎色反応が持続するとは、その反応が約4秒間持続すること  
21 をいう。

1 1.05 鈳油試験法

1 1.05 鈳油試験法

2 鈳油試験法は、注射剤及び点眼剤に用いる非水性溶剤中の鈳  
3 油を試験する方法である。

4 1. 操作法

5 試料10mLを100mLのフラスコに入れ、水酸化ナトリウム溶  
6 液(1→6)15mL及びエタノール(95)30mLを加え、フラスコの口  
7 に足の短い小漏斗をのせ、しばしば振り混ぜて水浴上で澄明に  
8 なるまで加熱する。次に浅い磁製の皿に移し、水浴上で加熱し  
9 てエタノールを蒸発し、残留物に水100mLを加え、水浴上で  
10 加熱するとき、液は濁らない。

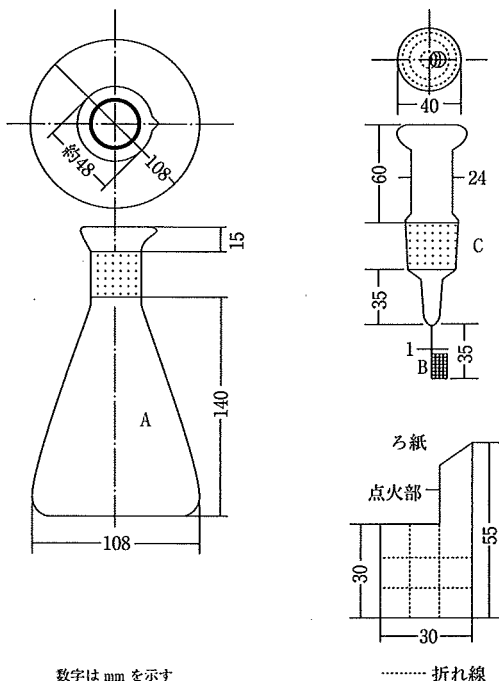
1 1.06 酸素フラスコ燃焼法

1 1.06 酸素フラスコ燃焼法

2 酸素フラスコ燃焼法は、塩素、臭素、ヨウ素、フッ素又はイ  
3 オウなどを含む有機化合物を、酸素を満したフラスコ中で燃  
4 焼分解し、その中に含まれるハロゲン又はイオウなどを確認又  
5 は定量する方法である。

6 1. 装置

7 図1.06-1に示すものを用いる。



8 数字は mm を示す  
9 A: 内容500mLの無色、肉厚(約2mm)の硬質ガラス製のフラスコで、口の  
10 上部を受け皿状にしたもの。ただし、フッ素の定量には石英製のものを  
11 用いる。  
12 B: 白金製のかご又は白金網筒(白金線を用いて栓Cの下端につす。)  
13 C: 硬質ガラス製の共栓。ただし、フッ素の定量には石英製のものをを用い  
14 る。

15 図1.06-1

16 2. 検液及び空試験液の調製法

17 別に規定するもののほか、次の方法による。

18 2.1. 試料のとり方

19 (i) 試料が固体の場合: 医薬品各条に規定する量の試料を図  
20 に示す紙の中央部に精密に量りとり、こぼれないように折れ  
21 線に沿って包み、白金製のかご又は白金網筒Bの中に、点火部  
22 を外に出して入れる。

23 (ii) 試料が液状の場合: あらかじめ適当量の脱脂綿を、縦  
24 50mm、横5mmのろ紙を用いて、その先端約20mm(点火部)を  
25 残すように巻き込み、白金製のかご又は白金網筒Bの中に入れ  
26 る。適当なガラス管に試料を採取し、質量を精密に量り、一端  
27 を脱脂綿に接触させて医薬品各条で規定する量の試料をしみ込  
28 ませる。

29 2.2. 燃焼法

30 医薬品各条に規定する吸収液をフラスコAに入れ、A内にあ  
31 らかじめ酸素を充滿し、栓Cのすり合わせを水で潤した後、点  
32 火部に点火し、直ちにAの中に入れ、完全に燃焼が終わるまで気  
33 密に保持する。次にA内の白煙が完全に消えるまで時々振り混  
34 ぜた後、15~30分間放置し検液とする。別に試料を用いない

35 で同様に操作し、空試験液を調製する。

36 3. 定量操作法

37 医薬品各条で別に規定するもののほか、次の方法による。

38 3.1. 塩素又は臭素

39 Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液をビー  
40 カーに移す。2-プロパノール15mLでC、B及びAの内壁を洗  
41 い、洗液を検液に合わせる。この液にプロモフェノールブルー  
42 試液1滴を加え、液の色が黄色になるまで希硝酸を滴加した後、  
43 2-プロパノール25mLを加え、滴定終点検出法(2.50)の電位  
44 差滴定法により0.005mol/L硝酸銀液で滴定する。空試験液に  
45 つき同様に試験を行い、補正する。

46 0.005mol/L硝酸銀液1mL=0.1773mg Cl

47 0.005mol/L硝酸銀液1mL=0.3995mg Br

48 3.2. ヨウ素

49 Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液にヒド  
50 ラジン-水和物2滴を加え、栓Cを施し、激しく振り混ぜて脱  
51 色する。Aの内容物をビーカーに移し、2-プロパノール25mL  
52 でC、B及びAの内壁を洗い、洗液は先のビーカーに移す。こ  
53 の液にプロモフェノールブルー試液1滴を加え、液の色が黄色  
54 になるまで希硝酸を滴加した後、滴定終点検出法(2.50)の電  
55 位差滴定法により0.005mol/L硝酸銀液で滴定する。空試験液  
56 につき同様に試験を行い、補正する。

57 0.005mol/L硝酸銀液1mL=0.6345mg I

58 3.3. フッ素

59 Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液及び空  
60 試験液をそれぞれ50mLのメスフラスコに移し、C、B及びAの  
61 内壁を水で洗い、洗液及び水を加えて50mLとし、試験液及び  
62 補正液とする。フッ素約30ngに対応する試験液(V mL)、補正  
63 液V mL及びフッ素標準液5mLを正確に量り、それぞれ別の  
64 50mLのメスフラスコに入れ、よく振り混ぜながらそれぞれに  
65 アリザリンコンプレキソン試液/pH4.3の酢酸・酢酸カリウム  
66 緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1:1:1)30mLを加え、水  
67 を加えて50mLとし、1時間放置する。これらの液につき、水  
68 5mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸  
69 光度測定法(2.24)により試験を行う。試験液、補正液及び標  
70 準液から得たそれぞれの液の波長600nmにおける吸光度 $A_T$ 、  
71  $A_C$ 及び $A_S$ を測定する。

72 検液中のフッ素(F)の量(mg)

$$73 = \text{標準液5mL中のフッ素の量(mg)} \times \frac{A_T - A_C}{A_S} \times \frac{50}{V}$$

74 フッ素標準液: フッ化ナトリウム(標準試薬)を白金るつぼに  
75 とり、500~550°Cで1時間乾燥し、デシケーター(シリカ  
76 ゲル)で放冷し、その約66.3mgを精密に量り、水を加えて  
77 溶かし、正確に500mLとする。この液10mLを正確にとり、  
78 水を加えて正確に100mLとする。

79 3.4. イオウ

80 Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、メタノール  
81 15mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。この液にメタノール  
82 40mLを加え、次に0.005mol/L過塩素酸バリウム液25mLを正  
83 確に加え、10分間放置した後、アルセナゾⅢ試液0.15mLをメ  
84 スピペットを用いて加え、0.005mol/L硫酸で滴定(2.50)する。

2 1.06 酸素フラスコ燃焼法

85 空試験液につき同様に試験を行う。

86  $0.005\text{mol/L}$ 過塩素酸バリウム液 $1\text{mL}=0.1604\text{mg S}$



1 1.07 重金属試験法

2 重金属試験法は、医薬品中に混在する重金属の限度試験であ  
3 る。この重金属とは、酸性で硫化ナトリウム試液によって呈色  
4 する金属性混在物をいい、その量は鉛(Pb)の量として表す。

5 医薬品各条には、重金属(Pbとして)の限度をppmで( )内に  
6 付記する。

7 1. 検液及び比較液の調製法

8 別に規定するもののほか、次の方法によって検液及び比較液  
9 を調製する。

10 1.1. 第1法

11 医薬品各条に規定する量の試料をネスラー管にとり、水適量  
12 に溶かし、40mLとする。これに希酢酸2mL及び水を加えて  
13 50mLとし、検液とする。

14 比較液は医薬品各条に規定する量の鉛標準液をネスラー管に  
15 とり、希酢酸2mL及び水を加えて50mLとする。

16 1.2. 第2法

17 医薬品各条に規定する量の試料を石英製又は磁製のるつぼに  
18 量り、ゆるくふたをし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸  
19 2mL及び硫酸5滴を加え、白煙が生じなくなるまで注意して加  
20 熱した後、500~600℃で強熱し、灰化する。冷後、塩酸2mL  
21 を加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯  
22 10mLを加えて2分間加温する。次にフェノールフタレイン試  
23 液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、  
24 希酢酸2mLを加え、必要ならばろ過し、水10mLで洗い、ろ液  
25 及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50mLとし、検液と  
26 する。

27 比較液は硝酸2mL、硫酸5滴及び塩酸2mLを水浴上で蒸発し、  
28 更に砂浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、以下検液  
29 の調製法と同様に操作し、医薬品各条に規定する量の鉛標準液  
30 及び水を加えて50mLとする。

31 1.3. 第3法

32 医薬品各条に規定する量の試料を石英製又は磁製のるつぼに  
33 量り、初めは注意して弱く加熱した後、500~600℃で強熱し、  
34 灰化する。冷後、王水1mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残  
35 留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10mLを加えて2分間加温する。次  
36 にフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液  
37 が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2mLを加え、必要ならば  
38 ろ過し、水10mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、  
39 水を加えて50mLとし、検液とする。

40 比較液は王水1mLを水浴上で蒸発乾固し、以下検液の調製  
41 法と同様に操作し、医薬品各条に規定する量の鉛標準液及び水  
42 を加えて50mLとする。

43 1.4. 第4法

44 医薬品各条に規定する量の試料を白金製又は磁製のるつぼに  
45 量り、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→  
46 10)10mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた  
47 後、徐々に加熱して炭化する。冷後、硫酸1mLを加え、注意  
48 して加熱した後、500~600℃で強熱し、灰化する。もしこの  
49 方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硫酸で潤し、再び強  
50 熱して灰化する。冷後、残留物を塩酸3mLを加えて溶かし、  
51 水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、水10mLを加  
52 え、加温して溶かす。次にフェノールフタレイン試液を1滴加

53 えた後、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢  
54 酸2mLを加え、必要ならばろ過し、水10mLで洗い、ろ液及び  
55 洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50mLとし、検液とする。

56 比較液は硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1  
57 →10)10mLをとり、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、  
58 硫酸1mLを加え、注意して加熱した後、500~600℃で強熱す  
59 る。冷後、塩酸3mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作  
60 し、医薬品各条に規定する量の鉛標準液及び水を加えて50mL  
61 とする。

62 2. 操作法

63 検液及び比較液に硫化ナトリウム試液1滴ずつを加えて混和  
64 し、5分間放置した後、両管を白色の背景を用い、上方又は側  
65 方から観察して液の色を比較する。

66 検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

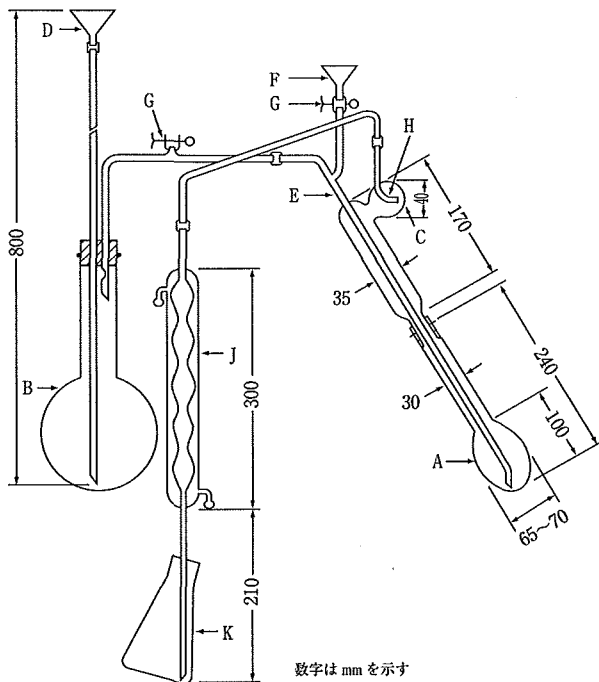
1 1.08 窒素定量法(セミマイクロケルダール法)

2 窒素定量法は、窒素を含む有機化合物を硫酸で加熱分解し、  
3 窒素をアンモニア性窒素とした後、アルカリにより遊離させ、  
4 水蒸気蒸留法により捕集したアンモニアを滴定法により定量す  
5 る方法である。

6 1. 装置

7 図1.08-1に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部  
8 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  
9 ナトリウム試液中で10~30分間煮沸し、次に水中で30~60分  
10 間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。

11 ただし、有機物の分解、生成したアンモニアの蒸留及びその  
12 定量における滴定終点検出法(電位差滴定法、比色滴定法等)な  
13 ど、自動化された装置を用いることもできる。



- 14 数字は mm を示す
- 15 A: ケルダールフラスコ
  - 16 B: 水蒸気発生器で、硫酸2~3滴を加えた水を入れ、突沸を避けるために  
17 沸騰石を入れる。
  - 18 C: しぶき止め
  - 19 D: 給水用漏斗
  - 20 E: 蒸気管
  - 21 F: アルカリ溶液注入用漏斗
  - 22 G: ピンチコック付きゴム管
  - 23 H: 小孔(径は管の内径にほぼ等しい。)
  - 24 J: 冷却器(下端は斜めに切つてある。)
  - 25 K: 受器

26 図1.08-1

27 2. 装置適合性

28 自動化された装置を用いる場合には、次の方法により装置の  
29 適合性を定期的に確認する必要がある。

30 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲル)中  
31 で約48時間乾燥し、その約1.7gを精密に量り、水に溶かし、  
32 正確に200mLとする。この液2mLを正確に量り、分解用フラ  
33 スコに入れ、以下それぞれの装置の指示に従って操作し、アミ  
34 ド硫酸中の窒素含量(%)を求めるとき、14.2~14.6%の範囲に  
35 ある。

36 3. 試薬・試液

37 (i) 分解促進剤: 別に規定するもののほか、硫酸カリウム  
38 10g及び硫酸銅(II)五水和物1gを混合し、粉末としたもの1gを  
39 用いる。なお、分解促進剤については、規定されたものと同等  
40 の結果を与えることを試料を用いて検証した上で、その種類及  
41 び量を変更することができる。

42 4. 操作法

43 別に規定するもののほか、次の方法による。

44 窒素(N: 14.01)2~3mgに対応する量の試料を精密に量るか、  
45 又はピペットで正確に量り、ケルダールフラスコAに入れ、こ  
46 れに分解促進剤を加え、フラスコの首に付着した試料を少量の  
47 水で洗い込み、更にフラスコ内壁に沿って硫酸7mLを加える。  
48 次に、フラスコを振り動かしながら、過酸化水素(30)1mLを  
49 少量ずつ内壁に沿って注意して加える。フラスコを徐々に加熱  
50 し、更にフラスコの首で硫酸が液化する程度に加熱する。液が  
51 青色澄明を経て鮮やかな緑色澄明となり、フラスコの内壁に炭  
52 化物を認めなくなったとき、加熱をやめる。必要ならば冷却し  
53 た後、過酸化水素(30)少量を追加し、再び加熱する。冷後、水  
54 20mLを注意しながら加えて冷却する。

55 次に、フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装  
56 置(図1.08-1)に連結する。受器Kにはホウ酸溶液(1→25)15mL  
57 及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、  
58 適量の水を加え、冷却器Jの下端をこの液に浸す。漏斗Fから  
59 水酸化ナトリウム溶液(2→5)30mLを加え、注意して水10mL  
60 で洗い込み、ピンチコック付きゴム管Gのピンチコックを閉じ、  
61 水蒸気を通じて留液80~100mLを得るまで蒸留する。冷却器J  
62 の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、  
63 0.005mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液  
64 の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様  
65 の方法で空試験を行い、補正する。

66 0.005mol/L硫酸1mL=0.1401mg N

67 ただし、自動化された装置を用いる場合、その操作法はそれ  
68 ぞれの装置の指示に従って行う。

## 1 1.09 定性反応

2 定性反応は、医薬品の確認試験に用い、通例、医薬品各条に  
3 規定する液2～5mLをとり、試験を行う。

## 4 亜鉛塩

5 (1) 亜鉛塩の中性～アルカリ性溶液に硫化アンモニウム試液  
6 又は硫化ナトリウム試液を加えるとき、帯白色の沈殿を生じる。  
7 沈殿を分取し、これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を  
8 追加するとき、溶ける。

9 (2) 亜鉛塩の溶液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液を加  
10 えるとき、白色の沈殿を生じ、この一部に希塩酸を追加しても  
11 沈殿は溶けない。また、他の一部に水酸化ナトリウム試液を追  
12 加するとき、溶ける。

13 (3) 亜鉛塩の中性～弱酸性溶液にピリジン1～2滴及びチオ  
14 シアン酸カリウム試液1mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ  
15 える。

## 16 亜硝酸塩

17 (1) 亜硝酸塩の溶液に希硫酸を加えて酸性とするとき、特異  
18 においのある黄褐色のガスを発生し、少量の硫酸鉄(II)七水  
19 和物の結晶を追加するとき、液は暗褐色を呈する。

20 (2) 亜硝酸塩の溶液にヨウ化カリウム試液2～3滴を加え、  
21 希硫酸を滴加するとき、液は黄褐色となり、次に黒紫色の沈殿  
22 を生じ、クロロホルム2mLを加えて振り混ぜるとき、クロロ  
23 ホルム層は紫色を呈する。

24 (3) 亜硝酸塩の溶液にチオ尿素試液を加え、希硫酸を加えて  
25 酸性とし、塩化鉄(III)試液を滴加するとき、液は暗赤色を呈し、  
26 ジエチルエーテル2mLを加えて振り混ぜるとき、ジエチルエ  
27 ーテル層は赤色を呈する。

## 28 亜ヒ酸塩

29 (1) 亜ヒ酸塩の塩酸酸性溶液に硫化ナトリウム試液1～2滴  
30 を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部  
31 に塩酸を加えても溶けない。また、他の一部に炭酸アンモニウ  
32 ム試液を加えるとき、溶ける。

33 (2) 亜ヒ酸塩の微アルカリ性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、  
34 黄白色の沈殿を生じ、この一部にアンモニア試液を、また、他  
35 の一部に希硝酸を追加するとき、いずれも沈殿は溶ける。

36 (3) 亜ヒ酸塩の微アルカリ性溶液に硫酸銅(II)試液を加える  
37 とき、緑色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに水酸化ナト  
38 リウム試液を加えて煮沸するとき、赤褐色に変わる。

## 39 亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩

40 (1) 亜硫酸塩又は亜硫酸水素塩の酢酸酸性溶液にヨウ素試液  
41 を滴加するとき、試液の色は消える。

42 (2) 亜硫酸塩又は亜硫酸水素塩の溶液に等容量の希塩酸を加  
43 えるとき、二酸化イオウのにおいを発し、液は混濁しない(チ  
44 オ硫酸塩との区別)。これに硫化ナトリウム試液1滴を追加する  
45 とき、液は直ちに白濁し、白濁は徐々に淡黄色の沈殿に変わる。

## 46 アルミニウム塩

47 (1) アルミニウム塩の溶液に塩化アンモニウム試液及びアン  
48 モニア試液を加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量の  
49 アンモニア試液を追加しても沈殿は溶けない。

50 (2) アルミニウム塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加える  
51 とき、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量の水酸化ナトリウム試  
52 液を追加するとき、沈殿は溶ける。

53 (3) アルミニウム塩の溶液に硫化ナトリウム試液を加えると  
54 き、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量の硫化ナトリウム試液を  
55 追加するとき、沈殿は溶ける。

56 (4) アルミニウム塩の溶液に白色のゲル状の沈殿を生じるま  
57 でアンモニア試液を加え、アリザリンレッドS試液5滴を追加  
58 するとき、沈殿は赤色に変わる。

## 59 安息香酸塩

60 (1) 安息香酸塩の濃溶液に希塩酸を加えるとき、白色の結晶  
61 性の沈殿を生じる。沈殿を分取し、冷水でよく洗い、乾燥する  
62 とき、その融点(2.60)は120～124℃である。

63 (2) 安息香酸塩の中性溶液に塩化鉄(III)試液を滴加するとき、  
64 淡黄赤色の沈殿を生じ、希塩酸を追加するとき、白色の沈殿に  
65 変わる。

## 66 アンチモン塩、第一

67 (1) 第一アンチモン塩をなるべく少量の塩酸に溶かし、水を  
68 加えて薄めるとき、白濁する。硫化ナトリウム試液1～2滴を  
69 追加するとき、だいたい色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、こ  
70 の一部に硫化ナトリウム試液を、また、他の一部に水酸化ナト  
71 リウム試液を加えるとき、いずれも溶ける。

72 (2) 第一アンチモン塩の塩酸酸性溶液にわずかに沈殿を生じ  
73 るまで水を加え、チオ硫酸ナトリウム試液を追加するとき、沈  
74 殿は溶ける。この溶液を加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

## 75 アンモニウム塩

76 アンモニウム塩に過量の水酸化ナトリウム試液を加えて加温  
77 するとき、アンモニアのにおいを発し、このガスは潤した赤色  
78 リトマス紙を青変する。

## 79 塩化物

80 (1) 塩化物の溶液に硫酸及び過マンガン酸カリウムを加えて  
81 加熱するとき、塩素ガスを発し、このガスは潤したヨウ化カリ  
82 ウムデンブレン紙を青変する。

83 (2) 塩化物の溶液に硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を  
84 生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。  
85 また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

## 86 塩素酸塩

87 (1) 塩素酸塩の溶液に硝酸銀試液を加えても、沈殿を生じな  
88 いが、亜硝酸ナトリウム試液2～3滴及び希硝酸を追加すると  
89 き、徐々に白色の沈殿を生じ、更にアンモニア試液を追加する  
90 とき、沈殿は溶ける。

91 (2) 塩素酸塩の中性溶液にインジゴカルミン試液を液が淡青  
92 色を呈するまで滴加し、希硫酸を加えて酸性とし、更に亜硫酸  
93 水素ナトリウム試液を滴加するとき、速やかに青色は消える。

## 94 過酸化化物

95 (1) 過酸化物の溶液に等容量の酢酸エチル及び二クロム酸カ  
96 リウム試液1～2滴を加え、更に希硫酸を加えて酸性とし、直  
97 ちに振り混ぜて放置するとき、酢酸エチル層は青色を呈する。

98 (2) 過酸化物の硫酸酸性溶液に過マンガン酸カリウム試液を  
99 滴加するとき、試液の色は消え、泡立ってガスを発生する。

## 100 過マンガン酸塩

101 (1) 過マンガン酸塩の溶液は赤紫色を呈する。

102 (2) 過マンガン酸塩の硫酸酸性溶液に過量の過酸化水素試液  
103 を加えるとき、泡立って脱色する。

104 (3) 過マンガン酸塩の硫酸酸性溶液に過量のシュウ酸試液を  
105 加えて加温するとき、脱色する。

## 106 カリウム塩

107 (1) カリウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04) を行うとき、  
108 淡紫色を呈する。炎が黄色のときは、コバルトガラスを通して  
109 観察すると赤紫色に見える。

110 (2) カリウム塩の中性溶液に酒石酸水素ナトリウム試液を加  
111 えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。沈殿の生成を速くす  
112 るには、ガラス棒で試験管の内壁をこする。沈殿を分取し、こ  
113 れにアンモニア試液、水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウ  
114 ム試液を加えるとき、いずれも溶ける。

115 (3) カリウム塩の酢酸酸性溶液にヘキサニトロコバルト(III)  
116 酸ナトリウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

117 (4) カリウム塩に過量の水酸化ナトリウム試液を加えて加温  
118 しても、アンモニアのにおいを発しない(アンモニウム塩との  
119 区別)。

## 120 カルシウム塩

121 (1) カルシウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04) を行うと  
122 き、黄赤色を呈する。

123 (2) カルシウム塩の溶液に炭酸アンモニウム試液を加えると  
124 き、白色の沈殿を生じる。

125 (3) カルシウム塩の溶液にシュウ酸アンモニウム試液を加え  
126 るとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに希酢酸を  
127 加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

128 (4) カルシウム塩の中性溶液にクロム酸カリウム試液10滴  
129 を加え、加熱しても沈殿を生じない(ストロンチウム塩との区  
130 別)。

## 131 銀塩

132 (1) 銀塩の溶液に希塩酸を加えるとき、白色の沈殿を生じ、  
133 この一部に希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一  
134 部に過量のアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

135 (2) 銀塩の溶液にクロム酸カリウム試液を加えるとき、赤色  
136 の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

137 (3) 銀塩の溶液にアンモニア試液を滴加するとき、灰褐色の  
138 沈殿を生じる。更にアンモニア試液を滴加して沈殿を溶かし、  
139 ホルムアルデヒド液1~2滴を加えて加温するとき、器壁に銀  
140 鏡を生じる。

## 141 クエン酸塩

142 (1) クエン酸塩の溶液1~2滴にピリジン/無水酢酸混液  
143 (3:1)20mLを加え、2~3分間放置するとき、赤褐色を呈する。

144 (2) クエン酸塩の中性溶液に等容量の希硫酸を加え、その2  
145 /3容量の過マンガン酸カリウム試液を加え、試液の色が消え  
146 るまで加熱した後、全量の1/10容量の臭素試液を滴加する  
147 とき、白色の沈殿を生じる。

148 (3) クエン酸塩の中性溶液に過量の塩化カルシウム試液を加  
149 えて煮沸するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。沈殿を分取  
150 し、この一部に水酸化ナトリウム試液を加えても溶けない。ま  
151 た、他の一部に希塩酸を加えるとき、溶ける。

## 152 グリセロリン酸塩

153 (1) グリセロリン酸塩の溶液に塩化カルシウム試液を加える  
154 とき、変化しないが、煮沸するとき、沈殿を生じる。

155 (2) グリセロリン酸塩の溶液に七モリブデン酸六アンモニウ  
156 ム試液を加えるとき、冷時沈殿を生じないが、長く煮沸する  
157 とき、黄色の沈殿を生じる。

158 (3) グリセロリン酸塩に等量の硫酸水素カリウムの粉末を混  
159 ぜ、直火で穏やかに加熱するとき、アクロレインの刺激臭を発

160 する。

## 161 クロム酸塩

162 (1) クロム酸塩の溶液は黄色を呈する。

163 (2) クロム酸塩の溶液に酢酸鉛(II)試液を加えるとき、黄色  
164 の沈殿を生じ、この一部に酢酸を追加しても沈殿は溶けない。

165 また、他の一部に希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

166 (3) クロム酸塩の硫酸酸性溶液に等容量の酢酸エチル及び過  
167 酸化水素試液1~2滴を加え、直ちに振り混ぜて放置するとき、  
168 酢酸エチル層は青色を呈する。

## 169 酢酸塩

170 (1) 酢酸塩に薄めた硫酸(1→2)を加えて加温するとき、酢酸  
171 のにおいを発する。

172 (2) 酢酸塩に硫酸及び少量のエタノール(95)を加えて加熱す  
173 るとき、酢酸エチルのにおいを発する。

174 (3) 酢酸塩の中性溶液に塩化鉄(III)試液を加えるとき、液は  
175 赤褐色を呈し、煮沸するとき、赤褐色の沈殿を生じる。これに  
176 塩酸を追加するとき、沈殿は溶け、液の色は黄色に変わる。

## 177 サリチル酸塩

178 (1) サリチル酸塩を過量のソーダ石灰と混ぜて加熱するとき、  
179 フェノールのにおいを発する。

180 (2) サリチル酸塩の濃溶液に希塩酸を加えるとき、白色の結  
181 晶性の沈殿を生じる。沈殿を分取し、冷水でよく洗い、乾燥す  
182 るとき、その融点 (2.60) は約159°Cである。

183 (3) サリチル酸塩の中性溶液に希塩化鉄(III)試液5~6滴を加  
184 えるとき、液は赤色を呈し、希塩酸を滴加していくとき、液の  
185 色は初め紫色に変わり、次に消える。

## 186 シアン化物

187 (1) シアン化物の溶液に過量の硝酸銀試液を加えるとき、白  
188 色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えて  
189 も溶けない。また、他の一部にアンモニア試液を加えるとき、  
190 溶ける。

191 (2) シアン化物の溶液に硫酸鉄(II)試液2~3滴、希塩化鉄  
192 (III)試液2~3滴及び水酸化ナトリウム試液1mLを加えて振り混  
193 ぜた後、希硫酸を加えて酸性にすると、青色の沈殿を生じる。  
194 臭化物

195 (1) 臭化物の溶液に硝酸銀試液を加えるとき、淡黄色の沈殿  
196 を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けな  
197 い。また、他の一部にアンモニア水(28)を加えて振り混ぜた後、  
198 分離した液に希硝酸を加えて酸性にすると白濁する。

199 (2) 臭化物の溶液に塩素試液を加えるとき、黄褐色を呈する。  
200 これを二分し、この一部にクロロホルムを追加して振り混ぜる  
201 とき、クロロホルム層は黄褐色~赤褐色を呈する。また、他の  
202 一部にフェノールを追加するとき、白色の沈殿を生じる。

## 203 重クロム酸塩

204 (1) 重クロム酸塩の溶液は黄赤色を呈する。

205 (2) 重クロム酸塩の溶液に酢酸鉛(II)試液を加えるとき、黄  
206 色の沈殿を生じ、この一部に酢酸(31)を追加しても沈殿は溶け  
207 ない。また、他の一部に希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

208 (3) 重クロム酸塩の硫酸酸性溶液に等容量の酢酸エチル及び  
209 過酸化水素試液1~2滴を加え、直ちに振り混ぜて放置する  
210 とき、酢酸エチル層は青色を呈する。

## 211 シュウ酸塩

212 (1) シュウ酸塩の硫酸酸性溶液に温時過マンガン酸カリウム  
213 試液を滴加するとき、試液の色は消える。

- 214 (2) シュウ酸塩の溶液に塩化カルシウム試液を加えるとき、  
 215 白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに希酢酸を加えても  
 216 溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。
- 217 臭素酸塩  
 218 (1) 臭素酸塩の硝酸酸性溶液に硝酸銀試液2~3滴を加える  
 219 とき、白色の結晶性の沈殿を生じ、加熱するとき、沈殿は溶け  
 220 る。これに亜硝酸ナトリウム試液1滴を追加するとき、淡黄色  
 221 の沈殿を生じる。  
 222 (2) 臭素酸塩の硝酸酸性溶液に亜硝酸ナトリウム試液5~6  
 223 滴を加えるとき、液は黄色~赤褐色を呈し、これにクロロホルム  
 224 1mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色~赤  
 225 褐色を呈する。
- 226 酒石酸塩  
 227 (1) 酒石酸塩の中性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、白色の  
 228 沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に硝酸を加えるとき、  
 229 溶ける。また、他の一部にアンモニア試液を加えて加温する  
 230 とき、溶け、徐々に器壁に銀鏡を生じる。  
 231 (2) 酒石酸塩の溶液に酢酸(31)2滴、硫酸鉄(II)試液1滴及び  
 232 過酸化水素試液2~3滴を加え、更に過量の水酸化ナトリウム  
 233 試液を加えるとき、赤紫色~紫色を呈する。  
 234 (3) 酒石酸塩の溶液2~3滴に、あらかじめ硫酸5mLにレン  
 235 シノール溶液(1→50)2~3滴及び臭化カリウム溶液(1→10)2  
 236 ~3滴を加えた液を加え、水浴上で5~10分間加熱するとき、  
 237 濃青色を呈する。これを冷却して水3mLに加えるとき、液は  
 238 赤色~赤だいたい色を呈する。
- 239 硝酸塩  
 240 (1) 硝酸塩の溶液に等容量の硫酸を混和し、冷却した後、硫  
 241 酸鉄(II)試液を層積するとき、接界面に暗褐色の輪帯を生じる。  
 242 (2) 硝酸塩の溶液にジフェニルアミン試液を加えるとき、液  
 243 は青色を呈する。  
 244 (3) 硝酸塩の硫酸酸性溶液に過マンガン酸カリウム試液を加  
 245 えても、試液の赤紫色は退色しない(亜硝酸塩との区別)。
- 246 水銀塩、第一  
 247 (1) 第一水銀塩の溶液に板状の銅を浸して放置した後、これ  
 248 を取り出して水で洗い、紙又は布でこするとき、銀白色に輝く  
 249 (第二水銀塩と共通)。  
 250 (2) 第一水銀塩又はその溶液に水酸化ナトリウム試液を加え  
 251 るとき、黒色を呈する。  
 252 (3) 第一水銀塩の溶液に希塩酸を加えるとき、白色の沈殿を  
 253 生じる。沈殿を分取し、これにアンモニア試液を加えるとき、  
 254 黒色に変わる。  
 255 (4) 第一水銀塩の溶液にヨウ化カリウム試液を加えるとき、  
 256 黄色の沈殿を生じる。放置するとき、沈殿は緑色に変わり、過  
 257 量のヨウ化カリウム試液を追加するとき、黒色に変わる。
- 258 水銀塩、第二  
 259 (1) 第二水銀塩の溶液に板状の銅を浸して放置した後、これ  
 260 を取り出して水で洗い、紙又は布でこするとき、銀白色に輝く  
 261 (第一水銀塩と共通)。  
 262 (2) 第二水銀塩の溶液に少量の硫化ナトリウム試液を加える  
 263 とき、黒色の沈殿を生じ、過量の硫化ナトリウム試液を追加す  
 264 るとき、溶ける。この液に塩化アンモニウム試液を追加する  
 265 とき、再び黒色の沈殿を生じる。  
 266 (3) 第二水銀塩の中性溶液にヨウ化カリウム試液を追加する  
 267 とき、赤色の沈殿を生じ、過量のヨウ化カリウム試液を追加す  
 268 るとき、沈殿は溶ける。
- 269 (4) 第二水銀塩の塩酸酸性溶液に少量の塩化スズ(II)試液を  
 270 加えるとき、白色の沈殿を生じ、過量の塩化スズ(II)試液を追  
 271 加するとき、沈殿は灰黒色に変わる。
- 272 スズ塩、第一  
 273 (1) 第一スズ塩の塩酸酸性溶液を、水を入れた試験管の外側  
 274 底部に附着させ、これをブンゼンバーナーの無色炎中に入れる  
 275 とき、試験管の底が青色の炎で包まれる(第二スズ塩と共通)。  
 276 (2) 第一スズ塩の塩酸酸性溶液に粒状の亜鉛を浸すとき、そ  
 277 の表面に灰色の海綿状の物質が析出する(第二スズ塩と共通)。  
 278 (3) 第一スズ塩の溶液にヨウ素・デンプン試液を滴加する  
 279 とき、試液の色は消える。  
 280 (4) 第一スズ塩の塩酸酸性溶液に、わずかに沈殿を生じるま  
 281 でアンモニア試液を滴加し、硫化ナトリウム試液2~3滴を追  
 282 加するとき、暗褐色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一  
 283 部に硫化ナトリウム試液を加えても溶けない。また、他の一部に  
 284 多硫化アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。
- 285 スズ塩、第二  
 286 (1) 第二スズ塩の塩酸酸性溶液を、水を入れた試験管の外側  
 287 底部に附着させ、これをブンゼンバーナーの無色炎中に入れる  
 288 とき、試験管の底が青色の炎で包まれる(第一スズ塩と共通)。  
 289 (2) 第二スズ塩の塩酸酸性溶液に粒状の亜鉛を浸すとき、そ  
 290 の表面に灰色の海綿状の物質が析出する(第一スズ塩と共通)。  
 291 (3) 第二スズ塩の塩酸酸性溶液に鉄粉を加えて放置した後、  
 292 ろ過する。ろ液にヨウ素・デンプン試液を滴加するとき、試液  
 293 の色は消える。  
 294 (4) 第二スズ塩の塩酸酸性溶液にわずかに沈殿を生じるまで  
 295 アンモニア試液を滴加し、硫化ナトリウム試液2~3滴を追加  
 296 するとき、淡黄色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに硫化  
 297 ナトリウム試液を加えるとき、溶け、更に塩酸を追加するとき、  
 298 再び淡黄色の沈殿を生じる。
- 299 セリウム塩  
 300 (1) セリウム塩に2.5倍量の酸化鉛(IV)を加え、更に硝酸を  
 301 加えて煮沸するとき、液は黄色を呈する。  
 302 (2) セリウム塩の溶液に過酸化水素試液及びアンモニア試液  
 303 を加えるとき、黄色~赤褐色の沈殿を生じる。
- 304 炭酸塩  
 305 (1) 炭酸塩に希塩酸を加えるとき、泡立ってガスを発生する。  
 306 このガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき、直ちに白色  
 307 の沈殿を生じる(炭酸水素塩と共通)。  
 308 (2) 炭酸塩の溶液に硫酸マグネシウム試液を加えるとき、白  
 309 色の沈殿を生じ、希酢酸を追加するとき、沈殿は溶ける。  
 310 (3) 炭酸塩の冷溶液にフェノールフタレイン試液1滴を加え  
 311 るとき、液は赤色を呈する(炭酸水素塩との区別)。
- 312 炭酸水素塩  
 313 (1) 炭酸水素塩に希塩酸を加えるとき、泡立ってガスを発生  
 314 する。このガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき、直ち  
 315 に白色の沈殿を生じる(炭酸塩と共通)。  
 316 (2) 炭酸水素塩の溶液に硫酸マグネシウム試液を加えるとき、  
 317 沈殿を生じないが、煮沸するとき、白色の沈殿を生じる。  
 318 (3) 炭酸水素塩の冷溶液にフェノールフタレイン試液1滴を  
 319 加えるとき、液は赤色を呈しないか、又は赤色を呈しても極め  
 320 てうすい(炭酸塩との区別)。

- 321 チオシアン酸塩
- 322 (1) チオシアン酸塩の溶液に過量の硝酸銀試液を加えるとき、  
323 白色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を追加しても沈殿は溶け  
324 ない。また、他の一部にアンモニア水(28)を追加するとき、沈  
325 殿は溶ける。
- 326 (2) チオシアン酸塩の溶液に塩化鉄(III)試液を加えるとき、  
327 液は赤色を呈し、この色は塩酸を追加しても消えない。
- 328 チオ硫酸塩
- 329 (1) チオ硫酸塩の酢酸酸性溶液にヨウ素試液を滴加するとき、  
330 試液の色は消える。
- 331 (2) チオ硫酸塩の溶液に等容量の希塩酸を加えるとき、二酸  
332 化イオウのにおいを発し、液は徐々に白濁し、この白濁は放置  
333 するとき、黄色に変わる。
- 334 (3) チオ硫酸塩の溶液に過量の硝酸銀試液を加えるとき、白  
335 色の沈殿を生じ、放置するとき、沈殿は黒色に変わる。
- 336 鉄塩、第一
- 337 (1) 第一鉄塩の弱酸性溶液にヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム  
338 試液を加えるとき、青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈  
339 殿は溶けない。
- 340 (2) 第一鉄塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、  
341 灰緑色のゲル状の沈殿を生じ、硫化ナトリウム試液を追加する  
342 とき、黒色の沈殿に変わる。沈殿を分取し、これに希塩酸を加  
343 えるとき、溶ける。
- 344 (3) 第一鉄塩の中性又は弱酸性溶液に1,10-フェナントロリ  
345 ン-水和物のエタノール(95)溶液(1→50)を滴加するとき、濃  
346 赤色を呈する。
- 347 鉄塩、第二
- 348 (1) 第二鉄塩の弱酸性溶液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム  
349 試液を加えるとき、青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈  
350 殿は溶けない。
- 351 (2) 第二鉄塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、  
352 赤褐色のゲル状の沈殿を生じ、硫化ナトリウム試液を追加する  
353 とき、黒色の沈殿に変わる。沈殿を分取し、これに希塩酸を加  
354 えるとき、溶け、液は白濁する。
- 355 (3) 第二鉄塩の弱酸性溶液にスルホサリチル酸試液を加える  
356 とき、液は紫色を呈する。
- 357 銅塩、第二
- 358 (1) 第二銅塩の塩酸酸性溶液によく磨いた板状の鉄を入れる  
359 とき、その表面に赤色の金属の膜を生じる。
- 360 (2) 第二銅塩の溶液に少量のアンモニア試液を加えるとき、  
361 淡青色の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を追加するとき、  
362 沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。
- 363 (3) 第二銅塩の溶液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液を  
364 加えるとき、赤褐色の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を追加し  
365 ても沈殿は溶けない。また、他の一部にアンモニア試液を追加  
366 するとき、沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。
- 367 (4) 第二銅塩の溶液に硫化ナトリウム試液を加えるとき、黒  
368 色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希塩酸、希硫酸  
369 又は水酸化ナトリウム試液を加えても溶けない。また、他の一  
370 部に熱希硝酸を加えるとき、溶ける。
- 371 ナトリウム塩
- 372 (1) ナトリウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04) を行うと  
373 き、黄色を呈する。
- 374 (2) ナトリウム塩の中性又は弱アルカリ性濃溶液にヘキサヒ  
375 ドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液を加えるとき、白色の  
376 結晶性の沈殿を生じる。沈殿の生成を速くするには、ガラス棒  
377 で試験管の内壁をこする。
- 378 鉛塩
- 379 (1) 鉛塩の溶液に希硫酸を加えるとき、白色の沈殿を生じる。  
380 沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、  
381 他の一部に水酸化ナトリウム試液を加えて加温するか、又は酢  
382 酸アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。
- 383 (2) 鉛塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、白色  
384 の沈殿を生じ、過量の水酸化ナトリウム試液を追加するとき、  
385 沈殿は溶け、更に硫化ナトリウム試液を追加するとき、黒色の  
386 沈殿を生じる。
- 387 (3) 鉛塩の希酢酸酸性溶液にクロム酸カリウム試液を加える  
388 とき、黄色の沈殿を生じ、アンモニア試液を追加しても沈殿は  
389 溶けないが、更に水酸化ナトリウム試液を追加するとき、沈殿  
390 は溶ける。
- 391 乳酸塩
- 392 (1) 乳酸塩の硫酸酸性溶液に過マンガン酸カリウム試液を加  
393 えて加熱するとき、アセトアルデヒドのにおいを発する。
- 394 バリウム塩
- 395 (1) バリウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04) を行うとき、  
396 持続する黄緑色を呈する。
- 397 (2) バリウム塩の溶液に希硫酸を加えるとき、白色の沈殿を  
398 生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。
- 399 (3) バリウム塩の酢酸酸性溶液にクロム酸カリウム試液を加  
400 えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈殿は  
401 溶ける。
- 402 ヒ酸塩
- 403 (1) ヒ酸塩の中性溶液に硫化ナトリウム試液1~2滴を加え  
404 ても沈殿を生じないが、塩酸を追加するとき、黄色の沈殿を生  
405 じる。沈殿を分取し、これに炭酸アンモニウム試液を加えると  
406 き、溶ける。
- 407 (2) ヒ酸塩の中性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、暗赤褐色  
408 の沈殿を生じ、この一部に希硝酸を、また、他の一部にアンモ  
409 ニア試液を追加するとき、いずれも沈殿は溶ける。
- 410 (3) ヒ酸塩の中性又はアンモニアアルカリ性溶液にマグネシ  
411 ア試液を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じ、希塩酸を追  
412 加するとき、沈殿は溶ける。
- 413 ビスマス塩
- 414 (1) ビスマス塩をなるべく少量の塩酸に溶かし、水を加えて  
415 薄めるとき、白濁する。硫化ナトリウム試液1~2滴を追加す  
416 るとき、暗褐色の沈殿を生じる。
- 417 (2) ビスマス塩の塩酸酸性溶液にチオ尿素試液を加えるとき、  
418 液は黄色を呈する。
- 419 (3) ビスマス塩の希硝酸溶液又は希硫酸溶液にヨウ化カリウ  
420 ム試液を滴加するとき、黒色の沈殿を生じ、ヨウ化カリウム試  
421 液を追加するとき、沈殿は溶け、だいたい色を呈する。
- 422 フェリシアン化物
- 423 (1) フェリシアン化物の溶液は黄色を呈する。
- 424 (2) フェリシアン化物の溶液に硫酸鉄(II)試液を加えるとき、  
425 青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。
- 426 フェロシアン化物
- 427 (1) フェロシアン化物の溶液に塩化鉄(III)試液を加えるとき、  
428 青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。

- 429 (2) フェロシアン化物の溶液に硫酸銅(II)試液を加えるとき、  
 430 赤褐色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。  
 431 フッ化物  
 432 (1) フッ化物の溶液をクロム酸・硫酸試液に加えて加熱する  
 433 とき、液は試験管の内壁を一樣にぬらさない。  
 434 (2) フッ化物の中性又は弱酸性溶液にアリザリンコンプレキ  
 435 ソン試液/pH4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム  
 436 (III)試液の混液(1:1:1)1.5mLを加えて放置するとき、液は青  
 437 紫色を呈する。  
 438 芳香族アミン、第一  
 439 (1) 芳香族第一アミンの酸性溶液に氷冷しながら亜硝酸ナト  
 440 リウム試液3滴を加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド  
 441 硫酸アンモニウム試液1mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置  
 442 した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミン  
 443 シュウ酸塩試液1mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。  
 444 ホウ酸塩  
 445 (1) ホウ酸塩に硫酸及びメタノールを混ぜて点火するとき、  
 446 緑色の炎をあげて燃える。  
 447 (2) ホウ酸塩の塩酸酸性溶液で潤したクルクマ紙を加温して  
 448 乾燥するとき、赤色を呈し、これにアンモニア試液を滴加する  
 449 とき、青色に変わる。  
 450 マグネシウム塩  
 451 (1) マグネシウム塩の溶液に炭酸アンモニウム試液を加えて  
 452 加温するとき、白色の沈殿を生じ、塩化アンモニウム試液を追  
 453 加するとき、沈殿は溶ける。更にリン酸水素二ナトリウム試液  
 454 を追加するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。  
 455 (2) マグネシウム塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加える  
 456 とき、白色のゲル状の沈殿を生じ、この一部にヨウ素試液を加  
 457 えるとき、沈殿は暗褐色に染まる。また、他の一部に過量の水  
 458 酸化ナトリウム試液を加えても沈殿は溶けない。  
 459 マンガン塩  
 460 (1) マンガン塩の溶液にアンモニア試液を加えるとき、白色  
 461 の沈殿を生じる。この一部に硝酸銀試液を追加するとき、沈殿  
 462 は黒色に変わる。また、他の一部を放置するとき、沈殿の上部  
 463 が褐色を帯びてくる。  
 464 (2) マンガン塩の希硝酸酸性溶液に少量の三酸化ナトリウム  
 465 ビスマスの粉末を加えるとき、液は赤紫色を呈する。  
 466 メシル酸塩  
 467 (1) メシル酸塩に2倍量の水酸化ナトリウムを加え、穏やか  
 468 に加熱して融解し、20~30秒間加熱を続ける。冷後、少量の  
 469 水を加えた後、希塩酸を加え、加温するとき、発生するガスは  
 470 潤したヨウ素酸カリウムデンプン紙を青変する。  
 471 (2) メシル酸塩に3倍量の硝酸ナトリウム及び3倍量の無水  
 472 炭酸ナトリウムを加えてよくかき混ぜ、徐々に加熱する。冷後、  
 473 残留物を薄めた希塩酸(1→5)に溶かし、必要ならばろ過し、ろ  
 474 液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。  
 475 ヨウ化物  
 476 (1) ヨウ化物の溶液に硝酸銀試液を加えるとき、黄色の沈殿  
 477 を生じる。この一部に希硝酸を、また、他の一部にアンモニア  
 478 水(28)を追加してもいずれも沈殿は溶けない。  
 479 (2) ヨウ化物の酸性溶液に亜硝酸ナトリウム試液1~2滴を  
 480 加えるとき、液は黄褐色を呈し、次に黒紫色の沈殿を生じる。  
 481 デンプン試液を追加するとき、液は濃青色を呈する。  
 482 リチウム塩  
 483 (1) リチウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、  
 484 持続する赤色を呈する。  
 485 (2) リチウム塩の溶液にリン酸水素二ナトリウム試液を加え  
 486 るとき、白色の沈殿を生じ、希塩酸を追加するとき、沈殿は溶  
 487 ける。  
 488 (3) リチウム塩の溶液に希硫酸を加えても沈殿は生じない  
 489 (ストロンチウム塩との区別)。  
 490 硫化物  
 491 多くの硫化物は、希塩酸を加えるとき、硫化水素のにおいを  
 492 発し、このガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。  
 493 硫酸塩  
 494 (1) 硫酸塩の溶液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の  
 495 沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。  
 496 (2) 硫酸塩の中性溶液に酢酸鉛(II)試液を加えるとき、白色  
 497 の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加するとき、沈殿は  
 498 溶ける。  
 499 (3) 硫酸塩の溶液に等容量の希塩酸を加えても白濁しない  
 500 (チオ硫酸塩との区別)。また、二酸化イオウのにおいを発しな  
 501 い(亜硫酸塩との区別)。  
 502 リン酸塩(正リン酸塩)  
 503 (1) リン酸塩の中性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、黄色の  
 504 沈殿を生じ、希硝酸又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿  
 505 は溶ける。  
 506 (2) リン酸塩の希硝酸酸性溶液に七モリブデン酸六アンモニ  
 507 ウム試液を加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナ  
 508 トリウム試液又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶け  
 509 る。  
 510 (3) リン酸塩の中性又はアンモニアアルカリ性溶液にマグネ  
 511 シア試液を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じ、希塩酸を  
 512 追加するとき、沈殿は溶ける。

## 1 1.10 鉄試験法

### 1 1.10 鉄試験法

鉄試験法は、医薬品中に混在する鉄の限度試験である。その限度は鉄(Fe)の量として表す。

医薬品各条には、鉄(Feとして)の限度をppmで( )内に付記する。

#### 1. 検液及び比較液の調製法

別に規定するもののほか、次の方法によって検液及び比較液を調製する。

##### 1.1. 第1法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、鉄試験用pH4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30mLを加え、必要ならば加温して溶かし、検液とする。

比較液は医薬品各条に規定する量の鉄標準液をとり、鉄試験用pH4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30mLを加えて比較液とする。

##### 1.2. 第2法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、希塩酸10mLを加え、必要ならば加温して溶かす。次にL-酒石酸0.5gを加えて溶かした後、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、更に鉄試験用pH4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液20mLを加えて検液とする。

比較液は医薬品各条に規定する量の鉄標準液をとり、希塩酸10mLを加えた後、検液の調製法と同様に操作し、比較液とする。

##### 1.3. 第3法

医薬品各条に規定する量の試料をるつぼに量り、硫酸少量を加えて試料を潤し、初めは注意して弱く加熱し、次に強熱して灰化する。冷後、薄めた塩酸(2→3)1mL及び薄めた硝酸(1→3)0.5mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、残留物に薄めた塩酸(2→3)0.5mL及び水10mLを加え、加温して溶かした後、鉄試験用pH4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30mLを加えて、検液とする。

比較液は医薬品各条に規定する量の鉄標準液をるつぼに量り、薄めた塩酸(2→3)1mL及び薄めた硝酸(1→3)0.5mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、検液の調製法と同様に操作し、比較液とする。

ただし、るつぼは石英製又は磁製のるつぼを沸騰させた希塩酸中に1時間浸した後、十分に水洗し、乾燥したものをを用いる。

#### 2. 操作法

別に規定するもののほか、次の方法によって操作する。

##### 2.1. A法

検液及び比較液をネスラー管にとり、L-アスコルビン酸溶液(1→100)2mLを加えて混和し、30分間放置した後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液(1→200)1mL及び水を加えて50mLとし、30分間放置後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

##### 2.2. B法

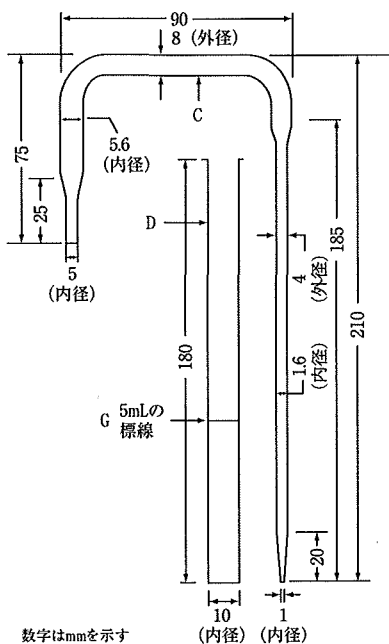
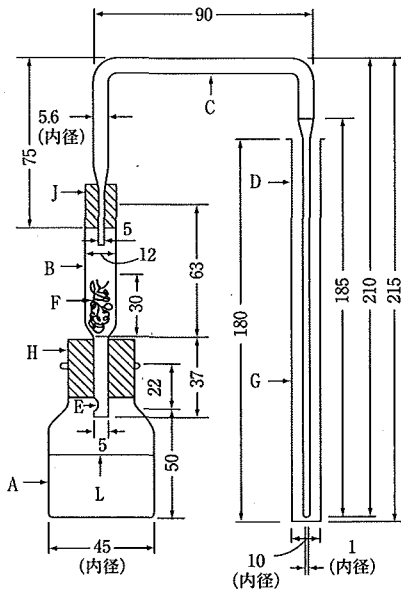
検液及び比較液にL-アスコルビン酸0.2gを加えて溶かし、30分間放置した後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液(1→200)1mLを加えて30分間放置する。次に2,4,6-トリニトロフェノール溶液(3→1000)2mL及び1,2-ジクロロエタン20mLを加え、激しく振り混ぜた後、1,2-ジクロロエタン層を分取

し、必要ならば脱脂綿上に無水硫酸ナトリウム5gを層積した漏斗でろ過した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。



1 1.11 ヒ素試験法

- 2 ヒ素試験法は、医薬品中に混在するヒ素の限度試験である。  
 3 その限度は三酸化二ヒ素(As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の量として表す。  
 4 医薬品各条には、ヒ素(As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>として)の限度をppmで( )内  
 5 に付記する。  
 6 1. 装置  
 7 図1.11-1に示す装置を用いる。  
 8 排気管Bに約30mmの高さにガラス繊維Fを詰め、酢酸鉛(II)  
 9 試液及び水の等容量混液で均等に潤した後、下端から弱く吸引  
 10 して、過量の液を除く。これをゴム栓Hの中心に垂直にさし込  
 11 み、Bの下部の小孔Eは下にわずかに突き出るようにして発生  
 12 瓶Aに付ける。Bの上端にはガラス管Cを垂直に固定したゴム  
 13 栓Jを付ける。Cの排気管側の下端はゴム栓Jの下端と同一平面  
 14 とする。



- 16 数字はmmを示す  
 17 A: 発生瓶(肩までの内容約70mL)  
 18 B: 排気管  
 19 C: ガラス管(内径5.6mm, 吸引管に入れる部分は先端を内径1mmに引き

- 20 伸ばす。)  
 21 D: 吸引管(10mm)  
 22 E: 小孔  
 23 F: ガラスウール(約0.2g)  
 24 G: 5mLの標線  
 25 H及びJ: ゴム栓  
 26 L: 40mLの標線

27 図1.11-1 ヒ素試験装置

28 2. 検液の調製法

29 別に規定するもののほか、次の方法による。

30 2.1. 第1法

31 医薬品各条に規定する量の試料を量り、水5mLを加え、必  
 32 要ならば加温して溶かし、検液とする。

33 2.2. 第2法

34 医薬品各条に規定する量の試料を量り、水5mL及び硫酸  
 35 1mLを加える。ただし、無機酸の場合には硫酸を加えない。  
 36 これに亜硫酸水10mLを加え、小ビーカーに入れ、水浴上で加  
 37 熱して亜硫酸がなくなり約2mLとなるまで蒸発し、水を加え  
 38 て5mLとし、検液とする。

39 2.3. 第3法

40 医薬品各条に規定する量の試料を量り、白金製、石英製又は  
 41 磁製のつぼにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタ  
 42 ノール(95)溶液(1→50)10mLを加え、エタノールに点火して燃  
 43 焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もしこの方法で、なお  
 44 炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化す  
 45 る。冷後、残留物に塩酸3mLを加え、水浴上で加温して溶か  
 46 し、検液とする。

47 2.4. 第4法

48 医薬品各条に規定する量の試料を量り、白金製、石英製又は  
 49 磁製のつぼにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタ  
 50 ノール(95)溶液(1→10)10mLを加え、エタノールに点火して燃  
 51 焼させた後、徐々に加熱した後、強熱して灰化する。もしこの  
 52 方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、徐々に  
 53 加熱した後、強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3mLを  
 54 加え、水浴上で加温して溶かし、検液とする。

55 2.5. 第5法

56 医薬品各条に規定する量の試料を量り、N,N-ジメチルホル  
 57 ムアミド10mLを加え、必要ならば加温して溶かし、検液とす  
 58 る。

59 3. 試液

60 (i) ヒ化水素吸収液: N,N-ジエチルジチオカルバミド酸銀  
 61 0.50gをピリジンに溶かし100mLとする。この液は遮光した共  
 62 栓瓶に入れ、冷所に保存する。

63 (ii) ヒ素標準原液: 三酸化二ヒ素を微細の粉末とし、105°C  
 64 で4時間乾燥し、その0.100gを正確に量り、水酸化ナトリウム  
 65 溶液(1→5)5mLに溶かす。この液に希硫酸を加えて中性とし、  
 66 更に希硫酸10mLを追加し、新たに煮沸して冷却した水を加え  
 67 て正確に1000mLとする。

68 (iii) ヒ素標準液: ヒ素標準原液10mLを正確に量り、希硫酸  
 69 10mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に  
 70 1000mLとする。この液1mLは三酸化二ヒ素(As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)1µgを含む。  
 71 この液は用時調製し、共栓瓶に保存する。

72 4. 操作法

73 別に規定するもののほか、図1.11-1に示した装置を用いて  
 74 試験を行う。

## 2 1.11 ヒ素試験法

75 標準色の調製は同時に行う。

76 発生瓶Aに検液をとり、必要ならば少量の水で洗い込む。こ  
77 れにメチルオレンジ試液1滴を加え、アンモニア試液、アンモ  
78 ニア水(28)又は希塩酸を用いて中和した後、薄めた塩酸(1→  
79 2)5mL及びヨウ化カリウム試液5mLを加え、2～3分間放置し  
80 た後、更に酸性塩化スズ(II)試液5mLを加え、室温で10分間放  
81 置する。次に水を加えて40mLとし、ヒ素分析用亜鉛2gを加え、  
82 直ちにB及びCを連結したゴム栓Hを発生瓶Aに付ける。Cの細  
83 管部の端はあらかじめヒ化水素吸収液5mLを入れた吸接管Dの  
84 底に達するように入れておく。次に発生瓶Aは25°Cの水中に肩  
85 まで浸し、1時間放置する。吸接管をはずし、必要ならばピリ  
86 ジンを加えて5mLとし、吸収液の色を観察する。この色は標  
87 準色より濃くない。

88 標準色の調製：発生瓶Aにヒ素標準液2mLを正確に加え、更  
89 に薄めた塩酸(1→2)5mL及びヨウ化カリウム試液5mLを  
90 加えて2～3分間放置した後、酸性塩化スズ(II)試液5mLを  
91 加え、室温で10分間放置する。以下前記と同様に操作し  
92 て得た吸収液の呈色を標準色とする。この色は三酸化二ヒ  
93 素( $\text{As}_2\text{O}_3$ )2 $\mu\text{g}$ に対応する。

### 94 5. 注意

95 試験に用いる器具、試薬及び試液はヒ素を含まないか、又は  
96 ほとんど含まないものを用い、必要ならば空試験を行う。

## 1 1.12 メタノール試験法

### 1 1.12 メタノール試験法

2 メタノール試験法は、エタノール中に混在するメタノールを  
3 試験する方法である。

#### 4 1. 試液

5 (i) メタノール標準液：メタノール1.0gに水を加えて正確に  
6 1000mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール不含エ  
7 タノール(95)2.5mL及び水を加えて正確に50mLとする。

8 (ii) A液：リン酸75mLに水を加えて500mLとし、これに過  
9 マンガン酸カリウム15gを加えて溶かす。

10 (iii) B液：硫酸を等容量の水に注意して加え、冷後、その  
11 500mLにシュウ酸二水和物25gを加えて溶かす。

#### 12 2. 操作法

13 試料1mLを正確に量る。これに水を加えて正確に20mLとし、  
14 試料溶液とする。試料溶液及びメタノール標準液5mLずつを  
15 それぞれ別の試験管に正確に量り、両試験管にA液2mLを加え、  
16 15分間放置した後、B液2mLを加えて脱色し、更にフクシン亜  
17 硫酸試液5mLを加えて混和し、30分間常温で放置するとき、  
18 試料溶液の呈する色はメタノール標準液の呈する色より濃くな  
19 い。

1 1.13 油脂試験法

2 油脂試験法は、脂肪、脂肪油、ろう、脂肪酸、高級アルコール又はこれらに類似した物質に適用する試験法である。

4 1. 試料の調製

5 試料が固体の場合は、注意して融解し、必要ならば乾燥ろ紙を用いて温時ろ過する。試料が液体で混濁している場合は、約7 50℃に加温し、もし澄明にならないときは、乾燥ろ紙を用いて温時ろ過し、いずれの場合も混和し均等とする。

9 2. 融点

10 融点測定法第2法 (2.60) による。

11 3. 脂肪酸の凝固点

12 3.1. 脂肪酸の製法

13 水酸化カリウム25gをグリセリン100gに溶かした液75gを1Lのビーカーに入れ、150℃に加熱する。これに試料50gを加え、しばしばかき混ぜながら約15分間加熱し、完全にけん化する。この間、温度が150℃以上にならないようにする。次に100℃に冷却し、熱湯500mLを加えて溶かし、薄めた硫酸(1→4)50mLを徐々に加え、脂肪酸が澄明な層となって明らかに分離するまで、しばしばかき混ぜながら加熱する。脂肪酸を分取し、洗液がメチルオレンジ試液に対し酸性を呈しなくなるまで熱湯で洗った後、小ビーカーに移す。次に水分が分離して脂肪酸が澄明になるまで水浴上で加熱し、温時小ビーカーにろ過し、注意して130℃になるまで加熱し、水分を除く。

24 3.2. 凝固点の測定

25 凝固点測定法 (2.42) による。

26 4. 比重

27 4.1. 常温で液体の試料

28 比重及び密度測定法 (2.56) による。

29 4.2. 常温で固体の試料

30 別に規定するもののほか、20℃で比重瓶に水を満たし、その質量を精密に量り、次に水を捨て乾燥し、比重瓶の質量を精密に量る。この比重瓶にその深さの約3/4まで融解した試料を入れ、これを試料の融解温度よりやや高い温度に1時間放置し、試料中に残存する空気を完全に追いだし、規定の温度に調節し、その質量を精密に量り、更に20℃で試料の上に水を満たした後、その質量を精密に量る。

37 その他の操作は比重及び密度測定法第1法 (2.56) による。

$$38 \quad d = \frac{M_1 - M}{(M_2 - M) - (M_3 - M_1)}$$

39 M: 比重瓶の質量(g)

40 M<sub>1</sub>: 比重瓶に試料を入れたときの質量(g)

41 M<sub>2</sub>: 比重瓶に水を満たしたときの質量(g)

42 M<sub>3</sub>: 比重瓶に試料と水を満たしたときの質量(g)

43 5. 酸価

44 酸価とは、試料1gを中和するに要する水酸化カリウム(KOH)のmg数である。

46 5.1. 操作法

47 別に規定するもののほか、試料の酸価に応じて表1.13-1の試料採取量を250mLの共栓フラスコに精密に量り、溶媒としてジエチルエーテル/エタノール(95)混液(1:1又は2:1)を100mL加え、必要ならば加温して溶かし、フェノールフタレ

51 イン試液数滴を加え、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で30秒間持続する淡赤色を呈するまで滴定 (2.50) する。ただし、冷時濁りを生じるときは、温時滴定する。使用する溶媒には、使用前にフェノールフタレイン試液を指示薬として、55 30秒間持続する淡赤色を呈するまで、0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液を加える。

$$57 \quad \text{酸価} = \frac{0.1\text{mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)} \times 5.611}{\text{試料の量(g)}}$$

表1.13-1

酸価	試料採取量(g)
5未満	20
5以上15未満	10
15以上30未満	5
30以上100未満	2.5
100以上	1.0

58 6. けん化価

59 けん化価とは、試料1g中のエステルのかん化及び遊離酸の中和に要する水酸化カリウム(KOH)のmg数である。

61 6.1. 操作法

62 別に規定するもののほか、試料1~2gを精密に量り、200mLのフラスコに入れ、正確に0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液25mLを加え、これに小還流冷却器又は長さ750mm、直径6mmの空気冷却器を付け、水浴中でしばしば振り混ぜて1時間穏やかに加熱する。冷後、フェノールフタレイン試液1mLを加え、直ちに0.5mol/L塩酸で過量の水酸化カリウムを68 滴定 (2.50) する。ただし、冷時濁りを生じるときは、温時滴定する。同様の方法で空試験を行う。

$$70 \quad \text{けん化価} = \frac{(a-b) \times 28.05}{\text{試料の量(g)}}$$

71 a: 空試験における0.5mol/L塩酸の消費量(mL)

72 b: 試料を用いたときの0.5mol/L塩酸の消費量(mL)

73 7. エステル価

74 エステル価とは、試料1g中のエステルをけん化するに要する水酸化カリウム(KOH)のmg数である。

76 7.1. 操作法

77 別に規定するもののほか、けん化価及び酸価を測定し、その差をエステル価とする。

79 8. 水酸基価

80 水酸基価とは、試料1gを次の条件でアセチル化するとき、水酸基と結合した酢酸を中和するに要する水酸化カリウム(KOH)のmg数である。

83 8.1. 操作法

84 試料約1gを精密に量り、内容約200mLの丸底フラスコ(図85 1.13-1)に入れ、正確に無水酢酸・ピリジン試液5mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、95~100℃の油浴中に底部を約87 1cm浸して加熱する。このときフラスコの首が浴の熱をうけて温度の上がるのを防ぐために、中に丸い穴をあけた厚紙の円盤89 をフラスコの首の付け根にかぶせる。1時間後フラスコを油浴から取り出し、冷後、漏斗から水1mLを加えて振り動かし無91 水酢酸を分解する。再びフラスコを油浴中で10分間加熱する。92 冷後、漏斗及びフラスコの首部を中和エタノール5mLで洗い

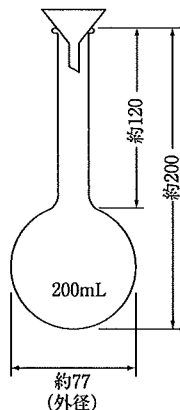
2 1.13 油脂試験法

93 込み、0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50)  
 94 する(指示薬：フェノールフタレイン試液1mL)。同様の方法で  
 95 空試験を行う。

96 水酸基価 =  $\frac{(a-b) \times 28.05}{\text{試料の量(g)}} + \text{酸価}$

97 a：空試験における0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液  
 98 の消費量(mL)

99 b：試料を用いたときの0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール  
 100 液の消費量(mL)



101 数字はmmを示す  
 102 図1.13-1 水酸基価測定用フラスコ

103 9. 不けん化物

104 不けん化物とは、試料を次の方法で操作するとき、けん化さ  
 105 れずジエチルエーテルに溶け、水に溶けない物質の量から、混  
 106 入脂肪酸の量をオレイン酸に換算して差し引いたものをいい、  
 107 医薬品各条にはその限度を%で示す。

108 9.1. 操作法

109 試料約5gを精密に量り、250mLのフラスコに入れ、水酸化  
 110 カリウム・エタノール試液50mLを加え、還流冷却器を付け、  
 111 水浴上でしばしば振り混ぜながら1時間穏やかに煮沸し、第1  
 112 の分液漏斗に移す。フラスコは温水100mLで洗い、洗液は第1  
 113 の分液漏斗に入れ、更に水50mLを加えて室温になるまで放冷  
 114 する。次にジエチルエーテル100mLでフラスコを洗い、洗液  
 115 を第1の分液漏斗に加え、1分間激しく振り混ぜて抽出した後、  
 116 明らかに二層に分かれるまで放置する。水層を第2の分液漏斗  
 117 に移し、ジエチルエーテル50mLを加え、同様に振り混ぜた後、  
 118 放置し、水層は更に第3の分液漏斗に移し、ジエチルエーテル  
 119 50mLを加え、再び同様に振り混ぜ抽出する。第2及び第3の分  
 120 液漏斗中のジエチルエーテル抽出液は、第1の分液漏斗に移し、  
 121 それぞれの分液漏斗は少量のジエチルエーテルで洗い、洗液は  
 122 第1の分液漏斗に合わせる。第1の分液漏斗に水30mLずつを加  
 123 え、洗液がフェノールフタレイン試液2滴によって淡赤色を呈  
 124 しなくなるまで洗う。ジエチルエーテル液は無水硫酸ナトリウ  
 125 ム少量を加え、1時間放置した後、乾燥ろ紙を用いて質量既知  
 126 のフラスコにろ過する。第1の分液漏斗はジエチルエーテルで  
 127 よく洗い、洗液は先のろ紙を用いてフラスコ中に合わせる。ろ  
 128 液及び洗液を水浴上でほとんど留去した後、アセトン3mLを  
 129 加え、再び水浴上で蒸発乾固し、70~80°Cで30分間減圧(約  
 130 2.67kPa)で乾燥した後、デンケーター(減圧、シリカゲル)に移  
 131 して30分間放冷し、質量を精密に量る。フラスコにジエチル  
 132 エーテル2mLと中和エタノール10mLを加えてよく振り混ぜ、

133 抽出物を溶解した後、フェノールフタレイン試液数滴を加え、  
 134 0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液で30秒間持続する淡  
 135 赤色を呈するまで混入脂肪酸を滴定 (2.50) する。

136 不けん化物(%) =  $\frac{a-(b \times 0.0282)}{\text{試料の量(g)}} \times 100$

137 a：抽出物の質量(g)

138 b：0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)

139 10. ヨウ素価

140 ヨウ素価とは、次の条件で測定するとき、試料100gと結合  
 141 するハロゲンの量をヨウ素(I)に換算したg数である。

142 10.1. 操作法

143 別に規定するもののほか、試料のヨウ素価に応じて、表1.13  
 144 -2の試料採取量を小ガラス容器に正確に量り、500mLの共栓  
 145 フラスコ中に容器と共に入れ、シクロヘキサン20mLを加えて  
 146 溶かし、正確にウィイス試液25mLを加え、よく混和する。密  
 147 栓して遮光し、20~30°Cで30分間(ヨウ素価が100以上のとき  
 148 は1時間)時々振り混ぜて放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1  
 149 →10)20mL及び水100mLを加えて振り混ぜた後、遊離したヨ  
 150 ウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示  
 151 薬：デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行う。

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

153 a：空試験における0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量  
 154 (mL)

155 b：試料を用いたときの0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消  
 156 費量(mL)

表1.13-2 試料採取量

ヨウ素価	試料採取量(g)
30未満	1.0
30以上50未満	0.6
50以上100未満	0.3
100以上	0.2

157

## 1 1.14 硫酸塩試験法

### 1 1.14 硫酸塩試験法

2 硫酸塩試験法は、医薬品中に混在する硫酸塩の限度試験であ  
3 る。

4 医薬品各条には、硫酸塩(SO<sub>4</sub>として)の限度をパーセント  
5 (%)で( )内に付記する。

#### 6 1. 操作法

7 別に規定するもののほか、医薬品各条に規定する量の試料を  
8 ネスラー管にとり、水適量に溶かし40mLとする。これに希塩  
9 酸1mL及び水を加えて50mLとし、検液とする。別に医薬品各  
10 条で規定する量の0.005mol/L硫酸をとり、希塩酸1mL及び水  
11 を加えて50mLとし、比較液とする。この場合、検液が澄明で  
12 ないときは、両液を同条件でろ過する。

13 検液及び比較液に塩化バリウム試液2mLずつを加えて混和  
14 し、10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上  
15 方又は側方から観察して混濁を比較する。

16 検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない。

1 1.15 硫酸呈色物試験法

1 1.15 硫酸呈色物試験法

2 硫酸呈色物試験法は、医薬品中に含まれる微量の不純物で硫  
3 酸によって容易に着色する物質を試験する方法である。

4 1. 操作法

5 あらかじめネスラー管を硫酸呈色物用硫酸でよく洗う。別に  
6 規定するもののほか、試料が固体の場合にはネスラー管に硫酸  
7 呈色物用硫酸5mLを入れ、試料を粉末とし、医薬品各条に規  
8 定する量を少量ずつ加え、ガラス棒でかき混ぜて完全に溶かす。  
9 試料が液体の場合には医薬品各条に規定する量を取り、ネスラ  
10 ー管に入れ、硫酸呈色物用硫酸5mLを加えて振り混ぜる。こ  
11 の間、発熱し温度が上昇するものは冷却し、温度の影響のある  
12 ものは標準温度に保ち、15分間放置した後、液を白色の背景  
13 を用い、ネスラー管に入れた医薬品各条に規定する色の比較液  
14 と側方から観察して比色する。

## 1 2.01 液体クロマトグラフィー

液体クロマトグラフィーは、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ィーでは質量分布比  $k'$  などとよばれる。この比率  $k$  と移動相のカラム通過時間  $t_R$  ( $k=0$  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。

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

## 1. 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、一定の大きさにそえた液体クロマトグラフィー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(導電率検出器)及び質量分析計などがあり、通例、数  $\mu\text{g}$  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。

## 2. 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試験条件の検出器、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。

## 3. 確認及び純度の試験

本法を確認試験に用いる場合、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を確認する。なお、被検成分の化学構造に関する知見が同時に得られる検出器が用いられる場合、保持時間の一致に加えて、化学構造に関する情報が一致することにより、より特異性の高い確認を行うことができる。

本法を純度試験に用いる場合、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ク面積の総和を100とし、それに対するそれぞれの成分のピーク面積の比から組成比を求める。ただし、正確な組成比を得るためには混在物の主成分に対する感度係数によるピーク面積の補正を行う。

## 4. 定量

## 4.1. 内標準法

内標準法においては、一般に、被検成分になるべく近い保持時間を持ち、いずれのピークとも完全に分離する安定な物質を内標準物質として選ぶ。医薬品各条に規定する内標準物質の一定量に対して標準被検試料を段階的に加えて数種の標準溶液を調製する。この一定量ずつを注入して得られたクロマトグラムから、内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する標準被検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求める。この比を縦軸に、標準被検成分量、又は内標準物質質量に対する標準被検成分量の比を横軸にとり、検量線を作成する。この検量線は、通例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で同量の内標準物質を加えた試料溶液を調製し、検量線を作成したときと同一条件でクロマトグラムを記録させ、その内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する被検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求め、検量線を用いて被検成分量を求める。

医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件で液体クロマトグラフィーを行い被検成分量を求める。

## 4.2. 絶対検量線法

標準被検試料を段階的にとり、標準溶液を調製し、この一定量ずつを正確に、再現性よく注入する。得られたクロマトグラムから縦軸に標準被検成分のピーク面積又はピーク高さ、横軸に標準被検成分量を取り、検量線を作成する。この検量線は、通例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で試料溶液を調製する。次に検量線を作成したときと同一条件でクロマトグラムを記録させ、被検成分のピーク面積又はピーク高さを測定し、検量線を用いて被検成分量を求める。

医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件で液体クロマトグラフィーを行い被検成分量を求める。この方法は、注入操作など測定操作のすべてを厳密に一定の条件に保って行う。

## 5. ピーク測定法

通例、次の方法を用いる。

## 5.1. ピーク高さ測定法

(i) ピーク高さ法: ピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろした垂線とピークの両すそを結ぶ接線(基線)との交点から頂点ま



105 での長さを測定する。  
 106 (ii) 自動ピーク高さ法：検出器からの信号をデータ処理装置  
 107 を用いてピーク高さとして測定する。

### 108 5.2. ピーク面積測定法

109 (i) 半値幅法：ピーク高さの midpoint におけるピーク幅にピーク  
 110 高さを乗じる。

111 (ii) 自動積分法：検出器からの信号をデータ処理装置を用い  
 112 てピーク面積として測定する。

### 113 6. システム適合性

114 システム適合性は、クロマトグラフィーを用いた試験法には  
 115 不可欠の項目であり、医薬品の試験に使用するシステムが、当  
 116 該の試験を行うのに適切な性能で稼働していることを一連の品  
 117 質試験ごとに確かめることを目的としている。システム適合性  
 118 の試験方法と適合要件は、医薬品の品質規格に設定した試験法  
 119 の中に規定されている必要がある。規定された適合要件を満た  
 120 さない場合には、そのシステムを用いて行った品質試験の結果  
 121 を採用してはならない。

122 システム適合性は、基本的に「システムの性能」及び「シス  
 123 テムの再現性」で評価されるが、純度試験においてはこれらに  
 124 加えて「検出の確認」が求められる場合がある。

#### 125 6.1. 検出の確認

126 純度試験において、対象とする不純物等のピークがその規格  
 127 限度値レベルの濃度で確実に検出されることを確認することに  
 128 よって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要  
 129 な性能を備えていることを検証する。

130 定量的試験では、通常、「検出の確認」の項を設け、規格限  
 131 度値レベルの溶液を注入したときのレスポンスの幅を規定して、  
 132 限度値付近でレスポンスが直線性を持つことを示す。なお、限  
 133 度試験のように、規格限度値と同じ濃度の標準溶液を用いて、  
 134 それとの比較で試験を行う場合や、限度値レベルでの検出が  
 135 「システムの再現性」などで確認できる場合には「検出の確  
 136 認」の項は設けなくてもよい。

#### 137 6.2. システムの性能

138 被検成分に対する特異性が担保されていることを確認するこ  
 139 とによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために  
 140 必要な性能を備えていることを検証する。

141 定量法では、原則として、被検成分と分離確認用物質(基本  
 142 的には、隣接するピークが望ましい)との分離度、及び必要な  
 143 場合には、溶出順で規定する。純度試験では、原則として、被  
 144 検成分と分離確認用物質(基本的には、隣接するピークが望ま  
 145 しい)との分離度及び溶出順で規定する。また、必要な場合に  
 146 は、シンメトリー係数を併せて規定する。ただし、適当な分離  
 147 確認用物質がない場合には、被検成分の理論段数やシンメトリー  
 148 係数で規定しても差し支えない。

#### 149 6.3. システムの再現性

150 標準溶液あるいはシステム適合性試験用溶液を繰返し注入し  
 151 たときの被検成分のレスポンスのばらつき(精度)が試験  
 152 の目的にかなうレベルにあることを確認することによって、使  
 153 用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備  
 154 えていることを検証する。

155 システムの再現性の許容限度値は、通常、繰返し注入におけ  
 156 る被検成分のレスポンスの相対標準偏差(RSD)として規定する。  
 157 試料溶液の注入を始める前に標準溶液の注入を繰返す形だけ  
 158 でなく、標準溶液の注入を試料溶液の注入の前後に分けて行う

159 形や試料溶液の注入の間に組み込んだ形でシステムの再現性を  
 160 確認してもよい。

161 繰返し注入の回数は6回を原則とするが、グラジエント法を  
 162 用いる場合や試料中に溶出が遅い成分が混在する場合など、1  
 163 回の分析に時間がかかる場合には、6回注入時とほぼ同等のシ  
 164 ステムの再現性が担保されるように、達成すべきばらつきの許  
 165 容限度値を厳しく規定することにより、繰返し注入の回数を減  
 166 らしてもよい。

167 システムの再現性の許容限度値は、当該試験法の適用を検討  
 168 した際のデータと試験に必要とされる精度を考慮して、適切な  
 169 レベルに設定する。

### 170 7. 試験条件の変更に関する留意事項

171 医薬品各条の試験条件のうち、カラムの内径及び長さ、充て  
 172 ん剤の粒径、カラム温度、移動相の組成比、移動相の緩衝液組  
 173 成、移動相のpH、移動相のイオン対形成剤濃度、移動相の塩  
 174 濃度、切替え回数、切替え時間、グラジエントプログラム及び  
 175 その流量、誘導体化試薬の組成及び流量、移動相の流量並びに  
 176 反応時間及び化学反応槽温度は、システム適合性の規定に適合  
 177 する範囲内で一部変更することができる。

### 178 8. 用語

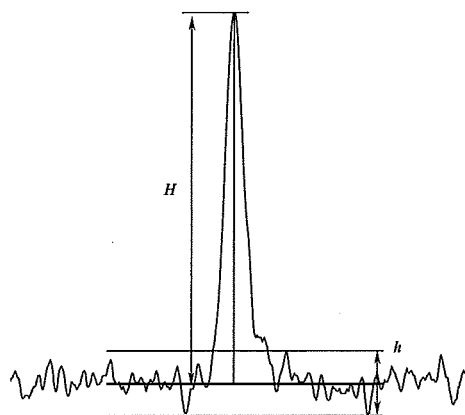
179 (i) SN比：次の式で定義する。

$$180 \quad S/N = \frac{2H}{h}$$

181  $H$ ：対象物質のピークの基線(バックグラウンドノイズの中  
 182 央値)からのピーク高さ、

183  $h$ ：対象物質のピークの前後における試料溶液または溶媒ブ  
 184 ランクのクロマトグラムのバックグラウンドノイズの幅。

185 なお、基線及びバックグラウンドノイズは対象物質のピーク  
 186 高さの midpoint におけるピーク幅の20倍に相当する範囲で測定す  
 187 る。また、溶媒ブランクを用いる場合、対象物質が溶出する位  
 188 置付近で、上記とほぼ同様の範囲で測定する。



189 (ii) シンメトリー係数：クロマトグラム上のピークの対称性  
 190 の度合いを示すもので、シンメトリー係数  $S$  として次の式で定  
 191 義する。  
 192

$$193 \quad S = \frac{W_{0.05h}}{2f}$$

194  $W_{0.05h}$ ：ピークの基線からピーク高さの1/20の高さにおけ  
 195 るピーク幅、

196  $f$ ： $W_{0.05h}$ のピーク幅をピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろ

3 2.01 液体クロマトグラフィー

197 した垂線で二分したときのピークの立ち上がり側の距離。

198 ただし、 $W_{0.5h}$ ,  $f$ は同じ単位を用いる。

199 (iii) 相対標準偏差：通例，次の式により定義される相対標準  
200 偏差(RSD)(%)で規定する。

$$201 \text{ RSD}(\%) = \frac{100}{\bar{X}} \times \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

202  $x_i$ ：測定値，

203  $\bar{X}$ ：測定値の平均値，

204  $n$ ：測定回数。

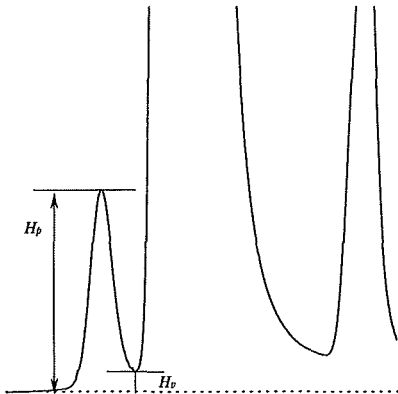
205 (iv) ピークの完全分離：ピークが完全に分離するとは，分離  
206 度1.5以上を意味する。ベースライン分離ともいう。

207 (v) ピークバレー比：クロマトグラム上の二つのピークの間  
208 でベースライン分離が達成できないときに，それらのピークの間  
209 の分離の程度を示す指標となるもので，ピークバレー比 $p/v$   
210  $v$ として次の式で定義する。

$$211 p/v = \frac{H_p}{H_v}$$

212  $H_p$ ：マイナーピークのピークの基線からのピーク高さ，

213  $H_v$ ：マイナーピークとメジャーピークの分離曲線の最下点  
214 (ピークの谷)のピークの基線からの高さ。



215

216 (vi) 分離係数：クロマトグラム上のピーク相互の保持時間の  
217 関係を示すもので，分離係数 $\alpha$ として次の式で定義する。分  
218 離係数 $\alpha$ は，二つの物質の分配の熱力学的な差違の指標で，  
219 基本的には，二つの物質の分配平衡係数の比又は二つの物質の  
220 質量分布比の比であるが，二つの物質の保持時間の比としてク  
221 ロマトグラムから求める。

$$222 \alpha = \frac{t_{R2} - t_0}{t_{R1} - t_0}$$

223  $t_{R1}$ ,  $t_{R2}$ ：分離度測定に用いる二つの物質の保持時間。ただ  
224 し， $t_{R1} < t_{R2}$ 。

225  $t_0$ ：移動相のカラム通過時間( $k=0$ の物質の試料注入時から  
226 ピークの頂点までの時間)。

227 (vii) 分離度：クロマトグラム上のピーク相互の保持時間とそ  
228 れぞれのピーク幅との関係を示すもので，分離度 $R_s$ として次  
229 の式で定義する。

$$230 R_s = 1.18 \times \frac{t_{R2} - t_{R1}}{W_{0.5h1} + W_{0.5h2}}$$

231  $t_{R1}$ ,  $t_{R2}$ ：分離度測定に用いる二つの物質の保持時間。ただ  
232 し， $t_{R1} < t_{R2}$ 。

233  $W_{0.5h1}$ ,  $W_{0.5h2}$ ：それぞれのピークの高さの midpoint におけるピ  
234 ーク幅。

235 ただし， $t_{R1}$ ,  $t_{R2}$ ,  $W_{0.5h1}$ ,  $W_{0.5h2}$ は同じ単位を用いる。

236 (viii) 理論段数：カラム中における物質のバンドの広がりの度  
237 合いを示すもので，通例，理論段数 $N$ として次の式で定義する。

$$238 N = 5.54 \times \frac{t_R^2}{W_{0.5h}^2}$$

239  $t_R$ ：物質の保持時間，

240  $W_{0.5h}$ ：ピーク高さの midpoint におけるピーク幅。

241 ただし， $t_R$ ,  $W_{0.5h}$ は同じ単位を用いる。

242 9. 注意

243 標準被検試料，内標準物質，試験に用いる試薬及び試液は測  
244 定の妨げとなる物質を含まないものを用いる。

## 1 2.02 ガスクロマトグラフィー

2 ガスクロマトグラフィーは、適当な固定相を用いて作られた  
3 カラムに、試料混合物を注入し、移動相として気体(キャリヤ  
4 ーガス)を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞ  
5 れの成分に分離し、分析する方法であり、気体試料又は気化で  
6 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  
7 用いる。

8 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  
9  $k$ で、移動相と固定相に分布する。

$$10 \quad k = \frac{\text{固定相に存在する量}}{\text{移動相に存在する量}}$$

11 この比率 $k$ と移動相のカラム通過時間 $t_R(k=0)$ の物質の試料注  
12 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  
13 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  
14 るので、同一条件では、保持時間は物質に固有の値となる。

$$15 \quad t_R = (1+k)t_0$$

## 16 1. 装置

17 通例、キャリヤガス導入部及び流量制御装置、試料導入装  
18 置、カラム、カラム恒温槽、検出器及び記録装置からなり、必  
19 要ならば燃焼ガス、助燃ガス及び付加ガスなどの導入装置並び  
20 に流量制御装置、ヘッドスペース用試料導入装置などを用いる。  
21 キャリヤガス導入部及び流量制御装置は、キャリヤガスを  
22 一定流量でカラムに送るもので、通例、調圧弁、流量調節弁及  
23 び圧力計などで構成される。試料導入装置は、一定量の試料を  
24 正確に再現性よくキャリヤガス流路中に導入するための装置  
25 で、充てんカラム用とキャピラリーカラム用がある。なお、キ  
26 ャピラリーカラム用試料導入装置には、分割導入方式と非分割  
27 導入方式の装置がある。通例、カラムは、充てんカラム及びキ  
28 ャピラリーカラムの2種類に分けられる。充てんカラムは、一  
29 定の大きさにそろえたガスクロマトグラフィー用充てん剤を不  
30 活性な金属、ガラス又は合成樹脂などの管に均一に充てんした  
31 ものである。なお、充てんカラムのうち、内径が1mm以下の  
32 ものは、充てんキャピラリーカラム(マイクロバックドカラム)  
33 ともいう。キャピラリーカラムは、不活性な金属、ガラス、石  
34 英又は合成樹脂などの管の内面にガスクロマトグラフィー用の  
35 固定相を保持させた中空構造のものである。カラム恒温槽は、  
36 必要な長さのカラムを収容できる容積があり、カラム温度を一  
37 定の温度に保つための温度制御機構を持つものである。検出器  
38 は、カラムで分離された成分を検出するもので、アルカリ熱イ  
39 オン化検出器、炎光光度検出器、質量分析計、水素炎イオン化  
40 検出器、電子捕獲検出器、熱伝導度検出器などがある。記録装  
41 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。

## 42 2. 操作法

43 別に規定するもののほか、次の方法による。装置をあらかじめ  
44 調整した後、医薬品各条に規定する試験条件の検出器、カラム  
45 及びキャリヤガスを用い、キャリヤガスを一定流量で流  
46 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  
47 る量の試料溶液又は標準溶液を試料導入装置を用いて系内に注  
48 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  
49 いてクロマトグラムとして記録させる。

## 50 3. 確認及び純度の試験

51 本法を確認試験に用いる場合、試料の被検成分と標準被検成  
52 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  
53 ても、試料の被検成分のピークの形状が崩れないことを確認す  
54 る。

55 本法を純度試験に用いる場合、通例、試料中の混在物の限度  
56 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  
57 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  
58 面積百分率法により求める。

59 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  
60 ク面積の総和を100とし、それに対するそれぞれの成分のピー  
61 ク面積の比から組成比を求める。ただし、正確な組成比を得る  
62 ためには、混在物の主成分に対する感度係数によるピーク面積  
63 の補正を行う。

## 64 4. 定量

65 通例、内標準法によるが、適当な内標準物質が得られない場  
66 合は絶対検量線法による。定量結果に対して被検成分以外の成  
67 分の影響が無視できない場合は標準添加法による。

## 68 4.1. 内標準法

69 内標準法においては、一般に、被検成分になるべく近い保持  
70 時間を持ち、いずれのピークとも完全に分離する安定な物質を  
71 内標準物質として選ぶ。医薬品各条に規定する内標準物質の一  
72 定量に対して標準被検試料を段階的に加えて数種の標準溶液を  
73 調製する。この一定量ずつを注入して得られたクロマトグラム  
74 から、内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する標準被  
75 検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求める。この比を縦  
76 軸に、標準被検成分量、又は内標準物質質量に対する標準被検成  
77 分量の比を横軸にとり、検量線を作成する。この検量線は、通  
78 例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で  
79 同量の内標準物質を加えた試料溶液を調製し、検量線を作成し  
80 たときと同一条件でクロマトグラムを記録させ、その内標準物  
81 質のピーク面積又はピーク高さに対する被検成分のピーク面積  
82 又はピーク高さの比を求め、検量線を用いて被検成分量を求め  
83 る。

84 医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲  
85 に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、  
86 医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件でガスク  
87 ロマトグラフィーを行い被検成分量を求める。

## 88 4.2. 絶対検量線法

89 標準被検試料を段階的にとり、標準溶液を調製し、この一定  
90 量ずつを正確に再現性よく注入する。得られたクロマトグラム  
91 から縦軸に標準被検成分のピーク面積又はピーク高さ、横軸に  
92 標準被検成分量ととり、検量線を作成する。この検量線は、通  
93 例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で  
94 試料溶液を調製する。次に検量線を作成したときと同一条件で  
95 クロマトグラムを記録させ、被検成分のピーク面積又はピーク  
96 高さを測定し、検量線を用いて被検成分量を求める。

97 医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲  
98 に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、  
99 医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件でガスク  
100 ロマトグラフィーを行い被検成分量を求める。この方法は全測  
101 定操作を厳密に一定の条件に保って行う。

## 102 4.3. 標準添加法

103 試料の溶液から4個以上の一定量の液を正確にとる。このう

## 2 2.02 ガスクロマトグラフィー

104 ちの1個を除き、採取した液に被検成分の標準溶液を被検成分  
105 の濃度が段階的に異なるように正確に加える。これらの液及び  
106 先に除いた1個の液をそれぞれ正確に一定量に希釈し、それぞ  
107 れ試料溶液とする。この液の一定量ずつを正確に再現性よく注  
108 入して得られたクロマトグラムから、それぞれのピーク面積又  
109 はピーク高さを求める。それぞれの試料溶液に加えられた被検  
110 成分の濃度を算出し、横軸に標準溶液の添加による被検成分の  
111 増加量、縦軸にピーク面積又はピーク高さをとり、グラフにそ  
112 れぞれの値をプロットし、関係線を作成する。関係線の横軸と  
113 の交点と原点との距離から被検成分量を求める。なお、本法は、  
114 絶対検量線法で被検成分の検量線を作成するとき、検量線が、  
115 原点を通る直線であるときに適用できる。また、全測定操作を  
116 厳密に一定の条件に保って行う。

### 117 5. ピーク測定法

118 通例、次の方法を用いる。

#### 119 5.1. ピーク高さ測定法

120 (i) ピーク高さ法：ピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろし  
121 た垂線とピークの両すそを結ぶ接線(基線)との交点から頂点ま  
122 での長さを測定する。

123 (ii) 自動ピーク高さ法：検出器からの信号をデータ処理装置  
124 を用いてピーク高さとして測定する。

#### 125 5.2. ピーク面積測定法

126 (i) 半値幅法：ピーク高さの midpoint におけるピーク幅にピーク  
127 高さを乗じる。

128 (ii) 自動積分法：検出器からの信号をデータ処理装置を用い  
129 てピーク面積として測定する。

### 130 6. システム適合性

131 液体クロマトグラフィー (2.01) のシステム適合性の規定を  
132 準用する。

### 133 7. 試験条件の変更に関する留意事項

134 医薬品各条の試験条件のうち、カラムの内径及び長さ、充て  
135 ん剤の粒径、固定相の濃度又は厚さ、カラム温度、昇温速度、  
136 キャリヤーガスの種類及び流量、スプリット比は、システム適  
137 合性の規定に適合する範囲内で一部変更することができる。ま  
138 た、ヘッドスペース用試料導入装置及びその操作条件は、規定  
139 の方法以上の真度及び精度が得られる範囲内で変更することが  
140 できる。

### 141 8. 用語

142 液体クロマトグラフィー (2.01) の用語の定義を準用する。

### 143 9. 注意

144 標準被検試料、内標準物質、試験に用いる試薬及び試液は測  
145 定の妨げとなる物質を含まないものを用いる。

## 1 2.03 薄層クロマトグラフィー

### 1 2.03 薄層クロマトグラフィー

2 薄層クロマトグラフィーは、適当な固定相で作られた薄層を  
3 用い、混合物を移動相で展開させてそれぞれの成分に分離する  
4 方法であり、物質の確認又は純度の試験などに用いる。

#### 5 1. 薄層板の調製

6 通例、次の方法による。

7 50mm×200mm又は200mm×200mmの平滑で均一な厚さ  
8 のガラス板を用い、その片面に、医薬品各条に規定する固定相  
9 固体の粉末を水で懸濁した液を適当な器具を用いて0.2～  
10 0.3mmの均一の厚さに塗布する。風乾後、105～120℃の間の  
11 一定温度で30～60分間加熱、乾燥して調製し、薄層板とする。  
12 ガラス板の代わりに適当なプラスチック板を使うことができる。  
13 薄層板は湿気を避けて保存する。

#### 14 2. 操作法

15 別に規定するもののほか、次の方法による。

16 薄層板の下端から約20mmの高さの位置を原線とし、左右両  
17 側から少なくとも10mm離し、原線上に医薬品各条に規定する  
18 量の試料溶液又は標準溶液を、マイクロピペットなどを用いて  
19 約10mm以上の適当な間隔で直径2～6mmの円形状にスポット  
20 し、風乾する。次に別に規定するもののほか、あらかじめ展開  
21 用容器の内壁に沿ってろ紙を巻き、ろ紙を展開溶媒で潤し、更  
22 に展開溶媒を約10mmの深さに入れ、展開用容器を密閉し、常  
23 温で約1時間放置し、これに先の薄層板を器壁に触れないよう  
24 に入れ、容器を密閉し、常温で展開を行う。

25 展開溶媒の先端が原線から医薬品各条に規定する距離まで上  
26 昇したとき、薄層板を取り出し、直ちに溶媒の先端の位置に印  
27 を付け、風乾した後、医薬品各条に規定する方法によって、そ  
28 れぞれのスポットの位置及び色などを調べる。R<sub>f</sub>値は次の式  
29 によって求める。

$$30 \quad R_f = \frac{\text{原線からスポット中心までの距離}}{\text{原線から溶媒先端までの距離}}$$

## 1 2.04 たん白質のアミノ酸分析法

2 たん白質のアミノ酸分析法は、たん白質、ペプチド、その他  
3 の医薬品のアミノ酸組成やアミノ酸含量を測定する方法である。  
4 本法は、たん白質及びペプチドの定量、同定、構造解析、ペプ  
5 チドマップ法におけるペプチド断片の評価、並びにたん白質及  
6 びペプチド中の異常アミノ酸の検出などに利用できる。たん白  
7 質及びペプチドは、アミノ酸分析を行う前に各構成アミノ酸に  
8 加水分解する必要があるが、加水分解の後に行うアミノ酸分析  
9 操作は遊離アミノ酸の分析方法と同じである。試料中の各構成  
10 アミノ酸は一般に誘導体化して分析する。

## 11 1. たん白質及びペプチドの加水分解

12 たん白質及びペプチド試料を加水分解する最も一般的な方法  
13 は、試料をそのままフェノール添加6mol/L塩酸で110°C、24時  
14 間処理する方法(方法1)である。この加水分解法では化学変化  
15 するアミノ酸があり、定量的に回収されないため、分析結果の  
16 解析に留意が必要である。すなわち、トリプトファンは破壊さ  
17 れ、セリンとトレオニンは一部破壊され、メチオニンは酸化さ  
18 れ、システインは一般にシスチンとして回収される(ただし、  
19 シスチンの一部は破壊されたり、システインに還元されるため、  
20 通常その回収率は低い)。また、イソロイシンやバリンを含む  
21 ペプチド結合は一部しか切断されず、アスパラギンとグルタミ  
22 ンは脱アミド化されてそれぞれアスパラギン酸とグルタミン酸  
23 となる。

24 これらの問題に対処するために、方法2~11の加水分解法を  
25 適宜用いることもある。方法4~11では、システイン、メチオ  
26 ニン、アスパラギン、グルタミンは他のアミノ酸に変換される。  
27 したがって、方法1以外の方法を採用するにあたっては、その  
28 方法の利点と問題点をよく比較検討しておく必要がある。

- 29 (i) 方法1: フェノール添加塩酸加水分解(液相, 気相)  
30 トリプトファンの酸化防止  
31 (ii) 方法2: メルカプトエタンスルホン酸加水分解(気相)  
32 (iii) 方法3: チオグリコール酸添加塩酸加水分解(気相)  
33 システイン/シスチン及びメチオニンの酸化  
34 (iv) 方法4: 過ギ酸酸化後、方法1又は方法2による加水  
35 分解  
36 システイン/シスチンの酸化  
37 (v) 方法5: アジ化ナトリウム添加塩酸加水分解(液相)  
38 (vi) 方法6: ジメチルスルホキシド添加塩酸加水分解(気  
39 相)  
40 システイン/シスチンの還元及びアルキル化  
41 (vii) 方法7: 気相ピリジリエチル化後に塩酸加水分解  
42 (viii) 方法8: 液相ピリジリエチル化後に塩酸加水分解  
43 (ix) 方法9: 液相カルボキシメチル化後に塩酸加水分解  
44 システイン/シスチンの混合ジスルフィド化  
45 (x) 方法10: ジチオジグリコール酸又はジチオジプロピ  
46 オン酸との反応後に塩酸加水分解  
47 アスパラギン及びグルタミンの誘導体化  
48 (xi) 方法11: ビス(1,1-トリフルオロアセトキシ)ヨード  
49 ベンゼンとの反応後に塩酸加水分解  
50 一部が破壊されるアミノ酸やペプチド結合の開裂が遅いアミ  
51 ノ酸については、経時的な濃度変化を測定することでより正確  
52 な分析値が得られる。経時的濃度変化測定に代わる方法として、

53 標準アミノ酸を試料と同一条件で加水分解する方法があり、破  
54 壊されるアミノ酸の量を測定することができる。

55 マイクロ波による酸加水分解は、迅速ではあるが特別な機器  
56 と注意が必要である。プロテアーゼ数種を用いた完全たん白質  
57 消化は、処理が複雑で、厳密な調節が必要であり、一般にはた  
58 ん白質よりもペプチドに適用される。

## 59 2. アミノ酸分析方法

60 アミノ酸の分析方法には、イオン交換クロマトグラフィーで  
61 遊離アミノ酸を分離した後に以下に示す方法1~2で誘導体化  
62 して検出するポストカラム法、及び遊離アミノ酸を方法2~7  
63 で誘導体化した後に逆相液体クロマトグラフィーで分離するプ  
64 レカラム法などがある。

- 65 (i) 方法1: ニンヒドリン  
66 (ii) 方法2: *o*-フタルアルデヒド(OPA)  
67 (iii) 方法3: フェニルイソチオシアネート(PITC)  
68 (iv) 方法4: 6-アミノキノリル-*N*-ヒドロキシスクシ  
69 ンイミジルカルバメート(AQC)  
70 (v) 方法5: (ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホニルク  
71 ロリド(DABS-Cl)  
72 (vi) 方法6: 9-フルオロニルメチルクロロギ酸(FMOC-  
73 Cl)  
74 (vii) 方法7: 7-フルオロ-4-ニトロベンゾ-2-オキサ  
75 -1,3-ジアゾール(NBD-F)

76 これらの方法の中で、ポストカラムニンヒドリン誘導体化法  
77 は最も一般的な方法である。どの方法を選ぶかは試験に要求さ  
78 れる感度等に依存する。これらの方法に用いる全自動化された  
79 装置及び試薬類は市販されている。ほかにも試液の調製法、反  
80 応の操作法、クロマトグラフィーのシステムなどが異なる多く  
81 の変法がある。また、個々のパラメーターは実際に使用する装  
82 置や操作に依存する。

1 分光学的測定法

2 2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法

3 核磁気共鳴(以下「NMR」という.)スペクトル測定法は、静  
4 磁場に置かれた物質の構成原子核がその核に特有の周波数のラ  
5 ジオ波に共鳴して低エネルギーの核スピン状態から高エネルギ  
6 ーの核スピン状態に遷移することに伴ってラジオ波を吸収する  
7 現象を利用したスペクトル測定法であり、測定対象とする核は  
8 主に<sup>1</sup>H、<sup>13</sup>C、<sup>15</sup>N、<sup>19</sup>F、<sup>31</sup>Pなどである。

9 原子核の核スピン*I*は、0、1/2、1、3/2、…、*n*/2(た  
10 し、*n*は整数)などの値(<sup>1</sup>H及び<sup>13</sup>Cでは*I*=1/2)をとる。核を磁  
11 場の中に置くと、核モーメントは磁気量子数*m<sub>I</sub>*に従って2*I*+  
12 1(<sup>1</sup>H、<sup>13</sup>Cなどでは2)個の方向に配向する。配向したエネルギ  
13 ー準位間に遷移を起こさせるには次式の周波数*ν*のラジオ波を  
14 与える必要がある。すなわち、磁気回転比*γ*の核を外部磁場  
15 *H*<sub>0</sub>の中に置いたとき

$$16 \quad \nu = \gamma \cdot \frac{H_0}{2\pi}$$

17 *γ* : 磁気回転比  
18 *H*<sub>0</sub> : 外部磁場

19 であるから、周波数*ν*のラジオ波の照射によって共鳴条件が満  
20 たされ、その周波数のラジオ波の吸収(NMRシグナル)が観測  
21 される。どのような環境の核に対しても吸収の係数(遷移の確  
22 率)は一定であるので、得られたNMRシグナル強度は基本的に  
23 共鳴核の数に比例する。このような遷移によって高エネルギー  
24 準位に偏った核スピンは、一定時間後に再び熱平衡分布にもど  
25 る(緩和する)が、これに要する時間を緩和時間という。

26 分子を磁場の中に置くと分子内の電子が核を外部磁場から遮  
27 蔽する。分子内での核の環境が異なるとその遮蔽の度も異な  
28 るので、それぞれの異なる環境の核の共鳴周波数も異なること  
29 になり、別々のシグナルとして観測される。このシグナルの位  
30 置は化学シフト*δ*として表現される。共鳴周波数は磁場に比例  
31 して変化するので、磁場によらない量として、化学シフトを次  
32 式のとおり定義する。

$$33 \quad \delta = \frac{\nu_S - \nu_R}{\nu_R} + \delta_R$$

34 *ν<sub>S</sub>* : 試料核の共鳴周波数  
35 *ν<sub>R</sub>* : 基準核の共鳴周波数  
36 *δ<sub>R</sub>* : 基準核の化学シフト(0でない場合)

37 化学シフトは、通例、基準物質(基準核)のシグナルの位置を  
38 0としたppm単位で表すが、基準物質のシグナル位置が0とで  
39 きない場合は、その基準物質のあらかじめ定められている化学  
40 シフトを用いて補正する。

41 分子内の各核における磁場は、周囲の電子の寄与(核遮蔽)だ  
42 けでなく分子中の他の核磁石(核スピンを持っている核は、そ  
43 れ自身が一つの磁石である)の影響下にもあるので、核磁石間  
44 の化学結合によるカップリングによってシグナルは分裂する。  
45 この分裂の間隔をスピンスピン結合定数*J*という。*J*はヘル  
46 ツ(Hz)単位で表す。*J*は外部磁場の大きさに依存せず、分裂の  
47 パターンは相互作用する核の数が増すにつれ複雑になる。

48 NMRスペクトルからは基本的には化学シフト、スピンス  
49 ーピン結合定数、シグナル面積強度(<sup>1</sup>H核では数に比例するが、  
50 <sup>13</sup>C核などでは核オーバーハウザー効果(NOE)及び緩和などの  
51 影響を受ける)、緩和時間の四つのパラメータが得られ、これ  
52 らを利用して物質の構造解析、確認又は定量を行うことができ  
53 る。

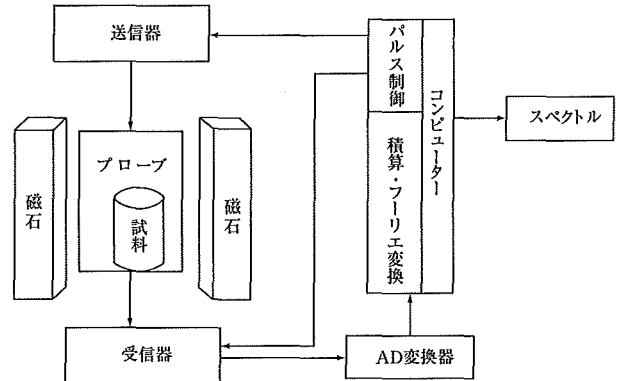
54 構造解析のために、デカップリング、NOE、二次元NMRな  
55 どの種々の手法を用いることができる。

56 1. 装置

57 NMRスペクトルの測定は次のいずれかの装置による。

58 1.1. パルスフーリエ変換NMR(FT-NMR)スペクトル測定装置

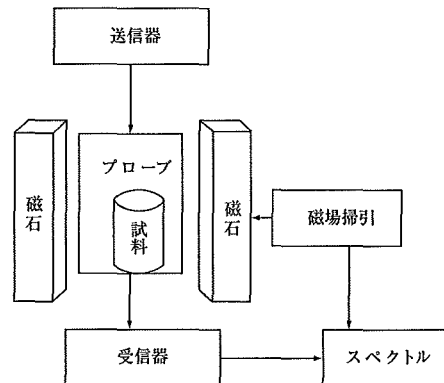
59 強力なラジオ周波数パルスで観測核を全周波数領域にわたっ  
60 て同時に励起する。パルスを切った後のFID(free induction  
61 decay, 自由誘導減衰)を観測し、強度の時間関数であるFIDを  
62 フーリエ変換により周波数関数に変換してスペクトルを得る  
63 (図2.21-1)。FT-NMRでは、観測周波数に応じたデータポイ  
64 ント数、パルス角、取込み時間、遅延時間及び積算回数などを  
65 適切に設定する。



66 図2.21-1 FT-NMR装置

68 1.2. 連続波NMR(CW-NMR)スペクトル測定装置

69 CW法は、磁場又はラジオ周波数を連続的に変化させて、観  
70 測核の化学シフトの範囲を掃引する(図2.21-2)。



71 図2.21-2 CW-NMR装置

73 2. 操作法

74 装置の感度及び分解能をエチルベンゼン、1,2-ジクロロベ  
75 ンゼン又はアセトアルデヒドのNMR測定用重水素化溶媒溶液  
76 などを用いて至適条件に調整した後、通例、次の方法でスペク  
77 トルを測定する。

78 試料を溶媒に溶かし、少量の基準物質を加え、その溶液を

79 NMR試料管に注入する内部基準法、又は基準物質の溶液を封  
80 入した細管を試料溶液と共にNMR試料管に入れる外部基準法  
81 のいずれかの方法で用意した試料管をNMRプローブに設置し  
82 て測定する。試料溶液は完全に均一な溶液であることが望まし  
83 い。特に、固形の異物の混入があると良いスペクトルが得られ  
84 ない。

85 測定溶媒としては、通例NMR測定用重水素化溶媒を用いる。  
86 溶媒の選択に当たっては、試料のシグナルと重なるシグナルを  
87 示さないこと、試料をよく溶かすこと、及び試料と反応しない  
88 ことなどを考慮する必要がある。

89 溶媒の種類、溶液の濃度、重水素イオン濃度などにより化学  
90 シフトが変化することがあり、また、試料溶液の粘度が高い場  
91 合には分解能が低下するので注意する。

92 基準物質としては、NMR測定用試薬を用いる。通例、 $^1\text{H}$ 、  
93  $^{13}\text{C}$ いずれも測定溶媒として有機溶媒を用いた場合はテトラメ  
94 チルシラン(TMS)を、重水を用いた場合は3-トリメチルシリ  
95 ルプロパンスルホン酸ナトリウム(DSS)又は3-トリメチルシ  
96 リルプロピオン酸ナトリウム- $d_4$ (TSP)を用いる。その他の核  
97 では、 $^{15}\text{N}$ はニトロメタン、 $^{19}\text{F}$ はトリクロロフルオロメタン、  
98  $^{31}\text{P}$ はリン酸などを用いる。また、基準物質を入れずに、重水  
99 素化溶媒中の残留プロトンや測定溶媒の $^{13}\text{C}$ の化学シフトを用  
100 いることもできる。

### 101 3. 装置及び測定条件の記載

102 測定条件の違いによりスペクトルは異なるので、スペクトル  
103 の比較などを適切に行うために、測定に用いた装置名、装置の  
104 周波数、測定溶媒、測定温度、試料濃度、基準物質、測定手法  
105 などの測定条件を記載する。

### 106 4. 確認方法

107 医薬品各条に規定する方法により試料溶液を調製し、操作法  
108 の項に規定する方法により試験を行う。通例、 $^1\text{H}$  NMRの場合、  
109 次に示す方法により確認を行う。

#### 110 4.1. 化学シフト、多重度及び面積強度比による確認

111 確認しようとする物質の化学シフト、多重度、各シグナルの  
112 面積強度比が医薬品各条で定められている場合、規定されたす  
113 べてのシグナルの化学シフト、多重度及び各シグナルの面積強  
114 度比が適合するとき、試料と確認しようとする物質の同一性が  
115 確認される。

#### 116 4.2. 標準品による確認

117 同一測定条件での試料スペクトルと標準品スペクトルを比較  
118 し、両者のスペクトルが同一化学シフトのところに同様の多重  
119 度のシグナルを与え、同様の各シグナルの面積強度比を与える  
120 とき、試料と標準品の同一性が確認される。

### 121 5. $^1\text{H}$ NMR及び $^{13}\text{C}$ NMRの各種測定法

122 NMR測定法には一次元NMR及び二次元NMR更には三次元  
123 以上の多次元NMRがあり、種々の目的に応じて使われている。

124 一次元 $^1\text{H}$  NMRでは、カップリングの相関を帰属できるスピ  
125 ンデカップリング及び空間的に近接する $^1\text{H}$ 間の相関が観測さ  
126 れ、立体配置や立体配座を解析できるNOEがある。

127 一次元 $^{13}\text{C}$  NMRでは、スペクトルを単純化すると共に、  
128 NOEによる感度向上を得ることができる広帯域デカップリン  
129 グ、観測核に直接結合している磁気モーメントの大きい $^1\text{H}$ か  
130 らの分極移動を利用して感度を向上させるINEPT(分極移動に  
131 よる低感度核の感度増大法)及びDEPT(分極移動による無歪感  
132 度増大法)が通常用いられ、1級、2級、3級及び4級炭素の決定

133 に利用できる。

134 二次元NMRでは、スピン結合又はNOEにより相関している  
135 核間の相関ピークを一度の測定ですべて観測することが可能で  
136 あり、同核種間、異核種間で多くの測定法がある。代表的な測  
137 定法には次のようなものがある。

138 (i) COSY(相関分光法)、HOHAHA(Hartmann-Hahn効  
139 果分光法)又はTOCSY(全相関分光法)：スピン結合している  
140  $^1\text{H}$ 間の相関が得られ、分子内の水素の化学結合関係がわか  
141 る。

142 (ii) NOESY(二次元NOE及び化学交換分光法)：NOE効果  
143 を二次元で測定し、空間的に近い距離にある水素原子間のお  
144 およその距離が得られ、立体構造の知見を得ることができる。

145 (iii) INADEQUATE(天然存在比での二量子遷移分光法)：  
146 天然存在比での $^{13}\text{C}$ - $^{13}\text{C}$ のスピン結合による二量子遷移によ  
147 るので、感度が非常に悪いが、隣接した $^{13}\text{C}$ 核間の相関が得  
148 られ、炭素骨格を直接解析できる。

149 (iv) HMQC(異核種間多量子コヒーレンス分光法)：直接ス  
150 ピン結合した $^1\text{H}$ と $^{13}\text{C}$ 間の相関を $^1\text{H}$ 検出で高感度に観測する  
151 測定法であり、分子内の水素と炭素の直接の化学結合がわか  
152 る。

153 (v) HMBC(異核種間遠隔相関分光法)：遠隔スピン結合し  
154 ている $^1\text{H}$ と $^{13}\text{C}$ 間の相関を $^1\text{H}$ 検出で高感度に観測でき、水素  
155 と炭素の化学結合関係がわかる。

156 (i)~(v)のほかに、J分解二次元スペクトル、DQF-  
157 COSY(二量子フィルター相関分光法)、HSQC(異核種間一量子  
158 コヒーレンス分光法)等数多くの手法があり、更に、高分子化  
159 合物では多次元NMRも利用される。



## 1 2.22 蛍光光度法

### 1 2.22 蛍光光度法

2 蛍光光度法は、蛍光物質の溶液に特定波長域の励起光を照射  
3 するとき、放射される蛍光の強度を測定する方法である。この  
4 方法はリン光物質にも適用される。

5 蛍光強度  $F$  は、希薄溶液では、溶液中の蛍光物質の濃度  $c$  及  
6 び層長  $l$  に比例する。

$$7 \quad F = k I_0 \phi \epsilon c l$$

8  $k$  : 比例定数

9  $I_0$  : 励起光の強さ

10  $\phi$  : 蛍光又はリン光の量子収率

$$11 \quad \text{量子収率 } \phi = \frac{\text{発光した蛍光又はリン光量子の数}}{\text{吸収した励起光量子の数}}$$

12  $\epsilon$  : 励起光の波長におけるモル吸光係数

#### 13 1. 装置

14 通例、蛍光分光光度計を用いる。

15 光源としてはキセノンランプ、レーザー、アルカリハライド  
16 ランプなど励起光を安定に放射するものを用いる。蛍光測定に  
17 は、通例、層長  $1\text{cm} \times 1\text{cm}$  の四面透明で無蛍光の石英製セルを  
18 用いる。

#### 19 2. 操作法

20 励起スペクトルは、蛍光分光光度計の蛍光波長を適切な波長  
21 に固定しておき、励起波長を変化させて試料溶液の蛍光強度を  
22 測定し、励起波長と蛍光強度との関係を示す曲線を描くことに  
23 よって得られる。また、蛍光スペクトルは、適切な波長に固定  
24 した励起光を蛍光物質の希薄溶液に照射して得られる蛍光を、  
25 少しずつ異なった波長で測定し、波長と蛍光強度との関係を示  
26 す曲線を描くことによって得られる。必要ならば、装置の分光  
27 特性を加味したスペクトルの補正を行う。

28 蛍光強度は、通例、蛍光物質の励起及び蛍光スペクトルの極  
29 大波長付近において測定するが、蛍光強度はわずかな条件の変  
30 化に影響されるので比較となる標準の溶液を用いる。

31 別に規定するもののほか、医薬品各条に規定する方法で調製  
32 した標準溶液及び試料溶液並びに対照溶液につき、次の操作を  
33 行う。励起光及び蛍光波長を規定する測定波長に固定し、次に  
34 ゼロ点を合わせた後、標準溶液を入れた石英セルを試料室の光  
35 路に置き、蛍光強度が60~80%目盛りを示すように調整する。  
36 次に、試料溶液及び対照溶液の蛍光強度(%目盛り)を同じ条件  
37 で測定する。波長幅は、特に規定するもののほか適当に定める。

#### 38 3. 注意

39 蛍光強度は溶液の濃度、温度、pH、溶媒又は試薬の種類及  
40 びそれらの純度などによって影響されることが多い。

## 1 2.23 原子吸光光度法

2 原子吸光光度法は、光が原子蒸気層を通過するとき、基底状  
3 態の原子が特有波長の光を吸収する現象を利用し、試料中の被  
4 検元素量(濃度)を測定する方法である。

## 5 1. 装置

6 通例、光源部、試料原子化部、分光部、測光部及び表示記録  
7 部からなる。また、バックグラウンド補正部を備えたものもあ  
8 る。光源部には中空陰極ランプ又は放電ランプなどを用いる。  
9 試料原子化部はフレーム方式、電気加熱方式及び冷蒸気方式が  
10 あり、冷蒸気方式は更に還元気化法、加熱気化法に分けられる。  
11 フレーム方式はバーナー及びガス流量調節器、電気加熱方式は  
12 電気加熱炉及び電源部、冷蒸気方式は還元気化器や加熱気化器  
13 などの水銀発生部及び吸収セルからなる。分光部には回折格子  
14 又は干渉フィルターを用いる。測光部は検出器及び信号処理系  
15 からなる。表示記録部にはディスプレイ、記録装置などがある。  
16 バックグラウンド補正部はバックグラウンドを補正するための  
17 もので、方式には連続スペクトル光源方式、ゼーマン方式、非  
18 共鳴近接線方式、自己反転方式がある。

19 その他の特殊な装置として、水素化物発生装置及び加熱吸収  
20 セルがあり、セレンなどの分析に用いることができる。水素化  
21 物発生装置には、貯留式又は連続式があり、加熱吸収セルには、  
22 フレームによる加熱用又は電気炉による加熱用のものがある。

## 23 2. 操作法

24 別に規定するもののほか、次のいずれかの方法による。

## 25 2.1. フレーム方式

26 別に規定する光源ランプを装着し、測光部に通電する。光  
27 源ランプを点灯し、分光器を別に規定する分析線波長に合わせ  
28 た後、適当な電流値とスリット幅に設定する。次に別に規定す  
29 る支燃性ガス及び可燃性ガスを用い、これらの混合ガスに点火  
30 してガス流量、圧力を調節し、溶媒をフレーム中に噴霧してゼ  
31 ロ合わせを行う。別に規定する方法で調製した試料溶液をフレ  
32 ーム中に噴霧し、その吸光度を測定する。

## 33 2.2. 電気加熱方式

34 別に規定する光源ランプを装着し、測光部に通電する。光  
35 源ランプを点灯し、分光器を別に規定する分析線波長に合わせ  
36 た後、適当な電流値とスリット幅に設定する。次に別に規定す  
37 る方法で調製した試料溶液の一定量を電気加熱炉(発熱体)に注  
38 入し、適当な流量のフローガスを流し、温度、時間、加熱モー  
39 ドを適当に設定して、乾燥、灰化、原子化を行い、その吸光度  
40 を測定する。

## 41 2.3. 冷蒸気方式

42 低圧水銀ランプを装着し、測光部に通電する。光源ランプ  
43 を点灯し、分光器を別に規定する分析線波長に合わせた後、適  
44 当な電流値とスリット幅に設定する。次に還元気化法では、別  
45 に規定する方法で調製した試料溶液を密閉器にとり、適当な還  
46 元剤を加えて元素になるまで還元した後、気化させる。また、  
47 加熱気化法では試料を加熱して気化させる。これらの方法によ  
48 って生じた原子蒸気の吸光度を測定する。

## 49 3. 定量法

50 通例、次のいずれかの方法による。なお、定量に際しては、  
51 干渉及びバックグラウンドを考慮する必要がある。

## 52 3.1. 検量線法

53 3種以上の濃度の異なる標準溶液を調製し、それぞれの標準  
54 溶液につき、その吸光度を測定し、得られた値から検量線を作  
55 成する。次に測定可能な濃度範囲に調製した試料溶液の吸光度  
56 を測定した後、検量線から被検元素量(濃度)を求める。

## 57 3.2. 標準添加法

58 同量の試料溶液3個以上をとり、それぞれに被検元素が段階  
59 的に含まれるように標準溶液を添加し、更に溶媒を加えて一定  
60 容量とする。それぞれの溶液につき、吸光度を測定し、横軸に  
61 添加した標準被検元素量(濃度)、縦軸に吸光度をとり、グラフ  
62 にそれぞれの値をプロットする。プロットから得られた回帰線  
63 を延長し、横軸との交点と原点との距離から被検元素量(濃度)  
64 を求める。ただし、この方法は、3.1.による検量線が原点を通  
65 る直線の場合にのみ適用できる。

## 66 3.3. 内標準法

67 内標準元素の一定量に対し、標準被検元素の既知量をそれぞ  
68 れ段階的に加え、標準溶液を調製する。それぞれの溶液につき、  
69 各元素の分析線波長で標準被検元素による吸光度及び内標準元  
70 素による吸光度を同一条件で測定し、標準被検元素による吸光  
71 度と内標準元素による吸光度との比を求める。横軸に標準被検  
72 元素量(濃度)、縦軸に吸光度の比をとり、検量線を作成する。  
73 次に試料溶液の調製には、あらかじめ標準溶液の場合と同量の  
74 内標準元素を加える。次に検量線を作成したときと同一条件で  
75 得た被検元素による吸光度と内標準元素による吸光度との比を  
76 求め、検量線から被検元素量(濃度)を求める。

## 77 4. 注意

78 試験に用いる試薬、試液及びガスは測定のためにならないも  
79 のを用いる。

## 1 2.24 紫外可視吸光度測定法

2 紫外可視吸光度測定法は、通例、波長200nmから800nmま  
3 での範囲の光が、物質により吸収される度合いを測定し、物質  
4 の確認、純度の試験及び定量などを行う方法である。ただし、  
5 原子吸光度計を用いる方法は、別に規定する方法による。

6 単色光が、ある物質の溶液を通過するとき、透過光の強さ  $I$   
7 の入射光の強さ  $I_0$  に対する比率を透過度  $t$  といい、これを百分  
8 率で表したものを透過率  $T$  という。また透過度の逆数の常用対  
9 数を吸光度  $A$  という。

$$10 \quad t = \frac{I}{I_0} \quad T = \frac{I}{I_0} \times 100 = 100t \quad A = \log \frac{I_0}{I}$$

11 吸光度  $A$  は溶液の濃度  $c$  及び層長  $l$  に比例する。

$$12 \quad A = kcl \quad (k \text{ は定数})$$

13  $l$  を 1cm、 $c$  を吸光物質の濃度 1mol/L の溶液に換算したとき  
14 の吸光度をモル吸光係数  $\epsilon$  という。吸収極大波長におけるモ  
15 ル吸光係数は  $\epsilon_{\max}$  で表す。

16 物質の溶液に光を通すとき、吸光度はその光の波長によつて  
17 異なる。したがって、少しずつ波長の異なった光について吸光  
18 度を測定し、それらの吸光度と波長との関係を示す曲線を描く  
19 ことにより、紫外可視吸収スペクトル(以下「吸収スペクトル」  
20 という)が得られる。この吸収スペクトルから、その物質  
21 の吸収極大波長  $\lambda_{\max}$  及び吸収極小波長  $\lambda_{\min}$  を知ることができ  
22 る。また、吸収スペクトルはその物質の化学構造によって定ま  
23 る。したがって、特定の波長範囲の吸収スペクトルを測定して  
24 参照スペクトルあるいは標準品の吸収スペクトルと比較するか、  
25 吸収極大波長などを測定するか、又は特定の二つの波長におけ  
26 る吸光度の比を測定することなどによって、物質の確認を行う  
27 ことができる。更に吸収極大波長における一定濃度の溶液など  
28 の吸光度を測定し、一定濃度の標準溶液などの吸光度と比較す  
29 ることによって、定量を行うことができる。

## 30 1. 装置及び調整法

31 測定装置として分光光度計又は光電光度計を用いる。

32 あらかじめ分光光度計又は光電光度計に添付されている操作  
33 方法により装置を調整した後、波長及び透過率が以下の試験に  
34 適合することを確認する。

35 波長は、波長校正用光学フィルターを用い、それぞれのフィ  
36 ルターに添付された試験成績書の試験条件で試験成績書に示さ  
37 れる基準値の波長付近における透過率を測定し、透過率が極小  
38 値を示す波長を読み取る試験を行うとき、その測定波長と基準  
39 値の波長のずれは  $\pm 0.5\text{nm}$  以内で、測定を3回繰り返して行  
40 うとき、測定値はいずれも平均値  $\pm 0.2\text{nm}$  以内である。なお、低  
41 圧水銀ランプの 253.65nm、365.02nm、435.84nm、  
42 546.07nm 又は重水素放電管の 486.00nm、656.10nm の輝線  
43 を用いて試験を行うことができる。このときの測定波長と輝線の  
44 波長とのずれは  $\pm 0.3\text{nm}$  以内で、測定を3回繰り返して行  
45 うとき、測定値はいずれも平均値  $\pm 0.2\text{nm}$  以内である。

46 透過率又は吸光度は、透過率校正用光学フィルターを用い、  
47 それぞれのフィルターに添付された試験成績書の試験条件で試  
48 験成績書に示される基準値の波長における透過率を読み取る試  
49 験を行うとき、その測定透過率と基準透過率のずれは試験成績  
50 書に示された相対精度の上限値及び下限値にそれぞれ1%を4

51 えた値以内で、測定を三回繰り返して行うとき、吸光度の測定  
52 値(あるいは透過率の測定値を吸光度に換算した値)は、吸光度  
53 が0.500以下のとき、いずれも平均値  $\pm 0.002$  以内にあり、吸  
54 光度が0.500を超えるとき、いずれも平均値  $\pm 0.004$  以内に  
55 る。なお、同一波長において透過率の異なる透過率校正用光学  
56 フィルターの複数枚を用い、透過率の直線性の確認を行うこと  
57 が望ましい。

## 58 2. 操作法

59 あらかじめ装置及び調整法の項に規定する方法により調整し  
60 た装置を用い、光源、検出器、装置の測定モード、測定波長又  
61 は測定波長範囲、スペクトル幅及び波長走査速度などを選択し、  
62 設定する。装置を作動させ一定時間放置し、装置が安定に作動  
63 することを確認する。次に、通例、試料光路にシャッターを入  
64 れて光を遮り、測定波長又は測定波長範囲での透過率の指示値  
65 がゼロ%になるように調整する。更にシャッターを除き、測定  
66 波長又は測定波長範囲での透過率の指示値が100%(又は吸光  
67 度がゼロ)になるように調整する。

68 対照液などを入れたセルを光路に入れる。通例、対照液など  
69 を入れたセルを試料光路及び対照光路に置き、透過率の指示値  
70 を100%(又は吸光度をゼロ)に調整する。

71 対照液には、別に規定するもののほか、試験に用いた溶媒を  
72 用いる。

73 次に測定しようとする溶液などを入れたセルを試料光路に入  
74 れ、目的とする測定波長における吸光度又は目的とする測定波  
75 長範囲における吸収スペクトルを測定する。

76 なお、紫外部の吸収測定には石英製、可視部の吸収測定には  
77 ガラス製又は石英製のセルを用い、別に規定するもののほか、  
78 層長は1cmとする。また紫外部の吸収測定に用いる溶媒の吸収  
79 については特に考慮し、測定妨げにならないものを用いる。

## 80 3. 比吸光度

81 日本薬局方では、 $l$  を 1cm、 $c$  を薬品の濃度 1w/v% の溶液に換  
82 算したときの吸光度を比吸光度といい、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  で表す。

$$83 \quad E_{1\text{cm}}^{1\%} = \frac{A}{c \times l}$$

84  $l$ : 層長(cm)

85  $A$ : 吸光度

86  $c$ : 溶液の濃度(w/v%)

87 医薬品各条に、例えば、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(241\text{nm})$ : 500~530(乾燥後、  
88 2mg、メタノール、200mL)と規定するものは、本品を乾燥減  
89 量の項に規定する条件で乾燥し、その約2mgをマイクロ化学はか  
90 りを用いて精密に量り、メタノールに溶かして正確に200mL  
91 とし、この液につき、層長1cmで波長241nmにおける吸光度  
92 を操作法の項に規定する方法により測定するとき、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  が500  
93 ~530であることを示す。

## 94 4. 確認試験

95 医薬品各条に規定する方法により試料溶液を調製し、操作法  
96 の項に規定する方法により試験を行う。試料溶液から得た吸光  
97 度又は吸収スペクトルを用い、通例、次に示す方法を単独又は  
98 組み合わせた方法により確認を行う。ただし、装置の器差によ  
99 り生じると推定されるスペクトルの微小な差は無視できるもの  
100 とする。

## 2 2.24 紫外可視吸光度測定法

### 101 4.1. 参照スペクトルによる確認

102 試料から得られた吸収スペクトルと確認しようとする物質の  
103 参照スペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一波長のとこ  
104 ろに同様の強度の吸収を与えるとき、互いの同一性が確認され  
105 る。なお、紫外可視吸光度測定法による確認試験において、こ  
106 の参照スペクトルによる試験の方法が設定された医薬品各条品  
107 目について、比較の際の対象となる参照スペクトルが「参照紫  
108 外可視吸収スペクトル」の項に規定されている。比較する波長  
109 範囲は、参照スペクトルに示される範囲とする。

### 110 4.2. 標準品による確認

111 試料から得られた吸収スペクトルと確認しようとする物質の  
112 標準品から得られた吸収スペクトルを比較し、両者のスペクト  
113 ルが同一波長のところに同様の強度の吸収を与えるとき、互い  
114 の同一性が確認される。なお、比較する波長範囲は、参照スペ  
115 クトルに示される範囲とする。ただし、参照スペクトルが示さ  
116 れていないときは医薬品各条に規定する波長範囲で比較する。

### 117 4.3. 吸収波長による確認

118 試料から得られた吸収スペクトルの吸収極大波長が確認しよ  
119 うとする物質の医薬品各条に規定される吸収極大波長範囲に含  
120 まれるかどうかを検討し、試料から得られた吸収極大波長が医  
121 薬品各条の規定に合致するとき、試料と医薬品各条医薬品の同  
122 一性が確認される。

### 123 4.4. 特定の二つ以上の波長における吸光度の比による確認

124 試料から得られた吸収スペクトルの特定の二つ以上の波長に  
125 おける吸光度の比を求め、確認しようとする物質の医薬品各条  
126 に規定される吸光度の比の値と比較し、試料から得られた吸光  
127 度の比が医薬品各条の規定に合致するとき、試料と医薬品各条  
128 医薬品の同一性が確認される。

### 129 5. 定量

130 医薬品各条に規定する方法で対照液、試料溶液及び標準溶液  
131 を調製し、操作法の項に規定する方法により試験を行い、試料  
132 溶液及び標準溶液の吸光度を求め、両者の吸光度を比較するこ  
133 とにより定量しようとする物質の量を求める。

## 1 2.25 赤外吸収スペクトル測定法

2 赤外吸収スペクトル測定法は、赤外線が試料を通過するとき  
3 に吸収される度合いを、各波数について測定する方法である。  
4 赤外吸収スペクトルは通例、横軸に波数を、縦軸に透過率又は  
5 吸光度をとったグラフで示される。吸収ピークの波数及び透過  
6 率(又は吸光度)はグラフ上で読み取ることができるほか、デー  
7 タ処理装置による算出値を用いることができる。赤外吸収スペ  
8 クトルの吸収波数とその強度は、対象とする物質の化学構造に  
9 よって定まることから、物質の確認又は定量のために用いるこ  
10 とができる。

## 11 1. 装置及び調整法

12 分散形赤外分光光度計又はフーリエ変換形赤外分光光度計を  
13 用いる。

14 あらかじめ分光光度計を調整した後、分解能、透過率の再現  
15 性及び波数の再現性が以下の試験に適合することを確認する。  
16 厚さ約0.04mmのポリスチレン膜の吸収スペクトルを測定する  
17 とき、得られた吸収スペクトルの $2870\text{cm}^{-1}$ 付近の極小と  
18  $2850\text{cm}^{-1}$ 付近の極大における透過率(%)の差は18%以上である。  
19 また、 $1589\text{cm}^{-1}$ 付近の極小と $1583\text{cm}^{-1}$ 付近の極大の透過率(%)  
20 の差は12%以上である。

21 波数目盛りは、通例、ポリスチレン膜の下記の特性吸収波数  
22 ( $\text{cm}^{-1}$ )のうち、いくつかを用いて補正する。なお、( )内の数  
23 値はこれらの値の許容範囲を示す。

24 3060.0(±1.5)

25 2849.5(±1.5)

26 1942.9(±1.5)

27 1601.2(±1.0)

28 1583.0(±1.0)

29 1154.5(±1.0)

30 1028.3(±1.0)

31 ただし、分散形装置を用いる場合の許容範囲は、 $1601.2\text{cm}^{-1}$   
32 における吸収波数が $1601.2\pm 2.0\text{cm}^{-1}$ 、 $1028.3\text{cm}^{-1}$ における吸  
33 収波数が $1028.3\pm 2.0\text{cm}^{-1}$ の範囲内にあることとする。

34 透過率及び波数の再現性は、ポリスチレン膜の $3000\sim$   
35  $1000\text{cm}^{-1}$ における数点の吸収を二回繰り返し測定するとき、  
36 透過率の差は0.5%以内とし、波数の差は $3000\text{cm}^{-1}$ 付近で $5\text{cm}^{-1}$   
37 以内、 $1000\text{cm}^{-1}$ 付近で $1\text{cm}^{-1}$ 以内とする。

## 38 2. 試料の調製及び測定

39 試料は別に規定するもののほか、医薬品各条に「乾燥し」と  
40 あるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥したものをを用いる。試  
41 料は主な吸収帯の透過率が5~80%の範囲になるように次のい  
42 ずれかの方法によって調製する。窓板は塩化ナトリウム、臭化  
43 カリウムなどを使用する。対照は、通例、複光束型の装置では  
44 補償光路側に置かれて試料と同時に測定され、単光束型の装置  
45 では試料と同一光路に置かれて別に測定される。対照のとり方  
46 は試料調製法により異なり、測定雰囲気バックグラウンド吸  
47 収が用いられることもある。

48 医薬品各条で特に規定されるもののほか、通例、試料の吸収  
49 スペクトルは波数 $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$ の範囲で測定する。なお、吸  
50 収スペクトルの測定は装置の分解能、波数目盛り及び波数精度  
51 の確認を行ったときと同一の操作条件の下で行う。

## 52 2.1. 臭化カリウム錠剤法又は塩化カリウム錠剤法

53 固体試料1~2mgをめもの製乳鉢で粉末とし、これに赤外吸  
54 収スペクトル用臭化カリウム又は赤外吸収スペクトル用塩化カ  
55 リウム0.10~0.20gを加え、湿気を吸わないように注意し、速  
56 やかによくすり混ぜた後、錠剤成型器に入れて加圧製錠する。  
57 通例、同様にして対照臭化カリウム錠剤又は対照塩化カリウム  
58 錠剤を製する。ただし、必要ならば、0.67kPa以下の減圧下に  
59 錠剤の単位面積( $\text{cm}^2$ )当たり50~100kN(5000~10000kg)の圧  
60 力を5~8分間加えて透明な錠剤を製する。

## 61 2.2. 溶液法

62 医薬品各条に規定する方法で調製した試料溶液を液体用固定  
63 セルに注入し、通例、試料の調製に用いた溶媒を対照として測  
64 定する。なお、本法に用いる溶媒としては、試料との相互作用  
65 又は化学反応がなく、窓板を侵さないものを用いる。固定セル  
66 の厚さは、通例、0.1mm又は0.5mmとする。

## 67 2.3. ペースト法

68 固体試料5~10mgをめもの製乳鉢で粉末とし、別に規定す  
69 るもののほか、流動パラフィン1~2滴を加えてよく練り合わ  
70 せ、試料ペーストを製する。調製した試料ペーストを1枚の窓  
71 板の中心部に薄く広げた後、空気が入らないように注意しなが  
72 ら別の窓板で挟んで測定する。

## 73 2.4. 液膜法

74 液体試料1~2滴を2枚の窓板の間に挟み、測定する。液層を  
75 厚くする必要がある場合はアルミニウム箔などを2枚の窓板の  
76 間に挟み、その中に液体試料がたまるようにする。

## 77 2.5. 薄膜法

78 試料を薄膜のまま、又は医薬品各条に規定する方法によって  
79 薄膜を調製した後、測定する。

## 80 2.6. 気体試料測定法

81 試料を排気した5又は10cmの長さの光路を持つ気体セルに  
82 医薬品各条に規定する圧力で導入し、測定する。必要に応じて  
83 1m以上の光路を持つ長光路セルを用いることもある。

## 84 2.7. ATR法

85 ATR(減衰全反射)プリズム面に試料を密着させ、その反射ス  
86 ペクトルを測定する。

## 87 2.8. 拡散反射法

88 固体試料1~3mgをめもの製乳鉢で数十 $\mu\text{m}$ 以下の微粉末と  
89 し、これに赤外吸収スペクトル用臭化カリウム又は赤外吸収ス  
90 ペクトル用塩化カリウム0.05~0.10gを加え、湿気を吸わない  
91 ように注意し、速やかによくすり混ぜた後、試料皿に盛り、そ  
92 の反射スペクトルを測定する。

## 93 3. 確認方法

94 試料の吸収スペクトルと確認しようとする物質の参照スペク  
95 トル又は標準品の吸収スペクトルを比較し、両者のスペクトル  
96 が同一波数のところに同様の強度の吸収を与えるとき、互いの  
97 同一性を確認することができる。また、確認しようとする物質  
98 の特性吸収波数が医薬品各条に規定されている場合、吸収の波  
99 数が一致していることにより、試料と確認しようとする物質の  
100 同一性を確認することができる。

## 101 3.1. 標準品による確認

102 試料の吸収スペクトルと標準品の吸収スペクトルを比較し、  
103 両者のスペクトルが同一波数のところに同様の強度の吸収を与  
104 えるとき、試料と標準品の同一性が確認される。なお、固体試  
105 料の吸収スペクトルが標準品の吸収スペクトルと異なった場合

## 2 2.25 赤外吸収スペクトル測定法

106 の取扱いが、医薬品各条に規定されているとき、試料と標準品  
107 を同一の条件で処理した後、再測定を行う。

### 108 3.2. 参照スペクトルによる確認

109 試料の吸収スペクトルと確認しようとする物質の参照スペク  
110 トルを比較し、両者のスペクトルが同一波数のところに同様の  
111 強度の吸収を与えるとき、試料と確認しようとする物質の同一  
112 性が確認される。なお、固体試料の吸収スペクトルが参照スペ  
113 クトルと異なった場合の取扱いが、医薬品各条に規定されてい  
114 るとき、規定された条件で試料を処理した後、再測定を行う。

115 医薬品各条において赤外吸収スペクトル測定法による確認試験  
116 が規定される各品目につき、通例、波数 $4000\sim 400\text{cm}^{-1}$ におけ  
117 る参照スペクトルを、「参照赤外吸収スペクトル」の項に掲げ  
118 る。ただし、吸収波数による確認法が規定された品目を除く。

### 119 3.3. 吸収波数による確認

120 確認しようとする物質の特性吸収波数が医薬品各条に規定さ  
121 れている場合、試料による吸収が、規定されたすべての吸収波  
122 数で明確に認められるとき、試料と確認しようとする物質の同  
123 一性が確認される。

1 その他の物理的試験法

2 2.41 乾燥減量試験法

3 乾燥減量試験法は、試料を医薬品各条に規定する条件で乾燥  
4 し、その減量を測定する方法である。この方法は乾燥すること  
5 によって失われる試料中の水分、結晶水の全部又は一部及び揮  
6 発性物質などの量を測定するために用いる。

7 医薬品各条に、例えば1.0%以下(1g, 105℃, 4時間)と規定  
8 するものは、本品約1gを精密に量り、105℃で4時間乾燥する  
9 とき、その減量が本品1gにつき10mg以下であることを示し、  
10 また、0.5%以下(1g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)と規定する  
11 もの、本品約1gを精密に量り、酸化リン(V)を乾燥剤とした  
12 デシケーターに入れ、4時間減圧乾燥するとき、その減量が本  
13 品1gにつき5mg以下であることを示す。

14 1. 操作法

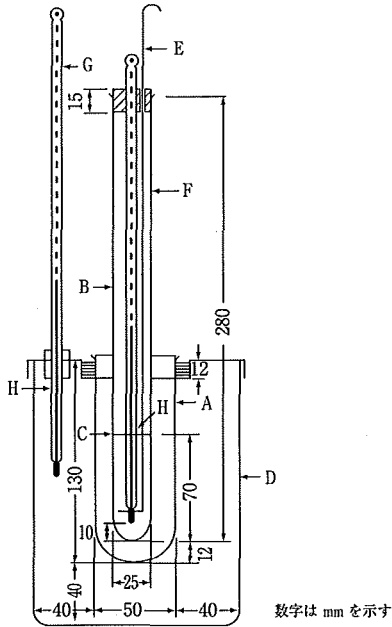
15 はかり瓶をあらかじめ、医薬品各条に規定する方法に準じて  
16 30分間乾燥し、その質量を精密に量る。試料は医薬品各条に  
17 規定する量の±10%の範囲内で採取し、はかり瓶に入れ、別  
18 に規定するもののほか、その層が5mm以下になるように広げ  
19 た後、その質量を精密に量り、これを乾燥器に入れ、医薬品各  
20 条に規定する条件で乾燥する。試料が大きいときは、手早く粉  
21 砕して径2mm以下としたものを用いる。乾燥後、乾燥器から  
22 取り出し、質量を精密に量る。加熱して乾燥する場合は、加熱  
23 温度を医薬品各条に規定する温度の±2℃の範囲とし、乾燥後、  
24 デシケーター(シリカゲル)で放冷する。

25 医薬品各条に規定する乾燥温度よりも低温で融解する試料は、  
26 融解温度より5~10℃低い温度で、1~2時間乾燥した後、医薬  
27 品各条に規定する条件で乾燥する。乾燥剤は医薬品各条に規定  
28 するものを用い、しばしば取り替える。

1 2.42 凝固点測定法

38 て凝固を促進させる。

- 2 凝固点は、次の方法で測定する。
- 3 1. 装置
- 4 図2.42-1に示すものを用いる。



- 5
- 6 A: ガラス製円筒(内外の両壁に曇り止めのためシリコン油を塗る.)
- 7 B: 試料容器(硬質ガラス製試験管で、管の両壁に曇り止めのためシリコン油を塗る。ただし、試料に接する部分には塗らない。A中にさし込み、コルク栓で固定する。)
- 8 C: 標線
- 9 D: ガラス製又はプラスチック製浴
- 10 E: ガラス製又はステンレス製かき混ぜ棒(径3mm, 下端を外径18mmの輪状にしたもの。)
- 11 F: 浸線付温度計
- 12 G: 浸線付温度計又は全没式温度計
- 13 H: 浸線

17 図2.42-1

18 2. 操作法

19 試料を試料容器Bの標線Cまで入れる。試料が固体の場合には、  
 20 は、予想した凝固点よりも20℃以上高くないように注意  
 21 して加温して溶かし、Bに入れる。ガラス製又はプラスチック  
 22 製浴Dに予想した凝固点よりも5℃低い温度の水をほぼ全満す  
 23 る。試料が常温で液体の場合には、Dの水を予想した凝固点よ  
 24 り10～15℃低くする。

25 試料をBに入れ、A中にさし込み、浸線付温度計Fの浸線Hを  
 26 試料のメニスカスに合わせた後、試料の温度が予想した凝固点  
 27 よりも5℃高い温度まで冷却されたとき、かき混ぜ棒Eを毎分  
 28 60～80回の割合で上下に動かし、30秒ごとに温度を読む。温  
 29 度は徐々に下がるが、結晶を析出し始めて温度が一定になるか、  
 30 又はやや上がり始めたとき、かき混ぜをやめる。通例、温度上  
 31 昇の後にしばらく維持された最高温度(Fの示度)を読み取る。  
 32 温度上昇の起こらない場合には、しばらく静止した温度を読み  
 33 取る。連続4回以上の読み取り温度の範囲が0.2℃以内のとき、  
 34 その平均値をとり、凝固点とする。

35 3. 注意

36 過冷の状態が予想されるときは、Bの内壁をこするか、温度  
 37 が予想される凝固点に近づいたとき、固体試料の小片を投入し



1 2.43 強熱減量試験法

1 2.43 強熱減量試験法

2 強熱減量試験法は、試料を医薬品各条に規定する条件で強熱  
3 し、その減量を測定する方法である。この方法は、強熱するこ  
4 とによって、その構成成分の一部又は混在物を失う無機薬品に  
5 ついて用いる。

6 医薬品各条に、例えば40.0～52.0%(1g, 450～550℃, 3時  
7 間)と規定するものは、本品約1gを精密に量り、450～550℃で  
8 3時間強熱するとき、その減量が本品1gにつき400～520mgで  
9 あることを示す。

10 1. 操作法

11 あらかじめ、白金製、石英製又は磁製のるつぼ又は皿を医薬  
12 品各条に規定する温度で恒量になるまで強熱し、放冷後、その  
13 質量を精密に量る。

14 試料は医薬品各条に規定する量の±10%の範囲内で採取し、  
15 前記の容器に入れ、その質量を精密に量る。これを医薬品各条  
16 に規定する条件で強熱し、放冷後、その質量を精密に量る。放  
17 冷はデシケーター(シリカゲル)で行う。

## 1 2.44 強熱残分試験法

### 1 2.44 強熱残分試験法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「<sup>◆</sup>」で囲むことによ  
4 り示す。

5 <sup>◆</sup>強熱残分試験法は、試料を次の操作法によって硫酸の存在  
6 下において強熱するとき、揮発せずに残留する物質の量を測定  
7 する方法である。この試験法は、通例、有機物中に不純物とし  
8 て含まれる無機物の含量を知るために用いる。

9 医薬品各条に、例えば0.1%以下(1g)と規定するものは、本  
10 品約1gを精密に量り、次の操作法によって強熱するとき、そ  
11 の残分が本品1gにつき1mg以下であることを示す。また、乾  
12 燥後とあるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥した後、試料を  
13 採取する。<sup>◆</sup>

#### 14 1. 操作法

15 あらかじめ、適切なるつぼ(例えば、シリカ製、白金製、石  
16 英製又は磁製)を $600 \pm 50^{\circ}\text{C}$ で30分間強熱し、デシケーター(シ  
17 リカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で放冷後、その質量を精密  
18 に量る。

19 医薬品各条に規定する量の試料を採取してこのつぼに入れ、  
20 その質量を精密に量る。

21 次に、試料に硫酸少量、通例、1mLを加えて潤し、なるべ  
22 く低温で徐々に加熱して、試料を完全に炭化させる。いったん  
23 放冷した後、再び硫酸少量、通例、1mLで潤して、白煙が生  
24 じなくなるまで徐々に加熱し、更に $600 \pm 50^{\circ}\text{C}$ で強熱して、残  
25 留物を灰化する。操作中は、炎をあげて燃焼しないように注意  
26 する。つぼをデシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥  
27 剤)中で放冷し、その質量を精密に量り、残分の百分率を計算  
28 する。

29 残分の百分率が各条に規定された限度値を超える場合には、  
30 別に規定するもののほか、更に上記と同様の硫酸による湿润、  
31 加熱及び30分間の強熱操作を繰り返し、前後の秤量差が0.5mg  
32 以下になるか、又は残分の百分率が各条に規定する限度値以下  
33 になったときに試験を終了する。

## 1 2.45 屈折率測定法

2 屈折率測定法は、試料の空気に対する屈折率を測定する方法  
3 である。一般に、光が一つの媒質から他の媒質に進むとき、そ  
4 の境界面で進行方向を変える。この現象を屈折という。光が等  
5 方性の第1の媒質から第2の媒質に入るとき、入射角*i*の正弦と  
6 屈折角*r*の正弦との比は、入射角によらずに、この二つの媒質  
7 間では一定で、これを第2の媒質の第1の媒質に対する屈折率  
8 又は相対屈折率といい、*n*で表す。

$$9 \quad n = \frac{\sin i}{\sin r}$$

10 第1の媒質が特に真空である場合の屈折率を第2の媒質の絶  
11 対屈折率といい、*N*で表す。

12 等方性の物質において、波長、温度及び圧力が一定のとき、  
13 その屈折率は物質に固有の定数である。したがって、物質の純  
14 度の試験又は均質な2物質の混合物の組成の決定などに用いら  
15 れる。

16 通例、温度は、20℃、光線はナトリウムスペクトルのD線を  
17 用い、*n<sub>D</sub><sup>20</sup>*で表す。

### 18 1. 操作法

19 屈折率の測定には、通例、アッペ屈折計を用い、医薬品各条  
20 に規定する温度の±0.2℃の範囲内で行う。アッペ屈折計では、  
21 白色光を用いて*n<sub>D</sub>*を直接読むことができ、測定のできる*n<sub>D</sub>*の範  
22 囲は1.3～1.7、精密度は0.0002である。

1 2.46 残留溶媒試験法

- 2 残留溶媒試験法は、医薬品中に残留する有機溶媒の量をガス  
3 クロマトグラフィー (2.02) などにより測定する方法である。  
4 ただし、ヒトに対して低毒性と考えられる溶媒のみが残留する  
5 場合、乾燥減量試験法 (2.41) でこれに代えることができる。  
6 1. 操作方法及び試験方法  
7 ガスクロマトグラフィー (2.02) などにより試験を行う。  
8 試験の実施にあたっては、あらかじめ対象となる残留溶媒の  
9 分析に適切な試験方法となるように、試験に必要な事項を設定  
10 する。通例、ガスクロマトグラフィーでは、試料及び標準品  
11 (基準物質)の秤取量、試料溶液及び標準溶液の調製方法、ガス  
12 クロマトグラフへの注入量、計算式、ヘッドスペース装置の試  
13 験条件、ガスクロマトグラフィーの試験条件及びシステム適合  
14 性などである。

1 2.47 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)

2 浸透圧測定法は、試料のオスモル濃度を凝固点降下法を用い  
3 て測定する方法である。

4 ある溶液につき、溶媒は自由に通すが溶質は通さない半透膜  
5 を隔てて、純溶媒をおくとき、溶媒の一部はこの膜を透過して  
6 溶液内に浸透する。この溶媒の浸透によって半透膜の両側に生  
7 じる圧力差が、浸透圧  $\Pi$ (Pa)と定義される。浸透圧は溶液中の  
8 分子及びイオンなど粒子の総濃度に依存する物理量であり、溶  
9 質の種類によらない。浸透圧、凝固点降下、沸点上昇など、溶  
10 質の種類によらず、分子及びイオンなど総粒子濃度に依存する  
11 性質を溶液の束一的性質という。

12 高分子溶液の浸透圧は、セルロース膜などの半透膜を介して  
13 の静水圧の変化から直接測定されるが、低分子溶液の浸透圧測  
14 定のために用いられる適当な半透膜はない。低分子溶液の浸透  
15 圧を直接に測定することはできないが、ある溶液中の分子及び  
16 イオンなどの総粒子濃度を知れば、その溶液が生理的条件下に  
17 置かれたとき、細胞膜を隔てての溶媒(水)の移動の方向と大き  
18 さを知ることができる。純溶媒に対する溶液の凝固点降下、沸  
19 点上昇、蒸気圧降下など、他の束一的性質は、温度又は圧力な  
20 どの直接測定から容易に求められる。溶液のこれらの束一的性  
21 質は、浸透圧と同様に総粒子濃度に依存する量であり、これら  
22 の性質を利用して測定される総粒子濃度をオスモル濃度と定義  
23 する。オスモル濃度は、質量基準で表すとき質量オスモル濃度  
24 (osmolality, mol/kg)、容量基準で表すとき、容量オスモル濃  
25 度(osmolarity, mol/L)と定義されるが、実用的には容量オス  
26 モル濃度が用いられる。

27 別に規定するもののほか、オスモル濃度の測定には凝固点降  
28 下法を用いる。凝固点降下法は、溶媒に溶質を溶かした溶液の  
29 凝固点が低下する現象を利用し、得られた凝固点降下度  $\Delta T$   
30 (°C)と質量オスモル濃度  $m$ の間にある次式の関係を用いて、凝  
31 固点降下度から質量オスモル濃度  $m$ を求める方法である。

32 
$$\Delta T = K \cdot m$$

33 ここで  $K$ はモル凝固点降下定数であり、溶媒が水の場合  
34 1.86°C kg/molである。モル凝固点降下定数は、質量モル濃度  
35 で定義されるため、上式の関係からは質量オスモル濃度が得ら  
36 れることになるが、希薄濃度領域では数値的にこの値を容量オ  
37 スモル濃度  $c$ (mol/L)に等しいものとみなすことができる。本測  
38 定法では実用的な容量オスモル濃度を採用するものとし、その  
39 単位として Osm(osmol/L)を用いる。1Osmは、溶液1L中にア  
40 ボガドロ数( $6.022 \times 10^{23}$ /mol)に等しい個数の粒子が存在する濃  
41 度を表し、1Osmの1000分の1を1mOsmとする。

42 オスモル濃度は、通例、mOsmの単位を用いて示す。

43 1. 装置

44 通例、水の凝固点(氷点)降下度の測定から、オスモル濃度を  
45 求める。浸透圧測定装置は、一定量の溶液を入れる試料セル、  
46 温度制御用の冷却装置と冷却槽及びサーミスター温度計からな  
47 る。

48 2. 操作法

49 測定には、装置により定められた一定容量の試料溶液を用い  
50 る。

51 あらかじめ二点校正法により浸透圧(オスモル濃度)測定装置

52 の校正を行う。予想される試料のオスモル濃度を挟む、高低二  
53 種の装置校正用オスモル濃度標準液を用いて凝固点温度を測定  
54 し、装置の校正を行う。なお、測定する試料のオスモル濃度が  
55 100mOsm以下の場合、二種のオスモル濃度標準液のうち一種  
56 は、水(0mOsm)を用いることができる。次に、試料セル及び  
57 サーミスターを装置指定の方法により清浄にした後、試料溶液  
58 について凝固点温度を測定し、凝固点降下度の濃度依存性より  
59 質量オスモル濃度を求め、これを容量オスモル濃度に読み替え  
60 る。

61 なお、オスモル濃度が1000mOsmを超える場合、蒸留水を用  
62 いて試料を  $n$ 倍希釈し(1→ $n$ )、この液につき同様な測定を行  
63 うことができる。この場合、 $n$ 倍希釈溶液を用いて測定され、  
64 希釈倍数を掛けて得られたみかけのオスモル濃度であることを  
65 明示する。なお、希釈測定を行う場合、生理食塩液のオスモル  
66 濃度に近くなるよう、希釈倍数を選択する。

67 また、凍結乾燥品など試料が固体の場合、指定された溶解液  
68 に溶かして試料溶液とする。

69 3. 装置の適合性

70 測定しようとする試料溶液のオスモル濃度に近い濃度を有す  
71 る標準液の一つを選び、六回以上の繰り返し測定を行って、装  
72 置の適合性を試験するとき、試験の再現性は、2.0%以内であ  
73 り、規定のオスモル濃度からのずれは、3.0%以内である。こ  
74 れに適合しないとき、再度、二点校正を行った後、装置の適合  
75 性試験を繰り返す。

76 4. 装置校正用オスモル濃度標準液の調製

77 塩化ナトリウム(標準試薬)を500~650°Cで40~50分間乾燥  
78 した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷する。表2.47-1  
79 に示した各オスモル濃度標準液に対応する量の塩化ナトリウム  
80 を正確に量り、水100gを正確に加えて溶かし、各オスモル濃  
81 度標準液とする。

表2.47-1 装置校正用オスモル濃度標準液

装置校正用オスモル濃度標準液	塩化ナトリウムの量
100mOsm標準液	0.309g
200mOsm標準液	0.626g
300mOsm標準液	0.946g
400mOsm標準液	1.270g
500mOsm標準液	1.593g
700mOsm標準液	2.238g
1000mOsm標準液	3.223g

82 5. 浸透圧比

83 本測定法では生理食塩液の与えるオスモル濃度に対する試料  
84 溶液のオスモル濃度の比を浸透圧比と定義し、等張性の尺度と  
85 する。生理食塩液(0.900g/100mL)のオスモル濃度  $c_s$ (mOsm)  
86 は、一定(286mOsm)であることから、試料溶液のオスモル濃  
87 度  $c_T$ (mOsm)を測定すれば、次式より試料溶液の浸透圧比を計  
88 算することができる。

89 
$$\text{浸透圧比} = \frac{c_T}{c_s}$$

90 
$$c_s : 286\text{mOsm}$$

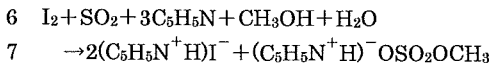
91 なお、1000mOsmを超える試料につき、希釈溶液を調製し  
92 て、測定を行った場合には、希釈倍数を  $n$ 、測定されるオスモ  
93 ル濃度を  $c'_T$ とすると、溶質濃度に対するオスモル濃度の直  
94 線性を仮定して、 $n \cdot c'_T = c_T$ より、みかけの浸透圧比(オスモ

2 2.47 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)

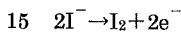
- 95 ル比)を求める。ただし、希釈測定を行った場合、どのような  
96 希釈が行われたか、(1→ $n$ )のように明示する必要がある。

## 1 2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)

2 水分測定法は、メタノールなどの低級アルコール及びピリジン  
3 ンなどの有機塩基の存在で、水がヨウ素及び二酸化イオウと次  
4 の式に示すように定量的に反応することを利用して水分を測定  
5 する方法である。



8 測定法には、容量滴定法と電量滴定法がある。容量滴定法は、  
9 反応に必要なヨウ素を水分測定用試液中に溶解させ、試料中の  
10 水と反応して消費されたヨウ素の滴定量より、水分を測定する  
11 方法である。電量滴定法は、ヨウ化物イオンを混合した水分測  
12 定用試液を用い、電解によりヨウ素を発生させる。ヨウ素が定  
13 量的に水と反応することに基づき、電解に要した電気量より、  
14 水分を測定する方法である。



## 16 1. 容量滴定法

## 17 1.1. 装置

18 通例、自動ビュレット、滴定フラスコ、かき混ぜ機及び定電  
19 圧分極電流滴定装置又は定電流分極電位差滴定装置からなる。

20 水分測定用試液は吸湿性が非常に強いので、装置は外部から  
21 の吸湿を防ぐようにする。防湿には、シリカゲル又は水分測定  
22 用塩化カルシウムなどを用いる。

## 23 1.2. 試薬

24 (i) 水分測定用クロロホルム：クロロホルム1000mLに乾燥  
25 用合成ゼオライト30gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、  
26 約8時間放置し、更に約16時間静置後、澄明なクロロホルムを  
27 分取する。湿気を避けて保存する。本品1mL中の水分は0.1mg  
28 以下とする。

29 (ii) 水分測定用メタノール：メタノール1000mLに乾燥用合  
30 成ゼオライト30gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、約  
31 8時間放置し、更に約16時間静置後、澄明なメタノールを分取  
32 する。湿気を避けて保存する。本品1mL中の水分は0.1mg以下  
33 とする。

34 (iii) 水分測定用炭酸プロピレン：炭酸プロピレン1000mLに  
35 乾燥用合成ゼオライト30gを加えて密栓し、時々穏やかに振り  
36 混ぜ、約8時間放置し、更に約16時間静置した後、澄明な炭酸  
37 プロピレンを分取する。湿気を避けて保存する。本品1mL中  
38 の水分は0.3mg以下とする。

39 (iv) 水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル：  
40 ジエチレングリコールモノエチルエーテル1000mLに乾燥用合  
41 成ゼオライト30gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、約  
42 8時間放置し、更に約16時間静置後、澄明なジエチレングリ  
43 コールモノエチルエーテルを分取する。湿気を避けて保存する。  
44 本品1mL中の水分は0.3mg以下とする。

45 (v) 水分測定用ピリジン：ピリジンに水酸化カリウム又は酸  
46 化バリウムを加え、密栓して数日間放置した後、そのまま湿気  
47 をさえぎって蒸留し、湿気を避けて保存する。本品1mL中の  
48 水分は1mg以下とする。

49 (vi) 水分測定用イミダゾール：薄層クロマトグラフィー用イ  
50 ミダゾール。ただし、本品1mL中の水分は1mg以下とする。

51 (vii) 水分測定用2-メチルアミノピリジン：2-メチルアミノ  
52 ピリジンをそのまま湿気をさえぎって蒸留し、湿気を避けて保  
53 存する。本品1mL中の水分は1mg以下とする。

## 54 1.3. 試液及び標準液の調製法

## 55 1.3.1. 水分測定用試液

56 本試液は、遮光して湿気を避け、冷所に保存する。

## 57 1.3.1.1. 調製

58 次のいずれかの方法により調製する。なお、安定化等の性能  
59 の向上を目的として添加剤を追加する場合は、規定の方法と同  
60 等の結果を与えることを検証した上で使用することができる。

61 (i) 調製法1：ヨウ素63gを水分測定用ピリジン100mLに溶  
62 かし、氷冷し、乾燥二酸化イオウを通じ、その増量が32gに達  
63 したとき、水分測定用クロロホルム又は水分測定用メタノール  
64 を加えて500mLとし、24時間以上放置した後用いる。

65 (ii) 調製法2：水分測定用イミダゾール102gを水分測定用ジ  
66 エチレングリコールモノエチルエーテル350mLに溶かし、氷  
67 冷し、液温を25～30℃に保ちながら、乾燥二酸化イオウを通  
68 じ、その増量が64gに達したとき、ヨウ素50gを加えて溶かし、  
69 24時間以上放置した後用いる。

70 (iii) 調製法3：水分測定用炭酸プロピレン220mLに乾燥二酸  
71 化イオウを通じ、その増量が32gに達したとき、水分測定用2  
72 -メチルアミノピリジン81gを水分測定用炭酸プロピレン又は  
73 水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル180mL  
74 に溶かして氷冷した液に加え、更にヨウ素36gを加えて溶かし、  
75 24時間以上放置した後用いる。

## 76 1.3.1.2. 標定

77 水分測定用試液は日時の経過とともに変化するので用時標定  
78 する。操作法に従い、水分測定用メタノール適量を乾燥滴定フ  
79 ラスコにとる。これにあらかじめ水分測定用試液を終点まで滴  
80 加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に水約30mgを  
81 精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、激しくかき混ぜな  
82 がら水分測定用試液で終点まで滴定する。水分測定用試液の1  
83 mLに対応する水(H<sub>2</sub>O)のミリグラム数*f*(mg/mL)を次の式によ  
84 り求める。

$$85 f(\text{mg/mL}) \\ 86 = \frac{\text{水(H}_2\text{O)の採取量(mg)}}{\text{水(H}_2\text{O)の滴定に要した水分測定用試液の量(mL)}}$$

## 87 1.3.2. 水・メタノール標準液

88 本標準液は、遮光して湿気を避け、冷所に保存する。

## 89 1.3.2.1. 調製

90 水分測定用メタノール500mLを1000mLの乾燥フラスコに  
91 とり、水2.0mLを加え、水分測定用メタノールを加えて  
92 1000mLとする。

## 93 1.3.2.2. 標定

94 本標準液の標定は、水分測定用試液の標定に続いて行う。操  
95 作法に従い、水分測定用メタノール適量を乾燥滴定フラスコに  
96 とり、これにあらかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフ  
97 ラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分測定用試液10mL  
98 を正確に加え、調製した水・メタノール標準液で終点まで滴定  
99 する。水・メタノール標準液1mL中の水(H<sub>2</sub>O)のミリグラム数  
100 *f'*(mg/mL)を次の式によって求める。

2 2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)

$$101 \quad f'(\text{mg/mL}) = \frac{f(\text{mg/mL}) \times 10(\text{mL})}{\text{滴定に要した水・メタノール標準液の量(mL)}}$$

102 1.4. 操作法

103 水分測定用試液による滴定は湿気を避けて行い、原則として、  
104 これを標定したときの温度と同一の温度で行う。被滴定液中に  
105 一對の白金電極又は双白金電極を浸し、可変抵抗器を適当に調  
106 節して電極間に微小電圧を加え、水分測定用試液を滴加する  
107 き変化する電流(μA)を測定し(定電圧分極電流滴定法)、滴定の  
108 進むにつれて回路中の電流が大きく変化し、数秒で再び元の位  
109 置に戻る。滴定の終点に達すると、この電流の変化が一定時間  
110 持続する(通例、30秒間以上)。この状態になったときを滴定の  
111 終点とする。又は電極間に微小電流を流しておき、水分測定用  
112 試液を滴加するとき、変化する電位差(mV)を測定し(定電流分  
113 極電位差滴定法)、滴定の進むにつれて回路中の電圧計の値が  
114 数百ミリボルトの分極状態から急に減少し、消極状態となり、  
115 数秒で再び元の位置に戻る。滴定の終点に達すると、消極状態  
116 が一定時間持続する(通例、30秒間以上)。この状態になったと  
117 きを滴定の終点とする。ただし、逆滴定により定電圧分極電流  
118 滴定法を用いる場合は水分測定用試液が過量に存在する間は電  
119 流計の針が振り切れ、終点に達すると急に元の位置に戻る。定  
120 電流分極電位差滴定法を用いる場合は水分測定用試液が過量に  
121 存在する間は電圧計の値が元の位置にあり、終点に達すると一  
122 定の電圧がかかる。

123 水分測定用試液による滴定は、別に規定するもののほか、次  
124 のいずれの方法によってもよい。終点は、通例、逆滴定を行う  
125 場合の方が明瞭に判別できる。

126 1.4.1. 直接滴定

127 別に規定するもののほか、次の方法による。  
128 水分測定用メタノール適量を乾燥滴定フラスコにとり、水分  
129 測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にして  
130 おく。次に水分5~30mgを含むような量の試料を精密に量り、  
131 速やかに滴定フラスコに入れ、かき混ぜて溶かし、激しくかき  
132 混ぜながら水分測定用試液で終点まで滴定する。試料が溶剤に  
133 溶けないときは手早く粉末とし、水分5~30mgを含むような  
134 量の試料を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、湿気を  
135 避けて5~30分間かき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定を  
136 行う。別に、試料が溶剤に溶けないとき、又は試料がカールフ  
137 ィッシャー反応を妨害するときは、水分気化装置を用いて試料  
138 を加熱し、窒素をキャリアーとして試料中の水分を滴定フラス  
139 コに導入することができる。

140 なお、滴定は湿度の低い雰囲気で行う必要があるが、滴定  
141 に長時間を要するなど雰囲気中の水分の影響が避けられない場  
142 合は、試料を測定したときと同様の操作により空試験を行い、  
143 補正する。

144 水(H<sub>2</sub>O)%

$$145 \quad = \frac{\text{試料の滴定に要した} \quad \text{水分測定用試液の量(mL)} \times f(\text{mg/mL})}{\text{試料の質量(mg)}} \times 100$$

146 1.4.2. 逆滴定

147 別に規定するもののほか、次の方法による。  
148 水分測定用メタノール適量を乾燥滴定フラスコにとり、水分  
149 測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にして

150 おく。次に水分5~30mgを含むような量の試料を精密に量り、  
151 速やかに滴定フラスコに入れ、過量の水分測定用試液の一定量  
152 を加え、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら水・メタノ  
153 ール標準液で終点まで滴定する。試料が溶剤に溶けないときは  
154 手早く粉末とし、その質量を精密に量り、速やかに滴定フラス  
155 コに入れ、過量の水分測定用試液の一定量を加え、湿気を避け  
156 て5~30分間かき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定する。

157 水(H<sub>2</sub>O)%

$$158 \quad = \frac{\left[ \begin{array}{l} \text{水分測} \\ \text{定用試液} \\ \text{の量(mL)} \end{array} \right] \times f(\text{mg/mL}) - \left[ \begin{array}{l} \text{滴定に要} \\ \text{した水・} \\ \text{メタノー} \\ \text{ール標準液} \\ \text{の量(mL)} \end{array} \right] \times f'(\text{mg/mL})}{\text{試料の質量(mg)}} \times 100$$

159 2. 電量滴定法

160 2.1. 装置

161 通例、ヨウ素発生用電解槽を備えた滴定フラスコ、かき混ぜ  
162 機及び定電流分極電位差滴定装置からなる。ヨウ素発生用装置  
163 は、隔膜で隔てられた陽極及び陰極より構成され。陽極は水分  
164 測定用陽極液(発生液)中に、陰極は水分測定用陰極液(対極液)  
165 中に浸される。通例、両極とも白金網が用いられる。

166 水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液は吸湿性が非常に強  
167 いので、装置は外部からの吸湿を防ぐようにする。防湿には、  
168 シリカゲル又は水分測定用塩化カルシウムなどを用いる。

169 2.2. 水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液の調製法

170 水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液は、一組の試薬とし  
171 て、次のいずれかの方法により調製する。

172 2.2.1. 調製法1

173 (i) 水分測定用陽極液：水分測定用イミダゾール102gを水分  
174 測定用メタノール900mLに溶かし、氷冷し、液温を30℃以下  
175 に保ちながら、乾燥二酸化イオウを通じ、その増量が64gに達  
176 したとき、ヨウ素12gを加えて溶かし、かき混ぜながら、液の  
177 色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加し、水分測定用メタノ  
178 ールを加えて1000mLとする。

179 (ii) 水分測定用陰極液：塩酸ジエタノールアミン24gを水分  
180 測定用メタノール100mLに溶かす。

181 2.2.2. 調製法2

182 (i) 水分測定用陽極液：1,3-ジ(4-ピリジル)プロパン40g  
183 及びジエタノールアミン30gを水分測定用メタノール約200mL  
184 に溶かし、乾燥二酸化イオウを増量が25gになるまで通じる。  
185 炭酸プロピレン50mLを加え、ヨウ素6gを溶かした後、水分測  
186 定用メタノールを加えて500mLとし、液の色が褐色から黄色  
187 に変わるまで水を滴加する。

188 (ii) 水分測定用陰極液：塩化コリン30gを水分測定用メタノ  
189 ールに溶かし100mLとする。

190 2.2.3. 調製法3

191 (i) 水分測定用陽極液：ジエタノールアミン100gを水分測定  
192 用メタノール又は水分測定用メタノール/水分測定用クロロホル  
193 ム混液(3:1)900mLに溶かし、冷却しながら、乾燥二酸化  
194 イオウを通じ、増量が64gに達したとき、ヨウ素20gを加えて  
195 溶かし、液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加する。

196 (ii) 水分測定用陰極液：塩化リチウム25gを水分測定用メタ  
197 ノール/ニトロエタン混液(4:1)1000mLに溶かす。



### 3 2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)

#### 198 2.3. 操作法

199 滴定フラスコ中に水分測定用陽極液を入れた後、この液中に  
200 定電流分極電位差滴定装置の一对の白金電極又は双白金電極を  
201 浸す。別に、水分測定用陰極液を満したヨウ素発生用装置を  
202 水分測定用陽極液中に浸す。あらかじめ電解電流を流して、滴  
203 定フラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分0.2~5mgを  
204 含むような量の試料を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入  
205 れ、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら終点まで滴定す  
206 る。試料が陽極液に溶けないときは、手早く粉末とし、水分  
207 0.2~5mgを含むような量の試料を精密に量り、速やかに滴定  
208 フラスコに入れ、湿気を避けて5~30分間かき混ぜた後、激し  
209 くかき混ぜながら滴定する。別に、試料が溶剤に溶けないとき、  
210 又は試料がカールフィッシャー反応を妨害するときは、水分気  
211 化装置を用いて試料を加熱し、窒素をキャリアーとして試料中  
212 の水分を滴定フラスコ中に導入することができる。

213 滴定開始より終点に至るまでのヨウ素の発生に要した電気量  
214 (C)[電流(A)×時間(秒)]を測定し、次の式より試料中の水分量  
215 (%)を求める。

216 なお、滴定は湿度の低い雰囲気で行う必要があるが、滴定  
217 に長時間要するなど雰囲気中の水分の影響が避けられない場合  
218 は、試料を測定したときと同様の操作により空試験を行い、補  
219 正する。

$$220 \text{ 水(H}_2\text{O)\%} = \frac{\text{ヨウ素の発生に要した電気量(C)}}{10.72 \times \text{試料の質量(mg)}} \times 100$$

$$221 \quad 10.72 : \text{水(H}_2\text{O)1mg} \text{に} \text{対} \text{応} \text{す} \text{る} \text{電} \text{気} \text{量} \text{(C/mg)}$$

## 1 2.49 旋光度測定法

2 旋光度測定法は、試料の旋光度を旋光計によって測定する方  
3 法である。

4 一般に光線の振動は、進行の方向に垂直に起こるが、通常の  
5 光線では、その振動方向は限定されない。しかし、一般に偏光  
6 といわれる平面偏光では、振動は進行方向を含む一平面内にの  
7 み起こり、このような光線は、偏光面を有するという。薬品又  
8 はその溶液には、偏光面を右又は左に回転させる性質を持つも  
9 のがある。この性質を光学活性又は旋光性といい、物質の化学  
10 構造に関係がある。

11 旋光度は、光学活性物質又はその溶液が偏光面を回転する角  
12 度で、旋光計によって測定する。この値は測定管の層長に比例  
13 し、溶液の濃度、温度及び波長に關係する。旋光の性質は、偏  
14 光の進行方向に向き合って、偏光面を右に回転するものを右旋  
15 性、左に回転するものを左旋性とし、偏光面を回転する角度を  
16 示す数字の前に、それぞれ、記号+又は-をつけて示す。例え  
17 ば、+20°は右に20°、-20°は左に20°回転することを意味す  
18 る。

19 旋光度  $\alpha'_x$  とは、特定の単色光  $x$  (波長又は名称で記載する) を  
20 用い、温度  $t^\circ\text{C}$  で測定したときの旋光度を意味し、その測定は、  
21 通例、温度は  $20^\circ\text{C}$  又は  $25^\circ\text{C}$ 、層長は  $100\text{mm}$ 、光線はナトリウ  
22 ムスペクトルの D 線で行う。

23 比旋光度  $[\alpha]_x^t$  は、次の式で表す。

$$24 \quad [\alpha]_x^t = \frac{\alpha}{lc} \times 100$$

25  $t$ : 測定時の温度

26  $x$ : 用いたスペクトルの特定の単色光の波長又は名称(D線を  
27 用いたときは、Dと記載する。)

28  $\alpha$ : 偏光面を回転した角度

29  $l$ : 試料溶液の層、すなわち、測定に用いた測定管の長さ  
30 (mm)

31  $c$ : 日本薬局方では、溶液  $1\text{mL}$  中に存在する薬品の  $g$  数であ  
32 る。液状薬品を溶液としないでそのまま用いたときは、そ  
33 の密度である。ただし、別に規定するもののほか、この密  
34 度の代わりに、その比重を用いる。

35 医薬品各条で、例えば  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-33.0 \sim -36.0^\circ$  (乾燥後、 $1g$ 、  
36 水、 $20\text{mL}$ 、 $100\text{mm}$ ) とは、本品を乾燥減量の項に規定する条  
37 件で乾燥し、その約  $1g$  を精密に量り、水に溶かし正確に  $20\text{mL}$   
38 とし、この液につき、 $20^\circ\text{C}$ 、層長  $100\text{mm}$  で測定するとき、  
39  $[\alpha]_D^{20}$  が  $-33.0 \sim -36.0^\circ$  であることを示す。

1 2.50 滴定終点検出法

2 滴定とは、容量分析を行うために用いられる方法又はその操  
3 作をいい、被滴定液と滴定液(容量分析用標準液)との間に生じ  
4 る化学量論的な反応の種類又は現象の差異により、酸塩基滴定  
5 (中和滴定又はpH滴定)、沈殿滴定、錯滴定及び酸化還元滴定  
6 などがある。また、非水溶媒系で行われる滴定は一般に非水滴  
7 定と通称され、弱酸、弱塩基又はこれらの塩類の滴定にしばし  
8 ば用いられる。反応の終点は、指示薬の色調の変化又は電氣的  
9 信号(電位差又は電流)の変化により知ることができる。

10 指示薬法は、被滴定液中に溶解させた指示薬の色調が、当量  
11 点の近傍で劇的に変化する性質を利用して、滴定の終点を検出  
12 しようとする方法であり、通例、目視により行う。どのような  
13 指示薬を用い、どのような色調の変化をとらえて終点とするか  
14 は、医薬品各条において定めることとし、当量点の前後におけ  
15 るpHなど、被滴定液の液性(物理化学的性質)のわずかな変化  
16 に鋭敏に反応して、その色調を変化させる指示薬を選択する必  
17 要がある。

18 電氣的終点検出法には電位差法と電流法があり、これらの検  
19 出法が用いられる滴定法をそれぞれ電位差滴定法、電流滴定法  
20 といい、両者を総称して電氣滴定法という。電位差滴定法にお  
21 いては、通例、滴加量に対する起電力の変化が最大となる点を  
22 とらえ、滴定の終点を検出する。また、電流滴定法においては、  
23 別に規定するもののほか、定電圧分極電流滴定法が用いられ、  
24 滴定の進行に伴って変化する微小電流の変化をとらえ、滴定の  
25 終点を検出する。別に、化学反応の変化を電氣的に追跡する手  
26 段として、電氣量(電流×時間)が用いられることもあり、水分  
27 測定法(2.48)の電量滴定法として規定されている。

28 なお、滴定系の構成(試料採取量、溶解溶媒、容量分析用標  
29 準液、終点検出法、標準液1mL当たりの被滴定物質の当量  
30 (mg))は、医薬品各条で規定される。容量分析用標準液の標定  
31 及び試料の滴定は、測定温度など同一条件の下で行うことが望  
32 ましい。両者の測定温度に著しい差がある場合、標準液の容量  
33 変化に対して適切な補正を行う必要がある。

34 1. 指示薬法

35 医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定された量  
36 の試料を三角フラスコなど適切な容器に量り、規定量の溶媒を  
37 加えて溶かす。この液に規定された指示薬を加えて被滴定液と  
38 した後、ビュレットより容量分析用標準液を滴加して滴定を行  
39 う。終点の前後では0.1mL又はそれ以下の容量の滴定液を注意  
40 深く加え、色調の変化を観察する。滴定の開始から、医薬品各  
41 条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定された色調変化が観  
42 察されるまでに要した滴定量をビュレットの目盛りより読み取  
43 る。通例、ビュレットからの容量分析用標準液の滴加は手動に  
44 より行うが、自動ビュレットを用いることもできる。

45 医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで、「同様の方  
46 法で空試験を行い、補正する」とは、通例、次の方法による。

47 医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定する容量  
48 の溶媒を量り、これを試料溶液として試験を行い、規定された  
49 色調変化を与える点までの容量分析用標準液の滴加量を求め、  
50 これを空試験の量とする。ただし、空試験値が非常に小さく、  
51 正確に求められないときには、空試験値=0(mL)とみなすこと  
52 ができる。

53 2. 電氣的終点検出法

54 2.1. 電位差滴定法

55 2.1.1. 装置

56 試料を入れるビーカー、容量分析用標準液を滴加するビュレ  
57 ット、指示電極と参照電極、両電極間の電位差を測定する電位  
58 差計又は適当なpH計、記録装置及びビーカー内の溶液を穏や  
59 かにかき混ぜることのできるかき混ぜ機よりなる。なお、滴定  
60 に必要とされる装置及び部品又はデータ処理装置などを組み入  
61 れた自動滴定装置を用いることもできる。

62 本滴定法では別に規定するもののほか、滴定の種類により表  
63 2.50-1に示す指示電極を用いる。また、参照電極としては、  
64 通例、銀-塩化銀電極を用いる。ただし、参照電極及び指示電  
65 極は複合型のものを用いることができる。

表2.50-1 滴定の種類と指示電極

滴定の種類	指示電極
酸塩基滴定(中和滴定, pH滴定)	ガラス電極
沈殿滴定(硝酸銀によるハロゲンイ オンの滴定)	銀電極。ただし、参照電極は銀- 塩化銀電極を用い、参照電極と 被滴定溶液との間に飽和硝酸カ リウム溶液の塩橋を挿入する。
酸化還元滴定(ジアゾ滴定など)	白金電極
錯滴定(キレート滴定)	水銀-塩化水銀(II)電極
非水滴定(過塩素酸滴定, テトラメ チルアンモニウムヒドロキシド 滴定)	ガラス電極

66 なお、pHを測定して電位差滴定法を行うときは、pH計の調  
67 整はpH測定法(2.54)による。

68 2.1.2. 操作法

69 医薬品各条に規定する試料をビーカーに量り、規定する容量  
70 の溶媒を加えて溶かす。電極はあらかじめ使用する溶媒でよく  
71 洗い、滴定する溶媒中に浸して電位差E(mV)又はpHの指示を  
72 安定させた後、参照電極及び指示電極を滴定ビーカー内の試料  
73 溶液中に浸す。試料溶液を穏やかにかき混ぜながら容量分析用  
74 標準液(滴定液)で滴定する。ビュレットの先端は試料溶液中に  
75 浸し、終点の前後では0.1mL又はそれ以下の容量の滴定液を滴  
76 加したときの電位差の変化を測定する。電位差をグラフの縦軸  
77 に、滴加量V(mL)を横軸にプロットして滴定曲線を描き、 $\Delta E$   
78 /  $\Delta V$ の極大又は極小となる点、又は当量点に相当する起電力  
79 又はpHを与える滴加量Vを求め、これを滴定の終点とする。

80 なお、電位差滴定法における空試験は、通例、次の方法によ  
81 る。医薬品各条又は容量分析用標準液のそれぞれで規定する容  
82 量の溶媒を量り、これを試料溶液として試験を行い、終点を与  
83 える点までの容量分析用標準液の滴加量を求め、これを空試験  
84 の量とする。ただし、空試験値が非常に小さく、正確に求めら  
85 れないときには、空試験値=0(mL)とみなすことができる。

86 別に規定するもののほか、滴定の終点は、次のいずれかの方  
87 法により求める。

88 (i) 作図法：得られた滴定曲線に対し、通例、勾配約45°の  
89 互いに平行な二つの接線を引く。次に、これらの互いに平行な  
90 2本の直線から等距離の位置に第3の平行線を引き、滴定曲線  
91 との交点を求め、この点より横軸に垂線を下ろしたときの滴加  
92 量を読み取り、滴定の終点とする。別に、微分曲線( $\Delta E / \Delta V$   
93 の滴加量による変化)を求め、その極大又は極小を与える点の  
94 滴加量より、滴定の終点を求めることもできる。

95 (ii) 自動検出法：自動滴定装置を用いて滴定を行う場合、そ

## 2 2.50 滴定終点検出法

96 それぞれの装置の指示に従って、自動的に終点を決定することが  
97 できる。終点の決定は、電位差の変化率が最大になる点を検出  
98 し、これを終点とするか又は終点電位をあらかじめ設定してお  
99 き、指示電位差が終点電位に達したときの滴加量を滴定の終点  
100 とするか、いずれかの方法による。

### 101 2.2. 電流滴定法

#### 102 2.2.1. 装置

103 試料を入れるビーカー、容量分析用標準液を滴加するビュレ  
104 ット、指示電極として二つの小さな同形の白金板又は白金線、  
105 両電極間に微小直流電圧を加えるための加電圧装置、電極間を  
106 流れる指示電流を測定する電流計、記録装置及びビーカー内の  
107 溶液を穏やかにかき混ぜることのできるかき混ぜ機よりなる。  
108 なお、滴定に必要とされる装置及び部品又はデータ処理装置な  
109 どを組み入れた自動滴定装置を用いることもできる。

#### 110 2.2.2. 操作法

111 医薬品各条に規定する量の試料をビーカーに量り、規定する  
112 量の溶媒を加えて溶かした後、あらかじめ水でよく洗った2本  
113 の指示電極を試料溶液中に浸す。次に、加電圧装置を用いて測  
114 定に適した一定の電圧を電極間に加え、容量分析用標準液(滴  
115 定液)を用いて試料溶液を滴定する。ビュレットの先端は試料  
116 溶液中に浸し、終点の前後では0.1mL又はそれ以下の容量の滴  
117 定液を注意深く加え、そのときの電流値の変化を測定する。電  
118 流値をグラフの縦軸に、滴加量(mL)を横軸にプロットして滴  
119 定曲線を描き、通例、滴定曲線の折れ曲がり点(折れ曲がりの  
120 前後の直線部分を補外して得られる交点)を与える滴加量を滴  
121 定の終点とする。

122 別に規定するもののほか、滴定の終点は、次のいずれかの方  
123 法により求める。

124 (i) 作図法：通例、滴定曲線の折れ曲がりの前後の直線部分  
125 を補外して得られる交点を求め、この点の与える滴加量を滴定  
126 の終点とする。

127 (ii) 自動検出法：自動滴定装置を用いて滴定を行う場合、そ  
128 れぞれの装置の指示に従って、自動的に終点を決定することが  
129 できる。終点の決定は、終点電流をあらかじめ設定しておき、  
130 指示電流が設定電流値に達したときの滴加量を滴定の終点とす  
131 る。

### 132 3. 注意

133 指示薬法及び電氣的終点検出法のいずれの終点検出法を用い  
134 る場合も、空気中の二酸化炭素又は酸素などの影響がある場合  
135 は、滴定ビーカーはふた付きのものを用い、窒素などの不活性  
136 ガス気流中で操作し、光によって変化する場合は直射日光を避  
137 け、遮光した容器を用いる。

## 1 2.51 導電率測定法

2 導電率測定法は、水溶液中での電流の流れやすさ(電気伝導  
3 性)を導電率計又は抵抗率計を用いて測定する方法であり、純  
4 度試験などに用いられる。本測定法は、医薬品各条で規定され  
5 る導電率(電気伝導率)の試験に用いるほか、高純度の水を製造  
6 する際の水質監視用の試験法としても用いることができる。た  
7 だし、水質監視用に本測定法を用いる場合、その細部は本測定  
8 法に準じて利用者がそれぞれ定めることとする。

9 溶液の導電率(電気伝導率) $\kappa$  ( $\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$ )は、抵抗率 $\rho$  ( $\Omega\cdot\text{m}$ )の  
10 逆数により定義される量であり、液性導電体におけるイオン伝  
11 導性の強弱の指標となる。抵抗率は単位面積、単位長さ当たり  
12 の電気抵抗を意味し、抵抗率 $\rho$ 、断面積 $A$ ( $\text{m}^2$ )、長さ $l$  ( $\text{m}$ )とす  
13 るとき、抵抗 $R$  ( $\Omega$ )は、

$$14 \quad R = \rho (l/A)$$

15 で表される。したがって、導電率 $\kappa$ は、

$$16 \quad \kappa = 1/\rho = (1/R)(l/A)$$

17 で表され、 $l/A$ が既知であれば、抵抗 $R$ 又はコンダクタンス  
18 (電気伝導度) $G$ ( $=R^{-1}$ )を測定することにより求めることができ  
19 る。

20 国際単位系(SI)によれば、導電率の単位はジーメンズ毎メー  
21 ター( $\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$ )であるが、通例、溶液の導電率は $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ で、抵抗  
22 率は $\Omega\cdot\text{cm}$ で表される。

23 別に規定するもののほか、導電率又は抵抗率の表示は、  
24  $20^\circ\text{C}$ を基準温度とする。

25 なお、試料溶液の調製法、ブランク補正の必要性、計算方法、  
26 規格値、測定温度等は、必要に応じて医薬品各条で規定する。

## 27 1. 装置

28 導電率計又は抵抗率計は、指示部(操作部、表示部、記録部  
29 等)と検出部より構成され、検出部とは導電率測定用セルを意  
30 味する。導電率測定用セルには一対の白金電極が組み込まれて  
31 おり、二つの電極間に挟まれた液柱の電気抵抗又はコンダク  
32 タンスが測定される。この装置では、電極の分極による影響を避  
33 けるため交流電流が用いられる。また、通例、導電率の温度変  
34 化に対する温度補償機能が内蔵されている。

35 導電率の測定は、通例、浸漬形セルを用いて行う。セル内  
36 は平行に置かれた一対の白金電極があり、その表面は、通例、  
37 白金黒でコーティングされており、セル内の電極部分は、物理  
38 的衝撃を避けるためにガラス管で保護されている。

39 電極表面積 $A$ ( $\text{cm}^2$ )、電極間距離 $l$  ( $\text{cm}$ )とすると、セル定数  
40  $C$ ( $\text{cm}^{-1}$ )は次式により与えられる。

$$41 \quad C = \alpha \cdot (l/A)$$

42  $\alpha$  : セルのデザインにより定まる無次元の数値係数

43 なお、浸漬形セルと別に、液流形セル又は配管挿入形セルが  
44 あるが、これらのセルは高純度の水を製造する際に、流路系の  
45 適当な位置に設置又は挿入され、連続的又は間欠的な水質監視  
46 を行うために用いられる。

## 47 2. 塩化カリウム標準液

48 導電率測定用塩化カリウムを粉末とし、 $500\sim 600^\circ\text{C}$ で4時間  
49 乾燥する。表2.51-1に記載した量の乾燥した導電率測定用塩

50 化カリウムをとり、新たに煮沸して冷却した蒸留水又は導電率  
51  $2\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下の水に溶かして全量を $1000.0\text{g}$ とし、それぞれの  
52 塩化カリウム標準液を調製する。これらの液の $20^\circ\text{C}$ における  
53 導電率及び抵抗率は、表2.51-1のとおりである。これらの塩  
54 化カリウム標準液は、ポリエチレン瓶又は硬質ガラス瓶に密栓  
55 して保存する。

表2.51-1 塩化カリウム標準液の導電率及び抵抗率( $20^\circ\text{C}$ )

濃度 ( $\text{g}/1000.0\text{g}$ )	導電率 $\kappa$ ( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )	抵抗率 $\rho$ ( $\Omega\cdot\text{cm}$ )
0.7455	1330	752
0.0746	133.0	7519
0.0149	26.6	37594

56  $20^\circ\text{C}$ での測定が行えない場合、表2.51-1中に示した塩化カ  
57 リウム標準液の導電率を次式を用いて補正する。ただし、次式  
58 は $15\sim 30^\circ\text{C}$ の温度範囲においてのみ有効である。

$$59 \quad \kappa_T = \kappa_{20}[1 + 0.021(T - 20)]$$

60  $T$  : 医薬品各条で規定される測定温度( $^\circ\text{C}$ )

61  $\kappa_T$  :  $T^\circ\text{C}$ における塩化カリウム標準液の導電率( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )

62  $\kappa_{20}$  :  $20^\circ\text{C}$ における塩化カリウム標準液の導電率( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )

## 63 3. 操作法

## 64 3.1. セル定数

65 導電率測定用セルは、予想される試料溶液の導電率に合わせ  
66 て適切なものを選択する。予想される導電率が高いほど、電気  
67 抵抗 $R$ が用いる装置の測定可能範囲に入るよう、大きなセル定  
68 数を持つセルを選択する必要がある。通例、 $0.1\text{cm}^{-1}$ 、 $1\text{cm}^{-1}$ 又  
69 は $10\text{cm}^{-1}$ のオーダーのセル定数を持つセルが用いられる。

70 セル定数の決定又は確認に当たっては、予想される試料溶液  
71 の導電率に合わせて適切な塩化カリウム標準液を選択し、調製  
72 する。セルを蒸留水を用いて数回洗う。次に、セル定数の決定  
73 に用いようとする塩化カリウム標準液を用いて2~3回洗った  
74 後、測定容器中に入れた塩化カリウム標準液にセルを浸漬する。  
75 塩化カリウム標準液の温度が $20\pm 0.1^\circ\text{C}$ 又は医薬品各条に規定  
76 される温度に保たれていることを確認した後、この溶液の与え  
77 る電気抵抗 $R_{\text{KCl}}$ 又はコンダクタンス $G_{\text{KCl}}$ を測定するとき、セル  
78 定数 $C$ ( $\text{cm}^{-1}$ )は次式によって与えられる。

$$79 \quad C = R_{\text{KCl}} \cdot \kappa_{\text{KCl}} \text{ 又は}$$

$$80 \quad C = \kappa_{\text{KCl}} / G_{\text{KCl}}$$

81  $R_{\text{KCl}}$  : 測定された電気抵抗(mega  $\Omega$ )

82  $G_{\text{KCl}}$  : 測定されたコンダクタンス( $\mu\text{S}$ )

83  $\kappa_{\text{KCl}}$  : 用いた塩化カリウム標準液の導電率( $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ )

84 測定されたセル定数は、あらかじめ定められた値に5%以内  
85 で一致しなければならない。一致しない場合、白金黒メッキの  
86 再生を行うか又はセルを交換する。

## 87 3.2. 装置の適合性

88 予想される試料溶液の導電率に合わせて適切な塩化カリウム  
89 標準液を選択し、次のように装置の適合性試験を行う。導電率  
90 測定用セルを蒸留水を用いて数回洗浄し、次に選択した標準液  
91 を用いて2~3回洗浄を繰り返した後、測定容器中に標準液を  
92 満たす。測定系の温度が $20\pm 0.1^\circ\text{C}$ の範囲にあることを確認し  
93 た後、この標準液の導電率を測定する。この測定操作を数回繰

## 2 2.51 導電率測定法

94 り返すとき、その平均値は表2.51-1に掲げた数値に5%以内  
95 で一致し、相対標準偏差は2%以下でなければならない。

### 96 3.3. 測定

97 装置の適合性を確認した後、試料溶液の導電率測定を行う。  
98 別に規定するもののほか、試料溶液の調製法は医薬品各条で規  
99 定する。蒸留水を用いて数回セルを洗浄し、次に、試料溶液を  
100 用いて2~3回洗浄を繰り返した後、測定容器に入れた試料溶  
101 液中にセルを浸漬し、必要ならば、ゆるやかにかき混ぜる。試  
102 料溶液の温度が $20 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 又は医薬品各条で規定された温度に  
103 なっていることを確認した後、試料溶液のコンダクタンス  
104  $G_T(\mu\text{S})$ 又は電気抵抗 $R_T(\text{mega } \Omega)$ を測定し、次式よりセル定数  
105  $C$ を用いて導電率 $\kappa_T$ を求める。

106  $\kappa_T = CG_T$ 又は

107  $\kappa_T = C/R_T$

## 1 2.52 熱分析法

2 熱分析法は、物質の温度を一定の温度プログラムに従って変  
3 化させながら、その物理的性質を温度又は時間の関数として測  
4 定する分析法の総称である。

5 種々の物理的性質のうち、結晶などの固相/液相転移(融解、  
6 凝固)又は多形転移などの相変化、熱分解又は化学反応などに  
7 伴う、発熱又は吸熱の熱的挙動を観測する方法を示差熱分析法  
8 (DTA: Differential Thermal Analysis)又は示差走査熱量測定  
9 法(DSC: Differential Scanning Calorimetry)という。

10 DTAは、試料の熱的挙動を温度変化として検出する方法で  
11 あり、DSCは、熱量(エンタルピー)変化として検出する方法で  
12 ある。一方、試料の温度変化に伴う、脱水、吸着又は脱離、酸  
13 化等による質量変化を観測する方法を熱質量測定法(TG:  
14 Thermogravimetry)という。

15 なお、本法における三種の異なる測定法のうち、TGは、乾  
16 燥減量試験法(2.41)又は水分測定法(2.48)の別法として用い  
17 ることができる。ただし、水分測定法の別法として用いる場合、  
18 水以外に揮発性成分がないことを確認しておく必要がある。

## 19 1. 第1法 示差熱分析法(DTA)又は示差走査熱量測定法(DSC)

## 20 1.1. 装置

21 DTA又はDSC装置は、通例、加熱炉部、温度制御部、検出  
22 部、雰囲気調節部及び表示記録部から構成される。

23 DTAでは、加熱炉中に置かれた試料と基準物質を一定速度  
24 で加熱又は冷却し、試料と基準物質との間に生じる温度差を熱  
25 電対などを用いて、時間又は温度に対して連続的に測定し、記  
26 録できるように装置が設計されている。基準物質としては、通  
27 例、熱分析用 $\alpha$ -アルミナが用いられる。

28 DSCでは、測定原理の異なる次の二つの方法がある。

29 (i) 入力補償示差走査熱量測定(入力補償DSC): 加熱炉中  
30 に置かれた試料と基準物質を一定速度で加熱又は冷却し、試  
31 料と基準物質との間に生じる温度差を白金抵抗温度計などで  
32 検出し、その温度差をゼロに保つよう補償回路を作動させる。  
33 両者に加えられた単位時間当たりの熱エネルギーの入力差を  
34 時間又は温度に対して連続的に測定し、記録できるように装  
35 置が設計されている。

36 (ii) 熱流束示差走査熱量測定(熱流束DSC): 加熱炉中に置  
37 かれた試料と基準物質を一定速度で加熱し、試料と基準物質  
38 との間に生じる温度差を熱流束の差としてモニターし、  
39 DSC信号として記録する。熱流束DSCでは、試料と熱源の  
40 間の熱流束が試料と熱源の温度差に比例するように熱伝導体  
41 が用いられている。また、基準物質と熱源の間についても同  
42 様である。

43 いずれの測定法においても、基準物質としては、通例、熱  
44 分析用 $\alpha$ -アルミナが用いられるが、単に空容器を基準と  
45 することもある。

## 46 1.2. 操作法

47 試料及び基準物質を試料容器に充てんした後、一定の温度制  
48 御プログラムに従って、加熱炉部を加熱又は冷却し、この温度  
49 変化の過程で試料と基準物質間に発生する温度差(DTA)又は熱  
50 量変化(DSC)を連続的に測定し、記録する。なお、データ処理  
51 を含む装置の取扱いは、各装置で指示された方法及び手順どお  
52 りに行うものとする。

53 あらかじめ、融解又は多形転移など、予想される物理的変化  
54 がどのような温度範囲にあるかを知り、かつ予想外の熱的变化  
55 が起こっていないことを確認するために、広い温度範囲(室温  
56 ~分解開始温度)を速い加熱速度(10~20°C/分)で走査して予備  
57 的実験を行い、測定温度範囲を定める。定められた温度範囲に  
58 つき、緩やかな加熱速度、通例、約2°C/分で試験を行う。ただ  
59 し、ガラス転移など微少な熱変化しか観測されないような場合、  
60 加熱速度を上げるなど、観察しようとする物理的变化に対応し  
61 た加熱速度の設定が必要となることがある。得られたDTA曲  
62 線又はDSC曲線の発熱又は吸熱ピークを解析し、融解又は多  
63 形転移など、観察しようとする物理的变化に伴う熱量の変化量  
64 及び温度(開始温度、ピーク温度及び終了温度など)を求める。

## 65 1.3. 装置の校正

## 66 1.3.1. 温度校正

67 DTA又はDSCにおける装置の温度校正は、高純度な金属又  
68 は有機物質の融点、あるいは無機塩類又は酸化物の結晶転移点  
69 などを用いて行う。通例、熱分析用インジウム、熱分析用ズ  
70 の融点などが用いられる。

## 71 1.3.2. 熱量校正

72 試料の温度変化に伴う熱量の出入り(エンタルピー変化)を正  
73 しく評価するため、熱量標準物質を用いて装置を校正しておく  
74 必要がある。熱量標準物質としては、温度校正の場合と同様に、  
75 高純度の金属又は有機物の融解熱、あるいは無機塩類の結晶転  
76 移熱などを用いて、装置の熱量校正が行われる。通例、熱分析  
77 用インジウム、熱分析用ズズの融解熱などが用いられる。

## 78 1.4. 操作条件の記載事項

79 DTA又はDSC測定を行った場合、その測定条件として試料  
80 量、試料容器の開放・密閉の区別、加熱又は冷却速度、測定温  
81 度範囲及び雰囲気ガスの種類と流量などを記録しておく必要が  
82 ある。

## 83 2. 第2法 熱質量測定法(TG)

## 84 2.1. 装置

85 TG装置の構成は、基本的にDTA又はDSC装置と同様である。  
86 ただし、検出部は天秤であり、熱天秤と通称され、吊り下げ型、  
87 上皿型、水平型がある。熱天秤の所定の位置にセットされた試  
88 料を一定の温度制御プログラムに従って加熱しながら、質量の  
89 温度又は時間に対する変化を連続的に測定し、記録できるよう  
90 に装置が設計されている。

## 91 2.2. 操作法

92 試料を試料容器に充てんし、熱天秤の所定の位置に設定した  
93 後、一定の温度制御プログラムに従って、加熱炉部を加熱し、  
94 この温度変化の過程での試料の質量変化を連続的に測定し、記  
95 録する。なお、データ処理を含む装置の取扱いは、各装置で指  
96 示された方法及び手順どおりに行うものとする。

97 乾燥減量試験法又は水分測定法の別法としてTGを用いる場  
98 合、測定は室温から開始し、乾燥又は水分の揮散による質量変  
99 化が終了するまでを測定温度範囲とする。加熱速度は、通例、  
100 5°C/分を標準的な速度とし、直線的に加熱するが、試料及び測  
101 定温度範囲の広さにより、適宜、変更することができる。また、  
102 測定中、試料から発生する水その他の揮発性成分を速やかに除  
103 去し、あるいは試料の酸化等による化学反応を防ぐため、通例、  
104 乾燥空気又は乾燥窒素を一定流量で加熱炉中に流す。得られた  
105 TG曲線の質量-温度又は質量-時間曲線を解析し、乾燥に伴  
106 う質量変化の絶対値又は採取量に対する相対値(%)を求める。

## 2 2.52 熱分析法

107 酸化又は分解反応に伴う質量変化を求めようとする場合、反  
108 応の開始と終了後において安定した基線の得られる温度範囲を  
109 別途定め、以下、乾燥減量を測定する場合と同様に操作する。

### 110 2.3. 装置の校正

#### 111 2.3.1. 温度校正

112 TGにおける装置の温度校正は、熱分析用ニッケルなどのキ  
113 ュリー温度を用いて行う。

114 ただし、DSC又はDTAとの同時測定が可能なTGにおいては、  
115 第1法におけると同様な温度校正を行えば、別途、TG装置の  
116 ための温度校正を行う必要はない。

#### 117 2.3.2. 目盛り校正と確認

118 TGにおいては、測定しようとする質量の計量範囲につき、  
119 化学はかり用又はセミマイクロ化学はかり用分銅を用いて目盛り  
120 校正を行うものとし、これを第一次校正とする。この第一次校  
121 正は常温常圧下で行うものとし、装置の立ち上げ又は定期点検  
122 に際してこれを行うものとする。

123 試料の測定に際し、測定状態での雰囲気ガスによる浮力及び  
124 対流などの質量測定への影響を除くために、シュウ酸カルシウ  
125 ム一水和物標準品を用いて、目盛りの校正又は確認を行うもの  
126 とし、これを第二次校正とする。第二次校正においては、下記  
127 に示す標準的なTG測定条件又は別途設定された測定条件下で、  
128 シュウ酸カルシウム一水和物標準品の水分を測定する。測定値  
129 と標準品の水分値(保証水分値)のずれが0.3%未満であるとき、  
130 装置の正常な作動が確認されたものとする。測定値と標準品の  
131 水分値のずれが0.3%以上あるとき、標準品の水分値に基づく  
132 目盛り校正を行うものとする。

133 標準的な測定条件は、次のとおりとする。

134 シュウ酸カルシウム一水和物標準品の量：0.01g

135 加熱速度：5℃/分

136 測定温度範囲：室温～250℃

137 雰囲気ガス：乾燥窒素又は乾燥空気

138 雰囲気ガスの流量：吊り下げ型又は上皿型天秤では40mL/  
139 分、水平型天秤では100mL/分

#### 140 2.4. 操作条件の記載事項

141 TG測定を行った場合、その測定条件として、試料量、加熱  
142 速度、測定温度範囲、雰囲気ガスの種類と流量などを記録して  
143 おく必要がある。



1 2.53 粘度測定法

2 粘度測定法は、試料の粘度を粘度計によって測定する方法で  
3 ある。

4 液体が一定方向に運動し、その流れに垂直な方向に速度の差  
5 があるとき、その流れに平行な平面の両側に内部摩擦力が生じ  
6 る。その性質を粘性という。流れに平行な平面の単位面積当た  
7 りの内部摩擦力をずり応力又はせん断応力といい、流れに垂直  
8 な方向の速度勾配をずり速度又はせん断速度という。ずり応力  
9 がずり速度に比例する液体をニュートン液体といい、その比例  
10 定数  $\eta$  は一定温度においてその液体に固有の定数で、粘度とい  
11 う。その単位は、パスカル秒(Pa·s)を用いるが、通例、ミリパ  
12 スカル秒(mPa·s)で示す。

13 また、ずり応力がずり速度に比例しない液体を非ニュートン  
14 液体といい、これらの液体の粘度はずり速度に応じてさまざま  
15 に変化することから、みかけの粘度という。この場合、ずり応  
16 力をこれに対応するずり速度で除した値がみかけの粘度であり、  
17 ずり速度とみかけの粘度の関係が得られれば、これら非ニュー  
18 トン液体の流動特性を知ることができる。

19 粘度  $\eta$  を同温度のその液体の密度で除した値を動粘度  $\nu$  とい  
20 い、その単位として平方メートル毎秒(m<sup>2</sup>/s)を用いるが、通例、  
21 平方ミリメートル毎秒(mm<sup>2</sup>/s)で示す。

22 液体の粘度は、次に記載する方法のいずれかにより測定する。

23 1. 第1法 毛細管粘度計法

24 この測定法は、ニュートン液体の粘度を測定する方法で、一  
25 定体積の液体が、毛細管を通して流下するのに要する時間  $t$ (s)  
26 を測定し、次式によって動粘度  $\nu$  を算出する。

27 
$$\nu = Kt$$

28 粘度  $\eta$  を求めるには、更にその温度における液体の密度  $\rho$   
29 (g/mL)を測定し、次式によって算出する。

30 
$$\eta = \nu \rho = Kt \rho$$

31  $K$ (mm<sup>2</sup>/s<sup>2</sup>)は粘度計の定数で、粘度計校正用標準液を用いて  
32 あらかじめ決めておく。水の粘度に近い粘度を測定する粘度計  
33 では、標準液として水を用いる。水の動粘度は20℃で  
34 1.0038mm<sup>2</sup>/sである。比較的高い粘度を測定する粘度計では、  
35 標準液として粘度計校正用標準液を用いる。

36 高分子物質を含む液体の粘度の濃度依存性を測定し、得られ  
37 た直線の濃度を0に外挿することにより、高分子物質の極限粘  
38 度  $[\eta]$ (dL/g)を求めることができる。極限粘度は液体(試料溶  
39 液)中における高分子の拡がりの度合いを示すものであり、分  
40 子量の目安ともなる。極限粘度は、濃度  $c$ (g/dL)の試料溶液の  
41 流下時間  $t$ 及び溶媒の流下時間  $t_0$ の測定値から次式により算出  
42 する。

43 
$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\left(\frac{t}{t_0}\right) - 1}{c} \quad \text{又は} \quad [\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\ln \frac{t}{t_0}}{c}$$

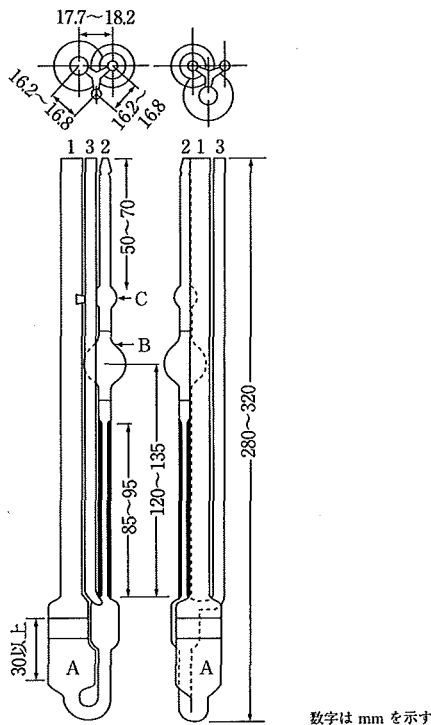
44 ただし、 $\{(t/t_0) - 1\}/c$  の濃度依存性があまり大きくない場  
45 合、医薬品各条で規定された試料濃度について得られた  $\{(t/t_0) - 1\}/c$  の値を極限粘度とすることができる。

47 次の装置及び操作法を用いて流下時間を測定する。

48 1.1. 装置

49 1~100000mm<sup>2</sup>/sの液体の動粘度の測定には、図2.53-1に  
50 示すウペローデ型粘度計を用いる。毛細管の内径と測定に適す  
51 る動粘度の範囲とのおよその関係を表2.53-1に示す。

52 なお、この表に示した以外の粘度計を用いることができるが、  
53 その場合、毛細管の内径として、試料溶液の流下時間が200~  
54 1000秒になるような粘度計を選ぶ。



56 図2.53-1 毛細管粘度計の概略図

表2.53-1 ウペローデ型粘度計の規格

粘度計の概略 の定数(K) (mm <sup>2</sup> /s <sup>2</sup> )	毛細管の内径(mm) [許容差: ±10%]	球Bの 容量(mL) [許容差: ±10%]	動粘度の測定範囲 (mm <sup>2</sup> /s)
0.005	0.46	3.0	1 ~ 5
0.01	0.58	4.0	2 ~ 10
0.03	0.73	4.0	6 ~ 30
0.05	0.88	4.0	10 ~ 50
0.1	1.03	4.0	20 ~ 100
0.3	1.36	4.0	60 ~ 300
0.5	1.55	4.0	100 ~ 500
1.0	1.83	4.0	200 ~ 1000
3.0	2.43	4.0	600 ~ 3000
5.0	2.75	4.0	1000 ~ 5000
10.0	3.27	4.0	2000 ~ 10000
30.0	4.32	4.0	6000 ~ 30000
50.0	5.20	5.0	10000 ~ 50000
100	6.25	5.0	20000 ~ 100000

57 1.2. 操作法

58 試料溶液を管1から静かに入れ、粘度計を垂直に静置したと  
59 き、試料溶液の液面が球Aの二つの標線の間にくるようにする。  
60 この粘度計を、医薬品各条に規定する温度(±0.1℃)の恒温槽  
61 中に、球Cが水の中に没するまで入れ、垂直に保持し、試料溶  
62 液が規定の温度になるまで約20分間放置する。管3を指で閉じ  
63 て空気の泡が管2中に入らないようにし、管2の上端から弱く  
64 吸引して液面を球Cの中心部まで引き上げた後、吸引をやめ、  
65 管3の管口を開き、直ちに管2の管口を閉じる。毛細管の最下

2 2.53 粘度測定法

66 端で液柱が切れていることを確認した後、管2の管口を開き、  
 67 液面が球Bの上の標線から下の標線まで流下するのに要する時  
 68 間  $t$ (s)を測定する。  
 69  $K$ の値は、あらかじめ、粘度計校正用標準液で同様な実験を  
 70 行って定めておく。ただし、このときの温度は、医薬品各条で  
 71 規定された温度に合わせる必要がある。

72 2. 第2法 回転粘度計法

73 この測定法は、ニュートン液体あるいは非ニュートン液体に  
 74 対して適用する方法であり、液体中を一定の角速度で回転する  
 75 ローターに作用する力(トルク)をバネのねじれ度で検出し、粘  
 76 度に換算する原理等を応用した測定法である。

77 次の装置及び操作法を用いて粘度を測定する。

78 2.1. 装置

79 粘度測定は次のいずれかの装置による。

80 2.1.1. 共軸二重円筒形回転粘度計(クエット型粘度計)

81 共軸二重円筒形回転粘度計は、同一中心軸を持つ外筒及び内  
 82 筒のすきまに液体を満し、内筒又は外筒を回転させるとき、  
 83 液体を介して円筒間に伝わるトルク及びそれに対応する角速度  
 84 を測定する粘度計である。

85 図2.53-2aに示すように、内筒をねじり定数  $k$ の針金で吊る。  
 86 内筒及び外筒の半径をそれぞれ  $R_i$ ,  $R_o$ とし、内筒が液体に浸る  
 87 部分の長さを  $l$ とする。外筒中に液体を入れ、一定の角速度  $\omega$   
 88 で回転させるとき、液体の粘性のために内筒も回転を始めるが、  
 89 針金にトルク  $T$ が生じるため、内筒は  $\theta$ だけ回転して釣り合う。  
 90 このとき  $T = k\theta$ であり、 $\omega$ と  $\theta$ との関係を測定することによ  
 91 り、液体の粘度  $\eta$ を次式によって算出する。内筒を回転させた  
 92 場合にも、同様の式が成り立つ。

93 
$$\eta = \frac{100T}{4\pi l\omega} \left( \frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_o^2} \right)$$

94  $\eta$  : 液体の粘度(mPa·s)

95  $\pi$  : 円周率

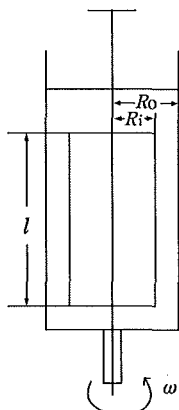
96  $l$  : 円筒(内筒)の長さ(cm)

97  $\omega$  : 角速度(rad/s)

98  $T$  : 円筒面に作用するトルク( $10^{-7}$ N·m)

99  $R_i$  : 内筒の外径の1/2(cm)

100  $R_o$  : 外筒の内径の1/2(cm)



101  
 102 図2.53-2a 共軸二重円筒形回転粘度計

103 2.1.2 単一円筒形回転粘度計(ブルックフィールド型粘度計)

104 単一円筒形回転粘度計は、液体中の円筒を一定角速度で回転  
 105 させたときのトルクを測定する粘度計である。装置の概略を図

106 2.53-2bに示す。あらかじめ粘度計校正用標準液を用いて実  
 107 験的に装置定数  $K_B$ を定めることにより、液体の粘度  $\eta$ を次式  
 108 によって算出する。

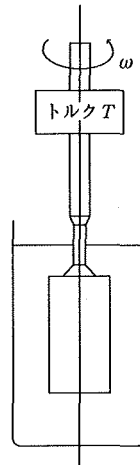
109 
$$\eta = K_B \frac{T}{\omega}$$

110  $\eta$  : 液体の粘度(mPa·s)

111  $K_B$  : 装置定数(rad/cm<sup>3</sup>)

112  $\omega$  : 角速度(rad/s)

113  $T$  : 円筒面に作用するトルク( $10^{-7}$ N·m)



114  
 115 図2.53-2b 単一円筒形回転粘度計

116 2.1.3. 円すい-平板形回転粘度計(コーンプレート型粘度計)

117 円すい-平板形回転粘度計は、同一回転軸を持つ平円板及び  
 118 頂角の大きい円すいの隙間に液体を挟んで、一方を回転させ、  
 119 他方の受けるトルク及びそれに対応する角速度を測定する粘度  
 120 計である。装置の概略は図2.53-2cに示す。

121 円すいと平円板の角度  $\alpha$ の隙間に液体を入れ、円すい又は  
 122 平円板を一定の角速度若しくは一定のトルクで回転させ、定常  
 123 状態に達したときの平円板又は円すいが受けるトルク及びそれ  
 124 に対応する角速度を測定することにより、液体の粘度  $\eta$ を次式  
 125 によって算出する。

126 
$$\eta = \frac{3\alpha}{2\pi R^3} \cdot \frac{100T}{\omega}$$

127  $\eta$  : 液体の粘度(mPa·s)

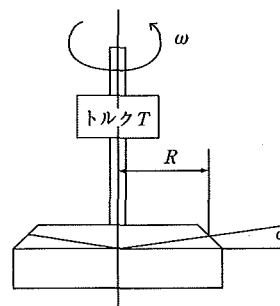
128  $\pi$  : 円周率

129  $R$  : 円すいの半径(cm)

130  $\alpha$  : 平円板と円すいとがなす角度(rad)

131  $\omega$  : 角速度(rad/s)

132  $T$  : 平円板又は円すい面に作用するトルク( $10^{-7}$ N·m)



133

### 3 2.53 粘度測定法

#### 134 図2.53-2c 円すい-平板形回転粘度計

##### 135 2.2. 操作法

136 粘度計は、その回転軸が水平面に対し垂直になるように設置  
137 する。測定に必要な量の試料溶液を装置に充てんした後、医薬  
138 品各条に規定する温度になるまで放置する。粘度の測定精度を  
139 1%以内とする必要がある場合、測定系の温度制御は $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 以  
140 内に保つ必要がある。次に、試料溶液が、規定の温度にあるこ  
141 とを確認した後、装置を作動させる。回転が定常状態に達し、  
142 回転数又はトルクに対応する粘度計の指示目盛が安定した後、  
143 指示値を読み取り、各々の装置に対応した計算式を用いて粘度  
144  $\eta$ を算出する。また、あらかじめ粘度計校正用標準液を用いて  
145 測定を行い、装置定数の決定又は確認及び操作法の妥当性の確  
146 認を行う。

147 なお、非ニュートン液体の場合、一定の回転速度又は一定の  
148 トルクを負荷してみかけの粘度を得る操作を、回転速度又はト  
149 ルクを変えながら繰り返し、これら一連の測定から試料溶液の  
150 ずり速度とずり応力の関係(流動曲線)を得る。

151 粘度計の校正は、水及び粘度計校正用標準液を用いて行う。  
152 これらは、回転粘度計の装置定数を決定又は確認するために用  
153 いる。また、粘度計の定期的な校正に用い、規定された測定精  
154 度が確保されていることを確認する。

1 2.54 pH測定法

2 pHは、水溶液中の水素イオン濃度の値に活動度係数を乗じ  
 3 た値、すなわち水素イオン活量の逆数の常用対数で定義され、  
 4 実用的には、試料溶液中の水素イオン濃度の尺度として用いら  
 5 れる。  
 6 試料溶液のpHは、標準溶液のpH(pH<sub>s</sub>)と関連づけて次の式  
 7 で表され、ガラス電極を用いてpH計により測定される。

$$8 \text{ pH} = \text{pH}_s + \frac{E - E_s}{2.3026 RT / F}$$

9 pH<sub>s</sub> : pH標準液のpH

10 E : 試料溶液中でガラス電極と参照電極を組み合わせた電池  
 11 の起電力(V)で、電池の構成は次に示される。

12 ガラス電極 | 試料溶液 | 参照電極

13 E<sub>s</sub> : pH標準液中でガラス電極と参照電極を組み合わせた電  
 14 池の起電力(V)で、電池の構成は次に示される。

15 ガラス電極 | pH標準液 | 参照電極

16 R : 気体定数

17 T : 熱力学的温度

18 F : ファラデー定数

19 式中の2.3026RT/Fは、単位pH当たりの起電力(V)の大  
 20 きさを表し、表2.54-1に示すような温度依存性がある。

表2.54-1 起電力の温度依存性

液温(°C)	2.3026RT/F(V)	液温(°C)	2.3026RT/F(V)
5	0.05519	35	0.06114
10	0.05618	40	0.06213
15	0.05717	45	0.06313
20	0.05817	50	0.06412
25	0.05916	55	0.06511
30	0.06015	60	0.06610

21 1. pH標準液

22 pH標準液はpHの基準として用いる。pH標準液の調製には、  
 23 蒸留した水又は導電率2μS/cm(25°C)以下及び有機体炭素  
 24 0.50mg/mL以下の水を15分間以上煮沸した後、二酸化炭素吸  
 25 収管(ソーダ石灰)を付けて冷却した水を用いる。表2.54-2に  
 26 示す6種類のpH標準液を定めるが、それぞれのpH標準液は、  
 27 規定された方法により調製する。

28 これらのpH標準液の各温度におけるpH値を表2.54-2に示  
 29 す。この表にない温度のpH値は表の値から内挿法により求め  
 30 る。

表2.54-2 6種のpH標準液のpHの温度依存性

温度(°C)	シュウ酸塩pH標準液	フタル酸塩pH標準液	リン酸塩pH標準液	ホウ酸塩pH標準液	炭酸塩pH標準液	水酸化カルシウムpH標準液
0	1.67	4.01	6.98	9.46	10.32	13.43
5	1.67	4.01	6.95	9.39	10.25	13.21
10	1.67	4.00	6.92	9.33	10.18	13.00
15	1.67	4.00	6.90	9.27	10.12	12.81
20	1.68	4.00	6.88	9.22	10.07	12.63
25	1.68	4.01	6.86	9.18	10.02	12.45
30	1.69	4.01	6.85	9.14	9.97	12.30
35	1.69	4.02	6.84	9.10	9.93	12.14
40	1.70	4.03	6.84	9.07		11.99
50	1.71	4.06	6.83	9.01		11.70
60	1.73	4.10	6.84	8.96		11.45

31 これらのpH標準液は、硬質ガラス瓶又はポリエチレン瓶中  
 32 に密閉して保存する。なお、塩基性のpH標準液の保存には、  
 33 二酸化炭素吸収管を付けての保存が有効である。また、長期間  
 34 の保存によってpH値が変化することがあるので、調製後長期  
 35 にわたるものは新たに調製したものと比較して、pH値が同一  
 36 であることを確認してから使用する必要がある。

37 (i) シュウ酸塩pH標準液 : pH測定用二シュウ酸三水素カリ  
 38 ウム二水和物を粉末とし、デシケーター(シリカゲル)で乾燥し  
 39 た後、その12.71g(0.05mol)を正確に量り、水に溶かして正確  
 40 に1000mLとする。

41 (ii) フタル酸塩pH標準液 : pH測定用フタル酸水素カリウム  
 42 を粉末とし、110°Cで恒量になるまで乾燥し、その  
 43 10.21g(0.05mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000mL  
 44 とする。

45 (iii) リン酸塩pH標準液 : pH測定用リン酸二水素カリウムを  
 46 粉末とし、110°Cで恒量になるまで乾燥したもの  
 47 3.40g(0.025mol)及びpH測定用リン酸水素二ナトリウムを粉末  
 48 とし、110°Cで恒量になるまで乾燥したもの3.55g(0.025mol)  
 49 を正確に量り、水に溶かして正確に1000mLとする。

50 (iv) ホウ酸塩pH標準液 : pH測定用四ホウ酸ナトリウム十水  
 51 和物をデシケーター(臭化ナトリウム飽和溶液)中に放置し、恒  
 52 量とした後、その3.81g(0.01mol)を正確に量り、水に溶かして  
 53 正確に1000mLとする。

54 (v) 炭酸塩pH標準液 : pH測定用炭酸水素ナトリウムをデシ  
 55 ケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥したもの  
 56 2.10g(0.025mol)及びpH測定用炭酸ナトリウムを300~500°C  
 57 で恒量になるまで乾燥したもの2.65g(0.025mol)を正確に量り、  
 58 水に溶かして正確に1000mLとする。

59 (vi) 水酸化カルシウムpH標準液 : pH測定用水酸化カルシウ  
 60 ムを粉末とし、その5gをフラスコにとり、水1000mLを加え、  
 61 よく振り混ぜ、23~27°Cとし、十分に飽和した後、その温度  
 62 で上澄液をろ過し、澄明なる液(約0.02mol/L)を用いる。

63 2. 装置

64 pH計は、通例、ガラス電極及び参照電極からなる検出部、  
 65 検出された起電力を増幅する増幅部及び測定結果を表示する指  
 66 示部からなる。指示部には、ゼロ校正用つまみ及びスパン(感  
 67 度)校正用つまみがある。その他、装置によっては温度補償用  
 68 つまみなどを備えたものがある。

69 pH計は、次の操作法に従い、任意の1種類のpH標準液のpH  
 70 を、毎回検出部を水でよく洗った後、5回繰り返し測定すると  
 71 き、pHの指示値の再現性が±0.05以内のものを用いる。

## 2 2.54 pH測定法

### 72 3. 操作法

73 ガラス電極は、あらかじめ水に数時間以上浸しておく。pH  
74 計に電源を入れ、装置が安定したことを確認した後、使用する。  
75 検出部をよく水で洗い、付着した水はろ紙などで軽くふきとる。

76 pH計の校正は、2種類のpH標準液を用いて、通例、次のよ  
77 うに行う。電極をリン酸塩pH標準液に浸し、ゼロ校正用つま  
78 みをを用いて表に掲げたpHに一致させる。次に、予想される試  
79 料溶液のpH値を挟むようなpH値をもつpH標準液を第二の標  
80 準液として、同様の条件でそのpHを測定する。得られたpHが  
81 表に掲げたpHに一致しないとき、スパン校正用つまみを用い  
82 て、規定のpHに一致させる。二つのpH標準液のpHが、調整  
83 操作なしに規定されたpH値に±0.05以内で一致するまで同様  
84 の操作を繰り返す。なお、温度補償用つまみがある装置を用い  
85 る場合、目盛値をpH標準液の温度に合わせた後、校正を行う。  
86 なお、自動化された装置において、以上の操作を自動的に行  
87 う機能を有している場合、二つのpH標準液のpHが、規定され  
88 たpH値に±0.05以内で一致することを定期的に確認する必要  
89 がある。

90 装置の校正が終了した後、検出部をよく水で洗い、付着した  
91 水はろ紙などで軽くふきとる。検出部を試料溶液に浸し、安定  
92 な指示値を与えていることを確認した後、その値を読み取る。  
93 測定に当たり、必要ならば、試料溶液を緩やかにかき混ぜるこ  
94 とができる。

95 なお、試料溶液の温度は、校正に用いたpH標準液の温度と  
96 等しくさせる必要がある(±2℃以内)。また、試料溶液がアル  
97 カリ性であるとき、必要ならば、測定用の容器はふた付きのも  
98 のを用い、窒素などの不活性ガス気流中で測定を行う。また、  
99 pH11以上で、アルカリ金属イオンを含む液は誤差が大きい  
100 で、アルカリ誤差の少ない電極を用い、更に必要な補正をする。

### 101 4. 注意

102 pH計の構造及び操作法の細部はそれぞれのpH計によって異  
103 なる。

## 1 2.55 ビタミンA定量法

2 ビタミンA定量法は、「レチノール酢酸エステル」、「レチ  
3 ノールパルミチン酸エステル」、「ビタミンA油」、「肝油」  
4 及びその他の製剤中のビタミンAを定量する方法である。第1  
5 法は、合成のエステル型ビタミンAの定量法として用いられる  
6 ものであり、紫外可視吸光度測定法(第1法-1)又は液体クロマ  
7 トグラフィー(第1法-2)が適用される。第2法は、通例、多数  
8 の幾何異性体を含む天然のビタミンAの定量法として用いられ  
9 るものであり、アルカリ溶液中でけん化・抽出後、アルコール  
10 型ビタミンAとして紫外可視吸光度測定法により測定する。

11 ビタミンA 1単位(ビタミンA 1国際単位と同じ)はアルコール  
12 型ビタミンA 0.300 $\mu$ gに相当する。

## 13 1. 操作法

14 操作は速やかに行い、光、空気、酸化剤、酸化触媒(例えば、  
15 銅、鉄)、酸類及び熱に曝すことを避ける。また、必要ならば、  
16 着色容器を用いることができる。

17 通例、合成のエステル型ビタミンAに対しては、第1法-1又  
18 は第1法-2を用いるが、天然のビタミンA又は第1法-1で測定  
19 できる条件に適合しないエステル型ビタミンA等には第2法を  
20 用いる。

## 21 1.1. 第1法-1

22 試料約0.1gを精密に量り、ビタミンA定量用2-プロパノール  
23 に溶かし、正確に50mLとする。この液につき、1mL中にビ  
24 タミンA 10~15単位となるようにビタミンA定量用2-プロパ  
25 ノールを用いて正確に希釈して試料溶液とし、紫外可視吸光度  
26 測定法(2.24)により試験を行う。波長220~400nmの範囲で  
27 吸収スペクトルを測定し、吸収極大の波長を求める。また、波  
28 長300nm, 310nm, 320nm, 326nm, 330nm, 340nm及び  
29 350nmにおける吸光度を測定し、波長326nmの吸光度( $A_{326}$ )に  
30 対する各波長における吸光度( $A_{\lambda_i}$ )の比、 $A_{\lambda_i}/A_{326}$ を求める。

31 吸収極大波長が325~328nmの範囲にあり、各波長における  
32 吸光度の比( $A_{\lambda_i}/A_{326}$ )が、それぞれ表2.55-1に示した値の±  
33 0.030の範囲内にあるとき、次式を用いて試料1g中のビタミン  
34 A単位を算出する。

$$35 \quad 1\text{g中のビタミンA単位数} = \frac{A_{326}}{M} \times \frac{V}{100} \times 1900$$

36  $A_{326}$ : 波長326nmにおける吸光度

37  $V$ : 調製した試料溶液の体積(mL)

38  $M$ : 試料溶液  $V$ mL中の試料量(g)

39 1900: エステル型レチノールの比吸光度の国際単位への変  
40 換係数(単位/g)

41 なお、本法は合成のエステル型ビタミンA(レチノール酢酸  
42 エステル又はレチノールパルミチン酸エステル)を主成分とす  
43 る原薬又は製剤の定量法として用いるが、吸収極大波長が325  
44 ~328nmの範囲にないとき、又はそれぞれのエステル型ビタ  
45 ミンAの吸光度比( $A_{\lambda_i}/A_{326}$ )が表2.55-1に示した値の±0.030  
46 の範囲にないときには第2法を用いる。

表2.55-1 レチノール酢酸エステル又はレチ  
ノールパルミチン酸エステルの吸光度比、 $A_{\lambda_i}/$   
 $A_{326}$

$\lambda_i$ (nm)	$A_{\lambda_i}/A_{326}$	
	レチノール 酢酸エステル	レチノール パルミチン酸エステル
300	0.578	0.590
310	0.815	0.825
320	0.948	0.950
330	0.972	0.981
340	0.786	0.795
350	0.523	0.527

## 47 1.2. 第1法-2

48 適量の試料をとり、液体クロマトグラフィー(2.01)により  
49 試験を行う。

50 ただし、レチノール酢酸エステルの定量にはレチノール酢酸  
51 エステル標準品を、レチノールパルミチン酸エステルの定量に  
52 はレチノールパルミチン酸エステル標準品をそれぞれ用いる。  
53 また、本法による操作手順、試験条件及びシステム適合性は、  
54 分析対象となる試料の特性、共存物質の種類と量、いずれのエ  
55 ステル型ビタミンAを定量しようとするのか等に応じて、適切  
56 に設定する。

## 57 1.3. 第2法

58 別に規定するもののほか、ビタミンA 500単位以上に相当し、  
59 油脂1g以下を含む試料を精密に量り、フラスコに入れ、無ア  
60 ルデヒドエタノール30mL及びピロガロールのエタノール(95)  
61 溶液(1→10)1mLを加える。次に水酸化カリウム溶液(9→  
62 10)3mLを加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱し、  
63 けん化する。速やかに常温まで冷却し、水30mLを加え、分液  
64 漏斗Aに移し、フラスコは水10mL、次いでジエチルエーテル  
65 40mLで洗い、洗液を分液漏斗Aに入れ、よく振り混ぜて放置  
66 する。水層を分液漏斗Bに分取し、ジエチルエーテル30mLで  
67 フラスコを洗った後、洗液を分液漏斗Bに入れ、振り混ぜて抽  
68 出する。水層はフラスコに分取し、ジエチルエーテル層は分液  
69 漏斗Aに合わせ、分取した水層は分液漏斗Bに入れ、ジエチル  
70 エーテル30mLを加え、振り混ぜて抽出する。ジエチルエーテ  
71 ル層は分液漏斗Aに合わせる。これに水10mLを加え、静かに2  
72 ~3回倒立した後、静置し、分離した水層を除く。更に水  
73 50mLずつで3回洗い、回の進むにつれて次第に強く振る。更  
74 に洗液がフェノールフタレイン試液で呈色しなくなるまで水  
75 50mLずつで洗った後、10分間放置する。水をできるだけ除き、  
76 ジエチルエーテル抽出液を三角フラスコに移し、ジエチルエー  
77 テル10mLずつで2回洗い込む。次に無水硫酸ナトリウム5gを  
78 加えて振り混ぜた後、傾斜してジエチルエーテル抽出液をナス  
79 型フラスコに移す。残った硫酸ナトリウムはジエチルエーテル  
80 10mLずつで2回以上洗い、洗液をフラスコに合わせる。ジエ  
81 チルエーテル抽出液を45°Cの水浴中で振り動かしながら、ア  
82 スピレーターを用い、濃縮して約1mLとし、直ちにビタミンA  
83 定量用2-プロパノールを加えて溶かし、1mL中にビタミンA  
84 6~10単位となるように正確に薄め、試料溶液とする。この液  
85 につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波  
86 長310nm, 325nm及び334nmにおける吸光度 $A_{310}$ ,  $A_{326}$ 及び  
87  $A_{334}$ をそれぞれ測定する。

$$88 \quad 1\text{g中のビタミンA単位数} = \frac{A_{326}}{M} \times \frac{V}{100} \times f \times 1830$$

2 2.55 ビタミンA定量法

89 
$$f = 6.815 - 2.555 \times \frac{A_{310}}{A_{325}} - 4.260 \times \frac{A_{334}}{A_{325}}$$

90  $A_{325}$  : 波長325nmにおける吸光度

91  $V$  : 調製した試料溶液の体積(mL)

92  $M$  : 試料溶液  $V$  mL中の試料量(g)

93  $f$  : 補正係数

94 1830 : アルコール型レチノールの比吸光度の国際単位への

95 変換係数(単位/g)

## 1 2.56 比重及び密度測定法

2 密度  $\rho$  (g/mL又はg/cm<sup>3</sup>)とは物質の単位体積当たりの質量で  
3 あり、比重  $d$ とは、ある体積を有する物質の質量とそれと等体  
4 積の標準物質の質量との比であり、相対密度ともいう。

5 比重  $d_t^t$ とは、試料と水(H<sub>2</sub>O)とのそれぞれの温度  $t^{\circ}\text{C}$ 及び  
6  $t^{\circ}\text{C}$ における等体積の質量の比をいう。別に規定するもののほ  
7 か、測定には第1法、第2法又は第4法を用い、数値に「約」を  
8 付記してあるときは第3法を用いてもよい。

## 9 1. 第1法 比重瓶による測定法

10 比重瓶は、通例、内容10~100mLのガラス製容器で、温  
11 度計付きのすり合わせの栓と標線及びすり合わせのふたのあ  
12 る側管とがある。あらかじめ清浄にし、乾燥した比重瓶の質  
13 量  $M$ を量る。次に栓及びふたを除き、試料を満たして規定温  
14 度  $t^{\circ}\text{C}$ より1~3 $^{\circ}\text{C}$ 低くし、泡が残らないように注意して栓を  
15 する。徐々に温度を上げ、温度計が規定温度を示したとき、  
16 標線の上部の試料を側管から除き、側管にふたをし、外部を  
17 よくふいた後、質量  $M_1$ を量る。同じ比重瓶で水を用いて同  
18 様に操作し、その規定温度  $t^{\circ}\text{C}$ における質量  $M_2$ を量り、次の  
19 式より比重  $d_t^t$ を求める。

$$20 \quad d_t^t = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

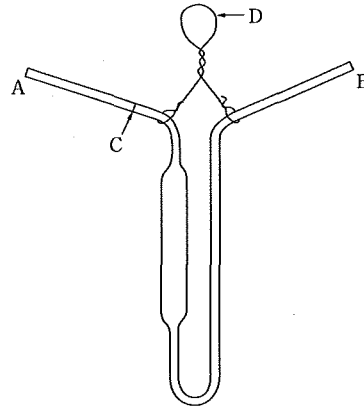
21 また、試料及び水に対する測定を同一温度で行うとき ( $t' = t$ )、  
22 温度  $t^{\circ}\text{C}$ における試料の密度  $\rho_t^t$ を別表に示した温度  $t^{\circ}\text{C}$ にお  
23 ける水の密度  $\rho_{s1}^t$ 及び測定された比重  $d_t^t$ を用いて、次の式より計  
24 算することができる。

$$25 \quad \rho_t^t = \rho_{s1}^t d_t^t$$

26 2. 第2法 シュプレングエル・オストワルドピクノメーターに  
27 よる測定法

28 シュプレングエル・オストワルドピクノメーターは、通例、内  
29 容1~10mLのガラス製容器で、図2.56-1のように両端は肉厚  
30 細管(内径1~1.5mm、外径3~4mm)となっており、一方の細  
31 管Aには標線Cがある。あらかじめ清浄にし、乾燥したピクノ  
32 メーターを白金又はアルミニウムなどの線Dで化学はかりの腕  
33 のかぎにかけて質量  $M$ を量る。次に規定温度より3~5 $^{\circ}\text{C}$ 低い  
34 試料中に細管Bを浸す。Aにはゴム管又はすり合わせの細管を  
35 付け、泡が入らないように注意し、試料をCの上まで吸い上げ  
36 る。次に規定温度  $t^{\circ}\text{C}$ の水浴中に約15分間浸した後、Bの端に  
37 ろ紙片を当て、試料の先端をCに一致させる。水浴から取り出  
38 し、外部をよくふいた後、質量  $M_1$ を量る。同じピクノメーター  
39 で水を用いて同様に操作し、その規定温度  $t^{\circ}\text{C}$ における質量  
40  $M_2$ を量る。第1法の式により比重  $d_t^t$ を計算する。

41 また、試料及び水に対する測定を同一温度で行うとき ( $t' = t$ )、  
42 第1法の式により温度  $t^{\circ}\text{C}$ における試料の密度  $\rho_t^t$ を計算するこ  
43 とができる。



44

45 図2.56-1 シュプレングエル・オストワルドピクノメーター

## 46 3. 第3法 浮きばかりによる測定法

47 浮きばかりをエタノール(95)又はジエチルエーテルで清浄に  
48 した後、試料をガラス棒でよくかき混ぜ、浮きばかりを入れ、  
49 それを規定された温度  $t^{\circ}\text{C}$ にし、静止したとき、メニスカスの  
50 上縁で比重  $d_t^t$ 又は密度  $\rho_t^t$ を読む。ただし、温度  $t^{\circ}\text{C}$ はメニ  
51 カスが検定されたときの温度を示す。なお、読み方が表示して  
52 ある浮きばかりでは、その方法に従う。また、試料の測定が行  
53 われた温度  $t^{\circ}\text{C}$ がメニスカスが検定されたときの温度に等しい  
54 とき ( $t' = t$ )、第1法の式を用いて比重  $d_t^t$ より温度  $t^{\circ}\text{C}$ にお  
55 ける試料の密度  $\rho_t^t$ を計算することができる。

## 56 4. 第4法 振動式密度計による測定法

57 振動式密度計による密度の測定は、液体又は気体試料を含む  
58 セルの固有振動周期  $T$  (s)を測定することにより、試料の密度  
59 を求める方法である。密度を測定しようとする液体又は気体を  
60 導入された試料セルに振動を与えると、試料セルは試料の質  
61 量に依存した固有振動周期をもって振動する。試料セルの振動  
62 する部分の体積を一定とすれば、そのときの固有振動周期の2  
63 乗と試料の密度との間には直線関係が成立する。

64 本法によって試料の密度を測定するためには、あらかじめ、  
65 規定温度  $t^{\circ}\text{C}$ において2種類の標準物質(密度  $\rho_{s1}$ 、 $\rho_{s2}$ )につき、  
66 それぞれの固有振動周期  $T_{s1}$ 及び  $T_{s2}$ を測定し、試料セル定数  
67  $K_t$  (g·cm<sup>-3</sup>·s<sup>-2</sup>)を次式より定めておく必要がある。

$$68 \quad K_t = \frac{\rho_{s1}^t - \rho_{s2}^t}{T_{s1}^2 - T_{s2}^2}$$

69 通例、標準物質として水及び乾燥空気が用いられる。温度  
70  $t^{\circ}\text{C}$ における水の密度  $\rho_{s1}^t$ は表2.56-1より求め、乾燥空気の密  
71 度  $\rho_{s2}^t$ は次式より計算する。ただし、乾燥空気の気圧を  $p$  kPa  
72 とする。

$$73 \quad \rho_{s1}^t = 0.0012932 \times \{273.15 / (273.15 + t')\} \times (p / 101.325)$$

74 次にセル定数が定められた試料セルに試料を導入し、同様に  
75 して試料の固有振動周期  $T_t$ を測定すれば、先に求めた標準物  
76 質の固有振動周期  $T_{s1}$ 及び規定温度  $t^{\circ}\text{C}$ における水の密度  $\rho_{s1}^t$   
77 を用い、次式より試料の密度  $\rho_t^t$ を求めることができる。

$$78 \quad \rho_t^t = \rho_{s1}^t + K_t (T_t^2 - T_{s1}^2)$$

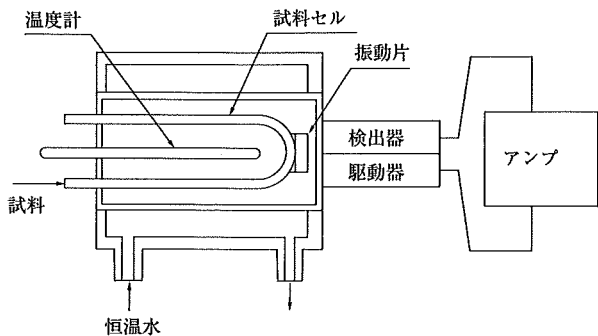
79 温度  $t^{\circ}\text{C}$ の水に対する試料の比重  $d_t^t$ は、表2.56-1に示した  
80 温度  $t^{\circ}\text{C}$ の水の密度  $\rho_{s1}^t$ を用いて次式より求められる。



81 
$$d'_t = \frac{\rho'_t}{\rho'_{s1}}$$

82 4.1. 装置

83 振動式密度計は、通例、内容積約1mLの管状でその一端を  
 84 固定したガラス製の試料セル、試料セルに初期振動を与える発  
 85 振器、固有振動周期の検出部及び温度調節部から構成される。  
 86 振動式密度計の試料セル室周辺の構造を図2.56-2に示す。



87  
 88 図2.56-2 振動式密度計

89 4.2. 操作法

90 試料セルと水及び試料を測定しようとする温度  $t^{\circ}\text{C}$  にあらか  
 91 じめ調整しておく。試料セルを水又は適当な溶媒を用いて洗浄  
 92 した後、乾燥空気を通気して十分に乾燥する。乾燥空気の流れ  
 93 を止め、一定温度が保持されていることを確認した後、乾燥空  
 94 気の与える固有振動周期  $T_{s2}$  を測定する。別に、測定場所の大  
 95 気圧  $p$  kPa を測定しておく。次に試料セルに水を導入し、水の  
 96 与える固有振動周期  $T_{s1}$  を測定する。水及び乾燥空気について  
 97 のこれらの値を用いて試料セル定数  $K'$  を定める。

98 次に試料セル中に試料を導入し、一定温度が保持されている  
 99 ことを確認した後、試料の与える固有振動周期  $T_T$  を測定する。  
 100 水及び試料の固有振動周期、水の密度  $\rho'_{s1}$  及び試料セル定数  $K'$   
 101 より、試料の密度  $\rho'_t$  を求める。また、必要があれば、温度  
 102  $t^{\circ}\text{C}$  の水に対する試料の比重  $d'_t$  は、表2.56-1に示した水の密  
 103 度  $\rho'_{s1}$  を用いて計算される。

104 なお、試料セル中に試料又は水を導入するとき、気泡が入ら  
 105 ないように注意する必要がある。

表2.56-1 水の密度

温度 (°C)	密度 (g/mL)	温度 (°C)	密度 (g/mL)	温度 (°C)	密度 (g/mL)	温度 (°C)	密度 (g/mL)
0	0.99984						
1	0.99990	11	0.99961	21	0.99799	31	0.99534
2	0.99994	12	0.99950	22	0.99777	32	0.99503
3	0.99996	13	0.99938	23	0.99754	33	0.99470
4	0.99997	14	0.99924	24	0.99730	34	0.99437
5	0.99996	15	0.99910	25	0.99704	35	0.99403
6	0.99994	16	0.99894	26	0.99678	36	0.99368
7	0.99990	17	0.99877	27	0.99651	37	0.99333
8	0.99985	18	0.99860	28	0.99623	38	0.99297
9	0.99978	19	0.99841	29	0.99594	39	0.99259
10	0.99970	20	0.99820	30	0.99565	40	0.99222

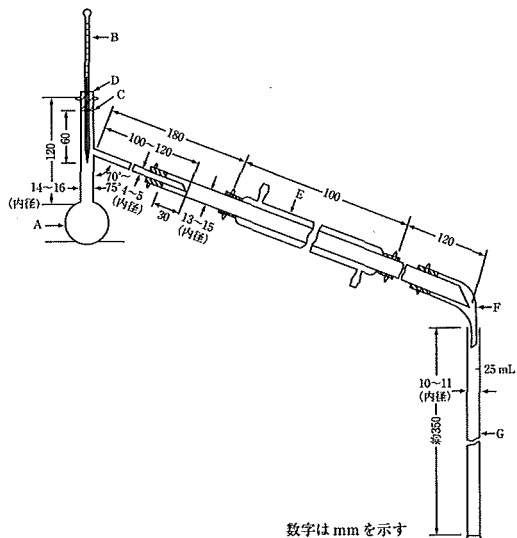
1 2.57 沸点測定法及び蒸留試験法

2 沸点の測定及び蒸留試験は、別に規定するもののほか、次の  
 3 第1法又は第2法による。沸点は、最初の留液5滴が冷却器の先  
 4 端から留出したときから、最後の液がフラスコの底部から蒸発  
 5 するときまでの温度とする。また、蒸留試験は規定の温度範囲  
 6 の留分の容量を量るものである。

7 1. 第1法 規定の温度範囲が5°C未満のとき

8 1.1. 装置

9 図2.57-1に示すものを用いる。



数字はmmを示す

- 10
- 11 A: 蒸留フラスコ
- 12 B: 浸線付温度計
- 13 C: 浸線
- 14 D: コルク栓
- 15 E: 冷却器
- 16 F: アダプター
- 17 G: メスシリンダー(25mL, 0.1mL目盛りのあるもの)

18 図2.57-1

19 1.2. 操作法

20 あらかじめ液温を測定した試料25mLを0.1mLの目盛りのあ  
 21 るメスシリンダーGを用いて量り、内容50~60mLの蒸留フラ  
 22 スコAに入れ、このメスシリンダーを洗わずに受器とし、Aに  
 23 沸騰石を入れ、浸線付温度計Bは浸線Cがコルク栓Dの下端に  
 24 くるように、また、水銀球の上端が留出口の中央部にくるよう  
 25 に付け、Aに冷却器Eを連結し、EにはアダプターFを接続し、  
 26 Fの先端は受器のメスシリンダーGの口にわずかに空気が流通  
 27 するようにしてさし込む。Aを覆う高さの風よけを付け、適当  
 28 な熱源を用いてAを加熱する。ただし、直火で加熱するときは、  
 29 Aを耐熱性断熱材料の板[150mm×150mm、厚さ約6mmの耐  
 30 熱性断熱材料製の板(又は150mm×150mmの金網に厚さ約  
 31 6mmの耐熱性断熱材料を固着したもの)の中央に直径30mmの  
 32 円形の穴をあけたもの]の穴にのせて加熱する。

33 別に規定するもののほか、測定温度200°C未満のものは1分  
 34 間4~5mL、200°C以上のものは1分間3~4mLの留出速度で蒸  
 35 留し、沸点を読み取り、また、蒸留試験では留液の温度を初め  
 36 の試料の液温と等しくし、留分の容量を量る。

37 80°C以下で蒸留し始める液では、あらかじめ試料を10~  
 38 15°Cに冷却してその容量を量り、蒸留中はメスシリンダーの  
 39 上部から25mm以下を氷冷する。

40 気圧に対する温度の補正は0.36kPaにつき0.1°Cとし、気圧  
 41 101.3kPa未満のときはこれに加え、101.3kPaを超えるときは  
 42 これを減じる。

43 2. 第2法 規定の温度範囲が5°C以上のとき

44 2.1. 装置

45 第1法と同様の装置を用いる。ただし、蒸留フラスコAは内  
 46 容200mL、首の内径18~24mmで内径5~6mmの留出管が付  
 47 いているものを用いる。また、直火で加熱するとき用いる耐熱  
 48 性断熱材料製の板は中央部に直径50mmの円形の穴をあけたも  
 49 のとする。

50 2.2. 操作法

51 あらかじめ液温を測定した試料100mLを1mLの目盛りのあ  
 52 るメスシリンダーを用いて量り、第1法と同様に操作する。

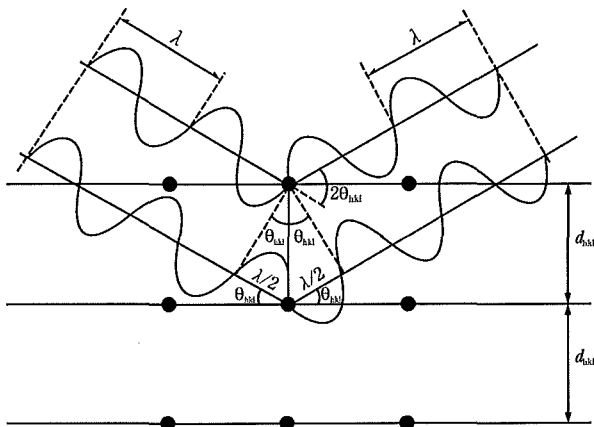
1 2.58 粉末X線回折測定法

2 本試験法は、三業局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
 3 なお、三業局方で調和されていない部分は「 $\diamond$ 」で囲むことによ  
 4 り示す。

5  $\diamond$ 粉末X線回折測定法は、粉末試料にX線を照射し、その物  
 6 質中の電子を強制振動させることにより生じる干渉性散乱X線  
 7 による回折強度を、各回折角について測定する方法である。 $\diamond$

8 化合物のすべての結晶相は特徴的なX線回折パターンを示す。  
 9 X線回折パターンは、微結晶又はある程度の大きさの結晶片か  
 10 らなる無配向化した結晶性粉末から得られる。単位格子の種類  
 11 と大きさに依存した回折線の角度、主として原子の種類と配列  
 12 並びに試料中の粒子配向に依存した回折線の強度、及び測定装  
 13 置の解像力と微結晶の大きさ、歪み及び試料の厚さに依存した  
 14 回折線の形状の3種類の情報が、通例、X線回折パターンから  
 15 得られる。

16 回折線の角度及び強度の測定は、結晶物質の結晶相の同定な  
 17 どの定性的及び定量的な相分析に用いられる。また、非晶質と  
 18 結晶の割合の評価も可能である<sup>1)</sup>。粉末X線回折測定法は、他  
 19 の分析試験方法と比べ、非破壊的な測定法である(試料調製は、  
 20 試料の無配向を保证するための粉碎に限られる)。粉末X線回  
 21 折測定は、低温・低湿又は高温・高湿のような特別な条件にお  
 22 いても可能である。



23 図2.58-1 ブラッグの法則に基づいた結晶によるX線回折  
 24

25 1. 原理

26 X線回折はX線と原子の電子雲との間の相互作用の結果生じ  
 27 る。原子配列に依存して、散乱X線に干渉が生じる。干渉は回  
 28 折した二つのX線波の行路差が波長の整数倍異なる場合に強め  
 29 られる。この選択的条件はブラッグの法則と呼ばれ、ブラッグ  
 30 の式(次式)により表される(図2.58-1)。

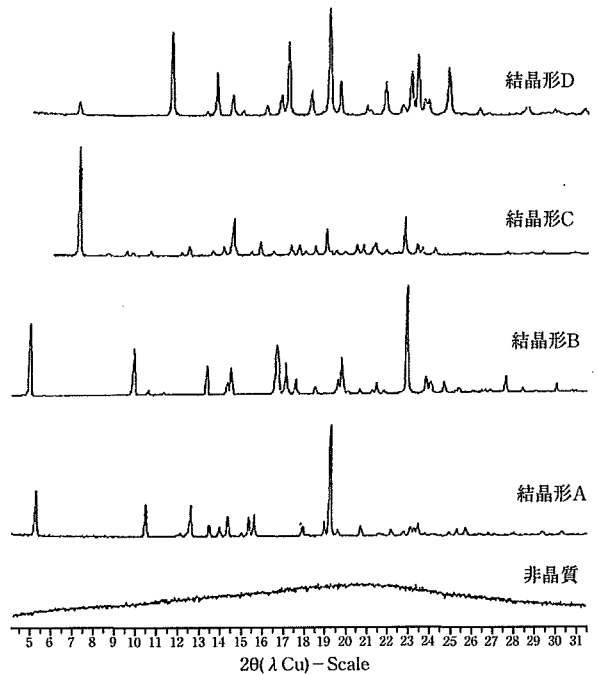
31  $2d_{hkl} \sin\theta_{hkl} = n\lambda$

32 X線の波長λは、通例、連続する結晶格子面間の距離又は面  
 33 間隔 $d_{hkl}$ と同程度の大きさである。 $\theta_{hkl}$ は入射X線と格子面群と  
 34 の間の角度であり、 $\sin\theta_{hkl}$ は連続する結晶格子面間の距離又は  
 35 面間隔 $d_{hkl}$ と反比例の関係となる。

36 単位格子軸に関連して、格子面の方向と間隔はミラー指数  
 37 ( $hkl$ )により規定される。これらの指数は、結晶面が単位格子  
 38 軸と作る切片の逆数の最も小さい整数である。単位格子の大き

39 さは、軸長 $a, b, c$ とそれぞれの軸間の角度 $\alpha, \beta, \gamma$ により与  
 40 えられる。特定の平行な $hkl$ 面の組の格子面間隔は $d_{hkl}$ により  
 41 表される。それぞれの格子面の同系列の面は $1/n$ ( $n$ は整数)の  
 42 面間隔を持ち、 $nh, nk, nl$ 面による高次の回折を示す。結晶  
 43 のあらゆる組の格子面は、特定の $\lambda$ に対応するブラッグ回折角  
 44  $\theta_{hkl}$ を有する。

45 粉末試料は多結晶であり、いずれの角度 $\theta_{hkl}$ においてもブラ  
 46 ッグの法則で示される回折が可能となる方向を向いている微結  
 47 晶が存在する<sup>2)</sup>。一定の波長のX線に対して、回折ピーク(回折  
 48 線、反射又はブラッグ反射とも呼ばれる)の位置は結晶格子( $d$   
 49 -間隔)の特性を示し、それらの理論的強度は結晶学的な単位  
 50 格子の内容(原子の種類と位置)に依存し、回折線形状は結晶格  
 51 子の完全性や結晶の大きさに依存する。これらの条件の下で、  
 52 回折ピーク強度は、原子配列、原子の種類、熱運動及び構造の  
 53 不完全性や測定装置特性などにより決められる。回折強度は構  
 54 造因子、温度因子、結晶化度、偏光因子、多重度因子、ローレ  
 55 ンツ因子などの多くの因子に依存する。回折パターンの主要な  
 56 特徴は、 $2\theta$ の位置、ピーク高さ、ピーク面積及びピーク形状  
 57 (例えば、ピークの幅や非対称性、あるいは解析関数や経験的  
 58 な表現法などにより示される)である。ある物質の異なる五つ  
 59 の固体相で認められた粉末X線パターンの例を図2.58-2に示  
 60 す。



61 図2.58-2 ある物質の五つの異なる固体相で認められた粉  
 62 末X線パターン(強度は規格化してある)  
 63  
 64

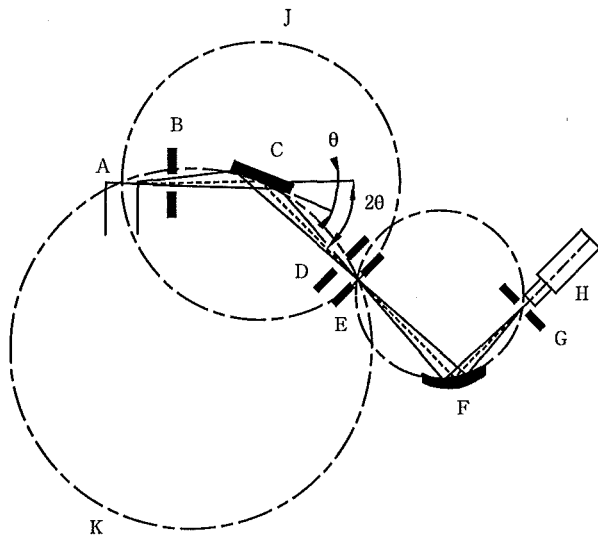
65 粉末X線回折測定では回折ピークに加えてある程度のバック  
 66 グラウンドが発生し、ピークに重なって観察される。試料調製  
 67 方法に加え、試料ホルダーなど装置及び空気による散漫散乱や、  
 68 検出器のノイズ、X線管から発生する連続X線など、装置側の  
 69 要因もバックグラウンドの原因となる。バックグラウンドを最  
 70 小限にし、照射時間を延長することによってピーク対バックグ  
 71 ラウンド比を増加させることができる。

72 2. 装置

73 2.1. 装置の構成

74 粉末X線回折測定は、通例、粉末回折計か粉末カメラを用い  
75 る。粉末回折計は、一般的に五つの主要な部分から構成されて  
76 いる。それらはX線源、ビームの単色化、平行化や集束のため  
77 の入射光に関わる光学系、ゴニオメーター、ビームの平行化や  
78 集束のための回折光にかかわる光学系及び検出器から構成され  
79 る。別にX線回折測定装置には、通例、データの収集及びデー  
80 タ処理システムが必要であり、これらは装備されている。

81 相の同定、定量分析、格子パラメーターの測定など、分析目  
82 的に応じて、装置の異なる配置や性能レベルが必要となる。粉  
83 末回折パターンを測定するための最も簡単な装置は粉末カメラ  
84 である。通例、写真フィルムにより検出するが、光子検出器が  
85 組み込まれたブラグープレターノ擬似集中法光学系が開発  
86 されている。ブラグープレターノ集中法光学系は現在広く  
87 使用されているので、以下に簡潔に記載する。



- 88 K
- 89 A: X線管
- 90 B: 発散スリット
- 91 C: 試料
- 92 D: 反拡散スリット
- 93 E: 受光スリット
- 94 F: モノクロメーター
- 95 G: 検出器側受光スリット
- 96 H: 検出器
- 97 J: 回折計円
- 98 K: 焦点円

99 図2.58-3 ブラグープレターノ集中法光学系の配置図

100 装置の配置は、水平又は垂直な $\theta/2\theta$ の配置、若しくは垂直  
101 な $\theta/\theta$ の配置とすることができる。いずれの配置においても、  
102 入射X線ビームは試料面と $\theta$ の角度をなし、回折X線ビームは  
103 試料面とは $\theta$ の角度をなすが、入射X線ビームの方向とは $2\theta$   
104 の角度をなす。基本配置を図2.58-3に示す。X線管から放射さ  
105 れた発散ビーム(一次ビーム)は平行板コリメーターと発散スリ  
106 ットを通過し、平らな試料面に入射する。試料中の適切に配向  
107 している微結晶により、 $2\theta$ の角度に回折されたすべてのX線は、  
108 受光スリットの一本の線に集束する。二組目の平行板コリメ  
109 ターと散乱スリットは、受光スリットの前か後のいずれかに設  
110 置される。X線管の線焦点軸と受光スリット軸はゴニオメータ  
111 ー軸から等距離に設定される。X線強度は、通例、センチレ

112 ション計数管、密閉ガス比例計数管又はイメージングプレート、  
113 若しくはCCD検出器のような二次元半導体検出器により求め  
114 られる。受光スリットと検出器は組み合わせられており、焦点円  
115 の接線方向に動く。 $\theta/2\theta$ 走査では、ゴニオメーターは試料と  
116 検出器を同軸方向に回転させるが、試料は検出器の半分の回転  
117 速度で回転する。試料面は焦点円の接線方向と同一となる。平  
118 行板コリメーターはビームの軸方向発散を制限し、回折線の形  
119 状に部分的に影響を与える。

120 回折計は透過配置でも使用できる。この方法の利点は選択配  
121 向の影響を抑えられることである。約0.5~2mm径のキャピラ  
122 リーが微量試料の測定に使用される。

123 2.2. X線放射

124 実験室では、X線は熱電子効果により放出された電子を高電  
125 圧による強い電場で加速し金属陽極に衝撃を与えることによっ  
126 て得られる。電子の多くの運動エネルギーは熱に変換されるた  
127 め、X線管の機能を保持させるためには、陽極の十分な冷却が  
128 必要となる。回転対陰極や最適化されたX線光学系を用いると、  
129  $20\sim 30$ 倍の輝度を得られる。もう一つの方法として、X線フォ  
130 トンはシンクロトロンのような大規模施設においても発生され  
131 る。

132 高電圧で作動しているX線管から発生するX線のスペクトル  
133 は、多色放射の連続的なスペクトル(バックグラウンド)と陽極  
134 の種類によって決まる特性X線からなり、X線回折測定には、  
135 特性X線だけが用いられる。X線回折に用いられる主な放射線  
136 源には、銅、モリブデン、鉄、コバルト、クロムを陽極とする  
137 真空管が用いられる。有機物のX線回折測定においては、通例、  
138 銅、モリブデン、コバルトのX線が用いられる(コバルト陽極  
139 は、X線ピークの明確な分離に適している)。使用するX線の選  
140 定は、試料の吸収特性と試料中に存在する原子由来の蛍光発光  
141 の可能性も考慮して行う。粉末X線回折に使用するX線は、通  
142 例、陰極から発生する $K_{\alpha}$ 線である。したがって、発生したX線  
143 から $K_{\alpha}$ 線以外のすべての成分を除去し、X線ビームを単色化し  
144 なければならない。単色化は、通例、X線管より放出される $K_{\alpha}$   
145 線及び $K_{\beta}$ 線の波長の間に吸収端を有する金属フィルターを $K_{\beta}$   
146 フィルターとして用いて行われる。フィルターは、通例、単色  
147 X線管と試料の間に置かれる。単色X線ビームを得るより一般  
148 的な方法としては、大きなモノクロメーター用結晶(通例、モ  
149 ノクロメーターと呼ばれる)を用いることである。この結晶は  
150 試料の前又は後に設置され、 $K_{\alpha}$ 線及び $K_{\beta}$ 線による特性X線ピー  
151 クを異なる角度に回折させることにより、一つの回折ピークの  
152 みを検出器に入射させる。特殊なモノクロメーターの使用によ  
153 り、 $K_{\alpha 1}$ 線と $K_{\alpha 2}$ 線を分離することも可能である。ただし、フ  
154 イルターやモノクロメーターを用いて単色ビームを得る際、そ  
155 の強度及び効率は低下する。 $K_{\alpha}$ 線及び $K_{\beta}$ 線を分離するもう一  
156 つの方法は、湾曲X線ミラーを使用することであり、これによ  
157 って単色化、焦点合わせ、平行化を同時に行うことができる。

158 2.3. 放射線防護

159 人体のいかなる部分へのX線の暴露も健康に有害である。し  
160 たがって、X線を使用する際には、当該作業及びその周辺に  
161 いる人を保護するための適切な予防措置を講じることが基本で  
162 ある。放射線防護についての必要な訓練やX線暴露水準の許容  
163 限度は、労働安全衛生法で定められている。

164 3. 試料の調製と取付け

165 粉末試料の調製と試料ホルダーへの適切な充てんは、得られ

166 るデータの質に重大な影響を与えるので、特に粉末X線回折測  
167 定法では重要な操作となる<sup>3)</sup>。ブラッグブレンターノ集中法  
168 光学系の装置を用いた場合における試料調製及び充てんに起因  
169 する主なエラーの要因を以下に示す。

### 170 3.1. 試料の調製

171 一般的には、多くの結晶粒子の形態は試料ホルダー中で試料  
172 に選択配向性を与える傾向がある。粉碎により微細な針状晶又  
173 は板状晶が生成する場合には、この傾向は特に顕著となる。試  
174 料中の選択配向は種々の反射強度に影響を与え、その結果、完  
175 全な無配向な試料で予測される反射に比べ、ある場合には強く、  
176 ある場合には弱く観察される。いくつかの手法が微結晶の配向  
177 のランダム化(結果として選択配向が最小になる)のために用い  
178 られるが、最良で最も簡便な方法は、粒子径を小さくすること  
179 である。微結晶の最適数は、回折装置の配置、必要な解像度及  
180 び試料によるX線ビームの減衰の程度に依存する。相の同定で  
181 あれば、通例、50 $\mu\text{m}$ 程度の粒子径によって十分な結果が得ら  
182 れる。しかしながら、過度の粉碎(結晶径が約0.5 $\mu\text{m}$ 以下とな  
183 る場合)は、線幅の広がりや下記のような、試料の性質の重大  
184 な変化の原因となることがある。

- 185 (i) 乳鉢、乳棒、ボールなどの粉碎装置から発生する粒子
- 186 による試料の汚染
- 187 (ii) 結晶化度の低下
- 188 (iii) 他の多形への固相転移
- 189 (iv) 化学的分解
- 190 (v) 内部応力の発現
- 191 (vi) 固体反応

192 したがって、未粉碎試料の回折パターンと粉碎した粒子径の  
193 小さい試料の回折パターンを比較することが望ましい。得られ  
194 た粉末X線回折パターンが利用目的に十分に適合するならば、  
195 粉碎操作は不要である。試料中に複数の相が存在し、特定の  
196 大きさの粒子を得るためふるいをを用いた場合には、組成が初期状  
197 態から変化している可能性があることに注意すべきである。

### 198 4. 装置性能の管理

199 ゴニオメーターと入射及び回折X線ビーム光学装置には、調  
200 整を必要とする多くの部分がある。調整の程度や誤調整は、粉  
201 末X線回折の測定結果の質に直接影響する。したがって、系統  
202 誤差を最小限にするために、検出器で最適なX線強度が得られ  
203 るように光学系及び機械システムなど、回折装置の種々の部分  
204 を注意深く調整しなければならない。回折装置の調整に際して、  
205 最大強度かつ最大解像度を探すことは容易ではない。したがっ  
206 て、手順どおりに調整を行い最適条件を求める必要がある。回  
207 折装置には多くの配置方法があり、個々の装置は特別な調整方  
208 法を必要とする。

209 回折装置全体の性能は、標準物質を用いて定期的に試験及び  
210 検査をしなければならない。この場合、認証された標準物質の  
211 使用が望ましいが、分析の種類によっては他の特定の標準物質  
212 を使用することもできる。

### 213 5. 定性分析(相の同定)

214 粉末X線回折による未知試料中の各相の同定は、通例、基準  
215 となる物質について実験的に又は計算により求められる回折パ  
216 ターンと、試料による回折パターンとの視覚的あるいはコンピ  
217 ューターによる比較に基づいて行われる。標準パターンは、理  
218 想的には特性が明確な単一相であることが確認された試料につ  
219 いて測定されたものでなければならない。多くの場合、この方

220 法によって回折角 $2\theta$ 又は面間隔 $d$ 及び相対強度から結晶性化合  
221 物を同定することができる。コンピューターを用いた未知試料  
222 回折パターンと標準データとを比較する場合、ある程度の $2\theta$   
223 範囲の回折パターン全体か、あるいは回折パターンの主要部分  
224 を用いるか、いずれかの方法により行われる。例えば、それぞ  
225 れの回折パターンから得られた面間隔 $d$ 及び標準化した強度  
226  $I_{\text{norm}}$ の表、いわゆる $(d, I_{\text{norm}})$ 表は、その結晶性物質の指紋に  
227 相当するものであり、データベースに収録されている単一相試  
228 料の $(d, I_{\text{norm}})$ 表と比較対照することができる。

229  $\text{CuK}\alpha$ 線を用いた多くの有機結晶の測定では、できるだけ $0^\circ$   
230 付近から少なくとも $40^\circ$ までの $2\theta$ の範囲で回折パターンを記録  
231 するのが、通例、適切である。同一結晶形の試料と基準となる  
232 物質との間の $2\theta$ 回折角は、 $0.2^\circ$ 以内で一致する。しかしながら、  
233 試料と基準となる物質間の相対的強度は選択配向効果のためか  
234 なり変動することがある。転移しやすい水和物や溶媒和物は、  
235 単位格子の大きさが変化することが知られており、その場合回  
236 折パターン上、ピーク位置のシフトが生じる。これらの物質で  
237 は、 $0.2^\circ$ を超える $2\theta$ 位置のシフトが予期されることから、 $0.2^\circ$   
238 以内というピーク位置の許容幅は適用しない。その他の無機塩  
239 類等の試料については、 $2\theta$ 測定範囲を $40^\circ$ 以上に拡大する必要  
240 がある。一般的には、単一相試料の粉末X線回折データベース  
241 に収録されている、10本以上の強度の大きな反射を測定すれ  
242 ば十分である。

243 以下のように、相を同定することがしばしば困難であるか、  
244 あるいは不可能な場合がある。

- 245 (i) 結晶化していない物質、あるいは非晶質物質
- 246 (ii) 同定すべき成分が質量分率で少量(通例、10%未満)
- 247 (iii) 著しい選択配向性を示す
- 248 (iv) 当該相がデータベースに収録されていない
- 249 (v) 固溶体の生成
- 250 (vi) 単位格子を変化させる不規則構造の存在
- 251 (vii) 多数の相からなる
- 252 (viii) 単位格子の変形
- 253 (ix) 異なる相での構造類似性の存在

### 254 6. 定量分析

255 対象とする試料が最大一つの非晶質を含む複数の相からなっ  
256 ている場合、各結晶相の割合又は非晶相の割合(容積比又は質  
257 量比)を求めることは多くの場合可能である。定量分析は積分  
258 強度、複数の個々の回折線のピーク高さ又は全体のパターンに  
259 基づいて行われる<sup>4)</sup>。これらの積分強度、ピーク高さ、全体の  
260 パターンは対応する基準となる物質の値と比較される。ここで  
261 基準となる物質は、単一の相又は混合物である。試料調製(試  
262 料中ではすべての相が均一に分散していることと各相の粒子径  
263 が適切であることが測定結果の真度と精度に必須である)とマ  
264 トリックスの効果が定量分析における問題点である。最適の条  
265 件が整えば、固体試料中の10%程度の結晶相を定量することは  
266 可能である。

#### 267 6.1. 多形試料

268 二つの多形相 $a$ と $b$ からなる試料で、相 $a$ の割合 $F_a$ は定量的に  
269 次式で示される。

$$270 F_a = \frac{1}{1 + K(I_b/I_a)}$$

271 この値は2相の強度比の測定と定数 $K$ の値を得ることにより

272 求められる。 $I_h$ は二つの純粋な多形相の絶対強度比 $I_{0a}/I_{0b}$ であ  
273 り、標準試料の測定から求められる。

#### 274 6.2. 標準試料を用いる方法

275 定量分析に用いられる方法には、外部標準法、内部標準法、  
276 スパイク法(標準添加法)がある。

277 外部標準法は最も一般的な方法であり、測定しようとする混  
278 合物のX線回折パターンや各ピーク強度を、標準試料の混合物  
279 を用いて測定した場合と比較する。構造が明らかであれば、構  
280 造モデルの理論強度と比較して求めることもできる。

281 内部標準法では、測定しようとする試料と回折パターンが重  
282 ならず粒子径やX線吸収係数が同等な内部標準となる物質が、  
283 マトリックスの効果による誤差を少なくするために使用される。

284 既知量の内部標準となる物質を試料及び各標準試料の混合物に  
285 添加する。これらの条件の下では、ピーク強度と濃度との間に  
286 直線関係が成り立つ。内部標準法では回折強度を正確に測定す  
287 る必要がある。

288 スパイク法(標準添加法)では、未知濃度の相 $a$ を含む混  
289 合物に純粋な相 $a$ を一定量加える。添加量の異なるいくつかの  
290 試料を調製し、強度対濃度プロットを作成するとき、 $x$ 軸のマ  
291 イナスの切片が元の試料中の相 $a$ の濃度となる。

#### 292 7. 非晶質と結晶の割合の評価

293 結晶と非晶質の混合物では、結晶相と非晶相の割合をいくつ  
294 かの方法で求めることができる。試料の性質によって使用する  
295 方法を選択する。

296 (i) 試料が異なる複数の結晶成分と一つの非晶質成分からな  
297 る場合は、各結晶相の量は適切な標準試料を用いることにより  
298 求められ、非晶質の量はその差により間接的に推定される。

299 (ii) 試料が同じ元素組成の一つの結晶成分と一つの非晶質成  
300 分からなる場合、1相性あるいは2相性の混合物であっても、  
301 結晶相の量(結晶化度)は回折パターンの三つの面積を測定する  
302 ことで評価できる。

303  $A$ =試料中の結晶領域からの回折による全ピーク面積

304  $B$ =領域 $A$ の下部の全面積

305  $C$ =バックグラウンドの面積(空気による散乱, 蛍光, 装置  
306 などによる)

307 これらの面積を測定することにより、およその結晶化度は次  
308 式により求められる。

$$309 \text{ 結晶化度(\%)} = 100A / (A + B - C)$$

310 本法は結晶化度を得る絶対的な方法ではなく、一般的には、  
311 比較の目的にのみ利用可能である点に注意すべきである。ルー  
312 ランド法のような、より精巧な方法を用いることもある。

#### 313 8. 単結晶構造解析

314 一般的に結晶構造は単結晶を用いて得られたX線回折データ  
315 から決定される。しかしながら、有機結晶では格子パラメータ  
316 が比較的大きく、対称性が低く、通常は散乱特性が極めて低  
317 いため、その構造解析を行うことは容易ではない。ある物質の  
318 結晶構造が既知である場合は、対応する粉末X線回折パターン  
319 の計算が可能であり、相の同定に利用可能な選択配向性のない  
320 標準粉末X線回折パターンが得られる。

321 <sup>1)</sup> 結晶構造の決定・精密化、結晶相の結晶学的純度の測定、  
322 結晶組織の評価など、結晶性医薬品に適用可能な粉末X線回

折法の応用例はほかにも多く存在するが、ここでは詳述しな  
324 い。

325 <sup>2)</sup> X線回折測定のための「理想的な」粉末は、無配向化した  
326 多数の小球状微結晶(干渉回折する結晶性領域)である。微結  
327 晶数が十分多数であれば、いかなる回折方位でも再現性のあ  
328 る回折パターンが得られる。

329 <sup>3)</sup> 同様に、温度、湿度などの影響で、測定中に試料の性質変  
330 化が認められることがある。

331 <sup>4)</sup> もし、すべての成分の結晶構造が既知の場合、リートベル  
332 ト(Rietveld)法により高精度の定量分析が可能である。成分  
333 構造が既知ではない場合、ポーリー(Pawley)法又は最小二  
334 乗法を用いることができる。

## 1 2.59 有機体炭素試験法

2 有機体炭素試験法は、水中に存在する有機物を構成する炭素  
3 (有機体炭素)の量を測定する方法である。通例、有機物を燃焼  
4 により分解する乾式分解法や、有機物を紫外線照射又は酸化剤  
5 を添加することにより分解する湿式分解法で二酸化炭素に分解  
6 した後、赤外線分析法、電気伝導率測定法又は比抵抗測定法な  
7 どの適当な方法で二酸化炭素の量を定量し、その値から水中に  
8 存在する有機体炭素の量を求める方法である。

9 水中に存在する炭素には有機体の炭素と無機体の炭素があり、  
10 測定に際しては水中の総炭素量を測定した後、無機体の炭素の  
11 量を差し引くか、あらかじめ水中の無機体の炭素を除去した後、  
12 残った有機体炭素の量を測定する。

## 13 1. 装置

14 試料導入部、分解部、二酸化炭素分離部、検出部及びデータ  
15 処理装置又は記録装置よりなる有機体炭素測定装置で、有機体  
16 炭素を0.050mg/L以下まで測定可能な装置を用いる。

17 試料導入部は試料をマイクロシリンジを用いて注入するか、  
18 又は適当なサンプリング装置により一定量の試料を注入できる  
19 構造を持つ。分解部は乾式分解法による装置においては、各装  
20 置により規定された一定温度に調節された燃焼管及び加熱用電  
21 気炉などからなり、また、湿式分解法による装置においては、  
22 酸化反应用容器、紫外線ランプ、分解助剤注入装置及び加熱装  
23 置などからなる。なお、分解部はトデシルベンゼンスルホン酸  
24 ナトリウム溶液(0.806mg/L)の有機体炭素量を測定するとき、  
25 炭素として0.450mg/L以上を検出できる装置を用いる。二酸化  
26 炭素分離部は、分解により生じた二酸化炭素中の水分を除去す  
27 る装置又は試料分解物から二酸化炭素を分離する装置である。  
28 検出器は赤外線ガス分析計、電気伝導率計(導電率計)又は比抵  
29 抗計などが用いられ、二酸化炭素分離部より導入された二酸化  
30 炭素をその濃度に比例した電気信号に変換するものである。デ  
31 ータ処理装置は、検出器により変換された電気信号から試料中  
32 の有機体炭素濃度を算出するもので、記録装置は検出器により  
33 変換された電気信号の強さを記録するものである。

## 34 2. 試薬、標準液

35 (i) 有機体炭素の測定に用いる水(測定用水)：標準液又は分  
36 解助剤などの調製及び試験器具の最終すすぎなどに用いる水で、  
37 その有機体炭素値は、容器に採取して有機体炭素の測定を行う  
38 とき、その炭素値が0.250mg/L以下のものを用いる。

39 (ii) フタル酸水素カリウム標準液：標準液の濃度は各装置の  
40 指定による。フタル酸水素カリウム(標準試薬)を105℃で4時間  
41 乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷した後、その一定量  
42 を正確に量り、測定用水を加えて調製する。

43 (iii) 無機体炭素測定用標準液：標準液の濃度は各装置の指定  
44 による。炭酸水素ナトリウムをデシケーター(硫酸)で18時間以  
45 上乾燥する。別に、炭酸ナトリウム(標準試薬)を500~600℃  
46 で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷する。これ  
47 らの一定量を、その炭素量が1:1になるように正確に量り、  
48 測定用水を加えて調製する。

49 (iv) 分解助剤：ペルオキシ二硫酸カリウム又はこれと同一の  
50 目的に使用し得る物質の一定量に測定用水を加えて溶かし、各  
51 装置で規定された濃度に調整する。

52 (v) 無機体炭素除去用ガス及びキャリヤーガス：窒素、酸素

53 又はこれと同一の目的に使用し得る物質を用いる。

54 (vi) 無機体炭素除去用酸：塩酸、リン酸又はこれと同一の目  
55 的に使用し得る物質に測定用水を加えて希釈し、各装置で指定  
56 された濃度に調整する。

## 57 3. 試験器具

58 (i) 試料採取用容器及び試薬調製用容器：容器表面から有機  
59 体炭素を溶出しないような材質、例えば硬質ガラス製の容器を  
60 用い、薄めた過酸化水素(30)(1→3)/希硝酸混液(1:1)に浸漬  
61 し、測定用水で十分に洗浄したものを用いる。

62 (ii) マイクロシリンジ：水酸化ナトリウム溶液(1→20)/エ  
63 タノール(99.5)混液(1:1)又は薄めた塩酸(1→4)で洗浄し、測  
64 定用水で十分に洗浄したものを用いる。

## 65 4. 操作法

66 測定の方法はそれぞれの装置に適する方法による。装置はフ  
67 タル酸水素カリウム標準液を用いて、使用する装置が指定する  
68 操作方法により、校正を行う。

69 装置は試験対象とする水の製造ライン内に組み込んで設置す  
70 ることが望ましい。試料を容器に採取した後、測定を行うとき、  
71 試料採取及び測定は有機溶媒及びこれと同様に本試験の結果に  
72 影響を与える物質の使用を禁止した、できるだけ清浄な環境の  
73 もとで行い、できるだけ大きい容器に大量の試料を採取して行  
74 うことが望ましい。また、測定は試料採取後できるだけ速やか  
75 に行うことが望ましい。

76 4.1. 総炭素量から無機体炭素量を差し引き、有機体炭素量を  
77 測定する方法

78 各装置の操作法に従い、予想される総炭素量が適切に測定で  
79 きる量の試料を試料導入部より注入する。試料中の有機体炭素  
80 及び無機体炭素を分解し、生成した二酸化炭素を検出部で検出  
81 し、データ処理装置又は記録装置を用いて試料中の総炭素量を  
82 測定する。次に試料中の無機体炭素量のみを測定するように装  
83 置を設定し、総炭素量の測定と同様に操作し、無機体炭素の量  
84 を測定する。この値を総炭素量から差し引くことにより、試料  
85 中の有機体炭素の量を測定する。

86 4.2. あらかじめ無機体炭素を除去した後、有機体炭素量を測  
87 定する方法

88 試料に無機体炭素除去用酸を添加し、窒素などの無機体炭素  
89 除去用ガスを吹き込み、無機体炭素を除去した後、各装置の操  
90 作法に従い、予想される有機体炭素量が適切に測定できる量の  
91 試料を試料導入部より注入する。試料を分解し、生成した二酸  
92 化炭素を検出部で検出してデータ処理装置又は記録装置により  
93 有機体炭素の量を測定する。また、装置内において無機体炭素  
94 を除去した後、有機体炭素を測定する装置にあっては、各装置  
95 の操作法に従い、予想される有機体炭素量が適切に測定できる  
96 量の試料を試料導入部より注入する。装置の分解部において試  
97 料に無機体炭素除去用酸を添加し、無機体炭素除去用ガスを吹  
98 き込み、無機体炭素を除去した後、有機体炭素を分解し、生成  
99 した二酸化炭素を検出部で検出してデータ処理装置又は記録装  
100 置により有機体炭素の量を測定する。

1 2.60 融点測定法

2 融点とは、通例、結晶性物質が加熱により融解し、固相と液  
3 相が平衡状態にあるときの温度と定義されるが、実用的には試  
4 料の加熱昇温過程での状態変化を観察し、融け終わりの温度を  
5 測定して、これを融点とする。融点は、純物質においてはそれ  
6 ぞれの物質に固有の値を示すことから、物質の同定、確認に用  
7 いられるほか、純度の指標ともなる。

8 融点は、次のいずれかの方法で測定する。比較的純度が高く、  
9 粉末状に試料を調製できる物質の融点は第1法により、水に不  
10 溶性で粉末にしにくい物質の融点は第2法により、ワセリン類  
11 の融点は第3法により測定する。

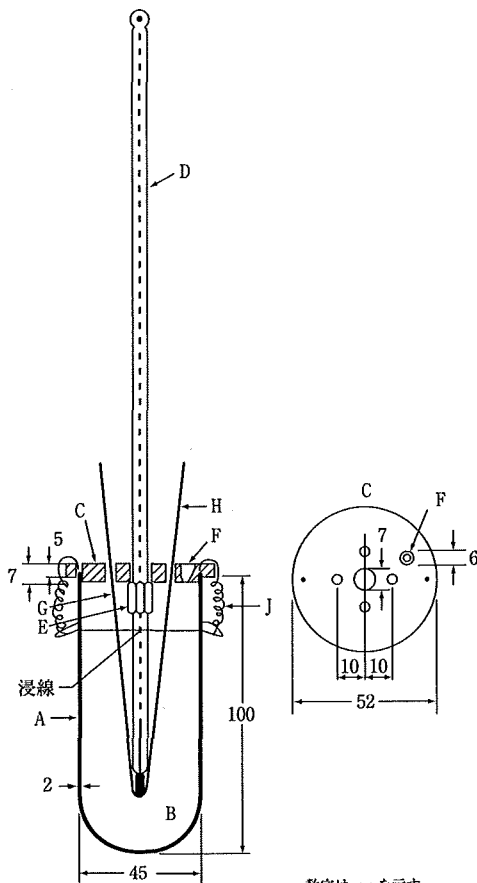
12 測定は、別に規定するもののほか、第1法により行う。

13 1. 第1法

14 通例、比較的純度が高く、粉末状に試料を調製できる物質に  
15 適用する。

16 1.1. 装置

17 図2.60-1に示すものを用いる。ただし、攪拌、加温及び冷  
18 却操作等が自動化された装置を用いることができる。



数字は mm を示す

- 19
- 20 A: 加熱容器(硬質ガラス製)
- 21 B: 浴液
- 22 C: テフロン製ふた
- 23 D: 浸線付温度計
- 24 E: 温度計固定ばね
- 25 F: 浴液量加減用小孔
- 26 G: コイルスプリング
- 27 H: 毛细管
- 28 J: テフロン製ふた固定ばね

29 図2.60-1 融点測定装置

30 (i) 浴液: 通例、常温における動粘度50~100mm<sup>2</sup>/sの澄明  
31 なシリコン油を用いる。

32 (ii) 浸線付温度計: 測定温度範囲により、1号~6号の温度計  
33 がある。融点が50℃未満のときは1号、40℃以上100℃未満の  
34 ときは2号、90℃以上150℃未満のときは3号、140℃以上  
35 200℃未満のときは4号、190℃以上250℃未満のときは5号、  
36 240℃以上320℃未満のときは6号を用いる。

37 (iii) 毛细管: 内径0.8~1.2mm、長さ120mm、壁の厚さ0.2  
38 ~0.3mmで一端を閉じた硬質ガラス製のものを用いる。

39 1.2. 操作法

40 試料を微細の粉末とし、別に規定するもののほか、デシケー  
41 ター(シリカゲル)で24時間乾燥する。また、乾燥後とあるとき  
42 は、乾燥減量の項の条件で乾燥したのものを用いる。

43 この試料を乾燥した毛细管Hに入れ、閉じた一端を下にして  
44 ガラス板又は陶板上に立てた長さ約70cmのガラス管の内部に  
45 落とし、はずませて固く詰め、層厚が2.5~3.5mmとなるよう  
46 にする。

47 浴液Bを加熱し、予想した融点の約10℃下の温度まで徐々に  
48 上げ、浸線付温度計Dの浸線を浴液のメニスカスに合わせ、試  
49 料を入れた毛细管をコイルスプリングGに挿入し、試料を詰め  
50 た部分が温度計の水銀球の中央にくるようにする。次に1分間  
51 に約3℃上昇するように加熱して温度を上げ、予想した融点よ  
52 り約5℃低い温度から1分間に1℃上昇するように加熱を続ける。  
53 試料が毛细管内で液化して、固体を全く認めなくなったとき  
54 の温度計の示度を読み取り、融点とする。

55 1.2.1 装置適合性

56 装置適合性の確認は、融点標準品を用いて定期的に行う。融  
57 点標準品は、2~5号温度計を用いる場合の装置適合性評価の  
58 ために調製されたものであり、異なる融点を持つ六種の高純度  
59 物質(アセトアニリド、アセトフェネチジン、カフェイン、ス  
60 ルファニルアミド、スルファピリジン、ワニリン)が選択され  
61 ており、それぞれの物質の融点MP<sub>T</sub>(融け終わり温度)が表示さ  
62 れる。予想される試料の融点に合わせて温度計及び融点標準品  
63 を選択し、操作法に従って融点標準品の融点を測定するとき、  
64 ワニリン及びアセトアニリドの融点がMP<sub>T</sub>±0.5℃、アセトフ  
65 エネチジン及びスルファニルアミドの融点がMP<sub>T</sub>±0.8℃、ス  
66 ルファピリジン及びカフェインの融点がMP<sub>T</sub>±1.0℃の範囲に  
67 あるとき、装置の適合性が確認されたものとする。ただし、上  
68 記の測定は繰り返し3回行い、その平均値をもって融点とする。  
69 なお、不適合と判定されたとき、上記の操作法に従って試料の  
70 充てん、温度計及び毛细管の位置、浴液の加熱・攪拌、温度上  
71 昇速度の制御等が正しく行われているか確認し、再試験を行う。  
72 これらの条件設定が正しく行われていても、なお上記の判定基  
73 準に適合しないとき、浸線付温度計の再検定又は交換を行う必  
74 要がある。

75 2. 第2法

76 脂肪、脂肪酸、パラフィン又はろうなどに適用する。

77 2.1. 装置

78 第1法の装置に替えて、水を入れたビーカーを浴液及び加熱  
79 容器として用いる。温度計は、浸線付温度計又は全没式温度計  
80 を用いる。また、毛细管は、第1法で規定したものと同様なも  
81 ので、両端を開いたものを用いる。

82 2.2. 操作法

83 試料を注意しながらできるだけ低温で融解し、これを、泡が



## 2 2.60 融点測定法

84 入らないようにして毛細管中に吸い上げ、約10mmの高さとす  
85 る。毛細管から試料が流出しないように保ち、10℃以下で24  
86 時間放置するか又は少なくとも1時間、氷上に放置した後、試  
87 料の位置が水銀球の中央外側にくるようにゴム輪で温度計に取  
88 り付ける。毛細管を取り付けた温度計を水を入れたビーカーに  
89 入れ、試料の下端を水面下30mmの位置になるよう固定する。  
90 水を絶えずかき混ぜながら加温して、予想した融点より5℃低  
91 い温度に達したとき、1分間に1℃上昇するように加熱を続け  
92 る。毛細管中で試料が浮上するときの温度計の示度を読み取り、  
93 融点とする。

### 94 3. 第3法

95 ワセリン類に適用する。

#### 96 3.1. 装置

97 第1法の装置に替えて、水を入れたビーカーを溶液及び加熱  
98 容器として用いる。温度計は、浸線付温度計又は全没式温度計  
99 を用いる。

#### 100 3.2. 操作法

101 試料をよくかき混ぜながら徐々に90～92℃まで加熱して融  
102 解した後、加熱をやめ、試料の融点より8～10℃高い温度とな  
103 るまで放冷する。温度計を5℃付近に冷却し、ぬぐって乾燥し、  
104 直ちに水銀球の半分を試料中にさし込み、直ちに抜き取り、垂  
105 直に保ち、放冷し、付着した試料が混濁してきたとき、16℃  
106 以下の水中に5分間浸す。次に試験管に温度計を挿入し、温度  
107 計の下端と試験管の底との間が15mmになるようにコルク栓を  
108 用いて温度計を固定する。この試験管を約16℃の水を入れた  
109 ビーカー中に吊るし、溶液の温度が30℃になるまでは1分間に  
110 2℃上昇するように、その後は1分間に1℃上昇するように加熱  
111 を続ける。温度計から、融解した試料の最初の1滴が離れたと  
112 きの温度を測定する。この操作を3回行い、測定値の差が1℃  
113 未満のときはその平均値をとり、1℃以上のときは更にこの操  
114 作を2回繰り返し、合わせて5回の繰り返し試験の平均値をと  
115 り、融点とする。

1 3.01 かさ密度及びタップ密度測定法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
 3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことによ  
 4 り示す。

5 ◆かさ密度及びタップ密度測定法は、それぞれ粉末状医薬品  
 6 の疎充てん時及びタップ充てん時におけるみかけの密度を測定  
 7 する方法である。疎充てんとは、容器中に粉体を圧密せずにゆ  
 8 りやかに充てんすることであり、タップ充てんとは、粉体を充  
 9 てんした容器を一定高さより一定速度で繰り返し落下させ、容  
 10 器中の粉体のかさ体積がほぼ一定となるまで密に充てんするこ  
 11 とである。◆

12 1. かさ密度

13 粉体のかさ密度は、タップしない(ゆるみ)状態での粉体試料  
 14 の質量と粒子間空隙容積の因子を含んだ粉体の体積との比であ  
 15 る。したがって、かさ密度は粉体の粒子密度と粉体層内の粒  
 16 子の空間的配列に依存する。かさ密度は、国際単位系では  
 17  $\text{kg/m}^3$ であるが、メスシリンダーを用いて測定するので $\text{g/mL}$   
 18 で表される( $1\text{g/mL}=1000\text{kg/m}^3$ )。なお、これは $\text{g/cm}^3$ で表して  
 19 もよい。

20 粉体のかさ特性は、試料の調製法、処理法や保存法、すなわ  
 21 ち、粉体がどのように取り扱われたかに依存する。粒子は、一  
 22 連のかさ密度を持つように充てんすることができ、また、粉体  
 23 層をごくわずか乱すだけでもかさ密度は変化する。このように、  
 24 粉体のかさ密度を再現性よく測定するのは極めて難しいので、  
 25 結果を記録する際には、どのようにして測定したかを明記して  
 26 おくことが重要である。

27 粉体のかさ密度は、ふるいを通してメスシリンダーに入れた  
 28 既知質量の粉体試料の体積を測定する(第1法)か、又はポリ  
 29 メーターを通して容器内に入れた既知体積の粉体試料の質量  
 30 を測定する(第2法)か、若しくは測定用容器(第3法)を用いること  
 31 によって求める。これらの中で第1法及び第3法を用いるのが  
 32 望ましい。

33 1.1. 第1法 (メスシリンダーを用いる方法)

34 1.1.1. 操作法

35 保存中に形成するかも知れない凝集体を解砕するために、必  
 36 要ならば、試験を行うのに十分な量の粉体を1.0mm以上の目  
 37 開きを持つふるいを通す。この操作は試料の性質を変化させな  
 38 いよう静かに行わねばならない。0.1%の精度で秤量した約  
 39 100gの試料( $m$ )を圧密せずに乾いた250mLメスシリンダー(最  
 40 小目盛単位: 2mL)に静かに入れる。必要ならば、粉体層の上  
 41 面を圧密せずに注意深くならし、ゆるみかさ体積( $V_0$ )を最小目  
 42 盛単位まで読み取る。 $m/V_0$ によってかさ密度( $\text{g/mL}$ )を計算す  
 43 る。この特性値を測定するためには、一般に繰り返し測定する  
 44 ことが望ましい。

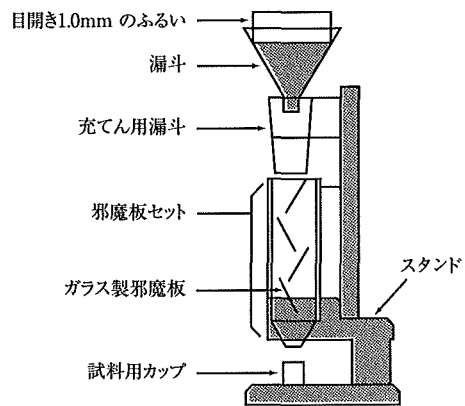
45 粉体の密度が小さすぎるか又は大きすぎる、すなわち、試料  
 46 のゆるみかさ体積が250mL以上であるか又は150mL以下の場  
 47 合には、試料量として100gを用いることはできない。したが  
 48 って、このような場合には、試料のゆるみかさ体積が150mL  
 49 から250mL(メスシリンダーの全容積中に占めるかさ体積が  
 50 60%以上)となるような、別の試料量を選択しなければならな  
 51 い。この場合、試料の質量を結果の項目中に記載しておく。

52 50mLから100mLのかさ体積を持つ試料については、最小目  
 53 盛単位が1mLの100mLメスシリンダーを用いることができる。  
 54 この場合、メスシリンダーの容積を結果の項目中に記載してお  
 55 く。

56 1.2. 第2法 (ポリュメーターを用いる方法)

57 1.2.1. 装置

58 装置<sup>1)</sup>(図3.01-1)は目開き1.0mmのふるいを取り付けた上部  
 59 漏斗から構成される。この漏斗は、粉体が通過するとき、そ  
 60 の上を滑落したり跳ね上がったりする4枚のガラス製邪魔板が  
 61 取り付けられたバツフル・ボックスの上部に固定されている。  
 62 バツフル・ボックスの底部には、ボックスの直下に置かれた、  
 63 粉体を集めてカップに注入できるような漏斗がある。このカッ  
 64 プは円筒形(容積 $25.00 \pm 0.05\text{mL}$ 、内径 $30.00 \pm 2.00\text{mm}$ )又は立  
 65 方体(容積 $16.39 \pm 0.20\text{mL}$ 、一辺の長さ $25.4 \pm 0.076\text{mm}$ )である。



66  
 67 図3.01-1 ポリュメーター

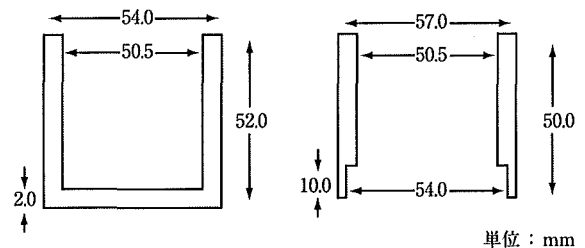
68 1.2.2. 操作法

69 立方体カップの場合には最少量 $25\text{cm}^3$ 、円筒形カップの場合  
 70 には最少量 $35\text{cm}^3$ の粉体を用い、装置を通して試料の受器とな  
 71 るカップ内に過剰の粉体を溢れるまで流下させる。カップの上  
 72 面に垂直に立てて接触させたヘラの刃を滑らかに動かし、圧密  
 73 やカップからの粉体の溢流を防ぐためにヘラを垂直にしたまま  
 74 で、カップの上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。カッ  
 75 プの側面からも試料をすべて除去し、粉体の質量( $m$ )を0.1%ま  
 76 で測定する。式 $m/V_0$ ( $V_0$ はカップの容積)によってかさ密度  
 77 ( $\text{g/mL}$ )を計算する。三つの異なった試料を用いて、3回の測定  
 78 値の平均値を記録する。

79 1.3. 第3法 (容器を用いる方法)

80 1.3.1. 装置

81 装置は図3.01-2に示すようなステンレス製の100mL円筒形  
 82 容器から構成される。



83  
 84 図3.01-2 測定用容器(左)と補助円筒(右)

85 1.3.2. 操作法

86 保存中に形成された凝集体を解砕し、得られた試料を測定用  
87 容器に溢れるまで自由に流入させるために、必要ならば、試験  
88 を行うのに十分な量の試料を1.0mmのふるいを通して調製す  
89 る。第2法と同様に容器の上面から過剰の粉体を注意深くすり  
90 落とす。あらかじめ測定しておいた空の測定用容器の質量を差  
91 し引くことによって、粉体の質量( $m_0$ )を0.1%まで測定する。  
92 式 $m_0/100$ によってかさ密度(g/mL)を計算し、三つの異なった  
93 試料を用いて、3回の測定値の平均値を記録する。

94 2. タップ密度

95 タップ密度は、粉体試料を入れた容器を機械的にタップした  
96 後に得られる、増大したかさ密度である。

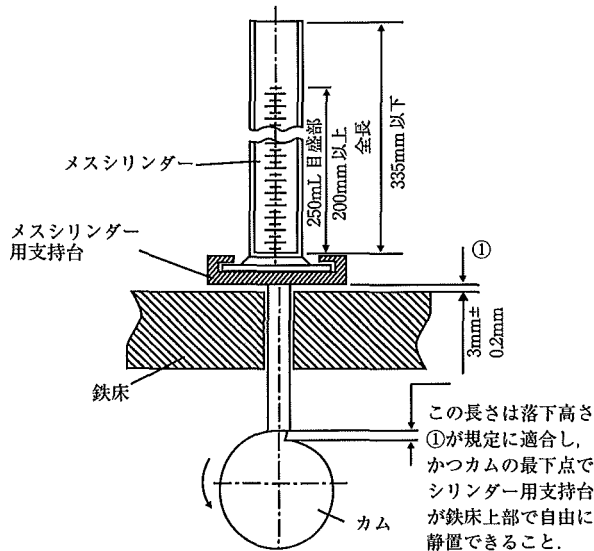
97 タップ密度は粉体試料を入れた測定用メスシリンダー又は容  
98 器を機械的にタップすることにより得られる。粉体の初期体積  
99 又は質量を測定した後、測定用メスシリンダー又は容器を機械  
100 的にタップし、体積又は質量変化がほとんど認められなくなる  
101 まで体積又は質量を読み取る。機械的タッピングは、メスシリ  
102 ンダー又は容器を持ち上げ、自重下で以下に述べる三つの方法  
103 のいずれかによって所定の距離を落下させることにより行う。  
104 タッピング中に生じる塊の分離をできるだけ最小限にするため  
105 に、タッピング中にメスシリンダー又は容器を回転させること  
106 ができるような装置がよい。

107 2.1. 第1法

108 2.1.1. 装置

109 装置(図3.01-3)は、次の部品から構成される。

- 110 (i) 質量 $220 \pm 44\text{g}$ の250mLメスシリンダー(最小目盛単位：  
111 2mL)
- 112 (ii)  $3 \pm 0.2\text{mm}$ の高さから公称 $250 \pm 15$ 回/分、又は $14 \pm 2\text{mm}$   
113 の高さから公称 $300 \pm 15$ 回/分のタップ速度を与えることがで  
114 きる落下装置。メスシリンダー用の $450 \pm 10\text{g}$ の質量を持つ支  
115 持台。



116  
117 図3.01-3 タッピング装置

118 2.1.2. 操作法

119 かさ体積( $V_0$ )の測定について先に述べたようにして行う。メ  
120 スシリンダーを支持台上に装着する。同じ粉体試料について10  
121 回、500回及び1250回タップし、対応するかさ体積 $V_{10}$ 、 $V_{500}$

122 及び $V_{1250}$ を最小目盛単位まで読み取る。 $V_{500}$ と $V_{1250}$ の差が  
123 2mL未満であれば、 $V_{1250}$ をタップ体積とする。 $V_{500}$ と $V_{1250}$ の  
124 差が2mLを超える場合には、連続した測定値間の差が2mL未  
125 満となるまで1250回ずつタップを繰り返す。なお、バリデー  
126 トされていれば、粉体によってはタップ回数はより少なくても  
127 よい。式 $m/V_f$ ( $V_f$ は最終タップ体積)を用いてタップ密度  
128 (g/mL)を計算する。この特性値を測定するためには、一般に  
129 測定は繰り返し行うことが望ましい。結果と共に、落下高さも  
130 記載しておく。

131 100gの試料を用いることができない場合には、試料量を減  
132 じ、 $240 \pm 12\text{g}$ の質量を持つ支持台の上に固定された $130 \pm 16\text{g}$   
133 の適切な100mLメスシリンダー(最小目盛単位1mL)を用いる。  
134 試験条件の変更については、結果の項目中に記載しておく。

135 2.2. 第2法

136 2.2.1. 操作法

137 250回/分の公称速度で $3 \pm 0.2\text{mm}$ の固定した落下高さが得ら  
138 れるタップ密度測定器を用いるほかは、第1法で指示されたよ  
139 うに行う。

140 2.3. 第3法

141 2.3.1. 操作法

142 図3.01-2に示した補助円筒を装着した測定用容器を用いて、  
143 かさ密度の測定法に従って行う。適切なタップ密度測定器を用  
144 いて補助円筒付きの測定用容器を50~60回/分でタップする。  
145 200回タップして補助円筒を取り外し、かさ密度測定における  
146 第3法で示した測定用容器の上面から過剰の粉体を注意深くす  
147 り落とす。タップ操作を更に400回繰り返す。200回及び400  
148 回タップ後に得られた二つの質量の差が2%を超えた場合には、  
149 二つの連続した測定値間の差が2%未満となるまで更に200回  
150 ずつタップして、試験を行う。式 $m_t/100$ ( $m_t$ は測定用容器中  
151 の粉体質量)を用いてタップ密度(g/mL)を計算し、三つの異な  
152 った試料を用いて、3回の測定値の平均値を記録する。タップ  
153 高さも含めた試験条件を結果の項目中に記載しておく。

154 3. 粉体の圧縮性の尺度

155 粉体のかさ特性に影響する粒子間相互作用は、粉体の流動を  
156 妨げる相互作用でもあるので、かさ密度とタップ密度を比較す  
157 ることは、ある特定の粉体におけるこれらの相互作用の相対的  
158 重要性を示す一つの尺度となり得る。このような比較は、例え  
159 ば、圧縮性指数又はHausner比のように、粉体の流れやすさ  
160 の指標としてしばしば用いられる。

161 圧縮性指数とHausner比は、先に述べたように粉体の圧縮  
162 性の尺度となる。これらはそれ自体、粉体層の沈下能の尺度で  
163 あり、これによって粒子間相互作用の相対的重要性を評価する  
164 ことができる。自由流動性のある粉体については、このような  
165 相互作用はあまり重要ではなく、かさ密度とタップ密度の値は  
166 比較的近接している。流動性の乏しい粉体では粒子間相互作用  
167 はしばしば大きくなり、かさ密度とタップ密度の間にはより大  
168 きな差違が認められる。これらの差違は圧縮性指数と  
169 Hausner比に反映する。

170 圧縮性指数：次式によって計算する。

171 圧縮性指数 =  $(V_0 - V_f) / V_0 \times 100$

172  $V_0$ ：ゆるみかさ体積

173  $V_f$ ：最終タップ体積

174 Hausner比：次式によって計算する。

3 3.01 かさ密度及びタップ密度測定法

175 Hausner比 =  $V_0 / V_f$

176 試料によっては、圧縮性指数は  $V_0$  の代わりに  $V_{10}$  を用いて求  
177 めることができる。  $V_0$  の代わりに  $V_{10}$  を用いた場合は、試験結  
178 果に明記する。

179 <sup>d)</sup> 装置 (Scott Volumeter) は、ASTM 32990 に準拠している。

## 1 3.02 比表面積測定法

2 本試験法は、三葉局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
3 なお、三葉局方で調和されていない部分は「 $\diamond$ 」で囲むことによ  
4 り示す。

5  $\diamond$ 比表面積測定法は、気体吸着法により粉末医薬品の比表面  
6 積(単位質量当たりの粉体の全表面積)を算出する方法である。 $\diamond$   
7 試料の比表面積は、固体表面での気体の物理吸着により測定さ  
8 れ、表面上の単分子層に相当する吸着気体の量を求めることに  
9 より算出される。物理吸着は、吸着気体分子と粉末試料表面の  
10 間の比較的弱い力(van der Waals力)に起因している。通例、  
11 測定は液体窒素の沸点で行われ、吸着した気体量は、動的流動  
12 法又は容量法により測定される。

## 13 1. 解析法

## 14 1.1. 多点法

15 粉末試料に気体を物理吸着させたとき、吸着した気体量  $V_a$   
16 と吸着平衡にある吸着気体の圧力  $P$  との間には、相対圧 ( $P/P_0$ )  
17 の値が 0.05 ~ 0.30 の範囲内で、次式の関係(Brunauer,  
18 Emmett, Teller(BET)の吸着等温式)がある。

$$19 \frac{1}{V_a \left[ \frac{P_0}{P} - 1 \right]} = \frac{(C-1)}{V_m C} \times \frac{P}{P_0} + \frac{1}{V_m C} \quad (1)$$

20  $P$ : -195.8°C(液体窒素の沸点)で試料表面と平衡状態にある  
21 吸着気体の分圧(Pa)

22  $P_0$ : 吸着気体の蒸気圧(Pa)

23  $V_a$ : 標準状態(0°C, 1.013×10<sup>5</sup> Pa)における吸着気体の体積  
24 (mL)

25  $V_m$ : 試料表面でみかけの単分子層を形成する標準状態にお  
26 ける吸着気体の体積(mL)

27  $C$ : 試料表面における吸着気体の吸着エンタルピーに關係す  
28 る定数

29 多点法では、 $V_a$ は3つ以上の  $P/P_0$  において測定される。こ  
30 のとき、 $1/[V_a(P_0/P - 1)]$ を、式(1)に従って  $P/P_0$  に対  
31 てプロットすると、通例、相対圧が0.05~0.30の範囲内で直線  
32 となる。直線回帰の相関係数  $r$  が0.9975以上、すなわち、 $r^2$ が  
33 0.995以上であることが必要である。直線プロットから、 $(C-$   
34  $1)/(V_m C)$ である傾きと、 $1/(V_m C)$ である切片を直線回帰分  
35 析から求める。これらの値から、 $V_m = 1/(\text{傾き} + \text{切片})$ 、 $C =$   
36  $(\text{傾き} / \text{切片}) + 1$ が計算される。得られた  $V_m$ の値から、比表面  
37 積  $S(\text{m}^2/\text{g})$ が次式によって計算される。

$$38 S = (V_m N_a) / (m \times 22400) \quad (2)$$

39  $N$ : アボガドロ数 6.022×10<sup>23</sup>/mol

40  $a$ : 吸着気体分子1個の有効断面積( $\text{m}^2$ )( $\text{N}_2$ : 0.162×10<sup>-18</sup>,

41  $\text{Kr}$ : 0.195×10<sup>-18</sup>)

42  $m$ : 粉末試料の質量(g)

43 22400: 標準状態における吸着気体1molの体積(mL)

44 少なくとも三つの測定点を必要とする。0.3付近の  $P/P_0$  値  
45 で非直線性が認められる場合は、追加の測定を行う。  $P/P_0$  値  
46 が0.05以下では非直線性が認められることがあるので、この範  
47 囲での測定は推奨されない。直線性の検証、データ処理、試料

48 の比表面積の算出は上記のように行う。

## 49 1.2. 一点法

50 動的流動法(第1法)又は容量法(第2法)による比表面積の測定  
51 については、通例、少なくとも三つの異なる  $P/P_0$  における  $V_a$   
52 の測定が必要である。しかし、ある条件下では0.300付近の  $P$   
53 /  $P_0$ (窒素では0.300、クリプトンでは0.001038モル分率に相  
54 当する。)で測定された  $V_a$ の値から次式を用いて  $V_m$ を求め、比  
55 表面積を計算することができる。

$$56 V_m = V_a \{1 - (P/P_0)\} \quad (3)$$

57 一点法は、物質に關係する定数  $C$  が1よりはるかに大きい物  
58 質の粉末試料について用いることができる。一点法が有効な条  
59 件については、一連の粉体試料について一点法で測定された比  
60 表面積の値を多点法で測定された値と比較することによって確  
61 認することができる。一点法により求めた比表面積と多点法に  
62 より求めた値が近似していれば、 $1/C$  がほぼ0であることを  
63 示している。  $C$  の値が極めて大きい試験物質の一連の類似の試  
64 料に対して、一点法は間接的に用いることができる。このよう  
65 な場合、一点法による誤差を減少させることは、定数  $C$  をいず  
66 れかの試料の多点法のBETプロットから、 $C = 1 + (\text{傾き} / \text{切}$   
67  $\text{片})$ として求めることにより可能となる。このとき、次式によ  
68 って  $P/P_0$  において測定された  $V_a$ の値から  $V_m$ が計算される。

$$69 V_m = V_a \left( \frac{P_0}{P} - 1 \right) \left[ \frac{1}{C} + \frac{C-1}{C} \times \left( \frac{P}{P_0} \right) \right] \quad (4)$$

## 70 2. 試料の調製

71 比表面積を測定する前に、保存又は取扱い中に粉体試料の表  
72 面に物理的に吸着した気体を除去しておく必要がある。脱気操  
73 作が不十分な場合には、試料表面の一部に吸着している気体の  
74 影響により比表面積が低下又は変動することがある。物質の表  
75 面は反応性を持つので、粉末医薬品の比表面積測定について必  
76 要な精度と正確さを得るためには、脱気条件の設定は重要であ  
77 る。脱気条件の設定に当たっては、BETプロットに再現性が  
78 あること、試料の質量が一定であること、及び試料の物理的又  
79 は化学的変化がないことを保証しなければならない。温度、圧  
80 力及び時間によって決められる脱気条件は、粉末試料の元の表  
81 面ができるだけ再現されるように選択しなければならない。脱  
82 気は、真空とするか、非反応性の乾燥した気体の流れの中に試  
83 料をさらすか、又は脱着-吸着繰り返し法を用いる。いずれの  
84 場合においても、不純物が試料から脱離する速度を増加させる  
85 ために、加熱することがある。粉末試料を加熱する場合には、  
86 表面の性質や試料状態への影響を避けるような注意が必要であ  
87 り、比表面積測定の再現性を保証するために、できるだけ低い  
88 温度と短い脱気時間を用いる。加熱に敏感な試料の場合には、  
89 脱着-吸着繰り返し法のような他の脱気法を用いることができ  
90 る。物理吸着の標準的な方法は、液体窒素の沸点における窒素  
91 の吸着である。比表面積の小さい試料(<0.2m<sup>2</sup>/g)では低い蒸  
92 気圧を持つクリプトンの吸着を利用する。用いるすべての気体  
93 は水分を含んではならない。吸着気体が窒素の場合には試料の  
94 全表面積が少なくとも1m<sup>2</sup>、またクリプトンの場合には少なく  
95 とも0.5m<sup>2</sup>となるように、粉末試料の質量を正確に量る。適切  
96 なバリデーションにより、少ない試料量も使用できる。一定の  
97 圧力下で吸着する気体量は、温度が低下するにつれて増加する

2 3.02 比表面積測定法

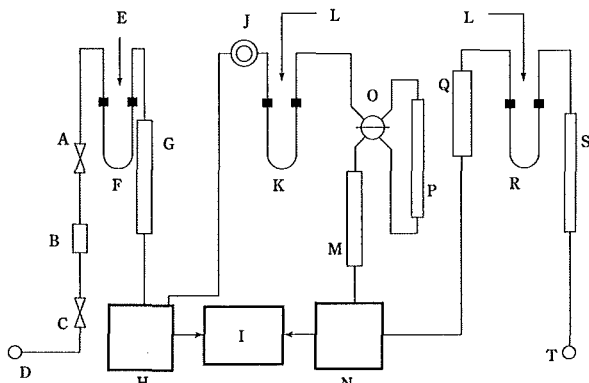
98 傾向にあるので、吸着測定は、通常、低温で行われる。測定は、  
99 液体窒素の沸点である $-195.8^{\circ}\text{C}$ で行われる。気体吸着は、次  
100 に記載する方法のいずれかにより測定する。

101 3. 測定法

102 3.1. 第1法：動的流動法

103 動的流動法(図3.02-1)では、吸着気体として乾燥した窒素  
104 又はクリプトンを使用する。ヘリウムは吸着されないので希釈  
105 用気体として用いる。 $P/P_0$ が $0.05\sim 0.30$ の範囲内で吸着気体  
106 とヘリウムの混合比を変えた、少なくとも3種類の混合気体を  
107 調製する。所定の温度及び圧力条件下で気体濃度検出器は通過  
108 する気体の体積にほぼ比例する信号を出力し、通例、検出器と  
109 して電子式積分計を内蔵した熱伝導度検出器が用いられる。 $P$   
110  $/P_0$ が $0.05\sim 0.30$ の範囲内で、少なくとも三つのデータを測定  
111 しなければならない。

112 窒素及びヘリウムの混合気体は検出器を通過した後、試験用  
113 セルへ導かれ、再び検出器を通過させる。試験用セルを液体窒  
114 素中に浸すと、試料は移動相から窒素を吸着し、熱伝導率検出  
115 器を通じて記録計上にパルスとして記録される。次いで、試験  
116 用セルを冷却剤から除去する。これによって吸着ピークの反対  
117 側にこれと等しい面積を持つ脱着ピークが発生する。この脱着  
118 ピークは吸着ピークより明確であるので、測定のために用いら  
119 れる。校正には、脱着ピークと同様の大きさのピークを与える  
120 量の気体を注入し、単位ピーク面積と気体体積との比例関係を  
121 求める。一点法では窒素/ヘリウムの混合物を用い、多点法で  
122 はいくつかの同様な混合物を用いるか、又は2種類の気体の混  
123 合により行う。計算は、基本的には容量法と同じである。



- 124
- 125 A: 流量制御バルブ
- 126 B: 微分流量制御計
- 127 C: 開閉バルブ
- 128 D: 気体流入口
- 129 E: Oリングシール
- 130 F: 冷却トラップ
- 131 G: 熱平衡管
- 132 H: 検出器
- 133 I: デジタル画面
- 134 J: 校正用隔膜
- 135 K: 試験用セル
- 136 L: すり合せ連結管
- 137 M: 短流路安定管
- 138 N: 検出器
- 139 O: 流路選択バルブ
- 140 P: 長流路安定管
- 141 Q: 流量計
- 142 R: 脱気用部位
- 143 S: 拡散調節装置
- 144 T: 排気口

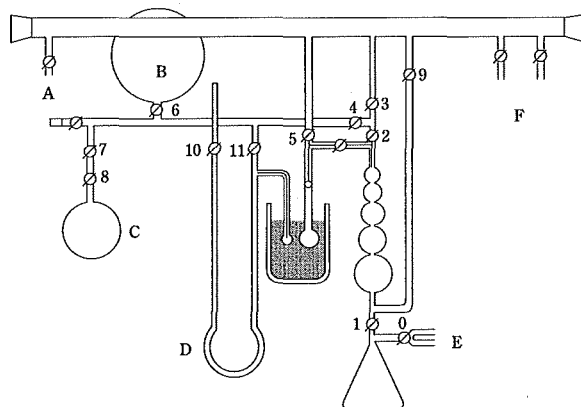
145 図3.02-1 動的流動法装置の概略図

146 3.2. 第2法：容量法

147 容量法(図3.02-2)で汎用される吸着気体は窒素であり、こ  
148 れをあらかじめ脱気した粉末試料上の空間に一定の平衡圧 $P$ に  
149 なるように導入する。ヘリウムは、死容積を測定する目的で用  
150 いられる。

151 本法では混合ガスではなく、純粋な吸着ガスのみを用いるの  
152 で、熱拡散の干渉効果は避けられる。

153 試料表面の汚染を防ぐため、試料管内に乾燥した少量の窒素  
154 を入れ、試料管を外し、ストッパーを挿入する。その質量を量  
155 り、試料の質量を求める。試料管を測定装置に取り付け、試料  
156 管内を注意深く所定の圧力( $2\sim 10\text{Pa}$ )まで減圧する。いくつか  
157 の装置では所定の圧力変化速度(例えば、 $13\text{Pa}/30\text{s}$ 以下)で減  
158 圧し、次のステップを開始するまで所定時間これを維持するよ  
159 うになっている。必要な場合は試料管内の死容積の測定を非吸  
160 着性気体であるヘリウムを用いて行う。死容積の測定は差分測  
161 定、すなわち、差圧トランスデューサーに接続した対照管と試  
162 料管を用いる方法によっても行うことができる。 $-195.8^{\circ}\text{C}$ の  
163 液体窒素を入れたデュア瓶を試料管上の所定の位置まで上げ、  
164 必要な $P/P_0$ となるように十分な量の窒素を導入し、吸着した  
165 気体の体積 $V_0$ を測定する。多点法では連続的に高い $P/P_0$   
166 で $V_0$ の測定を繰り返し行う。吸着気体として窒素を用いると  
167 きは、 $0.10, 0.20, 0.30$ の $P/P_0$ が適切である。



- 168
- 169 A: 真空計
- 170 B: 窒素溜
- 171 C: ヘリウム溜
- 172 D: 圧力計
- 173 E: 真空/大気
- 174 F: 冷却トラップ/真空ポンプ

175 図3.02-2 容量法装置の概略図

176 4. 標準物質

177 試験すべき試料と近似した比表面積値を持つ比表面積測定用  
178  $\alpha$ -アルミナ等を用いて、装置の稼働を定期的に確かめる。

1 3.03 粉体の粒子密度測定法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
 3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことによ  
 4 り示す。

5 粉体の粒子密度測定法は、◆粉末状医薬品又は医薬品原料の  
 6 粒子密度を測定する方法であり、◆通例、気体置換型ピクノメ  
 7 ーターを用いて測定する。この方法は、粉体により置換される  
 8 気体の体積が、質量既知のその粉体の体積に等しいとみなすこ  
 9 とにより求められる。ピクノメーター法による密度測定におい  
 10 ては、気体の浸入が可能な開孔部のある空隙は、粉体の体積と  
 11 しないが、閉じた空隙又は気体が浸入できないような空隙は、  
 12 粉体の体積として評価される。試験用気体としては、通例、開  
 13 孔部のある微小な空隙への拡散性が高いヘリウムが用いられる。  
 14 ヘリウム以外の気体を用いられる場合、粉体中への気体の浸入  
 15 性は、開孔径と気体の分子断面積に依存することから、ヘリウ  
 16 ムを用いて得られた密度とは異なる粒子密度が得られること  
 17 になる。

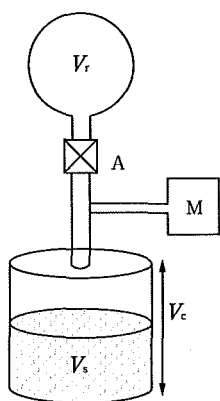
18 ピクノメーター法により測定される密度は、個々の粉体粒子  
 19 の密度の体積加重平均密度である。通例、粒子密度と呼ばれ、  
 20 固体の真密度(true density)又は粉体のかさ密度(bulk density)  
 21 と区別される。

22 固体の密度は、国際単位では単位体積当たりの質量(1g/cm<sup>3</sup>  
 23 =1000kg/m<sup>3</sup>)で表されるが、通例、g/cm<sup>3</sup>で表す。

24 1. 装置

25 ピクノメーター法による粒子密度測定装置の模式図を図3.03  
 26 -1に示す。装置は、試料が入られる試験用セル、対照セル  
 27 及び圧力計Mから構成される。容積V<sub>c</sub>の試験用セルは、バルブ  
 28 Aを通して容積V<sub>r</sub>の対照セルに接続する。

29 通例、測定用気体としてヘリウムが用いられるが、圧力計を  
 30 介して所定の圧力(P)まで試験用セルを加圧できるシステムを  
 31 備えておく必要がある。



32  
 33 A: バルブ  
 34 V<sub>r</sub>: 対照セルの容積(cm<sup>3</sup>)  
 35 V<sub>c</sub>: 試験用セルの容積(cm<sup>3</sup>)  
 36 V<sub>s</sub>: 試料体積(cm<sup>3</sup>)  
 37 M: 圧力計

38 図3.03-1 気体置換型ピクノメーター(粒子密度測定装置)の  
 39 模式図

40 2. 装置の校正

41 試験用セル及び対照セルの容積V<sub>c</sub>、V<sub>r</sub>は、小数第3位

42 (0.001cm<sup>3</sup>)まで正確に求められている必要があり、体積測定に  
 43 求められる正確さを保証するために、通例、体積既知の粒子密  
 44 度測定用校正球を用いて、装置の校正を次のように行う。

45 最初に空の試験用セルについて、次に粒子密度測定用校正球  
 46 が置かれた試験用セルについて、操作法に基づく最終圧力P<sub>2</sub>の  
 47 測定を行い、試験用セルの容積V<sub>c</sub>及び対照セルの容積V<sub>r</sub>を操作  
 48 法の項に示した式より求める。なお、最初の操作においては、  
 49 試料体積V<sub>s</sub>=0とみなして計算することができる。

50 3. 操作法

51 気体置換型ピクノメーター法による粒子密度の測定は、15  
 52 ~30℃の温度範囲において行うこととし、測定中、2℃以上の  
 53 温度変化があってはならない。

54 測定に先立って、粉体試料中にある揮発性混在物はヘリウム  
 55 ガスを流すことで除去する。揮発性混在物の除去は、時には、  
 56 減圧下で行う。また、揮発性物質は測定中に発生すること  
 57 もあり得ることから、試料の最終的な質量測定は、試料体積の測定  
 58 後に行う。

59 最初に試験用セルの質量を量り、記録しておく。医薬品各条  
 60 中で規定された量の試料を量り、試験用セルに入れた後、セル  
 61 を密閉する。

62 試験用セルと対照セルを接続しているバルブAを開き、系の  
 63 圧力が一定であることを圧力計Mにより確認した後、対照圧力  
 64 P<sub>2</sub>を読み取る。次に、二つのセルを接続するバルブを閉じた後、  
 65 測定用気体を試験用セルに導入して加圧状態とし、圧力計の指  
 66 示が一定であることを確認した後、初期圧力P<sub>1</sub>を読み取る。次  
 67 に、バルブを開いて対照セルを試験用セルと接続し、圧力計の  
 68 指示が一定であることを確認した後、最終圧力P<sub>2</sub>を読み取り、  
 69 次式により試料体積V<sub>s</sub>を求める。

$$70 \quad V_s = V_c - \frac{V_r}{\frac{P_2 - P_1}{P_1 - P_2} - 1}$$

- 71 V<sub>r</sub>: 対照セルの容積(cm<sup>3</sup>)
- 72 V<sub>c</sub>: 試験用セルの容積(cm<sup>3</sup>)
- 73 V<sub>s</sub>: 試料体積(cm<sup>3</sup>)
- 74 P<sub>1</sub>: 初期圧力(kPa)
- 75 P<sub>2</sub>: 最終圧力(kPa)
- 76 P<sub>r</sub>: 対照圧力(kPa)

77 同一試料について上記の測定を繰り返し、連続して測定した  
 78 試料体積が0.2%以内で互いに一致することを確認し、その平  
 79 均値を試料体積V<sub>s</sub>とする。最後に、試験用セルを外して秤量  
 80 し、空のセル質量との差より、最終試料質量mを求め、次式  
 81 により粉体の粒子密度ρを計算する。

$$82 \quad \rho = m / V_s$$

83 ρ: 粉体の粒子密度(g/cm<sup>3</sup>)  
 84 m: 最終試料質量(g)  
 85 V<sub>s</sub>: 試料体積(cm<sup>3</sup>)

86 なお、ピクノメーターの操作法又は構成が図3.03-1に示し  
 87 たものと異なる場合、各ピクノメーターの製造者の指示に従う  
 88 もとする。また、試料の状態について、前処理なしにそのま  
 89 ま測定に供したか、あるいは乾燥減量で規定されるような特別  
 90 な条件で乾燥処理したものか等、測定結果とともに記録してお





## 1 3.04 粒度測定法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「<sup>◆</sup>」で囲むことによ  
4 り示す。

5 <sup>◆</sup>粒度測定法は、粉末状等の医薬品原薬、添加剤等の粒度特  
6 性を確認するために、外観、形状、大きさ及びその分布を直接  
7 又は間接に測定する方法であり、測定の目的と試料の性状によ  
8 り、光学顕微鏡法又はふるい分け法を用いる。<sup>◆</sup>

## 9 1. 第1法 光学顕微鏡法

10 <sup>◆</sup>光学顕微鏡法は、光学顕微鏡を用いて肉眼又は顕微鏡写真  
11 によって直接に個々の粒子の外観及び形状を観察し、その大き  
12 さを測定する方法である。また、これにより粒子径分布を求め  
13 ることもできる。本法によれば、複数の異なる種類の固体粒子  
14 が混在する場合であっても、光学的に識別が可能であれば、そ  
15 れぞれの固体粒子の粒度測定が可能である。なお、粒子径分布  
16 を求める場合、画像解析などによるデータ処理も有用である。

17 <sup>◆</sup>  
18 粒子評価のための光学顕微鏡法は、一般には1 $\mu$ mより大き  
19 い粒子に適用できる。下限は顕微鏡の解像能による。上限はあ  
20 まり明確ではなく、大粒子の粒子径を評価する際の困難さによ  
21 って影響される。光学顕微鏡法の適用範囲外の粒子評価につい  
22 ては、いくつかの別法が利用できる。光学顕微鏡法は非球形粒  
23 子を評価するのに特に有用である。本法は、より迅速かつ汎用  
24 的な方法の校正のための基礎的方法としても役立つ。

## 25 1.1. 装置

26 安定で防振対策がなされた顕微鏡を用いる。顕微鏡の総合倍  
27 率(対物レンズ倍率×接眼レンズ倍率×その他の拡大部品の倍  
28 率)は、試料中の最も小さい粒子を適切に評価するのに十分な  
29 大きさでなければならない。対物レンズの最大開口数は、各々  
30 の倍率に合わせて決める。適切な分析機器や検板と組み合わせ  
31 て、偏光フィルターを用いてもよい。比較的狭い分光透過特性  
32 を持つ色ガラスフィルターは、アロマート対物レンズと共に  
33 用いるが、アロマートレンズと共に用いる方がより望まし  
34 く、顕微鏡写真における演色のために必要である。少なくとも  
35 球面収差を補正したコンデンサーを光源と共に顕微鏡のサブス  
36 テージ内で用いるべきである。コンデンサーの開口数は、使用  
37 条件下で対物レンズの開口数と釣り合っていないと、  
38 すなわち、開口数はコンデンサーの絞りとイメージンオイル  
39 があるかどうかによって影響される。

## 40 1.1.1. 調整

41 光学系のすべての装置が正確に調整されていることと、焦点  
42 が適切に調節されていることが必要である。装置の焦点の調節  
43 は、使用する顕微鏡に指定された方法に従う。厳密な軸調整も  
44 しておいた方がよい。

## 45 1.1.1.1. 照明

46 良好な照明のための必要條件は、視野全体にわたって光の強  
47 度が均一で、かつ調節可能であることである。このためにはケ  
48 ーラー照明がよい。着色粒子については、粒子像のコントラ  
49 ストと像の細部を調整できるように、用いるフィルターの色を選  
50 択する。

## 51 1.1.1.2. 目視による評価

52 倍率とレンズの開口数は、評価すべき粒子像を適切に確認す  
53 るのに十分に大きくなければならない。接眼マイクロメーターを  
54 校正するために、あらかじめ校正された対物マイクロメーターを  
55 用いて実際の倍率を決定する。粒子像が接眼マイクロメーターで  
56 少なくとも10目盛はある、十分に高い倍率であれば、誤差を  
57 小さくすることができる。各々の対物マイクロメーターは個々に  
58 校正しておく。接眼スケールを校正するために、対物マイクロ  
59 メーターのスケールと接眼スケールは平行にさせておかねばなら  
60 ない。このようにして、接眼用ステージの目盛間隔の長さを正  
61 確に測定することができる。

62 <sup>◆</sup>粒子径を測定する場合は、接眼マイクロメーターを接眼レン  
63 ズの絞りの位置に入れた後、対物マイクロメーターをステージの  
64 中央に置き、固定する。接眼レンズを鏡筒に装着し、対物ミク  
65 ロメーターの目盛に焦点を合わせる。次にこれら二つのミクロ  
66 メーターの目盛の間隔を比較し、このレンズの組み合わせにお  
67 ける接眼レンズの1目盛に相当する試料の大きさを次式により  
68 算出する。

69 接眼レンズ1目盛に相当する試料の大きさ( $\mu$ m)

70 = 対物マイクロメーターの長さ( $\mu$ m) / 接眼マイクロメーターの  
71 目盛数

72 対物マイクロメーターを取り除き、試料をステージにのせ、焦  
73 点を合わせた後、読み取った接眼レンズの目盛数から、粒子径  
74 を測定する。<sup>◆</sup>

75 なお、粒子径分布幅が広い試料を評価するには、いくつかの  
76 異なった倍率が必要である。

## 77 1.1.1.3. 写真による評価

78 写真法によって粒子径を測定する場合には、フィルム面で被  
79 写体の焦点が確実に合うように注意しなければならない。十分  
80 な感度、解像力及びコントラストを持つ写真フィルムを用いて、  
81 校正された対物マイクロメーターの写真を別に撮影することによ  
82 って、実際の倍率を測定する。試料及び倍率測定のための撮影  
83 に当たっては、露光と現像・焼付処理は同じでなければならない。  
84 写真上の粒子のみかけの大きさは、顕微鏡の解像力と同様  
85 に、露光や現像、焼付によって影響を受ける。

## 86 1.2. 試料の調製

87 固定剤は試料の物理的特性に応じて選択する。試料外縁の細  
88 部まで確実に確認できるように、試料と固定剤の間には過度に  
89 ならない程度の十分なコントラストが必要である。粒子を平板  
90 上に置き、個々の粒子を識別するために適切に分散させる。更  
91 に、粒子は試料中の粒子径分布を代表していなければならない。  
92 マウントの調製中に変化してはならない。固定剤を選択する際  
93 には、試料の溶解性も考慮に入れておかねばならない。

## 94 1.3. 観察

## 95 1.3.1. 結晶性の評価

96 試料の結晶性は、医薬品各条中に記載されている結晶性に開  
97 する条件に適合するかどうかを決定するために評価される。各  
98 条中で別に規定するもののほか、清浄なスライドガラスの上で  
99 数個の試料粒子を鉱物油中に固定する。偏光顕微鏡を用いて試  
100 料を観察する。試料が結晶性の場合には、顕微鏡のステージを  
101 回転すると粒子は複屈折(干渉色)と暗視野を示す。

## 102 1.3.2. 顕微鏡法による粒子径の限界試験

103 適当量(例えば、粉体の場合10~100mg)の試料を量り、必要

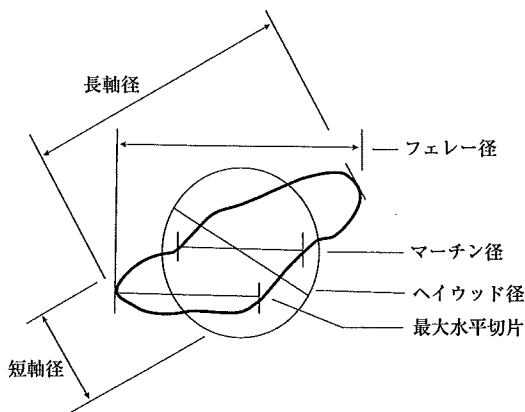
104 ならば分散剤を加えて試料が溶解しない適切な分散媒10mLに  
 105 懸濁させる。粒子密度と近似又は一致した密度を持つ分散媒中  
 106 に懸濁させ、適切にかき混ぜることによって粒子の均一な懸濁  
 107 液を得る。均一な懸濁液の一部を適当な計数セルに入れ、粉体  
 108 の場合、顕微鏡下で10 $\mu$ g以上の試料に相当する面積を走査し、  
 109 所定の限界粒子径より大きい最大長さを持つすべての粒子を数  
 110 える。限界粒子径とこれを超える粒子の許容個数は、物質ごと  
 111 に決められる。

112 1.3.3. 粒子径の評価

113 粒子径の測定は粒子形状に依りて複雑に変化するもので、評  
 114 価される粒子個数は、測定された数値の信頼性を統計的に保証  
 115 するのに十分な数でなければならない<sup>1)</sup>。不規則な形状の粒子  
 116 の場合には、粒子径に関する多数の定義が存在する。一般に、  
 117 不規則な形状の粒子については、粒子径を評価する際に粒子形  
 118 状に関する情報と同様に、測定した粒子径の種類に関する情報  
 119 も含めなければならない。

120 汎用されているいくつかの粒子径測定では、以下のように定  
 121 義されている(図3.04-1)。

- 122 (i) フェレ径(定方向接線径)：ランダムに配向した粒子に
- 123 接し、接眼スケールに垂直な仮想的平行線間の長さ
- 124 (ii) マーチン径(定方向面積等分径)：ランダムに配向した粒
- 125 子を二つの等しい投影面積に分割する点における粒子の長さ
- 126 (iii) ヘイウッド径(投影面積円相当径)：粒子と同じ投影面積
- 127 を持つ円の直径
- 128 (iv) 長軸径：接眼スケールに対して平行に配向した粒子の外
- 129 縁からもう一方の外縁までの最大長さ
- 130 (v) 短軸径：長軸径に対して直角に測定した粒子の最大長さ



131 132 図3.04-1 一般的に用いられる粒子径

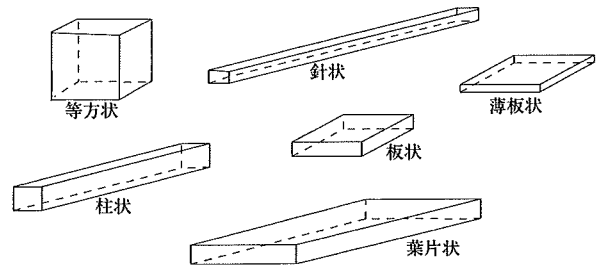
133 1.3.4. 粒子形状の評価

134 不規則な形状の粒子については、粒子径の評価に粒子形状に  
 135 関する情報も含めなければならない。試料の均一性は適切な倍  
 136 率を用いてチェックすべきである。

137 以下に示すものは、粒子形状に関して汎用されているいくつ  
 138 かの用語の定義である(図3.04-2)。

- 139 (i) 針状：短軸径と厚みがほぼ等しく、細長い針状の粒子
- 140 (ii) 柱状：針状粒子より大きい短軸径と厚みを持つ、長くて
- 141 薄い粒子
- 142 (iii) 薄板状：長軸径と短軸径がほぼ等しく、薄くて扁平な粒
- 143 子
- 144 (iv) 板状：長軸径と短軸径がほぼ等しいが、薄板状より大き
- 145 い厚みを持つ扁平な粒子

- 146 (v) 葉片状：長くて薄く、葉片状の粒子
- 147 (vi) 等方状：ほぼ同じ長軸径、短軸径及び厚みを持つ粒子。
- 148 立方体状及び球状粒子が含まれる



149 150 図3.04-2 一般的に用いられる粒子形状の記述

151 1.3.5. 一般的観察

152 1個の粒子を、通常、最小個別単位とみなす。粒子は液体又  
 153 は半固体状の液滴、単結晶又は多結晶、非晶質又は凝集体であ  
 154 ってもよい。複数の粒子が凝集していてもよい。

155 凝集の程度は次の用語によって表す。

- 156 (i) 層状：板状粒子が積み重なったもの
- 157 (ii) アグリゲイト：付着性粒子の塊
- 158 (iii) アグロメレート：融解又は固結した粒子
- 159 (iv) コングロメレート：2種類以上の粒子の混合物
- 160 (v) スフェルライト：放射状のクラスター
- 161 (vi) ドルージ：小粒子で覆われた粒子

162 粒子の状態は次の用語で表す。

- 163 (i) 角・縁：角がある、丸みがある、滑らか、鋭い、破碎状
- 164 である
- 165 (ii) 色・透明度：着色している(適切なカラーフィルターを用
- 166 いた場合)、透明な、半透明の、不透明な
- 167 (iii) 粒子間の絡み合い：かみ合った、包み込んだ
- 168 表面特性は次の用語で表す。
- 169 (i) ひび割れ：部分的に裂けている、砕けている、裂け目がある
- 170 ある
- 171 (ii) 平滑さ：不規則性、凹凸や突出部がない
- 172 (iii) 多孔性：開孔部や通路を持つ
- 173 (iv) 粗さ：凹凸がある、平坦でない、滑らかでない
- 174 (v) 凹み：小さいざざざがある

175 2. 第2法 ふるい分け法

176 ◆ふるい分け法は、ふるいを用いて粉末状医薬品の粒子径分  
 177 布を測定する方法であり、本質的には2次元の大きさを評価す  
 178 る測定法である。本法により測定された粒子の大きさは、粒子  
 179 が通過する最小のふるいの目開き寸法で表される。◆

180 本法は、粒子径分布による粉体や顆粒を対象とした分級法の  
 181 一つである。織布ふるいを用いるときは、ふるい分けは基本的  
 182 には粒子をそれらの中間的な粒子径寸法(例えば、幅)によって  
 183 分級する。機械的ふるい分け法は、粒子の大多数が約75 $\mu$ mより  
 184 大きい場合に最も適している。比較的小さい粒子については  
 185 軽量であるので、ふるい分け中に粒子が互いに付着したり、ふ  
 186 るいに付着する結果、ふるいを通ずるはずの粒子が残留する  
 187 ことになり、付着力や凝集力のような粒子間力に打ち勝つには  
 188 不十分である。このような物質に対しては、エアー・ジェット  
 189 法又はソニック・シフター法のような振とう法がより適してい  
 190 る。ふるい分け法は、測定法の妥当性が確認できれば、75 $\mu$ m  
 191 より小さい中位径を持つ粉体や顆粒についても用いることがで

192 きる。ふるい分け法は、通常、比較的粗大な粉体や顆粒を分級  
193 するための方法である。本法は、粉体や顆粒が粒子径のみに基  
194 づいて分級される場合には特に適切な方法であり、ほとんどの  
195 場合、乾燥状態で行う。

196 本法の問題点は、かなりの試料量(粉体や顆粒の密度及び試  
197 験用ふるいの直径にもよるが、通常は少なくとも25g以上)を必  
198 要とすること、及びふるいの目詰まりを起こす傾向のある油状  
199 又はその他の付着性粉体や顆粒の場合には、ふるい分けが難し  
200 いことである。ふるい開口部からの粒子の通過は、しばしば長  
201 さより最大幅又は厚みに依存するので、本法は基本的には粒子  
202 径を2次元的に評価することになる。

203 本法は、試料の全体的な粒子径分布を評価することを目的と  
204 している。したがって、特定の1個あるいは2個のふるいを通  
205 過する割合又は残留する割合を測定するものではない。

206 各条中に別に規定するもののほか、乾式ふるい分け法で述べ  
207 られているような粒子径分布を評価する。ふるい分け終点に達  
208 しにくい場合(例えば、試料がふるいを容易に通過しない場合)、  
209 又はより細かい最小ふるい分け範囲(<75 $\mu\text{m}$ )を用いる必要が  
210 ある場合には、他の粒子径測定法の利用を十分に考慮しておか  
211 ねばならない。

212 ふるい分けは、試料が吸湿又は脱湿しないような条件下で行  
213 わねばならない。ふるい分けを行う際の環境の相対湿度は、試  
214 料の吸湿又は脱湿を防止するために調節しておかねばならない。  
215 逆にこのような現象が起こらない場合には、ふるい分け法は、  
216 通常、環境湿度下で行う。特殊な試料に適用する特別な条件に  
217 ついては、各条中にすべて詳細に記載しておく。

218 ふるい分け法の原理：試験用ふるいは平織による金属線の網  
219 目から構成されており、その網目開口部はほぼ正方形であ  
220 ると仮定され、底のない円筒形容器の底部に固定されている。  
221 基本的な測定法は、1個のふるいの上により粗い網目  
222 のふるいを順次積み重ね、最上段のふるいの上に試験粉体  
223 を置く。

224 一群のふるいを所定時間振動させ、各ふるい上に残留す  
225 る試料質量を正確に量る。試験結果は、各々のふるい径範  
226 囲内の粉体の質量基準百分率(%)として与えられる。単一  
227 の医薬品粉体の粒子径分布を評価するためのふるい分け法  
228 は、一般には粒子の少なくとも80%が75 $\mu\text{m}$ より大きい場  
229 合に利用される。ふるい分け法によって粒子径分布を測定  
230 する際の粒子径パラメータは、粒子が通過する最も細かい  
231 ふるいの目開きである。

## 232 2.1. 操作

### 233 2.1.1. 試験用ふるい

234 本試験に用いるふるいは、各条中で別に規定するもののほか、  
235 表3.04-1に示すものを用いる。

236 ふるいは、試料中の全粒子径範囲をカバーできるように選択  
237 する。ふるい目開き面積の $\sqrt{2}$ 級数を持つ一群のふるいを用い  
238 るのがよい。これらのふるいは、最も粗いふるいを最上段に、  
239 最も細かいふるいを最下段にして組み立てる。試験用ふるいの  
240 目開きの表示には、 $\mu\text{m}$ 又は $\text{mm}$ を用いる[注：メッシュ番号は  
241 表中で換算する場合のみに用いる]。試験用ふるいはステンレ  
242 ス網製であるが、真鍮製又は他の適切な不活性の網であっても  
243 よい。

#### 244 2.1.1.1. 試験用ふるいの校正

245 ISO 3310-1<sup>2)</sup>に準じて行う。ふるいは使用前に著しい歪み

246 や破断がないか、また、特に網面と枠の接合部についても注意  
247 深く検査しておく。網目の平均目開きや目開きの変動を評価す  
248 る場合には、目視で検査してもよい。また、212~850 $\mu\text{m}$ の範  
249 囲内にある試験用ふるいの有効目開きを評価する際には、標準  
250 ガラス球を代用してもよい。各条中で別に規定するもののほか、  
251 ふるいの校正は調整された室温と環境相対湿度下で行う。

#### 252 2.1.1.2. ふるいの洗浄

253 理想的には、試験用ふるいはエアージェット又は液流中で  
254 のみ洗浄すべきである。もし、試料が網目に詰まったら、最終  
255 手段として注意深く緩和なブラッシングを行ってもよい。

#### 256 2.1.2. 測定用試料

257 特定の物質について各条中に試料の質量が規定されていない  
258 場合には、試料のかさ密度に応じて25~100gの試料を用い、  
259 直径200mmのふるいを用いる。直径76mmのふるいを用いる  
260 場合は、試料量は200mmふるいの場合の約1/7とする。正確  
261 に量った種々の質量の試料(例えば、25, 50, 100g)を同一時  
262 間ふるい振とう機にかけ、試験的にふるい分けることによって、  
263 この試料に対する最適質量を決定する[注：25gの試料と50gの  
264 試料において同じような試験結果が得られ、100gの試料が最  
265 も細かいふるいを通過したときの質量百分率が25g及び50gの  
266 場合に比べて低ければ、100gは多すぎる]。10~25gの試料し  
267 か用いることができない場合には、同じふるいリスト(表3.04  
268 -1)に適合した直径のより小さい試験用ふるいを代用してもよ  
269 いが、この場合には終点を決定し直さねばならない。場合によ  
270 っては、更に小さい質量(例えば、5g未満)について測定する必  
271 要があるかも知れない。かさ密度が小さい試料、又は主として  
272 直径が極めて近似している粒子からなる試料については、ふる  
273 いの過剰な目詰まりを避けるために、200mmふるいでは試料  
274 の質量は5g未満でなければならないこともある。特殊なふる  
275 い分け法の妥当性を確認する際には、ふるいの目詰まりの問題  
276 に注意しておく。

277 試料が湿度変化によって著しい吸湿又は脱湿を起こしやすい  
278 場合には、試験は適度に湿度調整された環境下で行わねばなら  
279 ない。同様に、帯電することが知られている試料の場合には、  
280 このような帯電が分析に影響しないことを保証するために、注  
281 意深く観察しておかねばならない。この影響を最小限にするた  
282 めに、軽質無水ケイ酸又は酸化アルミニウムのような帯電防止  
283 剤を0.5%レベルで添加してもよい。上に述べたいずれの影響  
284 も除去できなければ、これに代わる粒子径測定法を選択しなけ  
285 ればならない。

#### 286 2.1.3. 振とう法

287 いくつかの異なった機構に基づくふるい振とう装置が市販さ  
288 れており、これらのすべてがふるい分けに利用できる。しかし  
289 ながら、試験中の個々の粒子に作用する力の種類や大きさが機  
290 種間で異なるため、振とう法が異なると、ふるい分けや終点の  
291 決定において異なった結果を生じる。機械的振とう法又は電磁  
292 振とう法、及び垂直方向の振動あるいは水平方向の円運動を行  
293 わせることができる方法、又は、タッピング又はタッピングと  
294 水平方向の円運動を並行させる方法などが利用できる。気流中  
295 での粒子の飛散を利用してもよい。測定結果には、用いた振と  
296 う法と振とうに関係するパラメータ(これらを変化させること  
297 ができる場合には)を記載しておかねばならない。

#### 298 2.1.4. 終点の決定

299 ふるい分けは、いずれのふるいについても、ふるい上質量変

300 化が直前の質量に対して5%(76mmふるいの場合には10%)又  
301 は0.1g以下となったとき、終了する。所定のふるいの上の残留  
302 量が全試料質量の5%未満となった場合には、終点は、そのふ  
303 るい上の質量変化を直前の質量に対して20%以下まで引き上  
304 げる。各条中に別に規定するもののほか、いずれかのふるい上  
305 に残留した試料量が全試料質量の50%を超えた場合には、ふ  
306 るい分けを繰り返す。このふるいと、元の組ふるいの中でこれ  
307 より粗い目開きを持つふるいとの間にあるふるい、すなわち、  
308 一群の組ふるいから削除されたISOシリーズのふるいを追加す  
309 る。

## 310 2.2. ふるい分け法

### 311 2.2.1. 機械的振とう法(乾式ふるい分け法)

312 各ふるいの風袋質量を0.1gまで量る。質量を正確に量った試  
313 料を最上段のふるいの上に置き、ふたををする。組ふるいを5分  
314 間振とうする。試料の損失がないように組ふるいから各段のふ  
315 るいを注意深くはずす。各ふるいの質量を再度量り、ふるい上  
316 の試料質量を測定する。同様に、受け皿内の試料質量も測  
317 定する。ふるいを再度組み合わせ、更に5分間振とうする。先  
318 に述べたように各ふるいをはずし、質量を量る。これらの操作  
319 を終点規格に適合するまで繰り返す(終点の決定の項を参照)。  
320 ふるい分けを終了した後、全損失量を計算する。全損失量は元  
321 の試料質量の5%以下である。

322 新たな試料を用いてふるい分けを繰り返すが、このときは先  
323 に用いた繰り返回数に対応する合計時間を1回のふるい分け  
324 時間とする。このふるい分け時間が終点決定のための必要条件  
325 に適合していることを確認する。一つの試料についてこの終点  
326 の妥当性が確認されている場合は、粒子径分布が正常な変動範  
327 囲内にあれば、以後のふるい分けには一つの固定したふるい分  
328 け時間を用いてもよい。

329 いずれかのふるいの上に残留している粒子が単一粒子ではな  
330 く凝集体であり、機械的乾式ふるい分け法を用いても良好な再  
331 現性が期待できない場合には、他の粒子径測定法を用いる。

### 332 2.2.2. 気流中飛散法(エアージェット法及びソニック・シ 333 フター法)

334 気流を用いた種々の市販装置がふるい分けに利用されている。  
335 1回の時間で1個のふるいを用いるシステムをエアージェ  
336 ット法という。本法は乾式ふるい分け法において述べたのと同じ  
337 一般的なふるい分け法を用いているが、典型的な振とう機構の  
338 代わりに標準化されたエアージェットを用いている。本法で  
339 粒子径分布を得るためには、最初に最も細かいふるいから始め、  
340 個々のふるいごとに一連の分析をする必要がある。エアージェ  
341 ット法では、しばしば通常の乾式ふるい分け法で用いられて  
342 いるものより細かい試験用ふるいを用いる。本法は、ふるい上  
343 残分又はふるい下残分のみを必要とする場合には、より適して  
344 いる。

345 ソニック・シフター法では組ふるいを用いる。この場合、試  
346 料は所定のパルス数(回/分)で試料を持ち上げ、その後再びふる  
347 いの網目まで戻すように垂直方向に振動する空気カラム内に運  
348 ばれる。ソニック・シフター法を用いる場合は、試料量を5g  
349 まで低減する必要がある。

350 エアージェット法とソニック・シフター法は、機械的ふる  
351 い分け法では意味のある分析結果が得られない粉体や顆粒につ  
352 いて有用である。これらの方法は、気流中に粉体を適切に分散  
353 できるかどうかということに大きく依存している。粒子の付着

354 傾向がより強い場合や、特に帯電傾向を持つ試料の場合には、  
355 ふるい分け範囲の下限付近( $<75\mu\text{m}$ )で本法を用いると、良好  
356 な分散性を達成するのは困難である。上記の理由により、終点  
357 の決定は特に重大である。また、ふるい上の試料が単一粒子で  
358 あり、凝集体を形成していないことを確認しておくことは極め  
359 て重要である。

## 360 2.3. 結果の解析

361 個々のふるい上及び受け皿中に残留している試料の質量に加  
362 えて、試験記録には全試料質量、全ふるい分け時間、正確なふ  
363 るい分け法及び変数パラメータに関する値を記載しておかねば  
364 ならない。試験結果は積算質量基準分布に変換すると便利であ  
365 る。また、分布を積算ふるい下質量基準で表示するのが望まし  
366 い場合には、用いたふるい範囲に全試料が通過するふるいを含  
367 めておく。いずれかの試験ふるいについて、ふるい分け中にふ  
368 るい上に残留している試料の凝集体の生成が確認された場合は、  
369 ふるい分け法は意味がない。

370 <sup>1)</sup> 粒子径測定、試料量及びデータ解析に関するその他の情報は、例え  
371 ば、ISO 9276において利用できる。

372 <sup>2)</sup> International Organization for Standardization (ISO)  
373 Specification ISO 3310-1; Test sieves—Technical requirements  
374 and testing

5 3.04 粒度測定法

表3.04-1 関係する範囲における標準ふるいの目開き寸法

ISO 公称ふるい番号			USP ふるい番号	推奨される USP ふるい番号 (microns)	EP ふるい番号	日本薬局方ふるい番号
主要寸法	補助寸法					
R20/3	R20	R40/3				
11.20mm	11.20mm	11.20mm			11200	
	10.00mm					
8.00mm		9.50mm				
	9.00mm					
	8.00mm	8.00mm				
5.60mm	7.10mm	6.70mm				
	6.30mm					
	5.60mm	5.60mm			5600	3.5
4.00mm	5.00mm	4.75mm				4
	4.50mm					
	4.00mm	4.00mm	5	4000	4000	4.7
2.80mm	3.55mm	3.35mm	6			5.5
	3.15mm					
	2.80mm	2.80mm	7	2800	2800	6.5
2.00mm	2.50mm	2.36mm	8			7.5
	2.24mm					
	2.00mm	2.00mm	10	2000	2000	8.6
1.40mm	1.80mm	1.70mm	12			10
	1.60mm					
	1.40mm	1.40mm	14	1400	1400	12
1.00mm	1.25mm	1.18mm	16			14
	1.12mm					
	1.00mm	1.00mm	18	1000	1000	16
710µm	900µm	850µm	20			18
	800µm					
	710µm	710µm	25	710	710	22
500µm	630µm	600µm	30			26
	560µm					
	500µm	500µm	35	500	500	30
355µm	450µm	425µm	40			36
	400µm					
	355µm	355µm	45	355	355	42
250µm	315µm	300µm	50			50
	280µm					
	250µm	250µm	60	250	250	60
180µm	224µm	212µm	70			70
	200µm					
	180µm	180µm	80	180	180	83
125µm	160µm	150µm	100			100
	140µm					
	125µm	125µm	120	125	125	119
90µm	112µm	106µm	140			140
	100µm					
	90µm	90µm	170	90	90	166
63µm	80µm	75µm	200			200
	71µm					
	63µm	63µm	230	63	63	235
	56µm	53µm	270			282
	50µm					

375

45µm	45µm 40µm	45µm 38µm	325	45	45	330
					38	391

## 1 4.01 エンドトキシン試験法

2 本試験法は、三業局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

3 エンドトキシン試験法は、カプトガニ (*Limulus*  
4 *polyphemus*又は *Tachypleus tridentatus*)の血球抽出成分より  
5 調製されたライセート試薬を用いて、グラム陰性菌由来のエンド  
6 トキシンを検出又は定量する方法である。本法には、エンド  
7 トキシンの作用によるライセート試液のゲル形成を指標とする  
8 ゲル化法及び光学的变化を指標とする光学測定法がある。光  
9 学測定法には、ライセート試液のゲル化過程における濁度変  
10 化を指標とする比濁法、及び合成基質の加水分解による発色を  
11 指標とする比色法がある。

12 エンドトキシン試験は、ゲル化法、比濁法又は比色法によ  
13 て行う。ただし、その結果について疑義がある場合又は係争が  
14 生じた場合は、別に規定するもののほか、ゲル化法によって最  
15 終の判定を行う。

16 本法はエンドトキシンによる汚染を避けて行う。

## 17 1. 器具

18 試験に用いるすべてのガラス製及びその他の耐熱性器具は、  
19 有効とされている方法により乾熱処理を行う。通例、少なくと  
20 も250℃で30分間の乾熱処理を行う。また、マルチウエルプレ  
21 ート及びマイクロピペット用チップなどのプラスチック製品を  
22 用いる場合は、エンドトキシンが検出されないこと及びエンド  
23 トキシン試験に対する干渉作用のないことが確認されたものを  
24 用いる。

## 25 2. 溶液の調製

## 26 2.1. エンドトキシン標準原液の調製

27 エンドトキシン標準原液はエンドトキシン標準品をエンドト  
28 キシン試験用水で溶解して調製する。なお、エンドトキシン単  
29 位はEUで示し、1EUは1エンドトキシン国際単位(IU)に等し  
30 い。

## 31 2.2. エンドトキシン標準溶液の調製

32 エンドトキシン標準溶液はエンドトキシン標準原液を十分に  
33 振り混ぜた後、エンドトキシン試験用水で希釈して調製する。  
34 エンドトキシン標準溶液は、エンドトキシンの容器への吸着を  
35 避けるため、できるだけ速やかに使用する。

## 36 2.3. 試料溶液の調製

37 別に規定するもののほか、医薬品をエンドトキシン試験用水  
38 で溶解又は希釈し、試料溶液とする。ライセート試液と試料溶  
39 液の混液のpHが用いるライセート試薬に規定されるpH範囲に  
40 なるように、試料溶液のpHの調整を必要とする場合もある。  
41 通例、試料溶液のpHは、6.0～8.0の範囲にあればよい。pHの  
42 調整に用いる試液又は溶液はエンドトキシン試験用水を用いて  
43 調製し、エンドトキシンが検出されない容器に保存する。これ  
44 らの試液又は溶液は、エンドトキシンが検出されないこと、及  
45 び反応干渉因子を含まないことが保証されたものでなければな  
46 らない。

## 47 3. 最大有効希釈倍数の求め方

48 最大有効希釈倍数とは、試料溶液中に存在する反応干渉因子  
49 の影響を希釈により回避できるとき、許容される試料溶液の最  
50 大の希釈倍数である。

51 最大有効希釈倍数は、次の式によって求める。

52 最大有効希釈倍数

$$53 = (\text{エンドトキシン規格値} \times \text{試料溶液の濃度}) / \lambda$$

54 エンドトキシン規格値：注射剤のエンドトキシン規格値は、  
55 投与量に基づいて規定されており、 $K/M$ に等しい。なお、  
56  $K$ は発熱を誘起するといわれる体重1kg当たりのエンドト  
57 キシンの量(EU/kg)であり、 $M$ は体重1kg当たり1回に投与  
58 される注射剤の最大量である。ただし注射剤が頻回又は持  
59 続的に投与される場合は、 $M$ は1時間以内に投与される注  
60 射剤の最大総量とする。

61 試料溶液の濃度：試料溶液の濃度の単位は、エンドトキシン  
62 規格値が質量当たり(EU/mg)で規定されている場合は  
63 mg/mL、当量当たり(EU/mEq)で規定されている場合は  
64 mEq/mL、生物学的単位当たり(EU/単位)で規定されてい  
65 る場合は単位/mL、容量当たり(EU/mL)で規定されている  
66 場合はmL/mLである。

67  $\lambda$ ：ゲル化法の場合はライセート試薬の表示感度(EU/mL)  
68 であり、比濁法又は比色法の場合は検量線の最小エンドト  
69 キシン濃度(EU/mL)である。

## 70 4. ゲル化法

71 本法は、エンドトキシンの存在によるライセート試液の凝固  
72 反応に基づいて、エンドトキシンを検出又は定量する方法であ  
73 る。

74 本法の精度と有効性を保証するために、「4.1.予備試験」と  
75 してライセート試薬の「4.1.1.表示感度確認試験」及び「4.1.2.  
76 反応干渉因子試験」を行う。

## 77 4.1. 予備試験

## 78 4.1.1. ライセート試薬の表示感度確認試験

79 ライセート試薬の表示感度とは、ライセート試薬に規定され  
80 ている条件下でのライセート試液の凝固に必要な最小エンドト  
81 キシン濃度である。ライセート試薬は各ロットにつき、使用す  
82 る前にその表示感度 $\lambda$ を確認しなければならない。

83 本試験は、試験結果に影響を及ぼす可能性が予想される試験  
84 条件の変更があるときにも行う。

85 ライセート試薬の表示感度の確認は、次の方法により行う。

86 エンドトキシン標準原液をエンドトキシン試験用水で希釈し、  
87  $2\lambda$ 、 $1\lambda$ 、 $0.5\lambda$ 及び $0.25\lambda$ の4種の濃度のエンドトキシン標  
88 準溶液を調製する。

89 ライセート試液及びそれと等しい量、通例、0.1mLのエンド  
90 トキシン標準溶液を試験管にとり、混和する。単回試験用の凍  
91 結乾燥ライセート試薬を用いる場合は、その容器にエンドトキ  
92 シン標準溶液を直接加え、ライセート試薬を溶解する。

93 これらの試験管又は容器を通例、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ に保ち、振動を避  
94 けて $60 \pm 2$ 分間静置した後、穏やかに約 $180^\circ$ 転倒し、内容物を  
95 観察する。流出しない堅固なゲルが形成されているとき、陽性  
96 とする。ゲルを形成しないか、又は形成したゲルが流出すると  
97 き、陰性とする。

98 調製した4種の濃度のエンドトキシン標準溶液を用いて、こ  
99 の4種の液を一組とした試験を4回行う。

100 各回の試験において、濃度 $0.25\lambda$ のエンドトキシン標準溶液  
101 がすべて陰性を示すとき、試験は有効である。試験が有効でな  
102 いときは、試験条件を整備して再試験を行う。

103 各回の試験において、陽性を示す最小エンドトキシン濃度を  
104 エンドポイント濃度とし、次の式によって4回の試験の幾何平

2 4.01 エンドトキシン試験法

105 均エンドポイント濃度を求める。  
 106 幾何平均エンドポイント濃度 =  $\text{antilog}(\Sigma e / f)$   
 107  $\Sigma e$ : 各回のエンドポイント濃度の対数 $e$ の和  
 108  $f$ : 試験の回数  
 109 求めた幾何平均エンドポイント濃度が0.5~2 $\lambda$ の範囲にある  
 110 とき、ライセート試薬の表示感度は確認されたと判定し、以下  
 111 の試験にはその表示感度を用いる。  
 112 4.1.2. 反応干渉因子試験  
 113 本試験は、試料溶液について、反応を促進又は阻害する因子  
 114 の有無を調べる試験である。  
 115 表4.01-1に従い、A、B、C及びD液を調製し、A及びB液は  
 116 4回、C及びD液は2回試験する。反応温度、反応時間及びゲル  
 117 化判定法は、4.1.1.に従う。  
 118 B液及びC液の幾何平均エンドポイント濃度は、4.1.1.の計算  
 119 式を準用して求める。  
 120 本試験は、試験結果に影響を及ぼす可能性が予想される試験  
 121 条件の変更があるときにも行う。

表4.01-1

液	エンドトキシン濃度 被添加液	希釈液	希釈 倍数	エンドトキシン 濃度	試験の 回数
A <sup>*1</sup>	0/試料溶液	—	—	—	4
B <sup>*2</sup>	2 $\lambda$ /試料溶液	試料溶液	1	2 $\lambda$	4
			2	1 $\lambda$	
			4	0.5 $\lambda$	
			8	0.25 $\lambda$	
C <sup>*3</sup>	2 $\lambda$ /エンドトキシ ン試験用水	エンドト キシ ン試 験用 水	1	2 $\lambda$	2
			2	1 $\lambda$	
			4	0.5 $\lambda$	
			8	0.25 $\lambda$	
D <sup>*4</sup>	0/エンドトキシ ン試 験用 水	—	—	—	2

<sup>\*1</sup> 陰性対照。試料溶液のみ。  
<sup>\*2</sup> 反応干渉因子試験のための、標準エンドトキシンを添加した試料溶液。  
<sup>\*3</sup> ライセート試薬の表示感度確認のためのエンドトキシン標準溶液。  
<sup>\*4</sup> 陰性対照。エンドトキシン試験用水のみ。

122 A及びD液の試験結果がすべて陰性で、C液の試験結果によ  
 123 りライセート試薬の表示感度が確認されたとき、反応干渉因子  
 124 試験は有効とする。  
 125 B液の試験結果において幾何平均エンドポイント濃度が0.5  
 126 ~2 $\lambda$ の範囲にあるとき、反応干渉因子は試料溶液に存在しな  
 127 いものと判定し、試料溶液は反応干渉因子試験に適合とする。  
 128 幾何平均エンドポイント濃度がこの範囲にないとき、試料溶液  
 129 は反応干渉作用を有する。試料溶液に反応干渉作用が認められ  
 130 るとき、最大有効希釈倍数を超えない範囲で試料溶液を更に希  
 131 釈し、試験を行う。より高感度のライセート試薬を用いること  
 132 により、試料の最大有効希釈倍数をより大きくすることができ  
 133 る。なお、試料溶液から反応干渉作用を除くために、試料溶液  
 134 又は希釈した試料溶液につき、適切な処理(ろ過、反応干渉因  
 135 子の中和、透析又は加熱処理など)を施すことができる。ただ  
 136 し、処理によりエンドトキシンが損失しないことを保証するた  
 137 めに、エンドトキシンを添加した試料溶液に当該の処理を施す  
 138 ことにより、上記の試験に適合する結果が得られることを確認  
 139 する。

140 4.2. 限度試験法

141 本法は、被検試料が各条に規定されたエンドトキシン規格を

142 超えるエンドトキシンを含むか否かを、ライセート試薬の表示  
 143 感度に基づいてゲル化反応により判定する方法である。

144 4.2.1. 操作法

145 表4.01-2に従い、A、B、C及びD液を調製し、これらの4  
 146 種の液を一組として試験を2回行う。A及びB液の試料溶液は、  
 147 4.1.2.に適合する溶液を用いる。

148 反応温度、反応時間及びゲル化判定は、4.1.1.に準じる。

表4.01-2

液	エンドトキシン濃度/被添加液	試験の回数
A <sup>*1</sup>	0/試料溶液	2
B <sup>*2</sup>	2 $\lambda$ /試料溶液	2
C <sup>*3</sup>	2 $\lambda$ /エンドトキシン試験用水	2
D <sup>*4</sup>	0/エンドトキシン試験用水	2

<sup>\*1</sup> 限度試験のための試料溶液。最大有効希釈倍数を超えない範囲  
で希釈することができる。  
<sup>\*2</sup> 陽性対照。A液と同倍数で希釈された試料溶液で、終濃度2 $\lambda$   
となるように標準エンドトキシンを添加したもの。  
<sup>\*3</sup> 陽性対照。濃度2 $\lambda$ のエンドトキシン標準溶液。  
<sup>\*4</sup> 陰性対照。エンドトキシン試験用水のみ。

149 4.2.2. 判定

150 B及びC液の2回の試験結果がいずれも陽性で、D液の2回の  
 151 試験結果がいずれも陰性のとき、試験は有効とする。

152 A液の2回の試験結果がいずれも陰性のとき、被検試料はエン  
 153 ドトキシン試験に適合とし、いずれも陽性のとき、不適とする。  
 154

155 A液の2回の試験結果において、1回が陰性で他の1回が陽性  
 156 のとき、この2回の試験を繰り返す。その2回の試験結果  
 157 がいずれも陰性のとき、被検試料はエンドトキシン試験に適合  
 158 とする。両方又は一方が陽性の場合には不適とする。

159 ただし、陽性の結果が得られたいずれの場合でも、試料溶液  
 160 の希釈倍数が最大有効希釈倍数未満の場合、最大有効希釈倍  
 161 数又はそれを超えない希釈倍数で試験をやり直すことができる。

162 4.3. 定量試験法

163 本法は、被検試料のエンドトキシン濃度をゲル化反応のエン  
 164 ドポイントを求めることにより測定する方法である。

165 4.3.1. 操作法

166 表4.01-3に従い、A、B、C及びD液を調製する。これらの  
 167 4種の液を一組として試験を2回行う。A及びB液の試料溶液は、  
 168 4.1.2.に適合する溶液を用いる。

169 試験の操作条件は4.1.1.に準じる。

表4.01-3

液	エンドトキシン濃度/ 被添加液	希釈液	希釈 倍数	エンドトキ シン濃度	試験の 回数
A <sup>*1</sup>	0/試料溶液	エンドトキ シン試 験用 水	1	—	2
			2	—	
			4	—	
			8	—	
B <sup>*2</sup>	2 $\lambda$ /試料溶液	—	1	2 $\lambda$	2
C <sup>*3</sup>	2 $\lambda$ /エンドトキシ ン試 験用 水	エンドトキ シン試 験用 水	1	2 $\lambda$	2
			2	1 $\lambda$	
			4	0.5 $\lambda$	
			8	0.25 $\lambda$	
D <sup>*4</sup>	0/エンドトキシ ン試 験用 水	—	—	—	2

<sup>\*1</sup> 定量試験のための試料溶液。段階希釈倍数は、最大有効希釈倍数を超え  
ない範囲で適宜変更することができる。  
<sup>\*2</sup> 陽性対照。A液の最小希釈倍数と同倍数で希釈された試料溶液に、終濃  
度2 $\lambda$ となるように標準エンドトキシンを添加したもの。  
<sup>\*3</sup> ライセート試薬の表示感度確認のためのエンドトキシン標準溶液。

\*4 陰性対照。エンドトキシン試験用水のみ。

170 4.3.2. エンドトキシン濃度の算出及び判定

171 2回の試験のいずれの結果においても、D液は陰性を、B液  
172 は陽性を示し、C液の幾何平均エンドポイント濃度が0.5~2λ  
173 の範囲にあるとき、試験は有効とする。

174 A液の希釈系列において、陽性を示す最大の希釈倍数をエン  
175 ドポイントとし、λにエンドポイントにおける希釈倍数を乗じ  
176 て得た値を試料溶液のエンドトキシン濃度とする。

177 A液の希釈系列の中に陽性を示すものがないとき、試料溶液  
178 のエンドトキシン濃度はλにA液の最小希釈倍数を乗じた値未  
179 満とする。

180 A液の希釈系列のすべてが陽性のとき、試料溶液のエンドト  
181 キシン濃度は、λにA液の最大希釈倍数を乗じた値以上とする。  
182 試料溶液のエンドトキシン濃度から、被検試料のエンドトキ  
183 シン濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)を算出す  
184 る。

185 2回の試験により被検試料について求めた二つのエンドトキ  
186 シン濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)のいずれ  
187 もが、医薬品各条に規定されたエンドトキシン規格を満たす  
188 き、被検試料はエンドトキシン試験に適合とする。

189 5. 光学的定量法

190 5.1. 比濁法

191 本法は、ライセート試液のゲル化に伴う濁度の変化を測定す  
192 ることにより、試料のエンドトキシン濃度を測定する方法であ  
193 る。エンドポイント-比濁法とカイネティック-比濁法がある。  
194 エンドポイント-比濁法は、エンドトキシン濃度と一定反応  
195 時間後における反応液の濁度との間の用量反応関係に基づく方  
196 法である。

197 カイネティック-比濁法は、エンドトキシン濃度と反応液が  
198 あらかじめ設定された濁度に達するのに要した時間又は濁度の  
199 経時変化率との間の用量反応関係に基づく方法である。

200 試験は、通例、37±1℃で行い、濁度は吸光度又は透過率で  
201 示される。

202 5.2. 比色法

203 本法は、エンドトキシンのライセート試液との反応により、  
204 発色合成基質から遊離される発色基の量を吸光度又は透過率で  
205 測定することにより、エンドトキシンを定量する方法である。  
206 エンドポイント-比色法とカイネティック-比色法がある。

207 エンドポイント-比色法は、エンドトキシン濃度と一定反応  
208 時間後における発色基の遊離量との間の用量反応関係に基づく  
209 方法である。

210 カイネティック-比色法は、エンドトキシン濃度と反応液が  
211 あらかじめ設定された吸光度又は透過率に達するのに要する時  
212 間又は発色の経時変化率との間の用量反応関係に基づく方法で  
213 ある。

214 試験は、通例、37±1℃で行う。

215 5.3. 予備試験

216 比濁法又は比色法の精度と有効性を保証するために、  
217 「5.3.1.検量線の信頼性確認試験」及び「5.3.2.反応干渉因子  
218 試験」を行う。

219 5.3.1. 検量線の信頼性確認試験

220 ライセート試薬は各ロットにつき、使用する前にその検量線  
221 の信頼性を確認しなければならない。

222 本試験は、試験結果に影響を及ぼす可能性が予想される試験  
223 条件の変更があるときにも行う。

224 用いるライセート試薬に規定されているエンドトキシンの濃  
225 度範囲で、少なくとも3種の濃度のエンドトキシン標準溶液を  
226 調製し、これらの各濃度の溶液につき、3回以上測定して検量  
227 線を作成する。エンドトキシン標準溶液とライセート試液の容  
228 量比、反応時間、反応温度、pHなどの操作条件は用いるライ  
229 セート試薬の至適条件に従う。

230 検量線の濃度範囲を2桁より大きくするとき、1桁大きくす  
231 るごとに用いるエンドトキシン標準溶液の濃度を1濃度ずつ追  
232 加する。

233 作成した検量線の相関係数rを求め、その絶対値|r|が  
234 0.980以上であるとき、検量線の信頼性は確認されたと判定す  
235 る。

236 検量線の信頼性が確認されなかったときは、試験条件を整備  
237 して再試験を行う。

238 5.3.2. 反応干渉因子試験

239 表4.01-4に従い、A、B、C及びD液を調製して、試験を行  
240 う。ライセート試液の採取量、ライセート試液に対する試料溶  
241 液の容量比、反応時間などの操作条件は、用いるライセート試  
242 薬の至適条件に従う。

243 本試験は、試験結果に影響を及ぼす可能性が予想される試験  
244 条件の変更があるときにも行う。

表4.01-4

液	エンドトキシン濃度	被添加液	試験管又はウエルの数
A <sup>*1</sup>	0	試料溶液	2以上
B <sup>*2</sup>	検量線の中点濃度 <sup>*2</sup>	試料溶液	2以上
C <sup>*3</sup>	3濃度以上	エンドトキシン試験用水	各濃度、2以上
D <sup>*4</sup>	0	エンドトキシン試験用水	2以上

\*1 試料溶液のみ(試料溶液のエンドトキシン濃度測定用)。最大有効希釈倍数を超えない範囲で希釈することができる。

\*2 A液と同倍数で希釈された試料溶液で、検量線の中点又は中点付近のエンドトキシン濃度になるように標準エンドトキシンを添加したもの。

\*3 5.3.1.で用いた各種濃度のエンドトキシン標準溶液(検量線作成用)。

\*4 陰性対照。エンドトキシン試験用水のみ。

245 本試験は次の二つの条件に適合するとき、有効である。

246 1. C液で作成した検量線の相関係数の絶対値は0.980以上で  
247 ある。

248 2. D液の測定結果は、ライセート試薬に設定されている空試  
249 験の限度値を超えないか、又はエンドトキシンの検出限界未満  
250 である。

251 B液で測定されたエンドトキシン濃度とA液で測定されたエン  
252 ドトキシン濃度の差に基づいて、B液の添加エンドトキシン  
253 濃度に対するエンドトキシンの回収率を計算する。添加エンド  
254 トキシンの回収率が50~200%の範囲にあるとき、反応干渉因  
255 子は試料溶液に存在しないと判定し、反応干渉因子試験に適合  
256 とする。

257 エンドトキシンの回収率が規定の範囲にないとき、試料溶液  
258 は反応干渉作用を有する。試料溶液に反応干渉作用が認められ  
259 るとき、最大有効希釈倍数を超えない範囲で試料溶液を更に希  
260 釈し、試験を行う。なお、試料溶液又は最大有効希釈倍数を超  
261 えない範囲で希釈した試料溶液から反応干渉因子を除くために、



#### 4 4.01 エンドトキシン試験法

262 適切な処理(ろ過, 反応干渉因子の中和, 透析又は加熱処理な  
263 ど)を施すことができる。ただし, 処理によりエンドトキシン  
264 が損失しないことを保証するために, エンドトキシンを添加し  
265 た試料溶液に当該の処理を施すことにより, 上記の試験に適合  
266 する結果が得られることを確認する。

#### 267 5.4. 定量

##### 268 5.4.1. 操作法

269 表4.01-4に示すA, B, C及びD液を調製し, 5.3.2.に準じて  
270 操作する。

##### 271 5.4.2. エンドトキシン濃度の算出

272 C液で作成した検量線を用い, A液の平均エンドトキシン濃  
273 度を算出する。

274 本試験は次のすべての条件に適合するとき, 有効である。

275 1. C液で作成した検量線の相関係数の絶対値は0.980以上で  
276 ある。

277 2. B液で測定されたエンドトキシン濃度とA液で測定された  
278 エンドトキシン濃度の差に基づいて, B液の添加エンドトキシ  
279 ン濃度に対するエンドトキシンの回収率を計算するとき, その  
280 回収率は50~200%の範囲にある。

281 3. D液の結果が, ライセート試薬に設定されている空試験の  
282 限度値を超えないか, 又はエンドトキシンの検出限界未満であ  
283 る。

##### 284 5.4.3. 判定

285 A液の平均エンドトキシン濃度に基づき, 被検試料のエンド  
286 トキシンの濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)を  
287 求め, その値が医薬品各条に規定されたエンドトキシン規格を  
288 満たすとき, 被検試料はエンドトキシン試験に適合とする。

1 4.02 抗生物質の微生物学的力価試験法

2 抗生物質の微生物学的力価試験法は抗生物質医薬品の力価を  
3 抗生物質の抗菌活性に基づいて測定する方法である。本法には、  
4 試験菌の発育阻止円の大きさを指標とする円筒平板法及び穿孔  
5 平板法、並びに試験菌液の濁度の変化を指標とする比濁法があ  
6 る。別に規定するもののほか、円筒平板法により規定される試  
7 験については、同じ試験条件により穿孔平板法で実施すること  
8 ができる。本法で使用する水、生理食塩液、緩衝液、試薬・試  
9 液及び計器・器具は、必要に応じて滅菌したものを用いる。ま  
10 た、本試験を行うに当たっては、バイオハザード防止に十分に  
11 留意する。

12 1. 円筒平板法

13 本法は円筒カンテン平板を用いて得られる試験菌の発育阻止  
14 円の大きさを指標として、抗菌活性を測定する方法である。

15 1.1. 試験菌

16 医薬品各条に規定する試験菌を用いる。

17 1.2. 培地

18 別に規定するもののほか、次の組成の培地を用いる。ただし、  
19 培地の成分として単にペプトンと記載してある場合は、肉製ペ  
20 プトン又はカゼイン製ペプトンのいずれを用いてもよい。培地  
21 のpHは水酸化ナトリウム試液又は1mol/L塩酸試液を用いて調  
22 整し、滅菌後のpHが規定の値になるようにする。ただし、  
23 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる試験の培地のpHは、ア  
24 ンモニア試液、水酸化カリウム試液又は1mol/L塩酸試液を用  
25 いて調整する。なお、規定の培地と類似の成分を有し、同等又  
26 はより優れた菌の発育を示す他の培地を用いることができる。  
27 別に規定するもののほか、滅菌は高圧蒸気法で行う。

28 (1) 基層用及び種層用カンテン培地

29 1) 試験菌*Bacillus subtilis* ATCC 6633の場合

30 i

ペプトン	5.0g
肉エキス	3.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

31 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8~8.0と  
32 する。

33 ii

ペプトン	5.0g
肉エキス	3.0g
クエン酸三ナトリウム二水和物	10.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

34 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5~6.6と  
35 する。

36 2) 試験菌*Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763の場合

ブドウ糖	10.0g
ペプトン	9.4g
肉エキス	2.4g
酵母エキス	4.7g
塩化ナトリウム	10.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

37 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.0~6.2と  
38 する。

39 3) その他の試験菌の場合

40 i

ブドウ糖	1.0g
ペプトン	6.0g
肉エキス	1.5g
酵母エキス	3.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

41 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5~6.6と  
42 する。

43 ii

ブドウ糖	1.0g
肉製ペプトン	6.0g
カゼイン製ペプトン	4.0g
肉エキス	1.5g
酵母エキス	3.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

44 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5~6.6と  
45 する。

46 iii

ペプトン	10.0g
肉エキス	5.0g
塩化ナトリウム	2.5g
カンテン	15.0g
水	1000mL

47 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5~6.6と  
48 する。

49 (2) 試験菌移植用カンテン培地

50 1) 試験菌*Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763の場合

ブドウ糖	15.0g
ペプトン	5.0g
酵母エキス	2.0g
硫酸マグネシウム七水和物	0.5g
リン酸二水素カリウム	1.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

51 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.0~6.2と  
52 する。

53 2) その他の試験菌の場合

54 i

## 2 4.02 抗生物質の微生物学的力価試験法

ブドウ糖	1.0g
肉製ペプトン	6.0g
カゼイン製ペプトン	4.0g
肉エキス	1.5g
酵母エキス	3.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

55 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5～6.6と

56 する。

57 ii

ペプトン	10.0g
肉エキス	5.0g
塩化ナトリウム	2.5g
カンテン	15.0g
水	1000mL

58 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5～6.6と

59 する。

### 60 1.3. 斜面又は平板培地の調製

61 別に規定するもののほか、斜面培地はカンテン培地約9mL  
62 を内径約16mmの試験管に分注して斜面とし、また平板培地は  
63 カンテン培地約20mLを内径約90mmのペトリ皿に分注して平  
64 板とする。

### 65 1.4. 試験芽胞液及び試験菌液の調製

66 別に規定するもののほか、次の方法で調製する。なお、試験  
67 菌の性状などの確認は必要に応じて実施する。

68 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633の試験芽胞液の調  
69 製：試験菌を試験菌移植用カンテン培地2)の i より製した斜面  
70 又は平板培地に接種し、32～37℃で16～24時間培養する。生  
71 育した菌を試験菌移植用カンテン培地2)の ii より製した適当な  
72 容量の斜面又は平板培地に接種し、32～37℃で1週間以上培養  
73 して芽胞を形成させる。この芽胞形成菌を生理食塩液に懸濁さ  
74 せ、65℃で30分間加熱した後、遠心分離により芽胞を集める。  
75 得られた芽胞を、生理食塩液を用いて遠心分離により3回洗浄  
76 した後、水又は生理食塩液に懸濁し、再び65℃で30分間加熱  
77 して、試験芽胞液とする。試験芽胞液の濃度は必要に応じて濁  
78 度あるいは吸光度を測定して確認する。試験芽胞液は5℃以下  
79 に保存し、6箇月以内に使用する。なお、試験芽胞液は適当な  
80 抗生物質を用いた力価試験で明瞭でかつ適当な大きさの阻止円  
81 が形成された場合、更に6箇月間使用することができる。

82 (ii) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763の試験菌  
83 液の調製：試験菌を試験菌移植用カンテン培地1)より製した斜  
84 面又は平板培地に接種し、25～26℃で40～48時間、少なくと  
85 も3回継代培養する。生育した菌を試験菌移植用カンテン培地  
86 1)より製した斜面又は平板培地に接種し、25～26℃で40～48  
87 時間培養する。この生育した菌をかきとって生理食塩液に懸濁  
88 させて試験菌液とする。試験菌液の濃度は必要に応じて濁度あ  
89 りは吸光度を測定して確認する。試験菌液は5℃以下に保存  
90 し、30日以内に使用する。

91 (iii) その他の試験菌の試験菌液の調製：試験菌を試験菌移植  
92 用カンテン培地2)の i より製した斜面又は平板培地に接種し、  
93 32～37℃で16～24時間、少なくとも3回継代培養する。生育  
94 した菌を試験菌移植用カンテン培地2)の i より製した斜面又は  
95 平板培地に接種し、32～37℃で16～24時間培養する。この生

96 育した菌をかきとって生理食塩液に懸濁させて試験菌液とする。  
97 試験菌液の濃度は必要に応じて濁度あるいは吸光度を測定して  
98 確認する。試験菌液は5℃以下に保存し、5日以内に使用する。

### 99 1.5. 基層カンテン平板の調製

100 別に規定するもののほか、ペトリ皿の場合は基層用カンテン  
101 培地約20mLを、大型皿の場合は培地の厚さが2～3mmとなる  
102 ように基層用カンテン培地を入れ、カンテンが水平になるよう  
103 に広げて基層カンテン平板とする。

### 104 1.6. 種層カンテン培地の調製

105 別に規定するもののほか、48～51℃に保った種層用カンテ  
106 ン培地に、標準溶液により明瞭でかつ適当な大きさの阻止円を  
107 形成する量の試験芽胞液又は試験菌液を加え、十分に混合し、  
108 種層カンテン培地とする。通例、種層用カンテン培地に加える  
109 芽胞液及び菌液の割合は、それぞれ0.1～1.0vol%及び0.5～  
110 2.0vol%とする。

### 111 1.7. 円筒カンテン平板の調製

112 基層カンテン平板の上に医薬品各条に規定された種層カンテ  
113 ン培地をペトリ皿には4～6mL、大型皿にはその厚さが1.5～  
114 2.5mmになるように分注し、表面に一様に広げてペトリ皿カ  
115 ンテン平板又は大型皿カンテン平板とする。平板はカンテンの  
116 凝固後、清浄な環境下で放置し、ペトリ皿又は大型皿内の水蒸  
117 気、カンテン表面の水を発散させる。ペトリ皿カンテン平板上  
118 の半径約25～28mmの円周上に、等間隔になるように4個の円  
119 筒を置き、ペトリ皿円筒カンテン平板とする。大型皿カンテン  
120 平板にはペトリ皿カンテン平板に準ずる位置に円筒をおき、4  
121 個の円筒一組でペトリ皿1枚分とし、大型皿円筒カンテン平板  
122 とする。円筒は、外径7.9～8.1mm、内径5.9～6.1mm、高さ  
123 9.9～10.1mmのステンレス製のもので、試験に支障をきたさ  
124 ないものを用いる。円筒カンテン平板は用時製する。

### 125 1.8. 標準溶液

126 医薬品各条に規定する高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液を  
127 用いる。標準溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

### 128 1.9. 試料溶液

129 医薬品各条に規定する高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液を  
130 用いる。試料溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

### 131 1.10. 操作法

132 別に規定するもののほか、通例、ペトリ皿円筒カンテン平板  
133 5枚(大型皿円筒カンテン平板の場合はこれに準ずる数)を一組  
134 として用いる。各円筒カンテン平板の相対する円筒に高濃度標  
135 準溶液及び低濃度標準溶液を等量ずつ入れる。また他の相対す  
136 る円筒に高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液を等量ずつ入れる。  
137 なお、それぞれの標準溶液及び試料溶液はすべて等量ずつ入れ  
138 る。各円筒カンテン平板を32～37℃で16～20時間培養し、形  
139 成された阻止円の直径を、適当な用具を用いて、少なくとも  
140 0.25mmの差が確認できる精度で測定する。各操作は清浄な環  
141 境下で迅速に行う。

### 142 1.11. 力価の計算法

143 円筒内の溶液の力価( $P$ )と阻止円の直径( $d$ )の間には次の関  
144 係が成立する。必要に応じ、この関係式が成立することを確認  
145 する。

$$146 d = \alpha \log P + \beta$$

147 ただし、 $\alpha$ 及び $\beta$ は定数である。

148 この関係式に基づき、採取した試料中の力価を次式により求

149 める。  
 150 採取した試料中の力価  
 151  $= A \times \text{高濃度標準溶液}1\text{mL中の力価}$   
 152  $\times \text{高濃度試料溶液の希釈倍率}$   
 153  $\log A = \frac{IV}{W}$   
 154  $I = \log(S_H \text{の力価} / S_L \text{の力価})$   
 155  $V = \Sigma U_H + \Sigma U_L - \Sigma S_H - \Sigma S_L$   
 156  $W = \Sigma U_H + \Sigma S_H - \Sigma U_L - \Sigma S_L$   
 157 ただし、 $\Sigma S_H$ 、 $\Sigma S_L$ 、 $\Sigma U_H$ 及び $\Sigma U_L$ はそれぞれ $S_H$ (高濃度  
 158 標準溶液)、 $S_L$ (低濃度標準溶液)、 $U_H$ (高濃度試料溶液)及び  
 159  $U_L$ (低濃度試料溶液)の各阻止円の直径(mm)の和である。

160 2. 穿孔平板法

161 本法は、穿孔カンテン平板を用いて得られる試験菌の発育阻  
 162 止円の大きさを指標として、抗菌活性を測定する方法である。  
 163 本法は円筒平板法における円筒カンテン平板の代わりに穿孔  
 164 カンテン平板を用いる方法であり、次の条件で行う。ただし、  
 165 試験菌、培地、斜面又は平板培地の調製、試験芽胞液及び試験  
 166 菌液の調製、基層カンテン平板の調製、種層カンテン培地の調  
 167 製、標準溶液、試料溶液及び力価の計算法は円筒平板法を準用  
 168 する。

169 2.1. 穿孔カンテン平板の調製

170 基層カンテン平板の上に医薬品各条に規定された種層カンテ  
 171 ン培地をペトリ皿には4~6mL、大型皿にはその厚さが1.5~  
 172 2.5mmになるように分注し、表面に一樣に広げてペトリ皿カ  
 173 ンテン平板又は大型皿カンテン平板とする。カンテンの凝固後、  
 174 清浄な環境下で放置し、ペトリ皿又は大型皿内の水蒸気、カン  
 175 テン表面の水を発散させる。ペトリ皿カンテン平板上の半径約  
 176 25~28mmの円周上に、等間隔になるように、皿の底面に達  
 177 する直径7.9~8.1mmの円形の孔を、適当な用具を用いて4個  
 178 あけ、ペトリ皿穿孔カンテン平板とする。大型皿カンテン平板  
 179 にはペトリ皿カンテン平板に準ずる位置に孔をあけ、4孔一組  
 180 でペトリ皿1枚分とし、大型皿穿孔カンテン平板とする。穿孔  
 181 カンテン平板は用時製する。

182 2.2. 操作法

183 別に規定するもののほか、通例、ペトリ皿穿孔カンテン平板  
 184 5枚(大型皿穿孔カンテン平板の場合はこれに準ずる数)を一組  
 185 として用いる。各穿孔カンテン平板の相対する孔に高濃度標準  
 186 溶液及び低濃度標準溶液を等量ずつ入れる。また他の相対する  
 187 孔に高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液を等量ずつ入れる。な  
 188 お、それぞれの標準溶液及び試料溶液はすべて等量ずつ入れる。  
 189 各穿孔カンテン平板を32~37°Cで16~20時間培養し、形成さ  
 190 れた阻止円の直径を適当な用具を用いて、少なくとも0.25mm  
 191 の差が確認できる精度で測定する。各操作は清浄な環境下で迅  
 192 速に行う。

193 3. 比濁法

194 本法は、試験菌の発育阻止に伴う濁度の光学的な変化を指標  
 195 として、抗菌活性を測定する方法である。

196 3.1. 試験菌

197 医薬品各条に規定する試験菌を用いる。

198 3.2. 培地

199 別に規定するもののほか、次の組成の培地を用いる。ただし、  
 200 培地の成分として単にペプトンと記載してある場合は、肉製ペ

201 プトン又はカゼイン製ペプトンのいずれかを用いてもよい。培  
 202 地のpHは水酸化ナトリウム試液又は1mol/L塩酸試液を用いて  
 203 調整し、滅菌後のpHが規定の値になるようにする。なお、規  
 204 定の培地と類似の成分を有し、同等又はより優れた菌の発育を  
 205 示す他の培地を用いることができる。別に規定するもののほか、  
 206 滅菌は高圧蒸気法で行う。

207 (1) 試験菌移植用カンテン培地

ブドウ糖	1.0g
ペプトン	6.0g
肉エキス	1.5g
酵母エキス	3.0g
塩化ナトリウム	2.5g
カンテン	15.0g
水	1000mL

208 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5~6.6とす  
 209 る。

210 (2) 試験菌懸濁用液状培地

ブドウ糖	1.0g
ペプトン	5.0g
肉エキス	1.5g
酵母エキス	1.5g
塩化ナトリウム	3.5g
リン酸二水素カリウム	1.32g
無水リン酸水素二ナトリウム	3.0g
水	1000mL

211 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.0~7.1とす  
 212 る。なお、無水リン酸水素二ナトリウム3.0gの代わりにリン  
 213 酸水素二カリウム3.68gを用いることができる。

214 3.3. 斜面又は平板培地の調製

215 別に規定するもののほか、円筒平板法の斜面又は平板培地の  
 216 調製を準用する。

217 3.4. 試験菌液の調製

218 別に規定するもののほか、試験菌を試験菌移植用カンテン培  
 219 地より製した斜面又は平板培地に接種し、32~37°Cで16~24  
 220 時間、少なくとも3回継代培養する。なお、試験菌の性状など  
 221 の確認は必要に応じて実施する。生育した菌を試験菌移植用カ  
 222 ンテン培地より製した斜面又は平板培地に接種し、32~37°C  
 223 で16~24時間培養する。この生育した菌をかきとって試験菌  
 224 懸濁用液状培地に懸濁させて試験菌液とする。試験菌液の濃度  
 225 は必要に応じて濁度あるいは吸光度を測定して確認する。

226 3.5. 標準溶液

227 医薬品各条で規定する標準溶液を用いる。標準溶液は、別に  
 228 規定するもののほか、用時製する。

229 3.6. 試料溶液

230 医薬品各条で規定する試料溶液を用いる。試料溶液は、別に  
 231 規定するもののほか、用時製する。

232 3.7. 操作法

233 別に規定するもののほか、次のように行う。各標準溶液、試  
 234 料溶液及び対照溶液として水1.0mLずつをとり、それぞれ内径  
 235 約14mm、長さ約13cmの試験管3本ずつに入れる。各試験管に  
 236 試験菌液9.0mLずつを加え、35~37°Cで3~4時間培養する。  
 237 培養後、ホルムアルデヒド液溶液(1→3)0.5mLずつを各試験管  
 238 に加え、波長530nmにおける透過率又は吸光度を測定する。

#### 4 4.02 抗生物質の微生物学的力価試験法

##### 239 3.8. 力価の計算法

240 各標準溶液、試料溶液及び対照溶液の平均透過率又は平均吸  
241 光度を求める。各標準溶液から得た平均透過率又は平均吸光度  
242 より検量線を作成し、この検量線を用いて、試料溶液の平均透  
243 過率又は平均吸光度より試料溶液の力価を求める。

244 なお、等比的5段階濃度の標準溶液を用いる場合は、次の式  
245 によって*L*値及び*H*値を求め、この2点を結ぶ直線を検量線と  
246 することができる。

$$247 \quad L = \frac{3a+2b+c-e}{5}$$

$$248 \quad H = \frac{3e+2d+c-a}{5}$$

249 *L*: 標準曲線の最低濃度における透過率又は吸光度の計算値

250 *H*: 標準曲線の最高濃度における透過率又は吸光度の計算値

251 *a*, *b*, *c*, *d*及び*e*: 各標準溶液の平均透過率又は平均吸光度。  
252 ただし、最低濃度標準溶液の平均値を*a*とし、次いで等比  
253 的に濃度の高い標準溶液の平均値を*b*, *c*, *d*とし、最高濃  
254 度標準溶液の平均値を*e*とする。

## 1 4.03 消化力試験法

2 消化力試験法は、消化酵素剤の原体及び製剤のでんぷん消化  
3 力、たん白消化力及び脂肪消化力を測定する方法である。

## 4 1. でんぷん消化力試験法

5 でんぷん消化力の測定は、次のでんぷん糖化力測定法、でん  
6 ぷん糊精化力測定法又はでんぷん液化力測定法により行う。

## 7 1.1. でんぷん糖化力測定法

8 でんぷん糖化力は、でんぷんにアミラーゼが作用するとき、  
9 グルコシド結合の切断に伴って増加する還元力を測定して求め  
10 る。その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間に1mg  
11 のブドウ糖に相当する還元力の増加をもたらす酵素量を1でん  
12 ぷん糖化力単位とする。

## 13 1.1.1. 試料溶液の調製

14 操作法により試験するとき、還元力の増加が試料濃度に比例  
15 する範囲内の試料濃度になるように、試料に適量の水又は医薬  
16 品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、試料溶  
17 液とする。その濃度は、通例、0.4～0.8でんぷん糖化力単位  
18 /mLである。必要ならば過する。

## 19 1.1.2. 基質溶液の調製

20 でんぷん消化力試験用パレイショデンプン試液を用いる。た  
21 だし、必要ならばpH5.0の1mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝  
22 液10mLの代わりに医薬品各条で規定する緩衝液又は塩類溶液  
23 10mLを加える。

## 24 1.1.3. 操作法

25 基質溶液10mLを正確に量り、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で10分間加温した  
26 後、試料溶液1mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液  
27 を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に10分間放置した後、でんぷん消化力試験  
28 用フェーリング試液のアルカリ性酒石酸塩液2mLを正確に加  
29 え、直ちに振り混ぜる。次に、でんぷん消化力試験用フェーリ  
30 ング試液の銅液2mLを正確に加え、軽く振り混ぜた後、水浴  
31 中で正確に15分間加熱し、直ちに $25^\circ\text{C}$ 以下に冷却する。次に、  
32 濃ヨウ化カリウム試液2mL及び薄めた硫酸(1→6)2mLを正確  
33 に加え、遊離したヨウ素を0.05mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で  
34 滴定(2.50)する( $a$  mL)。ただし、滴定の終点は、滴定が終点  
35 近くなったとき、溶性デンプン試液1～2滴を加え、生じた青  
36 色が脱色するときとする。別に、基質溶液の代わりに水10mL  
37 を正確に量り、同様に操作して滴定(2.50)する( $b$  mL)。

$$38 \text{ でんぷん糖化力(単位/g)} = \text{ブドウ糖の量(mg)} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M}$$

$$39 \text{ ブドウ糖の量(mg)} = (b - a) \times 1.6$$

40  $M$ : 試料溶液1mL中の試料の量(g)

## 41 1.2. でんぷん糊精化力測定法

42 でんぷん糊精化力は、でんぷんにアミラーゼが作用するとき、  
43 でんぷんの直鎖成分(アミロース)の低分子化に伴うでんぷんの  
44 ヨウ素による呈色の減少を測定して求める。その単位は、操作  
45 法の条件で試験するとき、1分間にパレイショデンプンのヨウ  
46 素による呈色を10%減少させる酵素量を1でんぷん糊精化力単  
47 位とする。

## 48 1.2.1. 試料溶液の調製

49 操作法により試験するとき、でんぷんのヨウ素による呈色の  
50 減少が試料濃度に比例する範囲内の試料濃度になるように、試

51 料に適量の水又は医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を  
52 加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、0.2～0.5  
53 でんぷん糊精化力単位/mLである。必要ならば過する。

## 54 1.2.2. 基質溶液の調製

55 でんぷん糖化力測定法に準じて調製する。

## 56 1.2.3. 操作法

57 基質溶液10mLを正確に量り、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で10分間加温した  
58 後、試料溶液1mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液  
59 を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に10分間放置した後、この液1mLを正確に  
60 量り、0.1mol/L塩酸試液10mLに加え、直ちに振り混ぜる。次  
61 に、この液0.5mLを正確に量り、0.0002mol/Lヨウ素試液  
62 10mLを正確に加え、振り混ぜた後、水を対照とし、紫外可視  
63 吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長660nmにおける  
64 吸光度 $A_T$ を測定する。別に、試料溶液の代わりに水1mLを正  
65 確に加えて同様に操作し、吸光度 $A_B$ を測定する。

$$66 \text{ でんぷん糊精化力(単位/g)} = \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{1}{M}$$

67  $M$ : 試料溶液1mL中の試料の量(g)

## 68 1.3. でんぷん液化力測定法

69 でんぷん液化力は、でんぷんにアミラーゼが作用するとき、  
70 でんぷんの低分子化に伴う粘度の低下を測定して求める。その  
71 単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間にパレイショデ  
72 ンプン1gに相当する基質溶液の粘度を50%シヨ糖標準液の粘  
73 度の2倍から1倍に減少させる酵素量を1でんぷん液化力単位と  
74 する。

## 75 1.3.1. 試料溶液の調製

76 操作法により試験するとき、粘度の低下が試料濃度に比例す  
77 る範囲内の試料濃度になるように、試料に適量の水又は医薬品  
78 各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、試料溶液  
79 とする。その濃度は、通例、0.15～0.25でんぷん液化力単位  
80 /mLである。

## 81 1.3.2. 基質溶液の調製

82 あらかじめ、パレイショデンプン約1gを精密に量り、 $105^\circ\text{C}$   
83 で2時間乾燥し、その減量を測定する。その換算した乾燥物  
84 15.00gに対応するパレイショデンプンを正確に量り、水  
85 300mLを加え、よく振り混ぜながら、徐々に2mol/L水酸化ナ  
86 トリウム試液25mLを加えてのり状とし、時々振り混ぜながら  
87 水浴中で10分間加熱する。冷後、2mol/L塩酸試液で正確に中  
88 和し、医薬品各条に規定する緩衝液50mL及び水を加えて正確  
89 に500gとする。用時製する。

## 90 1.3.3. 50%シヨ糖標準液の調製

91 白糖50.0gを水50.0mLに溶かす。

## 92 1.3.4. 操作法

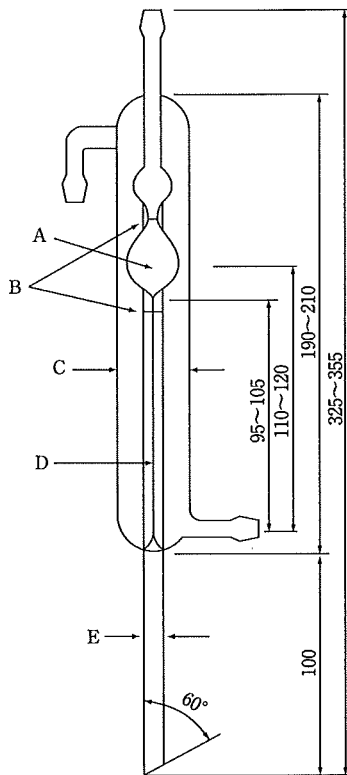
93 50%シヨ糖標準液50mLを100mLの三角フラスコに入れ、  
94  $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ の恒温槽中に15分間放置した後、図4.03-1に示す  
95 粘度計をその下端がフラスコ底にほとんど触れる程度に垂直に  
96 取り付け、恒温槽の水を粘度計の外筒に循環させる。50%シ  
97 ヨ糖標準液を粘度計の上の球の中ほどまで静かに吸い上げた後、  
98 重力により流下させ、上下の標線間の流下時間( $t$ 秒)を測定す  
99 る。次に、基質溶液50gを100mLの三角フラスコに正確に量り  
100 とり、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ の恒温槽中に20分間放置した後、試料溶液  
101 1mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ、粘度計をその下端がフ

2 4.03 消化力試験法

102 ラスコの底にほとんど触れる程度に垂直に取り付け、恒温槽の  
 103 水を粘度計の外筒に循環させる。時々、反応液を粘度計の上の  
 104 球の中ほどまで静かに吸い上げた後、重力により流下させ、上  
 105 下の標線間の流下時間( $t$ 秒)を測定し、 $t$ が $t_1$ より短くなるまで  
 106 繰り返す。測定のごと、試料溶液を加えたときから液面が上の  
 107 標線を通過するときまでの時間( $T$ 秒)を記録する。 $(T^1 + t/2)$   
 108 を $t$ に対応する反応時間( $T$ )とし、 $t$ と $T$ の曲線を描き、内挿に  
 109 より $t_1$ 及び $(2 \times t_1)$ に対応する $T_1$ 及び $T_2$ を求める。

110 でんぷん液化力(単位/g) =  $\frac{60}{T_1 - T_2} \times \frac{1.5}{M}$

111  $M$ : 試料溶液1mL中の試料の量(g)



- 113 A: 球容量5mL
- 114 B: 標線
- 115 C: 外径30mm
- 116 D: 毛細管内径1.25~1.30mm
- 117 E: 外径8mm

118 図4.03-1

119 2. たん白消化力試験法

120 たん白消化力は、カゼインにプロテアーゼが作用するとき、  
 121 ペプチド結合の切断に伴って増加する酸可溶性低分子分解産物  
 122 の量をフォリン反応で比色測定して求める。その単位は、操作  
 123 法の条件で試験するとき、1分間にチロシン1 $\mu$ gに相当するフ  
 124 オリン試液呈色物質の増加をもたらず酵素量を1たん白消化力  
 125 単位とする。

126 2.1. 試料溶液の調製

127 操作法により試験するとき、非たん白性のフォリン試液呈色  
 128 物質の増加が試料濃度に比例する範囲内の試料濃度になるよう  
 129 に、試料に適量の水又は医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類  
 130 溶液を加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、  
 131 15~30たん白消化力単位/mLである。

132 2.2. チロシン検量線

133 チロシン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その50mgを正確に  
 134 量り、0.2mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50mLとする。この  
 135 液1mL、2mL、3mL及び4mLを正確に量り、それぞれに  
 136 0.2mol/L塩酸試液を加え、正確に100mLとする。それぞれの  
 137 液2mLを正確に量り、0.55mol/L炭酸ナトリウム試液5mL及び  
 138 薄めたフォリン試液(1→3)1mLをそれぞれ正確に加え、直ちに  
 139 振り混ぜ、37±0.5°Cで30分間放置した後、これらの液につき、  
 140 0.2mol/L塩酸試液2mLを正確に量り、同様に操作して得た液  
 141 を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、  
 142 波長660nmにおける吸光度 $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$ 及び $A_4$ を測定する。縦  
 143 軸に吸光度 $A_1$ 、 $A_2$ 、 $A_3$ 及び $A_4$ を、横軸にそれぞれの液2mL中  
 144 のチロシン量( $\mu$ g)をとり、検量線を作成する。吸光度差1に対  
 145 するチロシン量( $\mu$ g)を求める。

146 2.3. 基質溶液の調製

147 (i) 基質溶液1: カゼイン(乳製)約1gを精密に量り、105°Cで  
 148 2時間乾燥し、その減量を測定する。その換算した乾燥物  
 149 1.20gに対応するカゼイン(乳製)を正確に量り、乳酸試液12mL  
 150 及び水150mLを加え、水浴中で加温して溶かす。流水で冷却  
 151 した後、1mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液で医薬品  
 152 各条に規定したpHに調整し、水を加えて正確に200mLとする。  
 153 用時製する。

154 (ii) 基質溶液2: カゼイン(乳製)約1gを精密に量り、105°Cで  
 155 2時間乾燥し、その減量を測定する。その換算した乾燥物  
 156 1.20gに対応するカゼイン(乳製)を正確に量り、0.05mol/Lリン  
 157 酸水素二ナトリウム試液160mLを加え、水浴中で加温して溶  
 158 かす。流水で冷却した後、1mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリ  
 159 ウム試液で医薬品各条に規定したpHに調整し、水を加えて正  
 160 確に200mLとする。用時製する。

161 2.4. 沈殿試液の調製

162 (i) トリクロロ酢酸試液A: トリクロロ酢酸7.20gを水に溶か  
 163 し、100mLとする。  
 164 (ii) トリクロロ酢酸試液B: トリクロロ酢酸1.80g及び無水酢  
 165 酸ナトリウム1.80gに6mol/L酢酸試液5.5mL及び水を加えて溶  
 166 かし、100mLとする。

167 2.5. 操作法

168 医薬品各条に規定する基質溶液5mLを正確に量り、37±  
 169 0.5°Cで10分間加温した後、試料溶液1mLを正確に加え、直ち  
 170 に振り混ぜる。この液を37±0.5°Cで正確に10分間放置した後、  
 171 医薬品各条の規定に従い、トリクロロ酢酸試液A又はB 5mLを  
 172 正確に加えて振り混ぜ、再び37±0.5°Cで30分間放置し、ろ過  
 173 する。初めのろ液3mLを除き、次のろ液2mLを正確に量り、  
 174 0.55mol/L炭酸ナトリウム試液5mL及び薄めたフォリン試液(1  
 175 →3)1mLをそれぞれ正確に加え、よく振り混ぜ、37±0.5°Cで  
 176 30分間放置する。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸  
 177 光度測定法(2.24)により試験を行い、波長660nmにおける吸  
 178 光度 $A_T$ を測定する。別に、試料溶液1mLを正確に量り、医薬  
 179 品各条の規定に従い、トリクロロ酢酸試液A又はB 5mLを正確  
 180 に加えて振り混ぜた後、医薬品各条に規定する基質溶液5mL  
 181 を正確に加え、直ちに振り混ぜ、37±0.5°Cで30分間放置し、  
 182 以下同様に操作し、吸光度 $A_B$ を測定する。

3 4.03 消化力試験法

183 たん白消化力(単位/g)

$$184 = (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M}$$

185 M: 試料溶液1mL中の試料の量(g)

186 F: チロジン検量線より求めた吸光度差が1のときのチロジン量(μg)

188 3. 脂肪消化力試験法

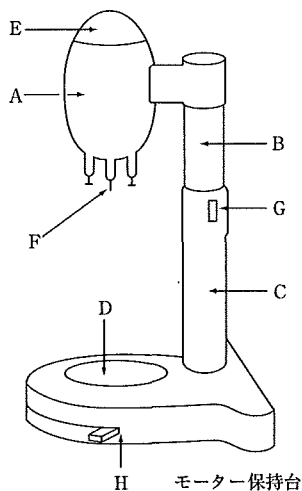
189 脂肪消化力は、オリーブ油にリパーゼが作用するとき、エステル結合の切断に伴って生成する脂肪酸の量を滴定して求める。  
191 その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間に1マイクロモル(μmol)の脂肪酸の増加をもたらす酵素量を1脂肪消化力  
193 単位とする。

194 3.1. 試料溶液の調製

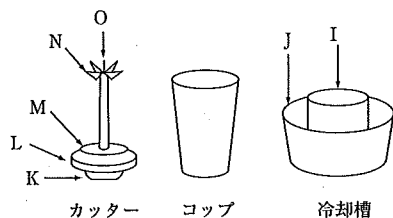
195 操作法により試験するとき、脂肪酸量の増加が試料濃度に比例する範囲内の試料濃度になるように、試料に冷やした適量の水又は医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、又は懸濁し、試料溶液とする。その濃度は、通例、1~5  
199 脂肪消化力単位/mLである。

200 3.2. 基質溶液の調製

201 乳化液/オリーブ油混液(3:1)200~300mLを乳化器(図4.03-  
202 2)の容器に入れ、10℃以下に冷却しながら、毎分12000~  
203 16000回転で10分間乳化する。この溶液は乳化後1時間冷所に  
204 放置し、油層の分離しないことを確認した後に使用する。



205 H モーター保持台



206 K: ツマミ L: コップのふた

- 207 A: モーター箱
- 208 B: 内柱
- 209 C: 外柱
- 210 D: 冷却槽取付板
- 211 E: モーター頭部
- 212 F: モーター軸
- 213 G: モーター上下レバー
- 214 H: 回転調節レバー
- 215 I: コップ保持器
- 216 J: 冷却槽
- 217 K: ツマミ
- 218 L: コップのふた

219 M: 吹上げ止め

220 N: 刃

221 O: ねじ

222 図4.03-2 乳化器

223 3.3. 乳化液の調製

224 医薬品各条に規定するポリビニルアルコール20gに水800mL  
225 を加え、かき混ぜながら75~80℃で約1時間加熱して溶かす。  
226 冷後、必要ならばろ過し、水を加えて正確に1000mLとする。

227 3.4. 操作法

228 基質溶液5mL及び医薬品各条に規定する緩衝液4mLをそれぞれ正確に量り、三角フラスコに入れて振り混ぜ、37±0.5℃  
229 で10分間放置した後、試料溶液1mLを正確に加え、直ちに振  
230 り混ぜる。この液を37±0.5℃で正確に20分間放置した後、エ  
231 タノール(95)/アセトン混液(1:1)10mLを加えて振り混ぜる。  
232 次に0.05mol/L水酸化ナトリウム液10mLを正確に加え、更に  
233 エタノール(95)/アセトン混液(1:1)10mLを加えて振り混ぜ  
234 た後、過量の水酸化ナトリウムを0.05mol/L塩酸で滴定(2.50)  
235 する(b mL)(指示薬:フェノールフタレイン試液2~3滴)。別に  
236 基質溶液5mL及び医薬品各条に規定する緩衝液4mLをそれぞ  
237 れ正確に量り、三角フラスコに入れて振り混ぜ、37±0.5℃で  
238 10分間放置した後、エタノール(95)/アセトン混液(1:  
239 1)10mLを加え、次に試料溶液1mLを正確に加えて振り混ぜる。  
240 次に0.05mol/L水酸化ナトリウム液10mLを正確に加え、以下  
241 同様に操作して滴定(2.50)する(a mL)。  
242

$$243 \text{ 脂肪消化力(単位/g)} = 50 \times (a - b) \times \frac{1}{20} \times \frac{1}{M}$$

244 M: 試料溶液1mL中の試料の量(g)



1 4.04 発熱性物質試験法

2 発熱性物質試験法は、発熱性物質の存在をウサギを用いて試  
3 験する方法である。

4 1. 試験動物

5 体重1.5kg以上の健康なウサギで、使用前1週間以上は一定  
6 飼料で飼育し、体重の減少を見なかったものを試験動物として  
7 使用する。ウサギは個別ケージに入れ、興奮させないよう刺激  
8 のない環境で飼育する。試験前48時間以上及び試験中は室温  
9 を20～27℃の範囲内で一定に保つ。初めて試験に用いるウサ  
10 ギは、試験前1～3日間以内に注射を除く全操作を含む偽試験  
11 を行い、試験に馴化する。試験に用いたウサギを再使用する場  
12 合には、48時間以上休養させる。ただし、発熱性物質陽性と  
13 判定された試料を投与されたウサギ、又は以前に被検試料と共  
14 通な抗原物質を含む試料を投与されたウサギは再使用しない。

15 2. 装置及び器具

16 (i) 温度計：測定精度±0.1℃以内の直腸体温計又は体温測  
17 定装置を用いる。

18 (ii) 注射筒及び注射針：発熱性物質除去処理として、通例  
19 250℃で30分以上乾熱処理したものを用いる。又は滅菌済み  
20 の注射針を含むプラスチック製の注射筒で、発熱性物質が検出  
21 されないこと及び発熱性物質試験に対する干渉作用のないこと  
22 が確認されたものを用いることができる。

23 3. 操作法

24 3.1. 試験用量

25 別に規定するもののほか、試験動物体重1kgにつき試料  
26 10mLを投与する。

27 3.2. 方法

28 試験は、飼育室と同じ室温に保った部屋で、刺激のない環境  
29 で行う。飼料は対照体温測定の数時間前から試験終了まで与え  
30 ない。試験動物は、通例、自然な座姿勢のとれる緩やかな首か  
31 せ固定器に固定する。体温は、直腸体温計又は測定装置の测温  
32 部分を直腸内に60～90mmの範囲内で一定の深さに挿入して  
33 測定する。試料注射の40分前から注射までの間に、30分の間  
34 隔をとって2回测温し、それらの平均値を対照体温とする。こ  
35 れら2回の体温測定値の間に0.2℃を超える差がある動物、又は  
36 対照体温が39.8℃を超える動物は試験に用いない。

37 試料は37±2℃に加温し、試験動物の耳静脈に緩徐に注射す  
38 る。ただし1匹への注射は10分以内に完了させる。低張な試料  
39 には、発熱性物質を含まない塩化ナトリウムを加えて等張とし  
40 てもよい。注射後3時間まで、30分以内の間隔で体温を測定す  
41 る。対照体温と最高体温との差を体温上昇度とする。体温が対  
42 照体温より低下した場合、体温上昇度を0℃とする。

43 4. 判定

44 3匹の試験動物を用いて試験を行い、3匹の体温上昇度の合  
45 計により判定する。ただし、試験結果により試験動物を3匹単  
46 位で追加する。初めの3匹の体温上昇度の合計が1.3℃以下のと  
47 き発熱性物質陰性、2.5℃以上のとき発熱性物質陽性とする。  
48 体温上昇度の合計が1.3℃と2.5℃の間にあるとき、3匹による  
49 試験を追加する。計6匹の体温上昇度の合計が3.0℃以下のとき  
50 発熱性物質陰性、4.2℃以上のとき発熱性物質陽性とする。6匹  
51 の体温上昇度の合計が3.0℃と4.2℃の間にあるとき、更に3匹  
52 による試験を追加する。計9匹の体温上昇度の合計が5.0℃未満

53 のとき発熱性物質陰性、5.0℃以上のとき発熱性物質陽性とす  
54 る。

55 発熱性物質陰性のとき、被検試料は発熱性物質試験に適合す  
56 る。

1 4.05 微生物限度試験法

2 微生物限度試験法には生菌数試験及び特定微生物試験が含ま  
3 れる。原料又は製品の任意の異なる数箇所(又は部分)から採取  
4 したものを混和し、試料として試験を行う。試料を液体培地で  
5 希釈する場合は、速やかに試験を行う。また、本試験を行うに  
6 当たっては、バイオハザード防止に十分に留意する。

7 1. 非無菌製品の微生物学的試験：生菌数試験

8 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
9 本試験は、好気的条件下で発育可能な中温性の細菌及び真菌  
10 を定量的に測定する方法である。  
11 本試験は、原料や製剤が既定の微生物学的品質規格に適合す  
12 るか否かを判定することを主目的としたものである。採取試料  
13 数も含めて指示通りに試験を実施し、結果を判定する。  
14 有効成分として生菌を含む製品には、本試験を適用しない。  
15 本試験法との同等性が示されている場合は、自動化法を含む  
16 別の微生物学的方法を用いてもよい。

17 1. 基本手順

18 生菌数測定は、被験製品への外部からの微生物汚染を回避す  
19 るように設計された条件下で行う。汚染を回避するための予防  
20 措置は、試験で検出しようとしているいかなる微生物に対しても  
21 も影響を与えてはならない。

22 被験製品が抗菌活性を有する場合は、この抗菌活性を可能な  
23 限り除去又は中和する。この目的のために不活化剤を用いる場  
24 合は、その有効性と微生物に対する毒性がないことを確認する。  
25 試料の調製に界面活性剤を使用する場合は、微生物に対する  
26 毒性がないこと、及び用いる不活化剤との間に相互作用がない  
27 ことを確認する。

28 2. 生菌数測定法

29 通常はメンブランフィルター法又はカンテン平板法を用いる。  
30 最確数(MPN)法は概して精度に欠ける菌数測定法ではあるが、  
31 バイオーバーデン(汚染菌数)が非常に少ない製品群に対しては最  
32 適な方法となることもある。

33 製品の特性や要求される微生物限度値などに基づいて測定法  
34 を選択するが、選択した測定法は、規格に適合していることを  
35 判断するのに十分な試料量を試験できるものでなければならな  
36 い。また、選択した方法の適合性を確認する。

37 3. 培地性能、測定法の適合性及び陰性対照

38 被験製品存在下における微生物検出能力を確認する。  
39 また、試験結果に影響を及ぼすような試験法の変更や製品の  
40 処方変更があった場合には、再度、適合性を確認する。

41 3.1. 試験菌の調製

42 試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に  
43 示す手順で調製する。

44 なお、試験に用いる微生物は、最初のマスターシードロット  
45 からの継代数5回を超えないように、シードロット培養管理手  
46 法(シードロットシステム)を用いて管理する。細菌及び真菌の  
47 各試験菌について、表4.05-I-1に示す条件でそれぞれ個別  
48 に培養する。

49 試験菌懸濁液の調製には、pH7.0のペプトン食塩緩衝液又は  
50 pH7.2のリン酸緩衝液を用いる。*Aspergillus brasiliensis*の胞

51 子を懸濁させるために、緩衝液にポリソルベート80を0.05%  
52 加えてもよい。懸濁液は2時間以内、又は2~8℃に保存する場  
53 合は24時間以内に用いる。*Aspergillus brasiliensis*又は  
54 *Bacillus subtilis*の栄養型細胞の新鮮懸濁液を調製して希釈す  
55 る代わりに、孢子懸濁液又は芽胞懸濁液を調製し、接種菌液と  
56 して使用できる。それぞれの懸濁液は、保証された期間内は2  
57 ~8℃で保存できる。

表4.05-I-1 試験菌の調製と使用方法

微生物	試験菌の調製	培地性能		製品存在下での生菌数測定法の適合性	
		総好気性微生物数	総真菌数	総好気性微生物数	総真菌数
<i>Staphylococcus aureus</i> 例えば、ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83 又は NBRC 13276	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地又 はソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エスト培地 30~35℃ 18~24時 間	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地及 びソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エスト培地 ≤100 CFU 30~35℃ ≤3日間		ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地/ MPNソイ ビー ン・カ ゼイ ン・ダ イジ エスト 培地 ≤100 CFU 30~35℃ ≤3日間	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 例えば、ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118 又は NBRC 13275	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地又 はソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エスト培地 30~35℃ 18~24時 間	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地及 びソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エスト培地 ≤100 CFU 30~35℃ ≤3日間		ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地/ MPNソイ ビー ン・カ ゼイ ン・ダ イジ エスト 培地 ≤100 CFU 30~35℃ ≤3日間	
<i>Bacillus subtilis</i> 例えば、ATCC 6633, NCIMB 8054, CIP 52.62 又は NBRC 3134	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地又 はソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エスト培地 30~35℃ 18~24時 間	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地及 びソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エスト培地 ≤100 CFU 30~35℃ ≤3日間		ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地/ MPNソイ ビー ン・カ ゼイ ン・ダ イジ エスト 培地 ≤100 CFU 30~35℃ ≤3日間	
<i>Candida albicans</i> 例えば、ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72 又は NBRC 1594	サブロー・ ブドウ糖カ ンテン培地 又はサブロー ・ブドウ 糖液体培地 20~25℃ 2~3日間 又は NBRC 1594	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地 ≤100 CFU 20~25℃ 30~35℃ ≤5日間	サブロー・ ブドウ糖カ ンテン培地 ≤100 CFU 20~25℃ ≤5日間	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地 ≤100 CFU 30~35℃ ≤5日間 MPN:適 用せず	サブロー・ ブドウ糖カ ンテン培地 ≤100 CFU 20~25℃ ≤5日間

<i>Aspergillus brasiliensis</i> 例えば、 ATCC 16404, IMI 149007, IP 1431.83 又は NBRC 9455	サブロー・ブドウ糖カンテン培地又はポテト・デキストロースカンテン培地 20~25℃ 5~7日 間、又は良好な孢子形成が認められるまで	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 CFU 30~35℃ ≤5日間	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20~25℃ ≤5日間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地 ≤100 CFU 30~35℃ ≤5日間 MPN: 適用せず	サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20~25℃ ≤5日間
--	---	--	--	---	--

## 58 3.2. 陰性対照

59 試験状態を確認するために、試料液の代わりに使用した希釈液を用いて陰性対照試験を実施する。微生物の発育があつては  
60 ならない。微生物の発育が認められた場合には、原因調査が必要である。また、陰性対照試験は「1.4.製品の試験」に記載の  
61 製品の試験においても実施する。  
62  
63

## 64 3.3. 培地性能

65 市販培地についてはバッチごとに試験する。また、乾燥粉末培地又は各成分より調製した培地については、調製バッチごとに試験する。  
66  
67

68 表4.05-I-1に示す微生物の少数(100CFU以下)をソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の一部、ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びサブロー・ブドウ糖カンテン培地の平板に接種する。菌株ごとに別個の液体培地の一部又は平板を用い、表4.05-I-1に示した条件でそれぞれ培養する。  
69  
70  
71  
72  
73

74 カンテン培地では、接種菌の出現集落数は標準化された菌液の計測値の1/2から2倍以内でなければならない。新鮮培養菌を用いて試験する場合は、有効性が確認された培地バッチで以前に得られた発育と同等の発育を示さなければならない。  
75  
76  
77

78 液体培地では、有効性が確認された培地バッチで以前に得られた発育と同等の発育が認められなければならない。  
79

## 80 3.4. 製品存在下での測定法の適合性

## 81 3.4.1. 試料の調製

82 試料の調製法は、被験製品の物理学的特性に依存する。以下に記載したいずれの方法も満足できるものでない場合は、別な方法を確立する。  
83  
84

85 (i) 水溶性製品：被験製品をpH7.0のペプトン食塩緩衝液、  
86 pH7.2のリン酸緩衝液又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地で溶解又は希釈する(通常は10倍希釈液を調製する)。必要ならば、pH6~8に調整する。さらなる希釈が必要な場合は  
87  
88  
89 同じ希釈液で調製する。

90 (ii) 水に不溶の非脂質製品：被験製品をpH7.0のペプトン食塩緩衝液、pH7.2のリン酸緩衝液又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に懸濁させる(通常は10倍希釈液を調製する)。分散しやすくするために、例えばポリソルベート80(濃度：  
91  
92  
93  
94 1g/L)のような界面活性剤を加えることができる。必要ならば、pH6~8に調整する。さらなる希釈が必要な場合は同じ希釈液  
95  
96  
97 で調製する。

98 (iii) 脂質製品：被験製品をろ過滅菌したミスチン酸イソプロピルに溶解するか、又は、必要ならば40℃以下(例外的な場合でも45℃以下)に加温した最少必要量のポリソルベート80又は他の非阻害性の界面活性剤を用いて混合する。必要ならば水  
99  
100

101 浴中で温度を保ちながら注意深く混和する。選定した希釈液を  
102 あらかじめ加温して加え、被験製品の10倍希釈液を調製する。  
103 乳化に必要な最短の時間で温度を保ちながら注意深く混和する。  
104 適切な濃度のポリソルベート80、又は他の非阻害性の界面活性剤を含む同じ希釈液を用いて、更に10倍段階希釈系列を調製してもよい。  
105  
106

107 (iv) エアゾール状の液体又は固体：製品を無菌的にメンブレンフィルター装置内又はさらなる試料採取のために滅菌容器内に移す。各被験容器から、全量あるいは定量噴霧の一定量のい  
108  
109  
110 づれかを用いる。

111 (v) 経皮吸収パッチ：経皮吸収パッチの保護被覆(“剥離ライナー”)を取り除き、粘着面を上向きにして滅菌ガラス又は滅菌プラスチックトレイの上に置く。パッチ同士が付着するのを防ぐために、滅菌した多孔性物質(例えば滅菌ガーゼ)で粘着面を覆う。ポリソルベート80及び/又はレンチンなどの不活化剤を含む適量の選定した希釈液にパッチを移し、少なくとも30分間激しく振とうする。  
112  
113  
114  
115  
116  
117

## 118 3.4.2. 接種及び希釈

119 100CFU以下の接種菌を得るのに十分な量の試験菌懸濁液を3.4.1.で調製した試料液及び対照(試料を含まない)に加える。接種する試験菌懸濁液の量は、試料液量の1%を超えてはならない。  
120  
121  
122

123 製品からの許容可能な微生物回収結果を得るために、最も低い希釈率の試料液を用いて試験する。抗菌活性又は低溶解度のために、最も低い希釈率の試験法を使えない場合は、更に適切な試験手順を確立する。  
124  
125  
126

127 試料による発育阻止が避けられない場合には、中和、希釈又ははる過の後に試験菌懸濁液を加えてもよい。  
128

## 129 3.4.3. 抗菌活性の中和/除去

130 3.4.2.及び3.4.4.に示した手順に従って試験を行い、試料液から回収された菌数と、対照から回収された菌数とを比較する。発育が阻害される場合(試料液からの回収菌数が、対照からの回収菌数の1/2未満の場合)は、正しい結果を得るために、生菌数測定の方法を変更する。方法の変更には、例えば(1)希釈液又は培地の増量、(2)特異的又は一般的な中和剤の希釈液への添加、(3)膜ろ過、又は(4)上記の手段の組合せが含まれる。中和剤：抗菌剤の活性を中和するため、中和剤を用いることができる(表4.05-I-2)。中和剤は、選定した希釈液又は培地に、可能な限り滅菌前に添加する。中和剤を用いた場合は、その有効性と微生物に対する毒性がないことを、製品を含まずに中和剤のみを加えたブランク試験で確認する。  
131  
132  
133  
134  
135  
136  
137  
138  
139  
140  
141

142 適切な中和法が確立できない場合には、その製品の持つ殺菌活性のために、接種菌が分離できないと見なす。したがって、その製品が接種菌と同種の菌やその近縁種によって汚染されている可能性は低いと考える。しかし、その製品がこれらの微生物の一部を阻害するだけで、試験菌株以外の菌株は阻害しない可能性もあるので、微生物の発育とその許容基準に見合った最も低い濃度で試験を行う。  
143  
144  
145  
146  
147  
148

3 4.05 微生物限度試験法

表4.05-I-2 阻害物質に対する一般的な中和剤/中和法

阻害物質	中和剤/中和法
グルタルアルデヒド, 水銀剤	亜硫酸水素ナトリウム(重亜硫酸ナトリウム)
フェノール類, アルコール, アルデヒド類, ソルビン酸塩	希釈
アルデヒド類	グリシン
四級アンモニウム化合物, パラオキシ安息香酸エステル類, ビスービグアニド類	レシチン
四級アンモニウム化合物, パラオキシ安息香酸エステル類, ヨウ素	ポリソルベート
水銀剤	チオグリコール酸塩
水銀剤, ハロゲン類, アルデヒド類	チオ硫酸塩
エドト酸塩(EDTA)	マグネシウム又はカルシウムイオン

149 3.4.4. 製品存在下での微生物回収

150 表4.05-I-1に記載されている微生物ごとに個別に試験す  
151 る。添加した微生物のみを対象に測定する。

152 3.4.4.1. メンブランフィルター法

153 メンブランフィルターは、孔径0.45µm以下のものを使用す  
154 る。フィルターの材質は、被験試料の成分によって細菌捕集能  
155 力が影響されないように注意して選択する。表4.05-I-1の  
156 微生物ごとに1枚のメンブランフィルターを用いる。

157 3.4.1.~3.4.3.の記載どおりに調製した試料の適量(可能であ  
158 れば製品の1g相当量、又は多数の集落の形成が予測される場  
159 合はそれ以下)をメンブランフィルターに移して直ちにろ過し、  
160 適量の希釈液でメンブランフィルターを洗浄する。

161 メンブランフィルターを、総好気性微生物数(total aerobic  
162 microbial count ; TAMC)測定用としてソイビーン・カゼイ  
163 ン・ダイジェストカンテン培地の表面に、総真菌数(total  
164 combined yeasts/moulds count ; TYMC)測定用としてサブ  
165 ロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。表4.05-I-1に  
166 示した条件で平板を培養後、集落数を測定する。

167 3.4.4.2. カンテン平板法

168 カンテン平板法は、各培地に対して少なくとも2枚の平板を  
169 用いて実施し、結果はそれぞれの平板の測定菌数の平均値を用  
170 いる。

171 (i) カンテン平板混釈法：直径9cmのペトリ皿を使用する場  
172 合、3.4.1.~3.4.3.の記載どおりに調製した試料を1mL分注す  
173 る。これにあらかじめ45℃以下に保温した15~20mLのソイベ  
174 ーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はサブロー・ブ  
175 ドウ糖カンテン培地で混和する。より大きなペトリ皿を用いる  
176 場合は、それに応じてカンテン培地量を増加する。表4.05-I  
177 -1に挙げた微生物ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用いる。

178 表4.05-I-1に示した条件で平板培地を培養する。培地ご  
179 とに菌数の算術平均をとり、集落数を算出する。

180 (ii) カンテン平板表面塗抹法：直径9cmのペトリ皿を使用す  
181 る場合は、15~20mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェスト  
182 カンテン培地又はサブロー・ブドウ糖カンテン培地を約45℃  
183 で加えて固化させ、例えば、層流式キャビネット又は恒温器の  
184 中で平板培地の表面を乾燥させる。より大きなペトリ皿を用い  
185 る場合は、それに応じてカンテン培地量を増加する。表4.05-I  
186 -1に挙げた微生物ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用い  
187 る。3.4.1.~3.4.3.の記載どおりに試料を調製し、その0.1mL以

188 上を正確に測定して培地表面全体に広げる。3.4.4.2.(i)の規  
189 定どおりに培養し、測定する。

190 3.4.4.3. 最確数(MPN)法

191 MPN法の精度及び正確さは、メンブランフィルター法又は  
192 カンテン平板法よりも劣っている。特にかびの測定に対しては  
193 信頼性が低い。これらの理由のために、MPN法は他に利用で  
194 きる方法がない状況下でのTAMCの測定に用いられる。本法  
195 を適用する場合は、以下のように行う。

196 3.4.1.~3.4.3.の記載どおりに、製品の少なくとも3連続の10  
197 倍段階希釈系列を調製する。各希釈段階からそれぞれ1g又は  
198 1mLずつをとり、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地  
199 が9~10mL入っている3本の試験管にそれぞれ接種する。必要  
200 ならば、ポリソルベート80のような界面活性剤、又は抗菌剤  
201 の不活化剤を培地に添加することができる。したがって、3段  
202 階の希釈系列を調製した場合には、9本の試験管に接種するこ  
203 とになる。

204 全ての試験管を30~35℃で3日間を超えない期間培養する。  
205 被験製品の性質によって結果の判定が困難あるいは不確かな場  
206 合は、同じ培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェストカン  
207 テン培地に移植後、同じ温度で1~2日間培養し、これらの結  
208 果を用いる。表4.05-I-3から被験製品1g又は1mL当たりの  
209 微生物の最確数を求める。

表4.05-I-3 微生物の最確数

各セットにおける微生物増殖を示す試験管数の組合せ			製品1g又は1mL当たりの最確数	95%信頼限界
試験管当たりの製品のg又はmL数				
0.1	0.01	0.001		
0	0	0	<3	0 - 9.4
0	0	1	3	0.1 - 9.5
0	1	0	3	0.1 - 10
0	1	1	6.1	1.2 - 17
0	2	0	6.2	1.2 - 17
0	3	0	9.4	3.5 - 35
1	0	0	3.6	0.2 - 17
1	0	1	7.2	1.2 - 17
1	0	2	11	4 - 35
1	1	0	7.4	1.3 - 20
1	1	1	11	4 - 35
1	2	0	11	4 - 35
1	2	1	15	5 - 38
1	3	0	16	5 - 38
2	0	0	9.2	1.5 - 35
2	0	1	14	4 - 35
2	0	2	20	5 - 38
2	1	0	15	4 - 38
2	1	1	20	5 - 38
2	1	2	27	9 - 94
2	2	0	21	5 - 40
2	2	1	28	9 - 94
2	2	2	35	9 - 94
2	3	0	29	9 - 94
2	3	1	36	9 - 94
3	0	0	23	5 - 94
3	0	1	38	9 - 104
3	0	2	64	16 - 181
3	1	0	43	9 - 181
3	1	1	75	17 - 199
3	1	2	120	30 - 360
3	1	3	160	30 - 380
3	2	0	93	18 - 360

4 4.05 微生物限度試験法

3	2	1	150	30 - 380
3	2	2	210	80 - 400
3	2	3	290	90 - 990
3	3	0	240	40 - 990
3	3	1	460	90 - 1980
3	3	2	1100	200 - 4000
3	3	3	>1100	

210 3.5. 結果及び判定

211 メンブランフィルター法又はカンテン平板法の適合性を確認  
212 するとき、いずれの試験菌の平均計測値も、3.4.2.で定義した  
213 製品が存在しない対照の計測値の1/2~2倍以内でなければなら  
214 ない。MPN法の適合性を確認するとき、試験菌の計測値は、  
215 対照から得られる結果の95%信頼限界の範囲内でなければなら  
216 ない。

217 記述したいずれの方法においても、試験菌のうち1菌種でも  
218 上記の基準に満たない場合には、基準に最も近くなる方法と試  
219 験条件で製品を試験する。

220 4. 製品の試験

221 4.1. 試験量

222 別に規定するもののほか、上記の注意を払って採取した被験  
223 製品の10g又は10mLを用いる。エアゾール形式の液体又は固  
224 体は、10容器を抜き取る。経皮吸収パッチは、10パッチを抜  
225 き取る。

226 次のような条件で処方される原薬は、試験量を減らすことが  
227 できる：投与単位(例えば錠剤、カプセル剤、注射剤)当たりの  
228 原薬量が1mg以下、又は1gあるいは1mL(投与単位では表示さ  
229 れていない製剤)当たりの原薬量が1mg未満。これらの場合、  
230 被験試料の採取量は、製品の10投与単位又は10gあるいは  
231 10mLに存在する量よりも少なくないようにする。

232 原薬として使用される物質では、試料の量に限りがあるか又  
233 はロットサイズが極度に小さい(すなわち、1000mL又は1000g  
234 未満)場合には、より小さな量が規定されているか又は正当な  
235 理由がない限り、試験量をロットの1%とする。

236 ロットを構成しているものの総数が200未満(例えば臨床試  
237 験で使われる試料)のような製品では、試験量は2単位に、又は  
238 数量が100未満の場合は1単位に減らすことができる。

239 バルク原料又は製剤の収納容器から、無作為に試料を選び出  
240 す。必要量の試料を得るために、十分な数の容器の内容物を混  
241 合する。

242 4.2. 製品の試験

243 4.2.1. メンブランフィルター法

244 フィルターを培地に移すことができるように設計されてい  
245 る過装置を用いる。3.に記載されたとおりに適合性が示された  
246 方法で試料を調製し、適量を2枚のメンブランフィルターの  
247 各々に移して直ちにろ過する。適合性が確認された方法に従っ  
248 て、各フィルターを洗浄する。

249 1枚のメンブランフィルターは、TAMCの測定のためにソイ  
250 ビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地の表面に、他の  
251 1枚のメンブランフィルターは、TYMCの測定のためにサブ  
252 ロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。ソイビーン・カゼ  
253 イン・ダイジェストカンテン培地を30~35℃で3~5日間、サブ  
254 ロー・ブドウ糖カンテン培地を20~25℃で5~7日間培養する。  
255 製品1g又は1mL当たりの集落数を算出する。

256 経皮吸収パッチを試験するときは、3.4.1.に記載されている

257 調製液の10%量ずつを2枚の滅菌メンブランフィルターで別々  
258 にろ過する。1枚のメンブランフィルターはTAMCの計測のため  
259 にソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地に移し、  
260 他のメンブランフィルターはTYMCの計測のためにサブ  
261 ロー・ブドウ糖カンテン培地に移す。

262 4.2.2. カンテン平板法

263 (i) カンテン平板混釈法：3.に記載されたとおりに適合性が  
264 示された方法で試料を調製する。それぞれの培地に対し、希釈  
265 段階ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用意する。ソイビー  
266 ン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地は30~35℃で3~5  
267 日間培養し、サブロー・ブドウ糖カンテン培地は20~25℃で5  
268 ~7日間培養する。集落数がTAMCでは250未満、TYMCでは  
269 50未満で、かつ最も多い集落数を示す希釈度のカンテン培地  
270 を選び出す。培地ごとに菌数の算術平均をとり、製品1g又は  
271 1mL当たりの集落数を算出する。

272 (ii) カンテン平板表面塗抹法：3.に記載されたとおりに適合  
273 性が示された方法で試料を調製する。それぞれの培地に対し、  
274 希釈段階ごとに少なくとも2枚のペトリ皿を用意する。培養及  
275 び集落数の算出は、カンテン平板混釈法に記載されているとお  
276 りに行う。

277 4.2.3. 最確数法

278 1.3.に記載されたとおりに適合性が示された方法で試料を調  
279 製し、希釈する。全ての試験管を30~35℃で3~5日間培養す  
280 る。必要ならば、適合性が示された方法で移植培養する。希釈  
281 段階ごとに、微生物の増殖が認められる試験管数を記録する。  
282 表4.05-I-3から被験製品1g又は1mL当たりの微生物の最確  
283 数を求める。

284 4.3. 結果の判定

285 ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を使用し  
286 て測定される集落数を、総好気性微生物数(TAMC)とする。こ  
287 の培地上に真菌の集落を検出されても、TAMCとして測定す  
288 る。サブロー・ブドウ糖カンテン培地を使用して測定される集  
289 落数を、総真菌数(TYMC)とする。この培地上に細菌の集落が  
290 検出されても、TYMCとして測定する。細菌の発育のために  
291 TYMCが許容基準を超えることが予測される場合には、抗生  
292 物質を含むサブロー・ブドウ糖カンテン培地を使用しても良い。  
293 MPN法で計測を行う場合は、算出値はTAMCとする。

294 微生物学的品質の許容基準が規定されているときは、以下の  
295 ように判定する。

- 296 10<sup>1</sup>CFU：最大許容数=20,
- 297 10<sup>2</sup>CFU：最大許容数=200,
- 298 10<sup>3</sup>CFU：最大許容数=2000, 以下同様。

299 推奨される溶液及び培地は、「特定微生物試験」に記載され  
300 ている。

301 II. 非無菌製品の微生物学的試験：特定微生物試験

302 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

303 本試験は、規定の条件下で検出可能な特定微生物が存在しな  
304 いか、又はその存在が限られているかを判定する方法である。

305 本試験は、原料や製剤が既定の微生物学的品質規格に適合す  
306 るか否かを判定することを主目的にしたものである。採取試料  
307 数も含めて指示通りに試験を実施し、結果を判定する。

5 4.05 微生物限度試験法

308 本試験法との同等性が示されている場合は、自動化法を含む  
 309 別の微生物学的方法を用いてもよい。  
 310 1. 基本手順  
 311 試料の調製は、「I.生菌数試験」に記載されているとおり  
 312 に行う。  
 313 被験製品が抗菌活性を有する場合は、「I.生菌数試験」に  
 314 記載されているように可能な限りこの抗菌活性を除去又は中和  
 315 する。  
 316 試料の調製に界面活性剤を使用する場合は、「I.生菌数試  
 317 験」に記載されているように、微生物に対する毒性がないこと、  
 318 及び用いるの不活化剤との間に相互作用がないことを確認する。  
 319 2. 培地性能、試験法の適合性及び陰性対照  
 320 被験製品存在下においても微生物を検出する能力があること  
 321 を確認する。また、試験結果に影響を及ぼすような試験法の変  
 322 更や製品の処方変更があった場合には、再度、適合性を確認す  
 323 る。  
 324 2.1. 試験菌の調製  
 325 試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に  
 326 示す手順で調製する。  
 327 なお、試験に用いる微生物は、最初のマスターシードロット  
 328 からの継代数5回を超えないように、シードロット培養管理手  
 329 法(シードロットシステム)を用いて管理する。  
 330 2.1.1. 好気性微生物  
 331 各細菌試験用菌株を、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト  
 332 培地中、又はソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培  
 333 地上で、それぞれ30~35℃で18~24時間培養する。カンジ  
 334 ダ・アルビカンス用の試験菌株は、サブロー・ブドウ糖カンテ  
 335 ン培地上、又はサブロー・ブドウ糖液体培地中で、それぞれ  
 336 20~25℃で2~3日間培養する。  
 337 *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌)：例えば、ATCC  
 338 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83又はNBRC 13276,  
 339 *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)：例えば、ATCC 9027,  
 340 NCIMB 8626, CIP 82.118又はNBRC 13275,  
 341 *Escherichia coli* (大腸菌)：例えば、ATCC 8739, NCIMB  
 342 8545, CIP 53.126又はNBRC 3972,  
 343 *Salmonella enterica* subsp.*enterica* serovar Typhimurium  
 344 (サルモネラ)：例えば、ATCC 14028  
 345 又は代替として  
 346 *Salmonella enterica* subsp.*enterica* serovar Abony(サルモ  
 347 ネラ)：例えば、NBRC 100797, NCTC 6017又はCIP  
 348 80.39,  
 349 *Candida albicans* (カンジダ・アルビカンス)：例えば、  
 350 ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72又はNBRC 1594  
 351 試験菌懸濁液の調製には、pH7.0のペプトン食塩緩衝液又は  
 352 pH7.2のリン酸緩衝液を用いる。懸濁液は2時間以内、又は2~  
 353 8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。  
 354 2.1.2. クロストリジヤ  
 355 *Clostridium sporogenes*：例えば ATCC 11437(NBRC  
 356 14293, NCIMB 12343, CIP 100651) 又は ATCC  
 357 19404(NCTC 532又はCIP 79.3)を用いる。クロストリジヤの  
 358 試験菌株を強化クロストリジヤ培地中に接種し、30~35℃で  
 359 24~48時間嫌氣的条件下で培養する。*Cl. sporogenes*の栄養  
 360 型細胞の新鮮懸濁液を調製して希釈する代わりに、芽胞懸濁液  
 361 を接種菌液として使用できる。芽胞懸濁液は、保証された期間

362 内は2~8℃で保存できる。  
 363 2.2. 陰性対照  
 364 試験状態を確認するために、試料液の代わりに使用した希釈  
 365 液を用いて陰性対照試験を実施する。微生物の発育があつては  
 366 ならない。微生物の発育が認められた場合には、原因調査が必  
 367 要である。また、陰性対照試験は「3.製品の試験」においても  
 368 実施する。  
 369 2.3. 培地の性能試験  
 370 市販培地についてはバッチごとに試験する。また、乾燥培  
 371 地又は成分から調製した培地については、調製バッチごとに試  
 372 験する。  
 373 表4.05-II-1に記載したように、関連培地について適切な  
 374 特性を確認する。  
 375 (i) 液体培地の発育促進特性試験：適切な培地の一部に適切  
 376 な少数の微生物(100CFU以下)を接種する。規定された温度で  
 377 培養し、培養時間は、試験法で規定されている培養期間の最短  
 378 時間以内とする。有効性が確認された培地バッチで、以前に得  
 379 られた発育と同等の発育が認められる。  
 380 (ii) 固体培地の発育促進特性試験：各平板培地に適切な少数  
 381 の微生物(100CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で  
 382 行う。規定された温度で培養し、培養時間は、試験法で規定さ  
 383 れている培養期間の最短時間以内とする。有効性が確認された  
 384 培地バッチで、以前に得られた発育と同等の発育が認められる。  
 385 (iii) 液体又は固体培地の選択特性試験：適切な培地に適切な  
 386 微生物を少なくとも100CFU接種する。規定された温度で培養  
 387 し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の最長時間以  
 388 上とする。試験菌の発育を認めない。  
 389 (iv) 鑑別特性試験：各平板培地に適切な少数の微生物(100  
 390 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。規定さ  
 391 れた温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期  
 392 間の範囲内とする。集落の形状と鑑別反応は、有効性が確認さ  
 393 れた培地バッチで以前に得られたものと同等である。

表4.05-II-1 培地の発育促進、選択及び鑑別特性

培地	特性	試験菌株
胆汁酸抵抗性グラム陰性菌試験		
モーゼル腸内細菌増菌 ブイオン培地	発育促進	<i>E.coli</i> <i>P.aeruginosa</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
バイオレット・レッド・ 胆汁酸・ブドウ糖カンテ ン培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i> 及び <i>P.aeruginosa</i>
大腸菌試験		
マッコンキー液体培地	発育促進	<i>E.coli</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
マッコンキーカンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i>
サルモネラ試験		
ラバポート・バシリアジ ス・サルモネラ増菌液体培 地	発育促進	<i>Salmonella</i> <i>enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium又は <i>Salmonella</i> <i>enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
	選択	<i>S.aureus</i>
XLD(キシロース・リジン・ デソキシコール酸)カンテン	発育促進及び鑑別	<i>Salmonella</i> <i>enterica</i>

6 4.05 微生物限度試験法

培地		subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium又は <i>Salmonella</i> <i>enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
緑膿菌試験		
セトリミドカンテン培地	発育促進 選択	<i>P.aeruginosa</i> <i>E.coli</i>
黄色ブドウ球菌試験		
マンニト・ 食塩カンテン培地	発育促進及び鑑別 選択	<i>S.aureus</i> <i>E.coli</i>
クロストリジア試験		
強化クロストリジア培地	発育促進	<i>Cl.sporogenes</i>
コロンビアカンテン培地	発育促進	<i>Cl.sporogenes</i>
カンジダ・アルビカンス試験		
サブロー・ ブドウ糖液体培地	発育促進	<i>C.albicans</i>
サブロー・ ブドウ糖カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>C.albicans</i>

394 2.4. 試験法の適合性

395 被験製品ごとに、3.の関連段落に記載されたとおりに試料調  
396 製する。規定の増菌培地に混合する時に各試験菌を添加する。  
397 試験菌は個別に接種する。また、接種した試験液中の菌数が  
398 100CFU以下相当となるような数の微生物を使用する。

399 3.の関連段落に記載されたとおりに試験する。ただし、規定  
400 された最短培養期間で試験する。

401 特定微生物は、3.に記載された鑑別反応と共に検出されな  
402 なければならない。

403 製品に抗菌活性が認められる場合には、試験方法の変更が必  
404 要になる(「I.生菌数試験」の3.4.3.を参照)。

405 ある特定の製品において、規定された方法ではその微生物に  
406 対する抗菌活性を中和することができない場合には、抑制され  
407 た微生物はその製品中には存在しないと見なしてよい。

408 3. 製品の試験

409 3.1. 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌

410 3.1.1. 試料調製及び前培養

411 被験製品を1g以上採り、その10倍希釈液を「I.生菌数試  
412 験」に記載したように調製するが、希釈液としてはソイベー  
413 ン・カゼイン・ダイジェスト培地を用い、混合後、菌を蘇生さ  
414 せるために20~25℃で培養する。ただし、増菌を促すほどの  
415 時間であってはならない(通例2時間であり、5時間を超えない  
416 こと)。

417 3.1.2. 否定試験

418 他に規定されない限り、3.1.1.で調製した製品1gに相当する  
419 量をモーゼル腸内細菌増菌ブイオン培地に接種する。30~  
420 35℃で24~48時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・  
421 ブドウ糖カンテン培地に移植し、30~35℃で18~24時間培養  
422 する。

423 集落の発育がみられない場合は、その製品は本試験に適合す  
424 る。

425 3.1.3. 定量試験

426 3.1.3.1. 選択培養

427 3.1.1.に記載されている調製液及び/又はその希釈液であっ  
428 て、それぞれ被験製品の0.1g, 0.01g, 0.001g(又は0.1mL,  
429 0.01mL, 0.001mL)相当量を、適量のモーゼル腸内細菌増菌ブ

430 イオン培地に接種する。30~35℃で24~48時間培養後、パイ  
431 オレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に各培養液  
432 を移植し、30~35℃で18~24時間培養する。

433 3.1.3.2. 判定

434 集落の発育が認められた場合は、陽性と判定する。陽性結果  
435 を与える製品の最小量と陰性結果を与える最大量に注目し、表  
436 4.05-II-2から細菌の推定数を求める。

表4.05-II-2 結果の判定

製品の各量に対する結果			製品1g又は1mL 当たりの細菌の推定数
0.1g又は 0.1mL	0.01g又は 0.01mL	0.001g又は 0.001mL	
+	+	+	10 <sup>3</sup> より大きい
+	+	-	10 <sup>2</sup> より小さく、10 <sup>2</sup> より大きい
+	-	-	10 <sup>2</sup> より小さく、10より大きい
-	-	-	10より小さい

437 3.2. 大腸菌

438 3.2.1. 試料調製及び前培養

439 被験製品を1g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したよう  
440 に調製した10倍希釈液の10mL、あるいは1g又は1mL相当量を  
441 (2.4.で決定した)適切な量のソイベーン・カゼイン・ダイジェ  
442 スト培地に接種し、混合後、30~35℃で18~24時間培養する。  
443 3.2.2. 選択培養

444 容器を振り、ソイベーン・カゼイン・ダイジェスト培地の  
445 1mLをマッコンキー液体培地100mLに接種する。42~44℃で  
446 24~48時間培養後、マッコンキーカンテン培地に移植し、30  
447 ~35℃で18~72時間培養する。

448 3.2.3. 判定

449 集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により  
450 確認する。

451 集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定され  
452 た場合には、その製品は本試験に適合する。

453 3.3. サルモネラ

454 3.3.1. 試料調製及び前培養

455 被験製品を10g又は10mL採り、(2.4.で決定した)適量のソイ  
456 ビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30  
457 ~35℃で18~24時間培養する。

458 3.3.2. 選択培養

459 ソイベーン・カゼイン・ダイジェスト培地0.1mLをラパポー  
460 ト・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地10mLに接種する。  
461 30~35℃で18~24時間培養後、XLDカンテン培地に移植し、  
462 30~35℃で18~48時間培養する。

463 3.3.3. 判定

464 十分に発育した赤色集落が認められた場合は、中心部の黒点  
465 の有無に関わらず陽性を疑い、同定試験により確認する。

466 記載されている種類の集落が存在しないか、又は同定試験に  
467 おいて陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合す  
468 る。

469 3.4. 緑膿菌

470 3.4.1. 試料調製及び前培養

471 被験製品を1g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したよう  
472 に調製した10倍希釈液の10mL、あるいは1g又は1mL相当量を  
473 (2.4.で決定した)適量のソイベーン・カゼイン・ダイジェスト  
474 培地に接種して混合し、30~35℃で18~24時間培養する。経  
475 皮吸収パッチを試験するときは、「I.生菌数試験」の3.4.1.に

7 4.05 微生物限度試験法

476 記載したように調製し、1パッチ相当量を滅菌メンブランフイ  
 477 ルターでろ過し、そのメンブランフィルターを100mLのソイ  
 478 ビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。  
 479 3.4.2. 選択培養  
 480 セトリミドカンテン培地に移植し、30~35°Cで18~72時間  
 481 培養する。  
 482 3.4.3. 判定  
 483 集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により  
 484 確認する。  
 485 集落が存在しないか、又は同定試験において陰性と判定され  
 486 た場合には、その製品は本試験に適合する。  
 487 3.5. 黄色ブドウ球菌  
 488 3.5.1. 試料調製及び前培養  
 489 被験製品を1g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したよう  
 490 に調製した10倍希釈液の10mL、あるいは1g又は1mL相当量を  
 491 (2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト  
 492 培地に接種して混合し、30~35°Cで18~24時間培養する。経  
 493 皮吸収パッチを試験するときは、「I.生菌数試験」の3.4.1.に  
 494 記載したように調製した1パッチ相当量を滅菌メンブランフイ  
 495 ルターでろ過し、そのメンブランフィルターを100mLのソイ  
 496 ビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。  
 497 3.5.2. 選択培養  
 498 マンニト・食塩カンテン培地に移植し、30~35°Cで18~  
 499 72時間培養する。  
 500 3.5.3. 判定  
 501 黄色の帯に囲まれた黄色又は白色集落の発育が認められた場  
 502 合は陽性を疑い、同定試験により確認する。  
 503 記載されている種類の集落が存在しないか、又は同定試験に  
 504 において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合す  
 505 る。  
 506 3.6. クロストリジア  
 507 3.6.1. 試料調製及び加熱処理  
 508 被験製品を2g又は2mL以上採り、「I.生菌数試験」に記載  
 509 したように10倍希釈試料液(最低20mL以上)を調製する。調製  
 510 した試料液を少なくとも10mLずつ2本の容器に分注し、1本は  
 511 80°Cで10分間加熱後、速やかに冷却し、他の1本は加熱しない。  
 512 3.6.2. 選択培養  
 513 それぞれから10mL又は被験製品1g若しくは1mL相当量を  
 514 2.4.で決定した適量の強化クロストリジア培地に接種し、嫌気  
 515 的条件下で30~35°Cで48時間培養する。培養後、コロムビア  
 516 カンテン培地に各容器から移植し、嫌気的条件下で30~35°C  
 517 で48~72時間培養する。  
 518 3.6.3. 判定  
 519 カタラーゼ反応陰性の桿菌(芽胞を有するか又は有しない)の  
 520 嫌気的発育が認められた場合は、陽性が示唆される。この場合  
 521 は同定試験を行い確認する。  
 522 コロムビアカンテン培地に定型集落の発育がみられないか、  
 523 又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は  
 524 本試験に適合する。  
 525 3.7. カンジダ・アルビカンス  
 526 3.7.1. 試料調製及び前培養  
 527 被験製品を「I.生菌数試験」に記載したように調製する。  
 528 その10mL、あるいは1g又は1mL以上に相当する量を100mL  
 529 のサブロー・ブドウ糖液体培地に接種して混合し、30~35°C

530 で3~5日間培養する。  
 531 3.7.2. 選択培養  
 532 サブロー・ブドウ糖カンテン培地に移植し、30~35°Cで24  
 533 ~48時間培養する。  
 534 3.7.3. 判定  
 535 白色集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験に  
 536 より確認する。  
 537 そのような集落が存在しないか、又は同定試験において陰性  
 538 と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。  
 539 なお、以下のセクションは情報提供を目的に記載する。  
 540 4. 推奨される溶液及び培地  
 541 以下の溶液及び培地は、薬局方の微生物試験で規定されてい  
 542 る目的にかなったものである。適合性が確認されれば、他の培  
 543 地を用いてもよい。  
 544 (i) リン酸緩衝液、pH7.2  
 545 水と保存緩衝液を混合(800:1)して調製し、滅菌する。  
 546 保存緩衝液:リン酸二水素カリウム34gを500mLの水で溶解  
 547 し、水酸化ナトリウム試液でpH7.0~7.4に調整後、水を  
 548 加えて1000mLとし、混合する。容器に分注して滅菌する。  
 549 2~8°Cで保存する。  
 550 (ii) ペプトン食塩緩衝液、pH7.0

リン酸二水素カリウム	3.6g
リン酸水素二ナトリウム二水和物 (リン酸塩0.067molに相当する)	7.2g
塩化ナトリウム	4.3g
ペプトン(肉製又はカゼイン製)	1.0g
水	1000mL

551 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。  
 552 (iii) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

カゼイン製ペプトン	17.0g
ダイズ製ペプトン	3.0g
塩化ナトリウム	5.0g
リン酸水素二カリウム	2.5g
ブドウ糖一水和物	2.5g
水	1000mL

553 滅菌後のpHが25°Cで7.1~7.5になるようにpHを調整する。  
 554 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。  
 555 (iv) ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地

カゼイン製ペプトン	15.0g
ダイズ製ペプトン	5.0g
塩化ナトリウム	5.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

556 滅菌後のpHが25°Cで7.1~7.5になるようにpHを調整する。  
 557 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。  
 558 (v) サブロー・ブドウ糖カンテン培地



8 4.05 微生物限度試験法

ブドウ糖	40.0g
ペプトン(肉製及びカゼイン製1:1)	10.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

559 滅菌後のpHが25°Cで5.4~5.8になるようにpHを調整する。

560 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

561 (vi) ポテト・デキストロースカンテン培地

ジャガイモ浸出液	200g
ブドウ糖	20.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

562 滅菌後のpHが25°Cで5.4~5.8になるようにpHを調整する。

563 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

564 (vii) サブロー・ブドウ糖液体培地

ブドウ糖	20.0g
ペプトン(肉製及びカゼイン製1:1)	10.0g
水	1000mL

565 滅菌後のpHが25°Cで5.4~5.8になるようにpHを調整する。

566 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

567 (viii) モーゼル腸内細菌増菌ブイヨン培地

ゼラチン製ペプトン	10.0g
ブドウ糖一水和物	5.0g
乾燥ウシ胆汁	20.0g
リン酸二水素カリウム	2.0g
リン酸水素二ナトリウム二水和物	8.0g
ブリリアントグリーン	15mg
水	1000mL

568 加熱後のpHが25°Cで7.0~7.4になるようにpHを調整する。

569 100°Cで30分間加熱し、直ちに冷却する。

570 (ix) バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地

酵母エキス	3.0g
ゼラチン製ペプトン	7.0g
胆汁酸塩	1.5g
塩化ナトリウム	5.0g
ブドウ糖一水和物	10.0g
カンテン	15.0g
ニュートラルレッド	30mg
クリスタルバイオレット	2mg
水	1000mL

571 加熱後のpHが25°Cで7.2~7.6になるようにpHを調整する。

572 煮沸するまで加熱する。オートクレーブで加熱してはならない。

573 (x) マッコンキー液体培地

ゼラチン製ペプトン	20.0g
乳糖一水和物	10.0g
乾燥ウシ胆汁	5.0g
プロモクレゾールパープル	10mg
水	1000mL

574 滅菌後のpHが25°Cで7.1~7.5になるようにpHを調整する。

575 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

576 (xi) マッコンキーカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	17.0g
ペプトン(肉製及びカゼイン製)	3.0g
乳糖一水和物	10.0g
塩化ナトリウム	5.0g
胆汁酸塩	1.5g
カンテン	13.5g
ニュートラルレッド	30mg
クリスタルバイオレット	1mg
水	1000mL

577 滅菌後のpHが25°Cで6.9~7.3になるようにpHを調整する。

578 絶えず振り混ぜながら1分間煮沸させてから、確認されたサイ

579 クルで高圧蒸気滅菌する。

580 (xii) ラバポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地

ダイズ製ペプトン	4.5g
塩化マグネシウム六水和物	29.0g
塩化ナトリウム	8.0g
リン酸水素二カリウム	0.4g
リン酸二水素カリウム	0.6g
マラカイトグリーン	36mg
水	1000mL

581 若干加温しながら溶かし、115°Cを超えない温度で、確認さ

582 れたサイクルで高圧蒸気滅菌する。加熱及び高圧蒸気滅菌後の

583 pHが25°Cで5.0~5.4になるようにする。

584 (xiii) XLD(キシロース・リジン・デソキシコール酸)カンテン

585 培地

キシロース	3.5g
L-リシン	5.0g
乳糖一水和物	7.5g
白糖	7.5g
塩化ナトリウム	5.0g
酵母エキス	3.0g
フェノールレッド	80mg
カンテン	13.5g
デソキシコール酸ナトリウム	2.5g
チオ硫酸ナトリウム	6.8g
クエン酸アンモニウム鉄(III)	0.8g
水	1000mL

586 加熱後のpHが25°Cで7.2~7.6になるようにpHを調整する。

587 煮沸するまで加熱し、50°Cまで冷却してからペトリ皿に注ぎ

588 込む。オートクレーブで加熱してはならない。

589 (xiv) セトリミドカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	20.0g
塩化マグネシウム	1.4g
硫酸カリウム	10.0g
セトリミド	0.3g
カンテン	13.6g
水	1000mL
グリセリン	10.0mL

590 振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが

591 25°Cで7.0~7.4になるようにpHを調整する。確認されたサイ

592 クルで高圧蒸気滅菌する。

593 (xv) マンニット・食塩カンテン培地

9 4.05 微生物限度試験法

カゼイン製ペプトン	5.0g
肉製ペプトン	5.0g
牛肉エキス	1.0g
D-マンニトール	10.0g
塩化ナトリウム	75.0g
カンテン	15.0g
フェノールレッド	25mg
水	1000mL

- 594 振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが  
 595 25℃で7.2~7.6になるようにpHを調整する。確認されたサイ  
 596 クルで高圧蒸気滅菌する。  
 597 (xvi) 強化クロストリジア培地

牛肉エキス	10.0g
ペプトン	10.0g
酵母エキス	3.0g
溶性デンプン	1.0g
ブドウ糖一水和物	5.0g
システイン塩酸塩	0.5g
塩化ナトリウム	5.0g
酢酸ナトリウム	3.0g
カンテン	0.5g
水	1000mL

- 598 カンテンを水和させ、絶えずかき混ぜながら煮沸するまで加  
 599 熱して溶かす。必要ならば、滅菌後のpHが25℃でおよそ6.6~  
 600 7.0になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸  
 601 気滅菌する。  
 602 (xvii) コロンビアカンテン培地

カゼイン製ペプトン	10.0g
肉浸出物のペプシン消化物	5.0g
心筋浸出物のパンクレアチン消化物	3.0g
酵母エキス	5.0g
トウモロコシデンプン	1.0g
塩化ナトリウム	5.0g
カンテン(ゲル強度に従って)	10.0~15.0g
水	1000mL

- 603 カンテンを水和させ、絶えずかき混ぜながら煮沸するまで加  
 604 熱して溶かす。必要ならば、滅菌後のpHが25℃で7.1~7.5に  
 605 なるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅  
 606 菌する。45~50℃まで冷却後、必要に応じ、ゲンタマイシン  
 607 塩基20mgに相当する量のゲンタマイシン硫酸塩(硫酸ゲンタマ  
 608 イシン)を加えてペトリ皿に注ぎ込む。

## 1 4.06 無菌試験法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「 $\diamond$ 」で囲むことによ  
4 り示す。

5 無菌試験法は、無菌であることが求められている原薬又は製  
6 剤に適用される。本試験に適合する結果が得られても、それは  
7 単に本試験条件下で調べた検体中に汚染微生物が検出されなか  
8 ったことを示しているだけである。

## 9 1. 微生物汚染に対する予防措置

10 無菌試験は無菌条件下で行われる。このため、試験環境は無  
11 菌試験の実施に適したものでなければならない。汚染を避ける  
12 ためにとられる予防措置は、本試験で検出されるべきいかなる  
13 微生物にも影響を与えてはならない。作業区域の適切な環境モ  
14 ニタリング及び適切な汚染防止措置の実施によって、本試験の  
15 実施状態が適切であることを定期的に監視する。

## 16 2. 培地及び培養温度

17 培地は、次のように調製するか、又は培地性能試験に適合す  
18 る場合は同等の市販培地も使用できる。無菌試験用として適し  
19 ている培地は次のとおりである。液状チオグリコール酸培地は、  
20 嫌気性細菌の培養を主目的としているが、好気性細菌も検出で  
21 きる。ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は、真菌及び  
22 好気性細菌の培養に適している。

## 23 (i) 液状チオグリコール酸培地

レーシスチン	0.5g
カンテン	0.75g
塩化ナトリウム	2.5g
ブドウ糖(一水和物/無水)	5.5/5.0g
酵母エキス(水溶性)	5.0g
カゼイン製ペプトン	15.0g
チオグリコール酸ナトリウム	0.5g
又はチオグリコール酸	0.3mL
レザズリン溶液(1 $\rightarrow$ 1000), 用時調製	1.0mL
水	1000mL
(滅菌後のpH7.1 $\pm$ 0.2)	

24 レーシスチン、カンテン、塩化ナトリウム、ブドウ糖、酵母  
25 エキス(水溶性)及びカゼイン製ペプトンを水と混合し、加熱し  
26 て溶かした後、チオグリコール酸ナトリウム又はチオグリコー  
27 ル酸を加えて溶かし、必要ならば水酸化ナトリウム試液を加え、  
28 滅菌後のpHが7.1 $\pm$ 0.2になるように調整する。必要ならば、  
29 溶液を煮沸しないように加熱し、温かいうちに湿らせたろ紙を  
30 用いてろ過する。レザズリン溶液(1 $\rightarrow$ 1000)を加え、よく混和  
31 した後、培養終了時に培地の淡赤色部分が上部1/2以下にと  
32 どまるような表面積と深さの比をもつ容器に所定量ずつ分注し、  
33 バリデートされた条件下で滅菌する。培地を保存する必要がある  
34 場合にはあらかじめ気密容器に入れて滅菌し、2 $\sim$ 25 $^{\circ}$ Cで保  
35 存する。培地がその上部1/3を超えて淡赤色となった場合は、  
36 その淡赤色が消失するまで培地容器を水浴中又は流通蒸気中で  
37 加熱し、容器中への汚染空気への侵入を防ぎながら急速に冷却す  
38 ることで1回だけ使用できる。バリデートされた期間を超えて、  
39 保存した培地を使用してはならない。

40 液状チオグリコール酸培地は、30 $\sim$ 35 $^{\circ}$ Cで培養する。メン

41 ブランフィルター法を適用できない水銀系の防腐剤を含む製品  
42 に対しては、培地性能試験に適合するならば、ソイビーン・カゼ  
43 イン・ダイジェスト培地の代わりに液状チオグリコール酸培地  
44 を用い、20 $\sim$ 25 $^{\circ}$ Cで培養することができる。

45 別に規定する場合は、次のように調製した変法チオグリコー  
46 ル酸培地を用いることができる。カンテンとレザズリン溶液(1  
47  $\rightarrow$ 1000)を除き、液状チオグリコール酸培地と同じ成分で調製  
48 し、バリデートされた条件下で滅菌する。滅菌後のpHが7.1 $\pm$   
49 0.2になるように調整し、使用直前に水浴中で加熱する。変法  
50 チオグリコール酸培地は嫌気条件下で30 $\sim$ 35 $^{\circ}$ Cで培養する。

## 51 (ii) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

カゼイン製ペプトン	17.0g
ダイズ製ペプトン	3.0g
塩化ナトリウム	5.0g
リン酸水素二カリウム	2.5g
ブドウ糖(一水和物/無水)	2.5/2.3g
水	1000mL
(滅菌後のpH7.3 $\pm$ 0.2)	

52 全成分を水に溶かし、若干加温して溶液にする。溶液を室温  
53 に冷却し、必要ならば水酸化ナトリウム試液を加え、滅菌後の  
54 pHが7.3 $\pm$ 0.2になるように調整する。必要ならばろ過をし、  
55 適当な容器に所定量ずつ分注し、バリデートされた条件下で滅  
56 菌する。直ちに使用しない場合は、あらかじめ気密容器に入れ  
57 て滅菌し、2 $\sim$ 25 $^{\circ}$ Cで保存する。バリデートされた期間を超え  
58 て保存した培地を使用してはならない。

59 ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は、20 $\sim$ 25 $^{\circ}$ Cで  
60 培養する。

## 61 3. 培地の適合性

62 培地は、次の試験に適合すること。この試験は、製品の無菌  
63 試験実施前に、又は並行して行うことができる。

## 64 3.1. 無菌性

65 培地の一部を14日間培養するとき、微生物の増殖を認めな  
66 い。

## 67 3.2. 好気性菌、嫌気性菌及び真菌に対する培地性能試験

68 市販液体培地及び粉末培地又は各成分から調製した培地の各  
69 バッチについて試験を行うこと。適切な微生物株を表4.06-1  
70 に示す。

71 液状チオグリコール酸培地には、次に示す少数(100CFU以  
72 下)の微生物を接種する。それぞれの微生物に対しては別々の  
73 培地容器を用いる。

74 *Clostridium sporogenes*

75 *Pseudomonas aeruginosa*

76 *Staphylococcus aureus*

77 ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地には、次に示す少  
78 数(100CFU以下)の微生物を接種する。それぞれの微生物に対  
79 しては別々の培地容器を用いる。

80 *Aspergillus brasiliensis*

81 *Bacillus subtilis*

82 *Candida albicans*

83 細菌の場合は3日間、真菌の場合は5日間をそれぞれ超えな  
84 いで培養する。

85 接種菌の継代数は、シードロット培養管理手法(シードロッ  
86 トシステム)を採用することにより、マスターシードロットか

87 ら5代を超えないようにする。  
 88 微生物の増殖が肉眼で明らかに観察された場合には、当該培  
 89 地は基準に適合している。

表4.06-1 培地性能試験及び手法の適合性試験に適している試験用菌株

好気性細菌	
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538, CIP 4.83, NCTC 10788, NCIMB 9518, NBRC13276
<i>Bacillus subtilis</i>	ATCC 6633, CIP 52.62, NCIMB 8054, NBRC 3134
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118, NBRC 13275
嫌気性細菌	
<i>Clostridium sporogenes</i>	ATCC 19404, CIP 79.3, NCTC 532 又は ATCC 11437, NBRC 14293
真菌	
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231, IP 48.72, NCPF 3179, NBRC 1594
<i>Aspergillus brasiliensis</i>	ATCC 16404, IP 1431.83, IMI 149007, NBRC 9455

#### 90 4. 手法の適合性試験

91 次に述べる変更点以外は、「5.製品の無菌試験」に示した方  
 92 法と、厳密に同じ方法で試験を行う。

##### 93 4.1. メンブランフィルター法

94 試験に供された容器の内容物をろ過した後、最終回の洗浄液  
 95 に試験用菌株を100CFU以下加えたものをろ過する。

##### 96 4.2. 直接法

97 試験に供された容器の内容物を培地に加えた後、試験用菌株  
 98 100CFU以下をその培地に接種する。

99 どちらの接種方法においても、「3.2.好気性菌、嫌気性菌及  
 100 び真菌に対する培地性能試験」に示した菌株を用いる。陽性対  
 101 照として培地性能試験を行う。培地を含むすべての容器は規定  
 102 の温度で最長5日間培養する。

103 培養後、陽性対照に匹敵する肉眼的に明瞭な増殖が得られ  
 104 ば、被験製品は本試験条件下で抗菌活性を持たないか、又は抗  
 105 菌活性が十分に除去されたものとみなす。当該手法は適切であ  
 106 り、試験条件を変更する必要はない。

107 被験製品の存在下で陽性対照に匹敵する肉眼的に明瞭な増殖  
 108 が得られなければ、被験製品は当該試験条件下では十分除去で  
 109 きない抗菌活性を有している。この場合、抗菌活性を除去する  
 110 ために条件を変えて手法の適合性試験を繰り返す。

111 手法の適合性試験を行うのは、新しい製品に無菌試験を行う  
 112 場合及び試験の実施条件に変更があった場合である。

113 手法の適合性試験は被験製品の無菌試験と同時に行うことも  
 114 できる。

#### 115 5. 製品の無菌試験

116 試験はメンブランフィルター法又は直接法によって行われる。  
 117 試験には適切な陰性対照を置くこと。メンブランフィルター法  
 118 は、ろ過可能な製品に適用する。例えば、ろ過可能な水性、ア  
 119 ルコール性又は油性の製品及び本試験条件下で抗菌力を有しな  
 120 い水性又は油性の溶剤に混和若しくは溶解する製品に対して用  
 121 いる。

##### 122 5.1. メンブランフィルター法

123 メンブランフィルターは、微生物の捕集効率が確立されてい  
 124 る公称孔径が0.45µm以下のものを用いる。例えば、水溶性、

125 油性又は低濃度のアルコール性溶液にはセルロースナイトレー  
 126 トフィルターを用い、高濃度のアルコール性溶液にはセルロー  
 127 スアセテートフィルターを用いる。抗生物質のような医薬品に  
 128 は、別途適切なフィルターが必要な場合もある。

129 次に示す手法は、直径約50mmのメンブランフィルターの使  
 130 用を想定している。もし異なる直径のフィルターを用いる場合  
 131 には、希釈及び洗浄液の容量はそれに応じて調製すべきである。  
 132 ろ過器やメンブランフィルターは適切な方法で滅菌する。ろ過  
 133 装置は、無菌条件下で被験溶液を導入・ろ過でき、メンブラン  
 134 フィルターの無菌的取りはずしと培地への移植ができるか、又  
 135 はろ過器そのものに培地を加えて培養するのに適するように設  
 136 計されていなければならない。

137 (i) 水性液剤：1g/Lの肉製又はカゼイン製ペプトン溶液  
 138 (pH7.1±0.2)のような無菌希釈液の少量をろ過器中のメンブ  
 139 ランフィルター上に注ぎろ過する。希釈液には、例えば抗生物質  
 140 が試験対象の場合には、適切な中和剤や不活化剤を加えること  
 141 ができる。

142 試験すべき容器の内容物を必要なら手法の適合性試験で選ん  
 143 だ無菌希釈液の量で希釈後、表4.06-2に示した量より少なく  
 144 ならないように、1枚又は複数のメンブランフィルター上に移  
 145 し、直ちにろ過する。当該製品が抗菌活性を有している場合に  
 146 は、手法の適合性試験で用いた無菌希釈液の量でメンブランフ  
 147 イルターを3回以上洗浄する。手法の適合性試験において抗菌  
 148 活性を十分に除去できないことが立証されていても、メンブ  
 149 ランフィルター当たり100mLの洗浄液で5回を超えては洗浄しな  
 150 いこと。メンブランフィルターをろ過器から外し、半分に切断  
 151 するか、あらかじめ試料溶液を二等分し、それぞれにつき同一  
 152 のろ過操作を行うことによって得られた2枚のメンブランフィ  
 153 ルターをそれぞれの培地に入れる。各培地の量は、手法の適合  
 154 性試験で確立した量を用いる。又はメンブランフィルターを装  
 155 着したろ過器内に試料溶液を二等分ろ過後、それぞれの培地  
 156 を加える。培地を14日間以上培養する。

157 (ii) 水溶性固形剤：各培地に対し、表4.06-2に規定する量  
 158 以上を用いる。添付の溶剤、注射用水、生理食塩液又は1g/L  
 159 肉製若しくはカゼイン製ペプトン中性溶液のような適切な溶剤  
 160 に溶解し、選んだ溶剤に適したメンブランフィルターを用いて  
 161 「5.1.(i)水性液剤」に示したように試験を行う。

162 (iii) 油及び油性液剤：各培地に対し、表4.06-2に規定する  
 163 量以上を用いる。粘度の低い油及び油性液剤は、希釈せずに乾  
 164 いたメンブランフィルターでろ過する。粘稠性の油は、当該試  
 165 験条件下で抗菌性がないことが立証されたミリスチン酸イソブ  
 166 ロピルのような適切な無菌溶剤で希釈できる。油が自重により  
 167 メンブランフィルターに浸透した後、徐々に加圧又は吸引する  
 168 ことによりろ過する。手法の適合性試験で適切であることが  
 169 証明されている濃度の適切な乳化剤(例えば10g/Lポリソルベ  
 170 ト80)を含む1g/L肉製又はカゼイン製ペプトン中性溶液のよう  
 171 な適切な無菌溶液を用い、メンブランフィルター当たり約  
 172 100mLずつで少なくとも3回洗浄する。「5.1.(i)水性液剤」  
 173 に示したようにメンブランフィルターを培地に移す、又はろ過  
 174 器に培地を加え、同じ温度で同じ期間培養する。

175 (iv) 軟膏剤及びクリーム：各培地に対し、表4.06-2に規定  
 176 する量以上を用いる。脂肪基剤の軟膏剤や油中水型の乳剤は上  
 177 述のようにミリスチン酸イソブプロピルで1%に希釈する。必要  
 178 ならば40℃以下で加温する。例外的な場合で44℃以下までの

3 4.06 無菌試験法

179 加温が必要なこともある。できるだけ迅速にろ過した後、  
180 「5.1.(iii)油及び油性液剤」に示したように操作を進める。

表4.06-2 各培地当たりの最少試料採取量

容器の容量	他に規定されていない限り それぞれの培地に接種する 最少量
液剤	
1mL未満	全量
1mL以上40mL以下	半量、ただし1mL以上
40mL超100mL以下	20mL
100mL超	10%、ただし20mL以上
抗生物質の液剤	1mL
懸濁又は乳化して用いる 非水溶性医薬品、 クリーム又は軟膏剤	200mg以上
固形剤	
50mg未満	全量
50mg以上300mg未満	半量、ただし50mg以上
300mg以上5g以下	150mg
5g超	500mg

181 5.2. 直接法

182 別に規定するほか、表4.06-2に示す量の製品を、その容量  
183 が培地容量の10%を超えないように培地に直接接種する。被  
184 験製品が抗菌活性を有する場合は、適切な中和剤で中和した後  
185 に、又は十分な量の培地で希釈することによって試験を行う。  
186 大容量の製品を使用する必要があるとき、接種による希釈影響  
187 を考慮に入れて高濃度の培地を用いる方が好ましい場合もある。  
188 適切な場合は、高濃度培地を容器内の製品に直接加えることも  
189 可能である。

190 (i) 油性液剤：手法の適合性試験において適切であること  
191 が証明された適切な乳化剤を適切な濃度に加えた(例えば  
192 10g/Lポリソルベート80)培地を用いる。  
193 (ii) 軟膏剤及びクリーム：1g/L肉製又はカゼイン製ペプト  
194 ン中性溶液のような適切な無菌希釈液中で、選択された乳化  
195 剤で乳化することにより約1：10に希釈する。この希釈物を  
196 乳化剤を含まない培地に移植する。

197 接種した培地は14日間以上培養する。培養を培養期間中に  
198 数回観察する。油性製品を含む培養は毎日穏やかに振る。ただ  
199 し、嫌気性菌の検出のために液状チオグリコール酸培地を用い  
200 ている場合は、嫌気条件を維持するために振とうや混合は最小  
201 限に保つ。

202 6. 観察と結果の判定

203 培養期間中及び最終日に、培地に肉眼的な微生物の増殖があ  
204 るかどうかを調べる。被験材料が培地を混濁させ、微生物増殖  
205 の有無を肉眼的に容易に判定できない場合には、培養開始から  
206 14日後に当該培地の一部(1mL以上)を同じ培地の新たな容器に  
207 移し、元の培地と移植した培地の両方を4日間以上培養する。

208 微生物の増殖が観察されない場合は、被験製品は無菌試験に  
209 適合する。微生物の増殖が観察された場合は、当該被験製品に  
210 無関係な原因により試験が無効であったことを明確に証明でき  
211 なければ、被験製品は無菌試験に適合しない。以下の条件のう  
212 ち一つ以上を満たした場合のみ当該試験は無効と考えられる。

- 213 (i) 無菌試験施設の微生物学的モニタリングデータに問題  
214 が認められた場合
- 215 (ii) 無菌試験中に用いた試験方法を調査した結果、問題が  
216 認められた場合

- 217 (iii) 陰性対照中に微生物の増殖が認められた場合
- 218 (iv) 当該無菌試験から分離された微生物の同定後、この菌  
219 種の増殖が無菌試験実施中に用いた材料及び手技又はそのい  
220 ずれかに問題があると明らかに判断される場合

221 試験が無効であることが判明したら、初回試験と同じ数の容  
222 器を用いて再試験を行う。再試験において微生物の増殖が観察  
223 されない場合は、被験製品は無菌試験に適合する。再試験にお  
224 いて微生物の増殖が観察された場合には、被験製品は無菌試験  
225 に適合しない。

226 7. 無菌試験への適合が要求される注射剤及び眼軟膏剤、点眼  
227 剤等の非注射剤への試験の適用

228 メンブランフィルター法を用いる場合は、可能ならいつでも  
229 容器内の全量を用いる。ただし、表4.06-2に示す量以上を用  
230 いる。必要ならば1g/L肉製又はカゼイン製ペプトン中性溶液  
231 のような適切な無菌溶液で約100mLになるよう希釈する。

232 直接法を用いる場合は、他に規定されていなければ表4.06-  
233 2に示す量を用いる。被験製品の同じ試料について細菌及び真  
234 菌に対する無菌試験を行う。1容器中の内容量が両試験を行う  
235 のに不十分な場合は、異なる培地に接種するのに2容器以上の  
236 内容物を用いる。

237 8. 最少供試個数

238 最少供試個数は、ロット当たりの製造個数に応じて、表4.06  
239 -3に示す個数を用いる。

表4.06-3 最少供試個数

ロット当たりの製造個数*1	他に規定されていない限り、 それぞれの培地当たりの 最少供試個数*2
注射剤	
100容器以下	10%又は4容器のうち多い方
101容器以上500容器以下	10容器
501容器以上	2%又は20容器* (表示量が 100mL以上の製剤の場合は、 10容器)のうち少ない方
眼軟膏剤、点眼剤等の非注射剤	
200容器以下	5%又は2容器のうち多い方
201容器以上	10容器
単回使用製品の場合は、上 欄の注射剤についての規定 を適用する	
固形バルク製品	
4容器以下	各容器
5容器以上50容器以下	20%又は4容器のうち多い方
51容器以上	2%又は10容器のうち多い方

\*1 ロット当たりの製造個数が不明の場合には、本欄に示した最大数を用  
いること。

\*2 1容器の内容量が二つの培地に接種するのに十分な場合は、本欄は両  
培地合わせて必要な供試容器数を示す。

## 1 5.01 生薬試験法

2 生薬試験法は、生薬総則に規定する生薬に適用する試験法で  
3 ある。

## 4 1. 試料の採取

5 別に規定するもののほか、次の方法によって試料を採取し、  
6 必要ならば気密容器に保存する。

7 (i) 小形の生薬、切断生薬及び粉末生薬は、よくかき混ぜた  
8 後、試料50～250gを採取する。

9 (ii) 大形の生薬はよくかき混ぜた後、試料250～500gを採取  
10 する。

11 (iii) 1個の質量が100g以上の生薬は5個以上を採取し、試料と  
12 するか、又は生薬を適当な大きさに切断してよくかき混ぜた後、  
13 試料500g以上を採取する。

## 14 2. 分析用試料の調製

15 試料をよく混ぜ、粉末生薬はそのまま、粉末生薬でないもの  
16 は、別に規定するもののほか、粉末とし、もし、粉末にできな  
17 いものは、なるべく細かくした後、薄く広げて平均した部分  
18 とり、分析用試料とする。必要ならば気密容器に保存する。

## 19 3. 鏡検

## 20 3.1. 装置

21 光学顕微鏡を使用する。対物レンズは10倍及び40倍を、接  
22 眼レンズは10倍を用いる。

## 23 3.2. 鏡検用プレパラートの作成

24 (i) 切片：切片をスライドガラス上にとり、封入剤1～2滴を  
25 滴加した後、気泡が封入されないように注意してカバーガラス  
26 で覆う。観察に用いる切片の厚さは、通例、10～20 $\mu$ mとする。

27 (ii) 粉末：粉末の試料約1mgをスライドガラス上にとり、膨  
28 潤剤1～2滴を滴加し、気泡が入らないように小ガラス棒の先  
29 でよくかき混ぜた後、しばらく放置して試料を膨潤させる。封  
30 入剤1滴を滴加した後、組織片が重ならないように均等に広げ、  
31 気泡が封入されないように注意してカバーガラスで覆う。組織  
32 片が不透明な場合は、別に粉末の試料約1mgをスライドガラス  
33 上にとり、抱水クロラール試液1～2滴を滴加した後、小ガラ  
34 ス棒の先で混ぜながら突沸しないように加熱し、試料を透明化  
35 する。冷後、封入剤1滴を滴加し、以下同様にカバーガラスで  
36 覆う。

37 封入剤及び膨潤剤は、別に規定するもののほか、水/グリセ  
38 リン混液(1:1)又は水/エタノール(95)/グリセリン混液(1:  
39 1:1)を用いる。

## 40 3.3. 生薬の性状の項の各要素の観察

41 切片は、通例、外側から内側に向かい、次いで細胞内容物の  
42 順に医薬品各条に記載されており、この順に観察する。粉末は、  
43 特徴的なもの又は多量に出現するもの、まれに現れるもの、次  
44 いで細胞内容物の順に医薬品各条に記載されており、この順に  
45 観察する。

## 46 4. 純度試験

## 47 4.1. 異物

48 別に規定するもののほか、試料25～500gを量り、薄く広げ  
49 て生薬中の異物を、肉眼又は10倍のルーペを用いて選びだし、  
50 その質量を量り、異物の量(%)とする。

## 51 4.2. 総BHC及び総DDT(末は、本品の粉末を本品に読み替える)

52 本操作に用いる塩化ナトリウム、無水硫酸ナトリウム及びカ

53 ラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウムは、それぞ  
54 れ約130℃で12時間以上加熱した後、デシケーター(シリカゲ  
55 ル)で冷したものをを用いる。また、カラムは、カラムクロマト  
56 グラフィー用合成ケイ酸マグネシウム20gを200mLのフラスコ  
57 にとり、生薬純度試験用ヘキサン50mLを加えて激しく振り混  
58 ぜ、直ちに内径約2cm、長さ約30cmのクロマトグラフィー管  
59 に注入し、上部のヘキサン層の深さが約5cmになるまでヘキサ  
60 ンを流出し、次に無水硫酸ナトリウム8gをカラム上端から入  
61 れ、無水硫酸ナトリウムの上部に少量のヘキサンが残る程度ま  
62 で更にヘキサンを流出させたものをを用いる。

63 本品の粉末約5gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、生  
64 薬純度試験用アセトン/水混液(5:2)30mLを加え、密栓して  
65 15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留  
66 物は、生薬純度試験用アセトン/水混液(5:2)30mLを用いて、  
67 更にこの操作を2回行う。全抽出液を合わせ、アセトン臭がほ  
68 とんどなくなるまで、減圧、40℃以下で濃縮する。濃縮液を  
69 塩化ナトリウム試液100mLを入れた分液漏斗に移し、生薬純  
70 度試験用ヘキサン50mLを加えて5分間振り混ぜて抽出する。

71 水層は生薬純度試験用ヘキサン50mLを用いて再度この操作を  
72 行う。ヘキサン層を合わせ、塩化ナトリウム試液50mLを入  
73 れた分液漏斗に移し、5分間振り混ぜる。ヘキサン層をとり、無  
74 水硫酸ナトリウム30gを用いて乾燥した後、ろ過する。残留物  
75 を生薬純度試験用ヘキサン20mLで洗い、ろ液及び洗液を合わ  
76 せ、減圧、40℃以下で濃縮して約5mLとする。この液をカラ  
77 ムに入れ、生薬純度試験用ヘキサン/生薬純度試験用ジエチル  
78 エーテル混液(17:3)300mLを用いて1分間に5mL以下の速度  
79 で流出する。全流出液を減圧、40℃以下で濃縮し、生薬純度  
80 試験用ヘキサンを加えて正確に5mLとする。この液を共栓付  
81 き試験管に移し、硫酸1mLを加えて、注意して振り混ぜる。

82 次にこの上層液から4mLをとり、別の共栓付き試験管に移し、  
83 水2mLを加えて、軽く振り混ぜる。続いてこの上層液から  
84 3mLを共栓付き遠心管に移し、無水硫酸ナトリウム1gを用い  
85 て乾燥した後、遠心分離して上澄液を試料溶液とする。別に  
86  $\alpha$ -BHC、 $\beta$ -BHC、 $\gamma$ -BHC、 $\delta$ -BHC、 $o,p'$ -DDT、  
87  $p,p'$ -DDT、 $p,p'$ -DDD、 $p,p'$ -DDE、それぞれ約10mgを精  
88 密に量り、生薬純度試験用アセトン5mLに溶かし、生薬純度  
89 試験用ヘキサンを加えて正確に100mLとする。この液10mLを  
90 正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100mL  
91 とする。更にこの液1mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキ  
92 サンを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液  
93 及び標準溶液1 $\mu$ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマト  
94 グラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の $\alpha$ -  
95 BHC、 $\beta$ -BHC、 $\gamma$ -BHC、 $\delta$ -BHC、 $o,p'$ -DDT、 $p,p'$ -  
96 DDT、 $p,p'$ -DDD、 $p,p'$ -DDE、に対応するピークの面積、  
97  $A_{TA}$ 及び $A_{SA}$ 、 $A_{TB}$ 及び $A_{SB}$ 、 $A_{TC}$ 及び $A_{SC}$ 、 $A_{TD}$ 及び $A_{SD}$ 、 $A_{TE}$ 及  
98 び $A_{SE}$ 、 $A_{TF}$ 及び $A_{SF}$ 、 $A_{TG}$ 及び $A_{SG}$ 、 $A_{TH}$ 及び $A_{SH}$ を測定し、次  
99 式により $\alpha$ -BHC、 $\beta$ -BHC、 $\gamma$ -BHC、 $\delta$ -BHC、 $o,p'$ -  
100 DDT、 $p,p'$ -DDT、 $p,p'$ -DDD及び $p,p'$ -DDEの量を求める。

$$101 \alpha\text{-BHCの量(ppm)} \\ 102 = \frac{\alpha\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TA}}{A_{SA}} \times 50$$

- 103  $\beta$ -BHCの量(ppm)
- 104 
$$= \frac{\beta\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TB}}{A_{SB}} \times 50$$
- 105  $\gamma$ -BHCの量(ppm)
- 106 
$$= \frac{\gamma\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TC}}{A_{SC}} \times 50$$
- 107  $\delta$ -BHCの量(ppm)
- 108 
$$= \frac{\delta\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TD}}{A_{SD}} \times 50$$
- 109  $o,p'$ -DDTの量(ppm)
- 110 
$$= \frac{o,p'\text{-DDTの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TE}}{A_{SE}} \times 50$$
- 111  $p,p'$ -DDTの量(ppm)
- 112 
$$= \frac{p,p'\text{-DDTの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TF}}{A_{SF}} \times 50$$
- 113  $p,p'$ -DDDの量(ppm)
- 114 
$$= \frac{p,p'\text{-DDDの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TG}}{A_{SG}} \times 50$$
- 115  $p,p'$ -DDEの量(ppm)
- 116 
$$= \frac{p,p'\text{-DDEの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TH}}{A_{SH}} \times 50$$
- 117  $M$ : 本品の粉末の秤取量(g)
- 118 総BHCの量(ppm)
- 119 
$$= \alpha\text{-BHCの量(ppm)} + \beta\text{-BHCの量(ppm)}$$

120 
$$+ \gamma\text{-BHCの量(ppm)} + \delta\text{-BHCの量(ppm)}$$

121 総DDTの量(ppm)

122 
$$= o,p'\text{-DDTの量(ppm)} + p,p'\text{-DDTの量(ppm)}$$

123 
$$+ p,p'\text{-DDDの量(ppm)} + p,p'\text{-DDEの量(ppm)}$$

## 124 試験条件

- 125 検出器: 電子捕獲検出器
- 126 注入方法: スプリットレス注入法
- 127 カラム: 内径0.3mm, 長さ30mのガスクロマトグラフィ
- 128 ー用石英製キャピラリーカラムの内壁にガスクロマトグ
- 129 ラフィー用7%シアノプロピル-7%フェニルメチル
- 130 シリコーンポリマーを0.25~1.0 $\mu$ mの厚さで被覆したも
- 131 の。
- 132 カラム温度: 注入後, 2分間60 $^{\circ}$ Cに保ち, その後200 $^{\circ}$ Cま
- 133 で毎分10 $^{\circ}$ Cで昇温し, 次いで260 $^{\circ}$ Cまで毎分2 $^{\circ}$ Cで昇温
- 134 する。
- 135 キャリヤーガス: ヘリウム
- 136 流量: すべての対象物質の保持時間が10分から30分とな
- 137 るように調整する。
- 138 システム適合性
- 139 検出の確認: 標準溶液1mLを正確に量り, ヘキサンを加
- 140 えて正確に10mLとする。この液1 $\mu$ Lから得た各対象物
- 141 質のピーク面積が, 標準溶液から得た各対象物質のピー
- 142 ク面積の5~15%になることを確認する。
- 143 システムの性能: 標準溶液1 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で操作
- 144 するとき, 各対象物質のピークが完全に分離するものを
- 145 用いる。
- 146 試験の再現性: 標準溶液1 $\mu$ Lにつき, 上記の条件で試験を
- 147 6回繰り返すとき, 各対象物質のピーク面積の相対標準
- 148 偏差は10%以下である。

## 149 5. 乾燥減量

150 別に規定するもののほか, 分析用試料2~6gをあらかじめ質

151 量を量ったはかり瓶に入れ, その質量を精密に量り, 105 $^{\circ}$ Cで

152 5時間乾燥し, デシケーター(シリカゲル)で放冷し, その質量

153 を精密に量る。再びこれを105 $^{\circ}$ Cで乾燥し, 1時間ごとに質量

154 を精密に量り, 恒量になったときの減量を乾燥減量(%)とする。

155 ただし, 乾燥時間の規定があるときは, 規定された時間乾燥し

156 た後, 質量を精密に量り, その減量を乾燥減量(%)とする。

## 157 6. 灰分

158 あらかじめ白金製, 石英製又は磁製のろつぼを500~550 $^{\circ}$ C

159 で1時間強熱し, 放冷後, その質量を精密に量る。別に規定す

160 るもののほか, 分析用試料2~4gを採取し, 前のろつぼに入れ,

161 その質量を精密に量り, 必要ならばろつぼのふたをとるか, 又

162 はずらし, 初めは弱く加熱し, 徐々に温度を上げて500~

163 550 $^{\circ}$ Cで4時間以上強熱して, 炭化物が残らなくなるまで灰化

164 する。放冷後, その質量を精密に量る。再び残留物を恒量にな

165 るまで灰化し, 放冷後, その質量を精密に量り, 灰分の量(%)

166 とする。この方法で, なお炭化物が残り, 恒量にならないとき

167 は, 熱湯を加えて浸出し, 定量分析用ろ紙を用いてろ過し, 残

168 留物はろ紙及びろ紙上の不溶物と共に炭化物がなくなるまで強

169 熱する。これにろ液を加えた後, 蒸発乾固し, 強熱する。放冷

170 後, 質量を精密に量り, 灰分の量(%)とする。この方法でも炭

171 化物が残るときは, エタノール(95)少量を加えて潤し, ガラス

172 棒で炭化物を砕き, ガラス棒をエタノール(95)少量で洗い, エ

173 タノールを注意して蒸発した後, 前と同様に操作して灰分を量

174 る。放冷はデシケーター(シリカゲル)で行う。

## 175 7. 酸不溶性灰分

176 灰分に希塩酸25mLを注意して加え, 5分間穏やかに煮沸し,

177 不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し, 熱湯でよく洗い, 残

178 留物をろ紙と共に乾燥した後, 灰分の項と同様に操作した質量

179 既知の白金製, 石英製又は磁製のろつぼ中で3時間強熱し, デ

180 シケーター(シリカゲル)で放冷後, その質量を精密に量り, 酸

181 不溶性灰分の量(%)とする。得た値が規定の値より大きい場合

182 は, 恒量になるまで強熱する。

## 183 8. エキス含量

184 エキス含量の試験は次の定量法によって行う。

## 185 8.1. 希エタノールエキス定量法

186 別に規定するもののほか, 分析用試料約2.3gを精密に量り,

187 適当なフラスコに入れ, 希エタノール70mLを加え, 時々振り

188 混ぜて5時間浸出し, 更に16~20時間放置した後, ろ過する。

189 フラスコ及び残留物は, ろ液が100mLになるまで希エタノ

190 ールで洗う。ろ液50mLを水浴上で蒸発乾固し, 105 $^{\circ}$ Cで4時間乾

191 燥し, デシケーター(シリカゲル)で放冷後, その質量を精密に

192 量り, 2を乗じて希エタノールエキスの量とする。乾燥減量に

193 よって得た数値より乾燥物に換算した試料量に対し, エキス含

194 量(%)を算出する。

## 195 8.2. 水製エキス定量法

196 8.1.の希エタノールの代わりに水を用いて同様に操作し, そ

197 の質量を精密に量り, 2を乗じて水製エキスの量とする。乾燥

198 減量によって得た数値より乾燥物に換算した試料量に対し, エ

199 キス含量(%)を算出する。

## 200 8.3. エーテルエキス定量法

201 別に規定するもののほか, 分析用試料をデシケーター(シリ

202 カゲル)で48時間乾燥し, その約2gを精密に量り, 適当なフラ

3 5.01 生薬試験法

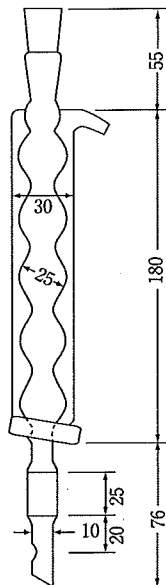
203 スコに入れ、ジエチルエーテル70mLを加え、還流冷却器を付  
 204 け、水浴上で4時間穏やかに煮沸し、放冷後、ろ過する。フラ  
 205 スコ及び残留物は、ろ液が100mLになるまでジエチルエーテ  
 206 ルで洗う。ろ液50mLを水浴上で蒸発乾固し、デシケーター  
 207 (シリカゲル)で24時間乾燥し、その質量を精密に量り、2を乗  
 208 じてエーテルエキスの量とし、エキス含量(%)を算出する。

209 9. 精油含量

210 精油含量の試験は次の精油定量法により行う。

211 9.1. 精油定量法

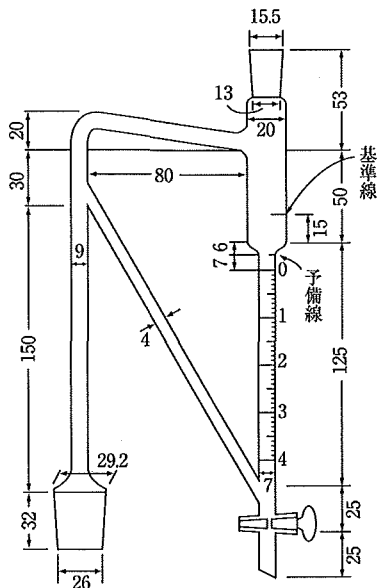
212 医薬品各条に規定する量の分析用試料を、1Lの共通すり合  
 213 わせ硬質ガラスフラスコに入れ、5~10倍量の水を加えた後、  
 214 精油定量器(図5.01-1)を装着し、定量器の上端に還流冷却器  
 215 (図5.01-2)を付け、油浴中で注意して130~150℃で加熱し、  
 216 沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線ま  
 217 で入れ、更にキシレン2.0mLを加えておく。別に規定するもの  
 218 のほか、5時間沸騰を続けた後、加熱をやめ、しばらく放置し  
 219 た後、定量器の活栓を開き、水を徐々に流出させ、油層の上端  
 220 を目盛り管の予備線にほぼ一致させ、常温で1時間以上放置す  
 221 る。次に油層の上面を目盛り管のゼロ線まで低下させ、常温で  
 222 油量(mL)を量り、キシレンの量を減じて生薬中の精油量とす  
 223 る。



数字は mm を示す

226  
227

図5.01-2



数字は mm を示す

224

225 図5.01-1



## 1 5.02 生菓の微生物限度試験法

2 生菓の微生物限度試験法は、生菓に存在する増殖能力を有す  
3 る特定の微生物の定性、定量試験法である。本試験法には生菌  
4 数試験(好気性細菌と真菌)及び特定微生物試験(腸内細菌とその  
5 他のグラム陰性菌、大腸菌、サルモネラ及び黄色ブドウ球菌)  
6 が含まれる。試験を遂行するに当たって、外部からの微生物汚  
7 染が起こらないように、細心の注意を払う必要がある。また、  
8 被検試料が抗菌作用を有する場合又は抗菌作用を持つ物質が混  
9 在する場合は、希釈、ろ過、中和又は不活化などの手段により  
10 その影響を除去しなければならない。試料は任意に選択した異  
11 なる数箇所(又は部分)から採取したものを混和し用いる。試料  
12 を液体培地で希釈する場合は、速やかに試験を行う。また、本  
13 試験を行うに当たっては、バイオハザード防止に十分に留意す  
14 る。

## 15 1. 生菌数試験

16 本試験は、好気的条件下において増殖しうる中温性の好気性  
17 細菌と真菌(かび及び酵母)を測定する試験である。本試験では  
18 低温菌、高温菌、好塩菌、嫌気性菌、特殊な成分を増殖に要す  
19 る菌などは、大量に存在しても陰性となることがある。本試験  
20 法には、カンテン平板混釈法、カンテン平板表面塗抹法、液体  
21 培地段階希釈法(最確数法)及びメンブランフィルター法の四つ  
22 の方法がある。試験を行うときは、その目的に応じて適当と思  
23 われる方法を採用する。なお、ここに示した方法と同等以上の  
24 検出感度と精度を有する場合は、自動化した方法の適用も可能  
25 である。好気性細菌と真菌では使用培地及び培養温度が異なる。  
26 液体培地段階希釈法(最確数法)は細菌のみに用いる試験法で  
27 ある。

## 28 1.1. 試料の採取と調製

29 別に規定するもののほか、次の方法によって試料を採取し、  
30 測定用の試料を調製する。

- 31 (i) 小形の生菓、切断生菓及び粉末生菓は、よくかき混ぜた  
32 後、試料50～250gを採取する。  
33 (ii) 大形の生菓はよくかき混ぜた後、試料250～500gを採取  
34 し、切断生菓を調製する。  
35 (iii) 1個の質量が100g以上の生菓は5個以上を採取し、試料と  
36 するか、又は生菓を適当な大きさに切断してよくかき混ぜた後、  
37 試料500g以上を採取し、必要に応じて切断生菓を調製する。  
38 (iv) 液状の生菓又は製剤は混和した後採取する。  
39 (v) 不溶性固形剤は不溶性物質をできるだけ細かく磨砕した  
40 後採取する。

## 41 1.2. 試料溶液の調製

42 試料の分散又は希釈には、pH7.2のリン酸緩衝液、pH7.0の  
43 ペプトン食塩緩衝液又は使用する液体培地を用いる。別に規定  
44 するもののほか、通例、試料10g又は10mLを量り、上記の緩  
45 衝液又は液体培地90mL中に振り混ぜ分散又は溶解し、分散し  
46 た試料は、更に、10分間振り混ぜる。なお、附着菌の回収率  
47 の低い生菓については同様の操作を繰り返し、試料溶液とする。  
48 ただし、試料の性質によっては、規定された量よりも大量の緩  
49 衝液又は液体培地中に分散させるか、異なる量の試料を使用し  
50 なければならない場合がある。試料溶液は、pH6～8に調整す  
51 る。試料溶液は調製後1時間以内に使用しなければならない。

- 52 (i) 液状製剤：10mLを量り、上記の緩衝液又は液体培地

53 90mL中に振り混ぜ試料溶液とする。ただし、試料の性質によ  
54 っては、規定された量よりも大量の緩衝液又は液体培地中に分  
55 散させるか、異なる量の試料を使用しなければならない場合が  
56 ある。

- 57 (ii) 不溶性固形剤：10gを量り、不溶性物質をできるだけ細  
58 かく磨砕して、上記の緩衝液又は液体培地90mL中に振り混ぜ  
59 試料溶液とする。ただし、試料の性質によっては、規定された  
60 量よりも大量の緩衝液又は液体培地中に分散させるか、異なる  
61 量の試料を使用しなければならない場合がある。必要に応じて  
62 ブレンダーなどで浮遊液を均一に分散させることも可能である。  
63 適当な界面活性剤(例えば、0.1w/v%ポリソルベート80)を加え  
64 て可溶化させてもよい。

## 65 1.3. 試験の手順

## 66 1.3.1. カンテン平板混釈法

67 本法では、直径9～10cmのペトリ皿を使用する。一希釈段  
68 階につき2枚以上のカンテン培地を使用する。1mLの試料溶液  
69 又は試料溶液を希釈した液を無菌的にペトリ皿に分注する。こ  
70 れにあらかじめ45℃以下に保温されて融けた状態にある滅菌  
71 したカンテン培地15～20mLを加え混和する。カンテン培地と  
72 しては、好気性細菌の検出を目的とする場合はソイビーン・カ  
73 ゼイン・ダイジェストカンテン培地を使用する。試料中に混在  
74 する生菓の組織片などへの対応や真菌の増殖をできるだけ抑制  
75 する目的から、好気性細菌染色色素TTC試液や抗真菌剤アム  
76 ホテリシンB試液を培地に添加することができる。TTC試液及  
77 びアムホテリシンB試液は、滅菌したカンテン培地へ使用直前  
78 に1L当たりTTC試液2.5～5mL、アムホテリシンB試液2mLを  
79 添加し、混和する。真菌の検出を目的とする場合は抗生物質添  
80 加サブロー・ブドウ糖カンテン培地、抗生物質添加ポテト・デ  
81 キストロースカンテン培地又は抗生物質添加GPカンテン培地  
82 のいずれかを使用する。かびがカンテン培地上に拡散する場合  
83 は、ローズベンガル試液を培地に添加することができる。ロー  
84 ズベンガル試液は、カンテン培地1L当たり5mLを添加し、混  
85 和後、121℃で15～20分間高圧蒸気滅菌する。カンテンの固化  
86 後、好気性細菌の試験は30～35℃、真菌の試験は20～25℃で  
87 少なくとも5日間培養する。多数の集落が出現するときは、好  
88 気性細菌の場合は一平板当たり300CFU以下の集落を持つ平板  
89 から、真菌の場合は一平板当たり100CFU以下の集落を持つ平  
90 板から得られる計測結果を用いて生菌数を算出する。信頼性の  
91 高い集落数の計測値が得られたと判断される場合に限り、培養  
92 後5日以前の計測値を採用してもよい。

## 93 1.3.2. カンテン平板表面塗抹法

94 本法は、固化させ表面を乾燥させたカンテン培地上に0.05～  
95 0.2mLの試料溶液をのせ、コンラージ棒などで均等に塗抹する  
96 方法である。ペトリ皿の大きさ、使用カンテン培地の種類と量、  
97 添加試薬、培養温度と時間及び生菌数算出法などは、カンテン  
98 平板混釈法と同様である。

## 99 1.3.3. 液体培地段階希釈法(最確数法)

100 本法では、9～10mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェス  
101 ト培地を入れた試験管を使用する。各希釈段階において3本の  
102 試験管を使用する。最初の試験管3本の各々に1mLの試料溶液  
103 (0.1g又は0.1mLの試料を含む)を加えて10倍希釈試験管とする。  
104 次にこの10倍希釈試験管の各々から1mLをとり、3本の試験  
105 管の各々に混和し、100倍希釈試験管とする。更に100倍希釈  
106 試験管の各々から1mLをとり、3本の試験管の各々に混和し、

2 5.02 生薬の微生物限度試験法

107 1000倍希釈試験管とする。なお、希釈が必要な場合には同様  
 108 な操作を繰り返す。対照として各希釈段階の希釈液1mLを1本  
 109 の試験管にそれぞれ加える。これらの試験管は30～35℃で少  
 110 なくとも5日間以上培養する。対照の試験管で微生物の増殖が  
 111 観察されてはならない。結果の判定が難しい場合又はあいまい  
 112 な結果の場合は、カンテン培地又は液体培地に約0.1mLを移植  
 113 し、30～35℃で24～72時間培養し、増殖の有無を判定する。  
 114 表5.02-1から1g又は1mL当たりの最確数を求める。  
 115 第一カラム(0.1g又は0.1mLの試料を含む)において増殖を示  
 116 した試験管数が2以下の場合、1g又は1mL当たりの微生物の最  
 117 確数は100以下の可能性が高い。

表5.02-1 微生物の最確数表

下記の量の試料を加えた場合に 微生物の増殖が観察された試験管の数			試料1g当たり 又は 1mL当たりの 微生物の最確数
試験管当たり 0.1g又は 0.1mL	試験管当たり 0.01g又は 0.01mL	試験管当たり 1mg又は 1μL	
3	3	3	>1100
3	3	2	1100
3	3	1	500
3	3	0	200
3	2	3	290
3	2	2	210
3	2	1	150
3	2	0	90
3	1	3	160
3	1	2	120
3	1	1	70
3	1	0	40
3	0	3	95
3	0	2	60
3	0	1	40
3	0	0	23

118 1.3.4. メンブランフィルター法

119 本法では、メンブランフィルターは、孔径0.45μm以下の適  
 120 当な材質のものを使用する。フィルターの直径は、約50mmの  
 121 ものが望ましいが、異なる直径のものも使用できる。フィルタ  
 122 ー、フィルター装置、培地などはすべて十分に滅菌されてい  
 123 なければならない。通例、20mLの試料溶液(2gの試料を含む)を  
 124 量り、2枚のフィルターで10mLずつろ過する。必要に応じて  
 125 試料溶液を希釈して試験してもよい。菌濃度が高い場合は1枚  
 126 のフィルター当たり10～100CFUの集落が出現するように希釈  
 127 することが望ましい。試料溶液をろ過した後、各フィルターは  
 128 pH7.0のペプトン食塩緩衝液、pH7.2のリン酸緩衝液又は使用  
 129 する液体培地などを洗浄液として用いて、3回以上ろ過洗浄す  
 130 る。1回のろ過洗浄に使用する洗浄液の量は約100mLとするが、  
 131 フィルターの直径が約50mmと異なる場合には、大きさに従っ  
 132 て洗浄液の量を調整する。脂質を含む試料の場合には、洗浄液  
 133 にポリソルベート80などを添加してもよい。ろ過後、好気性  
 134 細菌の試験を行うときはソイビーン・カゼイン・ダイジェスト  
 135 カンテン培地の、真菌の試験を行うときはサブロー・ブドウ糖  
 136 カンテン培地、ポテト・デキストロースカンテン培地又はGP  
 137 カンテン培地(いずれも抗生物質添加)のいずれかの表面にフィ  
 138 ルターを置く。好気性細菌の試験は30～35℃で、真菌の試験  
 139 は20～25℃でそれぞれ少なくとも5日間培養後、集落数を計測  
 140 する。信頼性の高い集落数の計測値が得られたと判断される場  
 141 合に限り、培養後5日以前の計測値を採用してもよい。

142 1.4. 培地の性能試験及び発育阻止物質の確認試験

143 次に記す菌株、又はこれらと同等と考えられる菌株を使用す  
 144 ることができる。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテ  
 145 ン培地を用い、細菌は30～35℃、*Candida albicans*は20～  
 146 25℃で培養する。

147 *Escherichia coli*

148 NBRC 3972, ATCC 8739, NCIMB 8545など

149 *Bacillus subtilis*

150 NBRC 3134, ATCC 6633, NCIMB 8054など

151 *Staphylococcus aureus*

152 NBRC 13276, ATCC 6538, NCIMB 9518など

153 *Candida albicans*

154 NBRC 1393, NBRC 1594, ATCC 2091, ATCC 10231

155 など

156 培養液のそれぞれをpH7.0のペプトン食塩緩衝液又はpH7.2  
 157 のリン酸緩衝液で希釈し、1mL当たり50～200CFU前後の生  
 158 菌を含む菌液を調製する。使用する培地は菌液を1mL接種し、  
 159 指定された温度で5日間培養したときに、十分な増殖又は接種  
 160 菌数の回収が認められなければならない。試料の存在下と非存  
 161 在下での比較において菌数の差異が1/5以下の場合、希釈、  
 162 ろ過、中和又は不活化などの手段によってその影響を除去しな  
 163 なければならない。培地、希釈液の無菌性又は試験が無菌的に遂  
 164 行されているか否かを検証するために、使用したpH7.0のペプ  
 165 トン食塩緩衝液又はpH7.2のリン酸緩衝液を対照とする。

166 2. 特定微生物試験

167 本試験は、腸内細菌とその他のグラム陰性菌、大腸菌、サル  
 168 モネラ及び黄色ブドウ球菌を測定する試験である。

169 2.1. 試料の採取と調製

170 「1.1.試料の採取と調製」を適用する。

171 2.2. 試料溶液の調製

172 別に規定するもののほか、「1.2.試料溶液の調製」を適用す  
 173 る。試料の調製において液体培地を使用する場合は、別に規定  
 174 するもののほか、それぞれの試験で規定されている培地を使用  
 175 する。なお、試料の発育阻止物質の除去や分散性を考慮して、  
 176 試料量と培地量を適宜、調整することができる。

177 2.3. 試験の手順

178 2.3.1. 腸内細菌とその他のグラム陰性菌

179 2.3.1.1. 定性試験

180 試料10g又は10mLを量り、乳糖ブイオン90mLを加えて振り  
 181 混ぜて分散又は溶解し、10mLをモーゼル腸内細菌増菌ブイ  
 182 オン培地90mLに接種し、35～37℃で18～24時間培養する。培  
 183 養液を軽く振った後、1白金耳をとり、バイオレット・レッ  
 184 ド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地上に塗抹し、35～37℃で  
 185 18～24時間培養する。通例、赤又は赤味がかかった集落が検出  
 186 された場合、陽性と判定する。

187 2.3.1.2. 定量試験

188 定性試験で腸内細菌とその他グラム陰性菌が認められた場合、  
 189 試料10g又は10mLを量り、乳糖ブイオン90mLに振り混ぜて分  
 190 散又は溶解し、試料溶液1mL(0.1g又は0.1mLの試料を含む)を  
 191 モーゼル腸内細菌増菌ブイオン培地9mLに接種し、振り混ぜ  
 192 る。次いでこの希釈試料溶液から1mLをとり、モーゼル腸内細  
 193 菌増菌ブイオン培地9mLに接種し、振り混ぜる(0.01g又は  
 194 0.01mLの試料を含む)。更に、希釈試料溶液から1mLをとり、  
 195 モーゼル腸内細菌増菌ブイオン培地9mLに接種し、振り混ぜ

3 5.02 生菓の微生物限度試験法

196 る(1mg又は1 $\mu$ Lの試料を含む)。これらの調製した液を35～  
197 37°Cで18～24時間培養した後、1白金耳をとり、バイオレッ  
198 ト・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に塗抹し、35  
199 ～37°Cで18～24時間培養する。赤又は赤味がかった集落が発見  
200 された場合、陽性と判定し、表5.02-2に従って菌数を求め  
201 る。

表5.02-2 定量試験判定基準

各試料溶液における結果			判定 (CFU/g又はmL)
0.1g 又は0.1mL	0.01g 又は0.01mL	1mg 又は1 $\mu$ L	
+	+	+	10 <sup>3</sup> 以上
+	+	-	10 <sup>2</sup> ～10 <sup>3</sup> 未満
+	-	-	10 <sup>1</sup> ～10 <sup>2</sup> 未満
-	-	-	10 <sup>1</sup> 未満

202 2.3.2. 大腸菌

203 2.3.2.1. 定性試験

204 試料10g又は10mLを量り、乳糖ブイヨン90mLを加え、振り  
205 混ぜて分散又は溶解した液1mLを9～10mLのEC培地を入れた  
206 発酵試験管にとり、44.5±0.2°Cの恒温水槽中で24±2時間培  
207 養し、ガス発生が認められない場合は大腸菌陰性と判定する。  
208 ガス発生が認められたときは、ガス発生が発酵管から1白金耳  
209 をEMBカンテン培地に塗抹し、30～35°Cで18～24時間培養  
210 する。EMBカンテン培地で金属光沢を持つ集落又は透過光下  
211 で青黒色を帯びたグラム陰性菌の集落が見出されない場合は大  
212 腸菌陰性と判定する。上記の平板で大腸菌が疑われる集落につ  
213 いてはIMViC試験(インドール産生試験, メチルレッド反応試  
214 験, フォーガス・プロスカウエル試験及びクエン酸利用試験)  
215 を行い、パターンが「++--」又は「-+-」のものを大  
216 腸菌と判定する。また、大腸菌迅速同定用培地やキットの使用  
217 も可能である。

218 2.3.2.2. 定量試験

219 (i) 液体培地段階希釈法(最確数法): 定性試験で大腸菌の存  
220 在が認められた場合、9～10mLのEC培地を入れた発酵試験管  
221 を使用する。各希釈段階において3本の試験管を使用する。試  
222 料10g又は10mLを量り、乳糖ブイヨン90mLを加え、振り混ぜ  
223 て分散又は溶解し、最初の発酵試験管3本の各々に1mLの試料  
224 溶液(0.1g又は0.1mLの試料を含む)を加えて10倍希釈発酵試験  
225 管とする。次いでこの10倍希釈発酵試験管の各々から1mLを  
226 とり、3本の発酵試験管の各々に混和し、100倍希釈発酵試験  
227 管とする。更に、100倍希釈発酵試験管の各々から1mLをとり、  
228 3本の発酵試験管の各々に混和し、1000倍希釈発酵試験管とす  
229 る。対照として各希釈段階の希釈液1mLを1本の試験管にそれ  
230 ぞれ加える。これらの試験管は44.5±0.2°Cの恒温水槽中で24  
231 ±2時間培養し、ガス発生が認められた発酵管から1白金耳を  
232 EMBカンテン培地に塗抹し、30～35°Cで18～24時間培養す  
233 る。EMBカンテン培地で金属光沢を持つ集落又は透過光下で  
234 青黒色を帯びたグラム陰性菌の集落の出現した発酵管数から、  
235 表5.02-1より最確数を求める。

236 2.3.3. サルモネラ

237 試料10g又は10mLを量り、乳糖ブイヨン90mLを加え、振り  
238 混ぜて分散又は溶解し、30～35°Cで24～72時間培養する。増  
239 殖が見られた場合は、培養液を軽く振った後、1mLずつを  
240 10mLのセレナイト・シスチン液体培地及びテトラチオネート  
241 液体培地に接種し、12～24時間培養する。なお、セレナイ

242 ト・シスチン液体培地に代えて、ラポポート液体培地を使用す  
243 ることができる。培養後、それぞれの液体培地からブリアン  
244 トグリーンカンテン液体培地、XLDカンテン培地及び亜硫酸ビ  
245 スマスカンテン培地のうちの少なくとも2種類以上の培地に塗  
246 抹し、30～35°Cで24～48時間培養する。表5.02-3に適合する  
247 集落が見出されない場合はサルモネラ陰性と判定する。表5.02  
248 -3に適合するグラム陰性桿菌の集落が見出された場合は白金  
249 線を用いてTSI斜面カンテン培地の深部と斜面に疑われる集落  
250 を接種し、35～37°Cで18～24時間培養する。サルモネラが存  
251 在する場合は深部が黄色となり、斜面部は赤色のまま変化しな  
252 い。通常、深部でガスの産生が見られるが、硫化水素は産生さ  
253 れる場合とされない場合がある。キット使用を含む更に詳細な  
254 生化学試験と血清学的試験を併用することで、サルモネラの同  
255 定、型別試験を必要に応じて実施する。

表5.02-3 選択培地上におけるサルモネラの形態学的特徴

培地	集落の特徴
ブリアントグリンカンテン培地	小型で無色透明又は不透明で白色～桃色(しばしば周囲に桃色～赤色の帯が形成される)
XLDカンテン培地	赤色、中心部に黒点が現れる場合とそうでない場合がある。
亜硫酸ビスマスカンテン培地	黒色又は緑色

256 2.3.4. 黄色ブドウ球菌

257 試料10g又は10mLを量り、ソイビーン・カゼイン・ダイジ  
258 エスト培地又は抗菌性物質を含まない適当な培地90mLを加え、  
259 振り混ぜて分散又は溶解する。この試料を含む液体培地を30  
260 ～35°Cで24～48時間培養する。培養後、1mLを9mLの7.5%食  
261 塩加ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に加え30～  
262 35°Cで24～48時間培養する。増殖が見られた場合は、培養液  
263 から1白金耳をフォーゲル・ジョンソンカンテン培地、ベアー  
264 ド・パーカーカンテン培地又はマンニット・食塩カンテン培地  
265 のいずれかの上に塗抹し、30～35°Cで24～48時間培養する。  
266 表5.02-4に示す特徴を持ったグラム陽性球菌が見出されない  
267 場合は黄色ブドウ球菌陰性と判定する。黄色ブドウ球菌が疑わ  
268 れる集落についてはコアグラゼ試験を行う。哺乳類由来の  
269 0.5mLの血漿(ウサギ又はウマ由来のものが望ましい; 適当な  
270 添加物が加えられたものでもよい)を含む試験管に白金耳など  
271 を使って疑われる集落を接種し、37±1°Cの恒温槽中で培養す  
272 る。3時間後に凝固の有無を調べ、その後、適当な時間ごとに  
273 24時間まで凝固の有無を調べる。コアグラゼ反応陽性と陰  
274 性の対照についても同時に試験を行う。凝固が観察されない場  
275 合は、黄色ブドウ球菌陰性と判定する。

表5.02-4 選択培地上における黄色ブドウ球菌の形態学的特徴

培地	集落の特徴
フォーゲル・ジョンソンカンテン培地	黄色の帯に囲まれた黒色
ベアー・パーカーカンテン培地	透明な帯に囲まれた黒色、光沢あり
マンニット・食塩カンテン培地	黄色の帯に囲まれた黄色

276 2.4. 培地の性能試験及び発育阻止物質の確認試験

277 試験には、表5.02-5に掲げられている菌株を規定された培  
278 地中で30～35°Cで18～24時間培養して使用する。次に、

4 5.02 生薬の微生物限度試験法

279 pH7.0のペプトン食塩緩衝液, pH7.2のリン酸緩衝液又はそれ  
 280 ぞれの菌株で指定された培地などを用いて, 1mL当たり約  
 281 1000CFUの生菌を含む溶液を調製する. 必要に応じて約  
 282 1000CFU/mLの生菌を含む大腸菌, サルモネラ及び黄色ブド  
 283 ウ球菌の各0.1mLを混和して, 試料の存在下, 非存在下におい  
 284 て, 培地の有効性及び抗菌性物質の存在などを試験する.

表5.02-5 培地の有効性確認と特定微生物試験法の検証のために使用される菌株と培地

微生物	菌株名	培地
大腸菌	NBRC 3972, ATCC 8739, NCIMB 8545又はこれ らと同等の菌株	乳糖ブイヨン
	サルモネラ	特定せず*
黄色ブドウ 球菌	NBRC 13276, ATCC 6538, NCIMB 9518又はこれ らと同等の菌株	ソイビーン・カゼイン ・ダイジェスト培地

\* サルモネラの場合, 非病原性又は病原性の弱い菌株が望ましい.

*Salmonella typhi*は使用しないほうがよい.

285 2.5. 再試験

286 不確定な結果やあいまいな結果が得られた場合は, 試料量を  
 287 最初の試験の2.5倍を使って再試験を行う. 方法は最初の試験  
 288 法と同じであるが, 試料の増加に比例して, 培地などの量を増  
 289 加させて行う.

290 3. 緩衝液, 培地と試薬

291 微生物限度試験用の緩衝液, 培地と試薬を以下に掲げる. 他  
 292 の培地でも類似の栄養成分を含み, かつ試験対象となる微生物  
 293 に対して類似の選択性及び増殖性を持つものは使用して差し支  
 294 えない.

295 3.1. 緩衝液

296 (i) リン酸緩衝液, pH7.2

297 用時, 保存溶液を800倍に希釈し, 121°Cで15~20分間滅菌  
 298 する.

299 保存溶液: リン酸二水素カリウム34gを水約500mLに溶かす.  
 300 水酸化ナトリウム試液約175mLを加え, pH7.1~7.3に調  
 301 整し, 水を加えて1000mLとし, 保存溶液とする. 高压蒸  
 302 気滅菌後, 冷所で保存する.

303 (ii) ペプトン食塩緩衝液, pH7.0

リン酸二水素カリウム	3.6g
リン酸水素二ナトリウム二水和物 (リン酸塩0.067molに相当する)	7.2g
塩化ナトリウム	4.3g
ペプトン(肉製又はカゼイン製)	1.0g
水	1000mL

304 全成分を混和し, 121°Cで15~20分間高压蒸気滅菌する. 滅  
 305 菌後のpH6.9~7.1. 0.1~1.0w/v%のポリソルベート20又はポ  
 306 リソルベート80を添加しても差し支えない.

307 3.2. 培地

308 (i) ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地

カゼイン製ペプトン	15.0g
ダイズ製ペプトン	5.0g
塩化ナトリウム	5.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

309 全成分を混和し, 121°Cで15~20分間高压蒸気滅菌する. 滅  
 310 菌後のpH7.1~7.5.

311 (ii) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

カゼイン製ペプトン	17.0g
ダイズ製ペプトン	3.0g
塩化ナトリウム	5.0g
リン酸水素二カリウム	2.5g
ブドウ糖一水和物	2.5g
水	1000mL

312 全成分を混和し, 121°Cで15~20分間高压蒸気滅菌する. 滅  
 313 菌後のpH7.1~7.5.

314 (iii) 抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地

ブドウ糖	40.0g
ペプトン(肉製及びカゼイン製1:1)	10.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

315 全成分を混和し, 121°Cで15~20分間高压蒸気滅菌する. 滅  
 316 菌後のpH5.4~5.8. 使用直前に培地1L当たりベンジルペニシ  
 317 リンカリウム0.10gとテトラサイクリン0.10gを滅菌溶液として  
 318 加える. ベンジルペニシリンカリウムとテトラサイクリンの代  
 319 わりに培地1L当たりクロラムフェニコール50mgを加えてもよ  
 320 い.

321 (iv) 抗生物質添加ポテト・デキストロースカンテン培地

ポテトエキス	4.0g
ブドウ糖	20.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

322 全成分を混和し, 121°Cで15~20分間高压蒸気滅菌する. 滅  
 323 菌後のpH5.4~5.8. 使用直前に培地1L当たりベンジルペニシ  
 324 リンカリウム0.10gとテトラサイクリン0.10gを滅菌溶液として  
 325 加える. ベンジルペニシリンカリウムとテトラサイクリンの代  
 326 わりに培地1L当たりクロラムフェニコール50mgを加えてもよ  
 327 い.

328 (v) 抗生物質添加GP(グルコース・ペプトン)カンテン培地

ブドウ糖	20.0g
酵母エキス	2.0g
硫酸マグネシウム七水和物	0.5g
ペプトン	5.0g
リン酸二水素カリウム	1.0g
カンテン	15.0g
水	1000mL

329 全成分を混和し, 121°Cで15~20分間高压蒸気滅菌する. 滅  
 330 菌後のpH5.6~5.8. 使用直前に培地1L当たりベンジルペニシ  
 331 リンカリウム0.10gとテトラサイクリン0.10gを滅菌溶液として  
 332 加える. ベンジルペニシリンカリウムとテトラサイクリンの代  
 333 わりに培地1L当たりクロラムフェニコール50mgを加えてもよ

5 5.02 生薬の微生物限度試験法

- 334 い。
- 335 (vi) 乳糖ブイヨン
- |           |        |
|-----------|--------|
| 肉エキス      | 3.0g   |
| ゼラチン製ペプトン | 5.0g   |
| 乳糖一水和物    | 5.0g   |
| 水         | 1000mL |
- 336 全成分を混和し、121℃で15～20分間高压蒸気滅菌する。滅
- 337 菌後のpH6.7～7.1。滅菌後はできるだけ速やかに冷却する。
- 338 (vii) EC培地
- |            |        |
|------------|--------|
| ペプトン       | 20.0g  |
| 乳糖一水和物     | 5.0g   |
| 胆汁酸塩       | 1.5g   |
| リン酸水素二カリウム | 4.0g   |
| リン酸二水素カリウム | 1.5g   |
| 塩化ナトリウム    | 5.0g   |
| 水          | 1000mL |
- 339 全成分を混和し、121℃で15～20分間高压蒸気滅菌する。滅
- 340 菌後のpH6.8～7.0。滅菌後はできるだけ速やかに冷却する。
- 341 冷却後もダークラム管中に気泡が残っている試験管は使用しない。
- 342 (viii) EMB(エオシンメチレンブルー)カンテン培地
- |            |        |
|------------|--------|
| ゼラチン製ペプトン  | 10.0g  |
| リン酸水素二カリウム | 2.0g   |
| 乳糖一水和物     | 10.0g  |
| カンテン       | 15.0g  |
| エオシンY      | 0.4g   |
| メチレンブルー    | 65mg   |
| 水          | 1000mL |
- 343 全成分を混和し、121℃で15～20分間高压蒸気滅菌する。滅
- 344 菌後のpH6.9～7.3。
- 345 (ix) モーゼル腸内細菌増菌ブイヨン培地
- |                 |        |
|-----------------|--------|
| ゼラチン製ペプトン       | 10.0g  |
| ブドウ糖一水和物        | 5.0g   |
| 乾燥ウシ胆汁          | 20.0g  |
| リン酸二水素カリウム      | 2.0g   |
| リン酸水素二ナトリウム二水和物 | 8.0g   |
| ブリリアントグリーン      | 15mg   |
| 水               | 1000mL |
- 346 全成分を混和し、100℃で30分間加熱後、速やかに冷却する。
- 347 加熱後のpH7.0～7.4。
- 348 (x) パイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地
- |             |        |
|-------------|--------|
| 酵母エキス       | 3.0g   |
| ゼラチン製ペプトン   | 7.0g   |
| 胆汁酸塩        | 1.5g   |
| 塩化ナトリウム     | 5.0g   |
| ブドウ糖一水和物    | 10.0g  |
| カンテン        | 15.0g  |
| ニュートラルレッド   | 30mg   |
| クリスタルバイオレット | 2mg    |
| 水           | 1000mL |
- 349 全成分を混和して、煮沸して溶かす。煮沸後のpH7.2～7.6。
- 350 高压蒸気滅菌してはならない。
- 351 (xi) セレナイト・シスチン液体培地
- |                |        |
|----------------|--------|
| ゼラチン製ペプトン      | 5.0g   |
| 乳糖一水和物         | 4.0g   |
| リン酸三ナトリウム十二水和物 | 10.0g  |
| 亜セレン酸ナトリウム     | 4.0g   |
| L-シスチン         | 10mg   |
| 水              | 1000mL |
- 352 全成分を混和し、加温して溶かす。最終のpH6.8～7.2。滅
- 353 菌してはならない。
- 354 (xii) テトラチオネート液体培地
- |               |        |
|---------------|--------|
| カゼイン製ペプトン     | 2.5g   |
| 肉製ペプトン        | 2.5g   |
| デソキシコール酸ナトリウム | 1.0g   |
| 炭酸カルシウム       | 10.0g  |
| チオ硫酸ナトリウム五水和物 | 30.0g  |
| 水             | 1000mL |
- 355 固体を含む上記溶液を煮沸する。使用当日に水20mLにヨウ
- 356 化カリウム5g及びヨウ素6gを溶かした液を加える。更に滅菌
- 357 ブリリアントグリーン溶液(1→1000)10mLを加え、混和する。
- 358 その後は培地に熱を加えてはならない。
- 359 (xiii) ラバポート液体培地
- |                |        |
|----------------|--------|
| ダイズ製ペプトン       | 5.0g   |
| 塩化ナトリウム        | 8.0g   |
| リン酸二水素カリウム     | 1.6g   |
| マラカイトグリーンシュウ酸塩 | 0.12g  |
| 塩化マグネシウム六水和物   | 40.0g  |
| 水              | 1000mL |
- 360 マラカイトグリーンシュウ酸塩と塩化マグネシウム六水和物
- 361 及び残りの成分をそれぞれ別々に水に溶かして、121℃で15～
- 362 20分間高压蒸気滅菌する。滅菌後、混和して使用する。最終
- 363 のpH5.4～5.8。
- 364 (xiv) ブリリアントグリーンカンテン培地
- |                 |        |
|-----------------|--------|
| ペプトン(肉製及びカゼイン製) | 10.0g  |
| 酵母エキス           | 3.0g   |
| 塩化ナトリウム         | 5.0g   |
| 乳糖一水和物          | 10.0g  |
| 白糖              | 10.0g  |
| フェノールレッド        | 80mg   |
| ブリリアントグリーン      | 12.5mg |
| カンテン            | 20.0g  |
| 水               | 1000mL |
- 365 全成分を混和し、1分間煮沸する。使用直前に121℃で15～
- 366 20分間高压蒸気滅菌する。滅菌後のpH6.7～7.1。約50℃に冷
- 367 却してペトリ皿に分注する。
- 368 (xv) XLD(キシロース・リジン・デソキシコール酸)カンテン
- 369 培地

6 5.02 生菓の微生物限度試験法

キシロース	3.5g	カゼイン製ペプトン	17.0g
L-リシン	5.0g	ダイズ製ペプトン	3.0g
乳糖一水和物	7.5g	塩化ナトリウム	75.0g
白糖	7.5g	リン酸水素二カリウム	2.5g
塩化ナトリウム	5.0g	ブドウ糖一水和物	2.5g
酵母エキス	3.0g	水	1000mL
フェノールレッド	80mg		
デソキシコール酸ナトリウム	2.5g	385 「3.2.培地」の(ii)ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培	
チオ硫酸ナトリウム	6.8g	386 地(5g塩化ナトリウム含有)に塩化ナトリウム70.0gを加え、全	
クエン酸アンモニウム鉄(III)	0.8g	387 成分を混和し、121℃で15~20分間高圧蒸気滅菌する。滅菌後	
カンテン	13.5g	388 のpH7.1~7.5.	
水	1000mL	389 (xix) フォーゲル・ジョンソンカンテン培地	
370 全成分を混和して、煮沸して溶かす。煮沸後のpH7.2~7.6.		カゼイン製ペプトン	10.0g
371 高圧蒸気滅菌してはならない。過剰な加熱は避ける。煮沸後、		酵母エキス	5.0g
372 約50℃に冷却してペトリ皿に分注する。		D-マンニトール	10.0g
373 (xvi) 亜硫酸ビスマスカンテン培地		リン酸水素二カリウム	5.0g
肉エキス	5.0g	塩化リチウム	5.0g
カゼイン製ペプトン	5.0g	グリシン	10.0g
肉製ペプトン	5.0g	フェノールレッド	25mg
ブドウ糖	5.0g	カンテン	16.0g
リン酸三ナトリウム十二水和物	4.0g	水	1000mL
硫酸鉄(II)七水和物	0.3g		
亜硫酸ビスマス・インジケーター	8.0g	390 全成分を混和した後、1分間煮沸して溶かす。121℃で15~	
ブリリアントグリーン	25mg	391 20分間高圧蒸気滅菌後、45~50℃に冷却する。滅菌後の	
カンテン	20.0g	392 pH7.0~7.4。これに滅菌亜テルル酸カリウム溶液(1→	
水	1000mL	393 100)20mLを加えて混和する。	
374 全成分を混和して、煮沸して溶かす。煮沸後のpH7.4~7.8.		394 (xx) ベアード・パーカーカンテン培地	
375 高圧蒸気滅菌してはならない。過剰な加熱は避ける。煮沸後、		カゼイン製ペプトン	10.0g
376 約50℃に冷却して、ペトリ皿に分注する。		肉エキス	5.0g
377 (xvii) TSI(トリプルシュガー・アイアン)カンテン培地		酵母エキス	1.0g
カゼイン製ペプトン	10.0g	塩化リチウム	5.0g
肉製ペプトン	10.0g	グリシン	12.0g
乳糖一水和物	10.0g	焦性ブドウ酸ナトリウム	10.0g
白糖	10.0g	カンテン	20.0g
ブドウ糖	1.0g	水	950mL
硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物	0.2g	395 全成分を混和し、時々激しく振り混ぜながら加熱し、1分間	
塩化ナトリウム	5.0g	396 煮沸する。121℃で15~20分間高圧蒸気滅菌した後、45~	
チオ硫酸ナトリウム五水和物	0.2g	397 50℃に冷却する。滅菌後のpH6.6~7.0。これに滅菌亜テルル	
フェノールレッド	25mg	398 酸カリウム溶液(1→100)10mLと卵黄乳濁液50mLを加えて緩	
カンテン	13.0g	399 やかに混和した後、ペトリ皿に分注する。卵黄乳濁液は卵黄約	
水	1000mL	400 30%、生理食塩液約70%の割合で混和して調製する。	
378 全成分を混和して、煮沸して溶かした後、小試験管に分注し		401 (xxi) マンニット・食塩カンテン培地	
379 て121℃で15~20分間高圧蒸気滅菌する。滅菌後のpH7.1~		カゼイン製ペプトン	5.0g
380 7.5。斜面カンテン培地として使用する。なお、上記の組合せ		肉製ペプトン	5.0g
381 に加えて、肉エキスや酵母エキス3gを含むものや、硫酸アン		牛肉エキス	1.0g
382 モニウム鉄(II)六水和物の代わりにクエン酸アンモニウム鉄		D-マンニトール	10.0g
383 (III)を含むものも使用して差し支えない。		塩化ナトリウム	75.0g
384 (xviii) 7.5%食塩加ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地		フェノールレッド	25mg
		カンテン	15.0g
		水	1000mL
		402 全成分を混和し、時々激しく振り混ぜながら加熱し、1分間	
		403 煮沸した後、121℃で15~20分間高圧蒸気滅菌する。滅菌後の	
		404 pH7.2~7.6.	

405 3.3. 試薬・試液

406 (i) アムホテリシンB試液：アムホテリシンB粉末22.5mgを  
407 滅菌精製水9mLに溶かす。

408 アムホテリシンB粉末 アムホテリシンBにデオキシコール  
409 酸ナトリウムが添加されγ線滅菌されたもの。

410 (ii) 胆汁酸塩：動物の乾燥胆汁より製した黄褐色の粉末で、  
411 タウロコール酸ナトリウムやグリココール酸ナトリウムからな  
412 り、コール酸として45%以上を含む。5%水溶液のpHは5.5～  
413 7.5の範囲にある。

414 (iii) TTC試液(2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩  
415 酸塩試液)：2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩酸塩  
416 0.8gを水に溶かし100mLとする。小試験管などに小分けした  
417 後、121℃で15～20分間高圧蒸気滅菌する。遮光して保存する。

418 (iv) ローズベンガル試液：ローズベンガル1gを水に溶かし  
419 100mLとする。

420 ローズベンガル  $C_{20}H_2Cl_4I_4Na_2O_5$  [特級] 赤褐色の粉末で、  
421 水に溶けて紫赤色を示す。

422 3.4. 調製

423 (i) TTC添加カンテン培地の調製：滅菌したカンテン培地1L  
424 当たりTTC試液2.5～5mL(20～40mg/L)を使用直前に添加し、  
425 混和する。

426 (ii) アムホテリシンB添加カンテン培地の調製：121℃で15  
427 ～20分間高圧蒸気滅菌したカンテン培地1L当たりアムホテリ  
428 シンB試液2mL(5mg/L)を使用直前に添加し、混和する。

429 (iii) ローズベンガル試液添加カンテン培地の調製：カンテン  
430 培地1L当たりローズベンガル試液5mL(50mg/L)を添加し、混  
431 和後、121℃で15～20分間高圧蒸気滅菌する。

1 6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法

1 6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法

2 眼軟膏剤の金属性異物試験法は、製剤総則中の眼軟膏剤の金  
3 属性異物を試験する方法である。

4 1. 試料の調製

5 本剤10個につき、できるだけ清潔な場所で、5gずつを取り  
6 出し、それぞれを直径60mmの平底ペトリ皿に入れる。平底ペ  
7 トリ皿にふたをし、85～110℃で2時間加熱して基剤を完全に  
8 溶かした後、揺り動かさないように注意しながら室温で放置し、  
9 固まらせる。内容量が5g未満の場合には、全量をなるべく完  
10 全に取り出し、同様に操作する。

11 2. 操作法

12 平底ペトリ皿を反転し、マイクロメーターの付いた40倍以上  
13 の倍率の顕微鏡を用い、光源を上方45°の角度より照射し、そ  
14 れぞれの平底ペトリ皿の底の50μm以上の金属性異物の数を数  
15 える。

16 試験に用いる平底ペトリ皿は、泡、きずなどがなく、内面の  
17 周縁と底面の角度がなるべく直角のものを用いる。

18 3. 判定

19 本剤10個の50μm以上の金属性異物の合計数は50個以下であ  
20 り、かつ個々の平底ペトリ皿のうち金属性異物が8個を超える  
21 ものが1枚以下のときは適合とする。これに適合しないときは、  
22 更に20個について同様に試験し、本剤30個の金属性異物の合  
23 計が150個以下であり、かつ個々の平底ペトリ皿のうち金属性  
24 異物が8個を超えるものが3枚以下のときは適合とする。



## 1 6.02 製剤均一性試験法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「 $\blacklozenge$ 」で囲むことによ  
4 り示す。

5 製剤均一性試験法とは、個々の製剤の間での有効成分含量の  
6 均一性の程度を示すための試験法である。したがって、本試験  
7 は、別に規定される場合を除き、単剤又は配合剤に含まれる  
8 個々の有効成分に対して適用される。

9 錠剤、カプセル剤、散剤又は顆粒剤の分包品、アンプル入り  
10 注射剤等は、個々の製剤中に有効成分の1回服用量又は複数個  
11 で1回用量になるように有効成分を含有している。そのような  
12 製剤の有効成分の含量の均一性を保証するには、ロット内の  
13 個々の製剤中の有効成分量が、表示量を中心とした狭い範囲内  
14 にあることを確認する必要がある。ただし、懸濁剤、乳剤又は  
15 ゲルからなる外用の皮膚適用製剤へは本試験を適用しない。

16 製剤含量の均一性は、表6.02-1に示したように含量均一性  
17 試験又は質量偏差試験のいずれかの方法で試験される。含量均  
18 一性試験は、製剤個々の有効成分の含量を測定し、それぞれの  
19 成分の含量が許容域内にあるかどうかを確認する試験で、すべ  
20 ての製剤に適用できる。

21 質量偏差試験は次の製剤に適用できる。

22 (i)  $\blacklozenge$ 成分が完全に溶解した $\blacklozenge$ 液を個別容器に封入した製剤  
23 (軟カプセルを含む)。

24 (ii) 他の有効成分及び添加剤を含まず、単一の成分のみから  
25 なる散剤、顆粒及び用時溶解の注射剤などの固形製剤を個別容  
26 器に封入したもの。

27 (iii)  $\blacklozenge$ 成分が完全に溶解した $\blacklozenge$ 液を、最終容器内で凍結乾燥す  
28 ることにより製した用時溶解の注射剤などの固形製剤で、その  
29 調製法がラベル又は添付文書に記載されているもの。

30 (iv) 硬カプセル、素錠又はフィルムコーティング錠で、有効  
31 成分含量が25mg以上で、かつ製剤中の有効成分の割合が質量  
32 比で25%以上のもの。 $\blacklozenge$ ただし、有効成分を含まない部分(コー  
33 ティング部、カプセル殻など)を除いて計算する。 $\blacklozenge$ 25%より  
34 低い成分がある場合、その成分は含量均一性で試験する。

35 上記の条件を満たさない製剤は、含量均一性で試験する。た  
36 だし、(iv)に示された製剤で、25mg/25%の閾値に達しな  
37 かった場合でも、製造工程のバリデーション及び製剤開発のデー  
38 タから最終製剤の有効成分の濃度の相対標準偏差(RSD)が2%  
39 以下であることが示され、試験法の変更が認められた場合には、  
40 質量偏差試験を適用できる。有効成分濃度RSDは、個々の製  
41 剤に対する有効成分濃度(w/w, w/v)のRSDで、個々の製剤中  
42 の有効成分含量を製剤質量で除することにより求められる。  
43 RSDの一般式は表6.02-2を参照。

## 44 1. 含量均一性試験

45 試料30個以上をとり、下記に示す方法に従って試験する。  
46 定量法と含量均一性試験とで異なる測定法を用いた場合には、  
47 補正係数が必要となる場合もある。

48 (i) 固形製剤：試料10個について個々の製剤中の有効成分含  
49 量を適切な方法で測定し、表6.02-2を参照して判定値を計算  
50 する。

51 (ii) 液剤：試料10個について、個々の容器から通常の使用法

52 に従ってよく混合した内容物を取り出し、有効成分含量を測定  
53 し、表6.02-2を参照して判定値を計算する。

## 54 1.1. 判定値の計算

55 次の式に従って判定値を計算する。

$$56 |M - \bar{X}| + ks$$

57 記号は表6.02-2で定義される。

## 58 2. 質量偏差試験

59  $\blacklozenge$ 本試験は、有効成分濃度(有効成分質量を製剤質量で割った  
60 もの)が均一であるという仮定で行われる試験である。 $\blacklozenge$

61 適当な方法によりロットを代表する試料について測定し、有  
62 効成分の平均含量を求める。この値をAとし、判定値の計算の  
63 項で示したように、表示量に対する%として表す。試料30個  
64 以上をとり、下記に示す方法に従って試験する。

65 (i) 素錠又はフィルムコーティング錠：試料10個について  
66 個々の質量を精密に量り、定量法により求めた平均含量から、  
67 計算により個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する%  
68 で表す。判定値を計算する。

69 (ii) 硬カプセル剤：試料10個について、試料と質量の対応性  
70 に留意しながら、個々の質量をカプセルごと精密に量る。カプ  
71 セルから内容物を適切な方法で除去し、個々の空のカプセルの  
72 質量を精密に量る。個々の試料の質量から対応する空のカプセル  
73 の質量を差し引いて、それぞれの試料の内容物の質量を求め  
74 る。内容物の質量と定量法により求めた平均含量から、計算に  
75 より個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する%で表す。  
76 判定値を計算する。

77 (iii) 軟カプセル剤：試料10個について、試料と質量の対応性  
78 に留意しながら、個々の質量をカプセルごと精密に量る。カプ  
79 セルを切り開き、内容物を適当な溶媒で洗い出す。室温に約  
80 30分間放置し、残存している溶媒を蒸発させて除去する。こ  
81 のとき、カプセルが吸湿又は乾燥することを避けなければなら  
82 ない。個々の空カプセルの質量を精密に量り、個々の試料の質  
83 量から対応する空カプセルの質量を差し引いて、内容物の質量  
84 を求める。内容物の質量と定量法により求めた平均含量から、  
85 計算により個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する%  
86 で表す。判定値を計算する。

87 (iv) 錠剤とカプセル剤以外の固形製剤：「硬カプセル」の項  
88 に記載された方法と同様に個々の製剤を処理する。判定値を計  
89 算する。

90 (v) 液剤：試料10個について、内容物の質量又は容量と定量  
91 法により求めた平均含量から、計算により個々の試料の含量推  
92 定値を求め、表示量に対する%で表す。判定値を計算する。

## 93 2.1. 判定値の計算

94 「含量均一性試験」の項に従って判定値を計算する。ただし、  
95  $\blacklozenge$  $\bar{X}$ はA $\blacklozenge$ に、また個々の試料の有効成分含量は下記に示した有  
96 効成分含量の推定値に置き換える。

97  $x_1, x_2, \dots, x_n$ ：試料1個に含まれる有効成分含量の推定値

$$98 x_i = M_i \times \frac{A}{M}$$

99  $M_1, M_2, \dots, M_n$ ：試験した個々の試料の質量

100 A：適当な方法で測定して求めた有効成分含量(表示量に  
101 対する%)

## 2 6.02 製剤均一性試験法

102  $\bar{M}$  : 個々の質量( $M_1, M_2, \dots, M_n$ )の平均値

### 103 3. 判定基準

104 別に規定するもののほか、次の判定基準を適用する。

105 (i) 固形製剤及び液剤：初めの試料10個について判定値を計  
106 算し、その値が $L1\%$ を超えないときは適合とする。もし判定  
107 値が $L1\%$ を超えるときは、更に残りの試料20個について同様  
108 に試験を行い、判定値を計算する。2回の試験を併せた30個の  
109 試料の判定値が $L1\%$ を超えず、かつ個々の製剤の含量が、含  
110 量均一性試験又は質量偏差試験の「判定値の計算」の項で示し  
111 た $(1-L2 \times 0.01)M$ 以上で、かつ $(1+L2 \times 0.01)M$ を超えるも  
112 のがないときは適合とする。別に規定するもののほか、 $L1$ を  
113  $15.0$ 、 $L2$ を $25.0$ とする。

3 6.02 製剤均一性試験法

表6.02-1 含量均一性試験及び質量偏差試験の各製剤への適用

剤形	タイプ	サブタイプ	含量/有効成分濃度	
			25mg以上 かつ25%以上	25mg未満 又は25%未満
錠剤	素錠		MV	CU
	コーティング錠	フィルムコーティング錠	MV	CU
		その他	CU	CU
カプセル剤	硬カプセル		MV	CU
	軟カプセル	懸濁剤, 乳化剤, ゲル	CU	CU
		液剤	MV	MV
個別容器に入った固形製剤 *(分包品, 凍結乾燥製剤等)。	単一組成		MV	MV
	混合物	最終容器内で溶液を 凍結乾燥した製剤	MV	MV
		その他	CU	CU
個別容器に入った製剤 *(完全に溶解した液)。			MV	MV
その他			CU	CU

CU: 含量均一性試験, MV: 質量偏差試験

114

表6.02-2

変数	定義	条件	値
$\bar{X}$	表示量に対する%で表した個々の含量の平均 ( $x_1, x_2, \dots, x_n$ )		
$x_1, x_2, \dots, x_n$	試験した個々の試料に含まれる有効成分含量 (表示量に対する%)		
$n$	試料数(試験した試料の全個数)		
$k$	判定係数	試料数 $n$ が10のとき	2.4
		試料数 $n$ が30のとき	2.0
$s$	標準偏差		$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$
RSD	相対標準偏差 (平均値に対し, %で表した標準偏差)		$\frac{100s}{\bar{X}}$
$M$ (ケース1)  $T \leq 101.5$ の場合に適用	基準値	$98.5\% \leq \bar{X} \leq 101.5\%$	$M = \bar{X}$ ( $AV = ks$ )
		$\bar{X} < 98.5\%$	$M = 98.5\%$ ( $AV = 98.5 - \bar{X} + ks$ )
		$\bar{X} > 101.5\%$	$M = 101.5\%$ ( $AV = \bar{X} - 101.5 + ks$ )
$M$ (ケース2)  $T > 101.5$ の場合に適用	基準値	$98.5\% \leq \bar{X} \leq T$	$M = \bar{X}$ ( $AV = ks$ )
		$\bar{X} < 98.5\%$	$M = 98.5\%$ ( $AV = 98.5 - \bar{X} + ks$ )
		$\bar{X} > T$	$M = T\%$ ( $AV = \bar{X} - T + ks$ )
判定値( $AV$ )			一般式: $ M - \bar{X}  + ks$ (種々の場合の計算は上に示した)
$L1$	判定値の最大許容限度値		$L1 = 15.0$ 他に規定する場合を除く。
$L2$	個々の含量の $M$ からの最大許容偏差	個々の含量の下限値は $0.75M$ , 上限値は $1.25M$ ( $L2 = 25.0$ とする)	$L2 = 25.0$ 他に規定する場合を除く。
$T$	目標含量, 各条で別に規定する場合を除き, $T$ は100.0%とする。		

115

## 1 6.03 製剤の粒度の試験法

### 1 6.03 製剤の粒度の試験法

2 製剤の粒度の試験法は、製剤総則中の製剤の粒度の規定を試  
3 験する方法である。

#### 4 1. 操作法

5 18号(850 $\mu$ m)及び30号(500 $\mu$ m)のふるいを用いて試験を行う。

6 ただし、この試験に用いるふるいの枠の内径は75mmとする。

7 試料10.0gを正確に量り、前記のふるい及び受器を重ね合わ

8 せた用器の上段のふるいに入れ、上ふたをした後、3分間水平

9 に揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、各々のふ

10 り及び受器の残留物の質量を量る。

## 1 6.04 制酸力試験法

### 1 6.04 制酸力試験法

2 制酸力試験法は、胃において酸と反応し、制酸作用を発現す  
3 る医薬品原体及び製剤の制酸力を求める試験法である。次の方  
4 法により試験を行うとき、原体は、その1gに対応する  
5 0.1mol/L塩酸の消費量(mL)で示し、製剤は、用法及び用量の1  
6 日服用量(1日服用量に幅がある場合には最小の1日服用量をい  
7 う)に対応する0.1mol/L塩酸の消費量(mL)で示す。

#### 8 1. 試料の調製

9 原体及び製剤総則散剤の規定に適合する固体制剤は、そのま  
10 ま試料とする。ただし、分包されているものは、その20包以  
11 上をとり、その内容物質量を精密に量り、1日服用量当たりの  
12 内容物の平均質量を算出し、均一に混合して試料とする。固体  
13 製剤で製剤総則散剤の規定に適合しないもので、分包されてい  
14 る顆粒剤などは、その20包以上をとり、その内容物の質量を  
15 精密に量り、1日服用量当たりの平均質量を算出した後、粉末  
16 とし、試料とする。固体制剤で製剤総則散剤の規定に適合しな  
17 いもので、分包されていない顆粒剤などは、その20回服用量  
18 以上をとり、粉末とし、試料とする。カプセル剤、錠剤などは、  
19 その20回服用量以上をとり、その質量を精密に量り、1日服用  
20 量当たりの内容物の平均質量、又は平均質量を算出した後、粉  
21 末とし、試料とする。

22 液体製剤は、よく振り混ぜ、試料とする。

#### 23 2. 操作法

24 計算式で*a*の量が20~30mLになる量の試料をとり、試験を  
25 行う。

26 原体又は固体制剤の試料を精密に量り、200mLの共栓フラ  
27 スコに入れ、0.1mol/L塩酸100mLを正確に加え、密栓して37  
28 ±2°Cで1時間振り混ぜた後、ろ過する。ただし、0.1mol/L塩  
29 酸を加える際にガスが発生する場合には注意して加え、密栓す  
30 る。冷後、必要ならば再びろ過する。ろ液50mLを正確に量り、  
31 過量の塩酸を0.1mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する  
32 (pH測定法(2.54)、終点pH3.5)。同様の方法で空試験を行う。

33 液体製剤は、試料を正確に量り、100mLのメスフラスコに  
34 入れ、水を加えて45mLとし、振り混ぜながら0.2mol/L塩酸  
35 50mLを正確に加え、次に水を加えて100mLとする。これを  
36 200mLの共栓フラスコに移し、残留物は水20.0mLで洗い込み、  
37 密栓して37±2°Cで1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液60mL  
38 を正確に量り、過量の塩酸を0.1mol/L水酸化ナトリウム液で  
39 滴定(2.50)する(pH測定法(2.54)、終点pH3.5)。同様の方法  
40 で空試験を行う。

41 制酸力(0.1mol/L塩酸消費量/1g又は1日服用量)(mL)

$$42 = (b-a)f \times 2 \times t/s$$

43 *a*: 0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

44 *b*: 空試験における0.1mol/L水酸化ナトリウム液の消費量  
45 (mL)

46 *f*: 0.1mol/L水酸化ナトリウム液のファクター

47 *t*: 原体は1000mg、製剤は1日服用量(固体制剤の場合mg、  
48 液体製剤の場合mL)

49 *s*: 試料の量(原体及び固体制剤はmg、液体製剤はmL)

## 1 6.05 注射剤の採取容量試験法

### 1 6.05 注射剤の採取容量試験法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことによ  
4 り示す。

5 ◆注射剤の採取容量試験法は、表示量よりやや過剰に採取で  
6 きる量が容器に充てんされていることを確認する試験法である。  
7 アンブル、プラスチックバッグなどの単回投与容器又は分割投  
8 与容器で提供される注射剤は、通常、表示量を投与するのに十  
9 分な量の注射液で充てんされており、過量は、製品の特性に応  
10 じて決まる。◆

11 懸濁性注射剤及び乳濁性注射剤では、内容物を採取する前及  
12 び密度を測定する前に振り混ぜる。非水性注射剤及び粘性を有  
13 する注射剤では、必要ならば表示された方法に従って加温し、  
14 内容物を移し替える直前に振り混ぜてもよい。測定は、20～  
15 25℃に冷やした後に行う。

#### 16 1. 単回投与注射剤

17 表示量が、10mL以上の場合には1個、3mLを超え10mL未  
18 の場合は3個、3mL以下の場合には5個をとり、個々の容器ごと  
19 に全内容物を採取する。採取には2.5cm以上の長さの21ゲージ  
20 針を取り付けた、測定しようとする容量の3倍を超えない容量  
21 の乾燥した注射筒を用いる。注射筒及び注射針内から気泡を排  
22 出した後、注射筒の全内容物を、注射針の中が空にならないよ  
23 うに受用メスシリンダー中に排出し、容量を測定する。この代  
24 わりに、内容物の質量(g)を密度で除して容量(mL)に換算して  
25 もよい。受用メスシリンダーには測定しようとする容量が  
26 40%以上となる乾燥したメスシリンダーを用いる。なお、表  
27 示量が2mL以下の場合には適切な数の容器をとり、各容器につ  
28 いて別々の乾燥した注射筒を用いて全内容物を採取し、それら  
29 を合わせて容量を測定してもよい。10mL以上の場合には、開  
30 し、全内容物を直接受用メスシリンダー又は質量既知のビーカ  
31 ーへ入れて測定してもよい。

32 個々の製剤の採取容量は表示量以上である。表示量が2mL  
33 以下の場合で複数個の内容物を合わせて測定したときは、採取  
34 容量は表示量の合計以上である。

#### 35 2. 分割投与注射剤

36 1回の投与量と投与回数が表示されている分割投与注射剤で  
37 は、1個をとり、規定された投与回数と同数の別々の乾燥した  
38 注射筒を用いて内容物を採取し、単回投与注射剤の方法に従っ  
39 て操作する。

40 各注射筒から得られる採取容量は表示された1回の投与量以  
41 上である。

#### 42 3. カートリッジ剤又は充てん済シリンジ剤

43 表示量が、10mL以上の場合には1個、3mLを超え10mL未  
44 の場合は3個、3mL以下の場合には5個をとり、付属の注射針、  
45 押し子、注射筒などがある場合にはそれらを装着し、各容器の  
46 全内容物を、注射針の中が空にならないようにして、ゆっくり  
47 と一定速度で押し子を押しながら質量既知の乾いたビーカーへ  
48 排出する。内容物の質量(g)を密度で除して容量(mL)を求める。  
49 個々の製剤の採取容量は表示量以上である。

#### 50 4. 輸液剤

51 容器1個をとり、測定しようとする容量が40%以上となる乾

52 燥したメスシリンダー中に全内容物を排出し、容量を測定する。  
53 製剤の採取容量は表示量以上である。

## 1 6.06 注射剤の不溶性異物検査法

### 1 6.06 注射剤の不溶性異物検査法

2 注射剤の不溶性異物検査法は、注射剤中の不溶性異物の有無  
3 を調べる検査法である。

#### 4 1. 第1法

5 溶液である注射剤及び用時溶解して用いる注射剤の溶剤はこ  
6 の方法による。

7 容器の外部を清浄にし、白色光源の直下、約1000lxの明る  
8 さの位置で、肉眼で観察するとき、澄明で、たやすく検出され  
9 る不溶性異物を認めてはならない。ただし、プラスチック製水  
10 性注射剤容器を用いた注射剤にあつては、上部及び下部に白色  
11 光源を用いて8000～10000lxの明るさの位置で、肉眼で観察す  
12 るものとする。

#### 13 2. 第2法

14 用時溶解して用いる注射剤はこの方法による。

15 容器の外部を清浄にし、異物が混入しないよう十分に注意し  
16 て添付された溶解液又は注射用水を用いて溶解し、白色光源の  
17 直下、約1000lxの明るさの位置で、肉眼で観察するとき、澄  
18 明で、明らかに認められる不溶性異物を含んではならない。

## 1 6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「 $\blacklozenge$ 」で囲むことによ  
4 り示す。

5 注射剤(輸液剤を含む)の不溶性微粒子とは、これら製剤中に  
6 意図することなく混入した、気泡ではない容易に動く外来性、  
7 不溶性の微粒子である。

8 不溶性微粒子を測定する方法は2種あり、第1法(光遮蔽粒子  
9 計数法)又は第2法(顕微鏡粒子計数法)で試験する。第1法での  
10 試験を優先するが、場合によってはまず第1法で試験し、次に  
11 第2法で試験する必要がある。すべての注射剤が両法で試験で  
12 きるとは限らず、透明性が低い若しくは粘性の高い乳剤、コロ  
13 イド、リポソーム、又はセンサー内で気泡を生じる注射剤など、  
14 第1法で試験できない場合は第2法で試験する。注射剤の粘度  
15 が高く試験に支障をきたす場合は、必要に応じて適当な液で希  
16 釈し、粘度を下げて試験する。

17 本試験は一部のサンプルを対象として行われる抜取試験であ  
18 るため、母集団の微粒子数を正しく推定するには、統計学的に  
19 適切なサンプリング計画の下で試験が行われなければならない。

## 20 1. 第1法 光遮蔽粒子計数法

## 21 1.1. 装置

22 微粒子の粒径及び各粒径の粒子数を自動的に測定できる光遮  
23 蔽原理に基づいた装置を用いる。 $\blacklozenge$ 校正、試料容量精度、試料  
24 流量及び計数精度の検証を少なくとも1年1回以上行うことが  
25 必要である。 $\blacklozenge$

26 1.1.1.  $\blacklozenge$ 校正

27 校正用粒子は、少なくとも粒径が $5\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$ 及び $25\mu\text{m}$ の  
28 真球状のポリスチレン系の単分散粒子(PSL粒子)を用いて粒径  
29 感度測定を行う。PSL粒子は、国内又は国際的な長さのトレー  
30 サビリティを持ち、不確かさが3%以内とする。校正用粒子は  
31 微粒子試験用水に分散させる。

## 32 1.1.1.1. 手動法

33 装置自身を用い、閾値設定チャンネルを少なくとも3チャン  
34 ネル用いて、ウィンドー移動式ハーフカウント法で粒子感度の  
35 測定を行う。ウィンドーは測定粒径の $\pm 20\%$ とする。指定の  
36 粒径の粒子感度測定終了後、粒子感度測定点から製造会社の指  
37 定する方法により粒径応答曲線を作成し、装置の $5\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$   
38 及び $25\mu\text{m}$ の閾値を求める。

## 39 1.1.1.2. 電気法

40 多チャンネル波高分析器を用い、手動法と同じウィンドー移  
41 動式ハーフカウント法で粒子感度の測定を行い、製造会社の指  
42 定する方法により粒子感度測定点より粒径応答曲線を作成し、  
43 装置の $5\mu\text{m}$ 、 $10\mu\text{m}$ 及び $25\mu\text{m}$ の閾値を求める。この場合、製  
44 造会社又はユーザーは、手動法と同じ結果が得られることを検  
45 証しなければならない。

## 46 1.1.1.3. 自動法

47 装置の粒径応答曲線は、装置の製造会社が供給するソフトウ  
48 ェア又はユーザーが作成したソフトウェアを用いて求めてもよ  
49 いが、製造会社又はユーザーは、手動法と同じ結果が得られる  
50 ことを検証しなければならない。

## 51 1.1.2. 試料容量精度

52 試料容量精度は、試験液 $10\text{mL}$ を測定し、試験液の減少を質  
53 量法で測定した場合に測定容量の5%以内とする。

## 54 1.1.3. 試料流量

55 センサーに導入する試料の流量は、測定容量と測定時間から  
56 算出し、製造会社の指定流量の範囲であることを確認する。

## 57 1.1.4. 計数精度

58 微粒子検出センサーの計数率及び粒径分解能は、同一型式の  
59 センサーであっても部品精度、組立精度により個々のセンサー  
60 によって変わる可能性がある。また、閾値設定精度も確認する  
61 必要があるので、計数参照標準溶液( $10\mu\text{m}$  PSL粒子、 $1000$ 個  
62  $/\text{mL} \pm 10\%$ 、CV値5%以下)を用いて、粒径分解能、計数率及  
63 び閾値設定精度を試験する。なお、測定中は試料の濃度を均一  
64 にするためかき混ぜる。

## 65 1.1.4.1. 粒径分解能

66 次のいずれかの方法を用いて測定し、試験粒径と総計数の  
67 16%及び84%を計数する閾値粒径との差が10%以内であるこ  
68 と。ただし、電気法及び自動法は手動法と同じ結果が得られる  
69 ことを検証しなければならない。

70 (i) 装置の計数値から作成したヒストグラムの広がり求め  
71 る手動法

72 (ii) 装置の応答信号を多チャンネル波高分析器を用いて分級  
73 し、そのヒストグラムの広がり求める電気法

74 (iii) 製造会社又はユーザーが作成したソフトウェアを用いて  
75 試験粒子の応答信号のヒストグラムの広がり求める自動法

## 76 1.1.4.2. 計数率

77  $5\mu\text{m}$ 以上の計数値から $1\text{mL}$ 当たり $763 \sim 1155$ 個であること。

## 78 1.1.4.3. 閾値設定精度

79  $5\mu\text{m}$ 以上の計数値の50%を計数する閾値粒径が試験粒子の  
80 平均粒径の $\pm 5\%$ 以内であること。 $\blacklozenge$

## 81 1.2. 一般注意事項

82 試験は外部から微粒子が混入しない条件下、できればクリー  
83 ンキャビネット中で行う。メンブランフィルター以外のろ過器  
84 及びガラス器具は、加温した洗剤液で十分に洗浄した後、水で  
85 よくすすいで洗剤が残らないようにする。また、使用直前に微  
86 粒子試験用水でろ過器の内外を上から下へ洗い流す。試験液の  
87 一部を、測定用容器に移すときには気泡が入らないように特に  
88 注意する。ガラス器具は清潔か、微粒子試験用水の微粒子数は  
89 規定内であるかなど、 $5\text{mL}$ の微粒子試験用水を用いて下記の  
90 操作を行い、試験環境が適切かどうかを検査する。測定は5回  
91 行い、 $10\mu\text{m}$ 以上の微粒子数が $25\text{mL}$ 中25個を超える場合は、  
92 試験環境は適切でないと判断する。この場合、試験環境が適切  
93 となるまで、微粒子試験用水を再測定すると共に、ガラス器具  
94 及びろ過器の洗浄を繰り返す。

## 95 1.3. 操作法

96 容器を20回連続して、ゆっくり上下を反転させ内容物を混  
97 和する。容器に封がしてある場合は注意して剥がす。容器開口  
98 部の外表面を微粒子試験用水で洗浄し、内部が汚染されないよ  
99 う注意して栓を開ける。容器は2分間放置するか、超音波を照  
100 射するなど適切な方法により、内部溶液の気泡を除く。

101  $25\text{mL}$ 以上の注射剤は個々の容器について試験する。 $25\text{mL}$   
102 未満の注射剤は10個以上の容器の内容物を集め、清潔な容器  
103 にまとめて入れ、 $25\text{mL}$ 以上となるようにする。適当と判断で  
104 ければ、微粒子試験用水で希釈し、 $25\text{mL}$ としてもよい。微粒



2 6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法

105 子試験用水が適当でない場合、微粒子について微粒子試験用水  
 106 と同等の他の適当な溶剤を用いることができる。  
 107 粉末注射剤の場合、微粒子試験用水に溶解する。微粒子試験  
 108 用水が適当でない場合、微粒子について微粒子試験用水と同等  
 109 の他の適当な溶剤を用いることができる。  
 110 試料数は統計的に適切な数とする。25mL以上の注射剤につ  
 111 いては、適切なサンプリング計画に従って10容器以下とする  
 112 ことができる。  
 113 試験液を5mL以上ずつ4画分採取し、10 $\mu$ m以上及び25 $\mu$ m以  
 114 上の微粒子数を計測する。最初の画分の計測値は棄却し、残り  
 115 の計測値から試験液の平均微粒子数を計算する。

116 1.4. 判定

117 平均微粒子数が下記に規定する値のときは適合とする。規定  
 118 する値を超えたときは、第2法で試験する。

119 A：表示量が100mL以上 $\blacklozenge$ の注射剤

120 1mL当たり10 $\mu$ m以上のもの25個以下、25 $\mu$ m以上のもの3  
 121 個以下。

122 B：表示量が100mL未満の注射剤

123 容器当たり10 $\mu$ m以上のもの6000個以下、25 $\mu$ m以上のもの  
 124 600個以下。

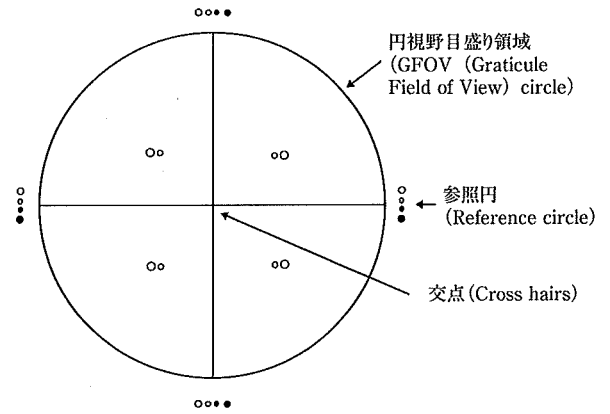
125 2. 第2法 顕微鏡粒子計数法

126 2.1. 装置

127 双眼顕微鏡、微粒子捕集用ろ過器及びメンブランフィルター  
 128 を用いる。

129 顕微鏡は、対物測微計で検定した接眼測微計、メンブランフ  
 130 ilterを保持し、ろ過部位すべてにわたって動かすことので  
 131 きる可動ステージ及び照明装置を備えたもので、100 $\pm$ 10倍に  
 132 調節する。接眼測微計は円形直径目盛り付きレンズ(図6.07-  
 133 1)で、十字線で四分円に分けられた円視野目盛り領域(GFOV)  
 134 と呼ばれる大円、100倍の倍率で直径10 $\mu$ m及び25 $\mu$ mの透明及  
 135 び黒色の参照円、及び10 $\mu$ m刻みの直線目盛りからなる。国内  
 136 又は国際的な規格機関によって保証されたステージ測微計を用  
 137 いて検定するとき、直線目盛りの相対誤差は $\pm$ 2%以内である。  
 138 照明装置は、二つの照明器を備えており、一つは顕微鏡内の  
 139 上部からの視野照射、他は外部からの焦点可動補助照明器で  
 140 10 $\sim$ 20 $^\circ$ 斜角照射ができる。

141 微粒子捕集用ろ過器は、ガラス又は試験に支障をきたさない  
 142 材質で製したフィルターホルダーとメンブランフィルターから  
 143 構成され、吸引装置を備えている。メンブランフィルターは、  
 144 適切なサイズの黒色又は灰色でかつ格子付き又は格子付きでな  
 145 いもので、孔径は1.0 $\mu$ m以下である。



146  直線目盛り (Linear scale)

147 図6.07-1 円形直径目盛り

148 2.2. 一般注意事項

149 試験は外部から微粒子が混入しない条件下、できればクリー  
 150 ンキャビネット中で行う。

151 ガラス器具及びメンブランフィルター以外のろ過器は、加温  
 152 した洗剤液で十分に洗浄した後、水でよくすすいで洗剤が残ら  
 153 ないようにする。また、使用直前に微粒子試験用水でメンブラ  
 154 ンフィルター及びろ過器の内外を上から下へ洗い流す。

155 ガラス器具やメンブランフィルターは清潔か、微粒子試験用  
 156 水の微粒子数は規定内であるかなどについて、50mLの微粒子  
 157 試験用水を用いて下記の操作を行い、試験環境が適切であるか  
 158 どうかを検査する。メンブランフィルターのろ過部分にある  
 159 10 $\mu$ m以上の微粒子数が20個を超える場合、又は25 $\mu$ m以上の  
 160 微粒子数が5個を超える場合は、試験環境は適切でないと判断  
 161 する。この場合、試験環境が適切となるまで、微粒子試験用水  
 162 を再測定すると共に、ガラス器具及びろ過器の洗浄を繰り返す。

163 2.3. 操作法

164 容器を20回連続して、ゆっくり上下を反転させ内容物を混  
 165 和する。容器に封がしてある場合は注意して剥がす。容器開口  
 166 部の外表面を微粒子試験用水で洗浄し、内部が汚染されないよ  
 167 う注意して栓を開ける。

168 25mL以上の注射剤は個々の容器について試験する。25mL  
 169 未満の注射剤は10個以上の容器の内容物を集め、清潔な容器  
 170 に移す。適当と判断できれば、微粒子試験用水で希釈し、  
 171 25mLとしてもよい。微粒子試験用水が適当でない場合、微粒  
 172 子について微粒子試験用水と同等の他の適当な溶剤を用いるこ  
 173 とができる。

174 粉末注射剤の場合、微粒子試験用水に溶解する。微粒子試験  
 175 用水が適当でない場合、微粒子について微粒子試験用水と同等  
 176 の他の適当な溶剤を用いることができる。

177 試料数は統計的に適切な数とする。25mL以上の注射剤につ  
 178 いては、適切なサンプリング計画に従って10容器以下とする  
 179 ことができる。

180 フィルターホルダーにメンブランフィルターを取り付け、ホ  
 181 ルダー内部を数mLの微粒子試験用水で濡らす。複数の容器か  
 182 ら集めた試験液又は1容器中の試験液を、必要ならば漏斗に  
 183 徐々に注いで、吸引ろ過する。ろ過後、微粒子試験用水を噴射  
 184 し、フィルターホルダーの内壁を洗い込む。メンブランフィル  
 185 ターの表面に水分がなくなるまで吸引を行う。このフィルター

### 3 6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法

186 をペトリ皿に移し、覆いをわずかに開けてフィルターを風乾す  
187 る。風乾後、ペトリ皿を顕微鏡のステージ上に置き、反射光下、  
188 メンブランフィルター上にある $10\mu\text{m}$ 以上及び $25\mu\text{m}$ 以上の微  
189 粒子を計数する。フィルターの一視野の微粒子を計数し、計算  
190 によりフィルター上の全微粒子数を求めてもよい。試験製剤の  
191 平均微粒子数を算出する。

192 円形直径目盛りを用いて微粒子の大きさを決める過程では、  
193 各微粒子の形状を円形とみなし、 $10\mu\text{m}$ 及び $25\mu\text{m}$ の参照円と  
194 比較して行うが、その際、視野目盛り領域内の微粒子を移動さ  
195 せたり、参照円と重ねてはならない。白色及び透明な微粒子の  
196 大きさは、透明な円の内径を用いて測定し、暗色粒子の大きさは、  
197 黒の参照円の外径を用いて測定する。

198 顕微鏡粒子計数法では無定形、半固形、又はメンブランフィ  
199 ルター上の汚れ若しくは変色したように見える形状が不明瞭な  
200 ものについては、大きさや数が測定されない。これらの物質は  
201 表面の凹凸がほとんどなく、ゼラチン状又はフィルム様の外観  
202 を呈している。そのような物質の微粒子数の測定には、第1法  
203 が役立つ。

#### 204 2.4. 判定

205 平均微粒子数が下記に規定する値のときは適合とする。

206 A：表示量が $100\text{mL}$ 以上 $\blacklozenge$ の注射剤

207  $1\text{mL}$ 当たり $10\mu\text{m}$ 以上のもの12個以下、 $25\mu\text{m}$ 以上のもの2  
208 個以下。

209 B：表示量が $100\text{mL}$ 未満の注射剤

210 容器当たり $10\mu\text{m}$ 以上のもの3000個以下、 $25\mu\text{m}$ 以上のもの  
211 300個以下。

#### 212 $\blacklozenge$ 3. 試薬

213 微粒子試験用水：孔径 $0.45\mu\text{m}$ 以下のメンブランフィルター  
214 を通した水で、自動微粒子測定装置を用いて測定した不溶性微  
215 粒子数は、 $10\text{mL}$ 当たり $10\mu\text{m}$ 以上のもの5個以下、 $25\mu\text{m}$ 以上  
216 のもの2個以下である。 $\blacklozenge$

1 6.08 点眼剤の不溶性微粒子試験法

2 点眼剤の不溶性微粒子試験法は、点眼剤中の不溶性微粒子の  
3 大きさ及び数を試験する方法である。

4 1. 装置

5 測定装置には、顕微鏡、不溶性微粒子捕集用ろ過装置及び測  
6 定用メンブランフィルターを用いる。

7 (i) 顕微鏡：顕微鏡には対物測微計で検定した接眼測微計、  
8 可動ステージ及び照明装置を備え、倍率は100倍に調整する。

9 (ii) 不溶性微粒子捕集用ろ過器：不溶性微粒子捕集用ろ過器  
10 は、ガラス又は試験に支障をきたさない材質で製したフィルタ  
11 ーホルダーとクリップからなり、直径25mm又は13mmの測定  
12 用メンブランフィルターを取り付けて、減圧で使用できるろ過  
13 器である。

14 (iii) 測定用メンブランフィルター：測定用メンブランフィル  
15 ターは、白色、直径25mm又は13mm、孔径10 $\mu$ m以下、一辺  
16 約3mmの格子付きで、あらかじめ試験するとき、フィルター  
17 上に25 $\mu$ m以上の微粒子を認めないものを用いる。必要ならば  
18 微粒子試験用水を用いて洗浄する。

19 2. 試薬

20 (i) 微粒子試験用水：用時、孔径0.45 $\mu$ m以下のメンブラン  
21 フィルターを用いてろ過して製した水で、10 $\mu$ m以上の不溶性  
22 微粒子数は、100mL当たり10個以下である。

23 3. 操作法

24 3.1. 水性点眼剤

25 操作は、塵埃の少ない清浄な設備又は装置内で注意して行う。  
26 フィルターホルダーに測定用メンブランフィルターを取り付け、  
27 クリップで固定し、フィルターホルダーの内側を微粒子試験用  
28 水で洗浄した後、微粒子試験用水200mLを1分間20～30mLの  
29 速度で吸引ろ過する。メンブランフィルター上から水がなくな  
30 るまで吸引し、メンブランフィルターを取り出し、平底ペトリ  
31 皿に入れ、ふたをずらして50℃以下で十分に乾燥する。乾燥  
32 後、ペトリ皿を顕微鏡のステージに置き、照明装置を用いて落  
33 射し、メンブランフィルターの格子を可動ステージの座標軸に  
34 合わせ、不溶性微粒子を最も見やすいように調節した後、可動  
35 ステージを移動させながら、有効ろ過面上の150 $\mu$ m以上の微  
36 粒子数を測定し、その個数が1個以下であることを確かめる。  
37 微粒子の大きさは最長径とする。

38 次に別のメンブランフィルターをフィルターホルダーに取り  
39 付け、クリップで固定し、フィルター内部を微粒子試験用水数  
40 mLで潤す。試料は容器の外部を清浄にし、数回倒立するよう  
41 にして穏やかに振り混ぜた後、キャップを開け、ノズル部分の  
42 外部を清浄にした後、あらかじめ微粒子試験用水でよく洗浄し  
43 たメスシリンダーに入れる。この操作を繰り返し、試験用溶液  
44 25mLを調製する。これをフィルター内壁に沿うようにして  
45 徐々に注ぎ、常にフィルター上に試料を保つよう穏やかに吸引  
46 する。粘稠な試料は、あらかじめ微粒子試験用水又は適当な希  
47 釈用溶液で適当に薄めて同様にろ過する。メンブランフィルタ  
48 ー上の試料が少量になったとき、微粒子試験用水又は適当な希  
49 釈用溶液30mLでフィルターホルダーの内壁を洗うように加え  
50 る。更に微粒子試験用水30mLずつで3回繰り返す、引き続き  
51 メンブランフィルター上から水がなくなるまで穏やかに吸引し  
52 た後、メンブランフィルターを取り、ペトリ皿に入れ、ふたを

53 ずらして50℃以下で乾燥する。乾燥後、ペトリ皿を顕微鏡の  
54 ステージに置き、前記と同様に顕微鏡を操作し、有効ろ過面上  
55 の300 $\mu$ m以上の不溶性微粒子数を測定する。不溶性微粒子の  
56 大きさは最長径とする。

57 3.2. 用時溶解して用いる点眼剤

58 操作は水性点眼剤に準じて行う。ただし、添付された溶解液  
59 に溶解した後、試料量は25mLとする。

60 3.3. 懸濁性点眼剤

61 操作は水性点眼剤に準じて行う。ただし、あらかじめ微粒子  
62 試験用水で洗浄した容器に試料25mLを量り、懸濁溶解用液若  
63 しくは適当な溶解用溶媒を適当量加えて、振り混ぜて懸濁粒子  
64 を溶解し、試料溶液として試験を行う。

65 なお、溶媒を用いる場合には、使用する溶媒に耐えるメンブ  
66 ランフィルターを使用する。

67 3.4. 1回量包装点眼剤

68 操作は水性点眼剤に準じて行う。ただし、試料は10本を用  
69 いる。また、メンブランフィルターは直径13mm、微粒子捕集  
70 口径4mmのフィルターホルダーを用いる。

71 4. 判定

72 本剤1mL中の個数に換算するとき、300 $\mu$ m以上の不溶性微  
73 粒子が1個以下であるときは適合とする。

1 6.09 崩壊試験法

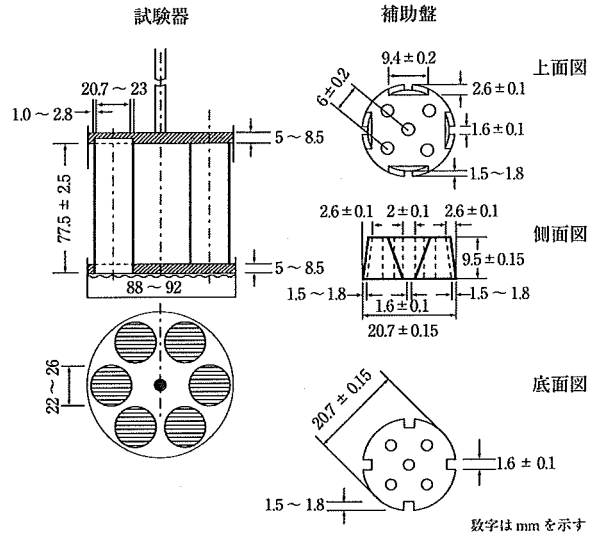
2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
 3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことによ  
 4 り示す。

5 崩壊試験法は、錠剤、カプセル剤、◆顆粒剤、シロップ用剤、  
 6 丸剤◆が試験液中、定められた条件で規定時間内に崩壊するか  
 7 どうかを確認する試験法である。崩壊試験法は、製剤中の有効  
 8 成分が完全に溶解するかどうかを確認することを目的としてい  
 9 ない。

10 1. 装置

11 装置は、高さ138~160mmで浸漬部の内径が97~115mmの  
 12 1000mL低形ビーカー、 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で温度調節可能な恒温槽、1  
 13 分間29~32往復、振幅53~57mmで上下する試験器及び電動  
 14 機からなっている。ビーカーに入れる試験液の量は、試験器が  
 15 最も上がったとき、試験器の網面が液面から下へ少なくとも  
 16 15mm以上離れるようにし、試験器が最も下がったとき、網面  
 17 はビーカーの底から25mm以上で、試験器が完全に沈むことが  
 18 あってはならない。電動機の上及び下方への移動時間は等し  
 19 くし、また上下の方向転換は、急ではなく滑らかに行われるよ  
 20 うにする。試験器は垂直軸に沿って動作するようにし、水平方  
 21 向に軸が動いたり移動したりしないようにする。

22 (i) 試験器：試験器には、長さ $77.5 \pm 2.5\text{mm}$ 、内径 $20.7 \sim$   
 23  $23\text{mm}$ 、厚さ $1.0 \sim 2.8\text{mm}$ の両端が開いた透明な管6本と、  
 24 これらの管を上下方向からはさみ垂直に立てておくための直径  
 25  $88 \sim 92\text{mm}$ 、厚さ $5 \sim 8.5\text{mm}$ の2枚のプラスチック板があり、  
 26 これらの板には、それぞれ直径 $22 \sim 26\text{mm}$ の穴が6個、中心か  
 27 ら等距離かつ等間隔で開いている。下のプラスチック板の下面  
 28 には、網目の開き $1.8 \sim 2.2\text{mm}$ 、線径 $0.57 \sim 0.66\text{mm}$ の平らな  
 29 ステンレス網を取り付ける。試験器は、2枚のプラスチック板  
 30 を貫く3本の支柱を用いて、組み立て固定する。試験器は図  
 31 6.09-1に示した構造に合うものである。ガラス管と網が規格  
 32 に合っている限り、他の部分の多少の変更は可能で、◆例えば、  
 33 ガラス管を試験器に固定するため、上のプラスチック板の上面  
 34 及び下のプラスチック板の下面に、それぞれの穴に当たる部分  
 35 に直径 $22 \sim 26\text{mm}$ の穴を6個開けた直径 $88 \sim 92\text{mm}$ 、厚さ $0.5 \sim$   
 36  $1\text{mm}$ の耐酸性の金属板を取り付けてもよい。◆試験器はその中  
 37 心軸に沿って上下運動できるように、電動機に適当な方法で吊  
 38 るす。

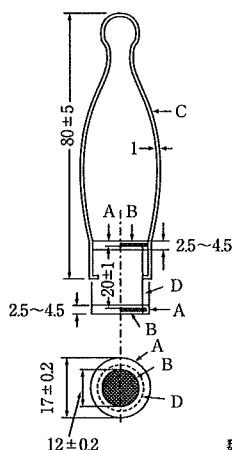


39

40 図6.09-1 崩壊試験装置

41 (ii) 補助盤：補助盤は、各条にその使用が規定されている場  
 42 合にのみ、各ガラス管に入れて使用できる。補助盤は、高さ  
 43  $9.5 \pm 0.15\text{mm}$ 、直径 $20.7 \pm 0.15\text{mm}$ の円柱状で、比重 $1.18 \sim$   
 44  $1.20$ の透明なプラスチックからなる。補助盤には、盤の上下を  
 45 垂直に貫く直径 $2 \pm 0.1\text{mm}$ の孔が五つ平行に開いており、一つ  
 46 は補助盤の中心に、他の四つは中心から $6 \pm 0.2\text{mm}$ の距離にそ  
 47 れぞれ等間隔に開いている。補助盤の側面には、盤面とほぼ直  
 48 角に、同一の台形状の切り込みが4つ等間隔にある。台形は対  
 49 称形で、上下の平行線は、中心軸から $6\text{mm}$ にある隣接した2つ  
 50 の孔を結ぶ線と平行に位置している。台形の平行線の下線部は  
 51 長さ $1.6 \pm 0.1\text{mm}$ で円周部から深さ $1.5 \sim 1.8\text{mm}$ の位置にあり、  
 52 上線部は長さ $9.4 \pm 0.2\text{mm}$ で深さ $2.6 \pm 0.1\text{mm}$ の位置にある。  
 53 補助盤は図6.09-1の規格に適合するもので、表面はすべて滑  
 54 らかである。補助盤の使用が規定されている場合は、それぞ  
 55 れのガラス管に1個の補助盤を入れ、操作法に従い試験する。な  
 56 お、崩壊を自動的に検出する目的で、加工した特殊な補助盤を  
 57 用いる場合、その補助盤の比重、サイズは規格に適合するも  
 58 でなければならない。また、それが使用できるのは各条で規定  
 59 されている場合に限られる。

60 (iii) 補助筒：補助筒は図6.09-2に示すように内径 $12 \pm$   
 61  $0.2\text{mm}$ 、外径 $17 \pm 0.2\text{mm}$ 、長さ $20 \pm 1\text{mm}$ のプラスチック筒D  
 62 の両端外側にねじを切り、内径 $12 \pm 0.2\text{mm}$ 、外径 $17 \pm 0.2\text{mm}$ 、  
 63 長さ $2.5 \sim 4.5\text{mm}$ のプラスチック筒Aの内側にねじを切り、網  
 64 目の開き $0.42\text{mm}$ 、線径 $0.29\text{mm}$ の耐酸性の網を置いて、先の  
 65 円筒の両端に密着させたものである。補助筒の上下の網の間隔  
 66 は $20 \pm 1\text{mm}$ とし、外側中央部に直径 $1\text{mm}$ の耐酸性針金を用い  
 67 て高さ $80 \pm 5\text{mm}$ の取手を付ける。補助筒は、顆粒剤及び腸溶  
 68 顆粒を充てんしたカプセル剤を試験するときに用いる。◆



数字はmmを示す

- 69 12 ± 0.2
- 70 A及びD：プラスチック筒
- 71 B：網目の開き0.42mm，線径0.29mmの耐酸性の網
- 72 C：耐酸性針金の取手

73 ◆図6.09-2 補助筒◆

## 74 2. 操作法

## 75 2.1. 即放性製剤

76 錠剤，カプセル剤，◆丸剤(生薬を含む丸剤を除く)◆について

77 は，試験器の6本のガラス管にそれぞれに試料1個ずつを入れ，

78 補助盤の使用が規定されている場合は補助盤を入れ，◆別に規

79 定するもののほか，試験液に水を用いて，◆ $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で試験器を

80 作動させる。◆別に規定するもののほか，素錠は30分後，コー

81 ティング錠及び丸剤は60分後，カプセル剤は20分後，◆試験器

82 を試験液から引き上げ，試料の崩壊の様子を観察する。◆試料

83 の残留物をガラス管内に全く認めないか，又は認めても明らか

84 に原形をとどめない軟質の物質であるとき，あるいは不溶性の

85 剤皮又はカプセル皮膜の断片であるとき，試料は崩壊したもの

86 とする。◆すべての試料が崩壊した場合，適合とする。1個又は

87 2個が崩壊しなかった場合，更に12個の試料について試験を行

88 い，計18個の試料うち16個以上の試料が崩壊した場合，適合

89 とする。◆生薬を含む丸剤については，試験液に崩壊試験第1液

90 を用いて同様に，60分間，試験を行う。試料の残留物をガラ

91 ス管内に認めるときは，引き続き崩壊試験第2液で60分間，試

92 験を行う。◆

93 ◆顆粒剤及びシロップ用剤については，30号ふるい(500 $\mu\text{m}$ )

94 を用いて製剤の粒度の試験法(6.03)に準じてふるい，30号ふ

95 るいに残留するもの0.10gずつをそれぞれ補助筒6個にとり，

96 補助筒を試験器のガラス管に1個ずつ入れて固定し，別に規定

97 するもののほか，試験液に水を用いて， $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で試験器を作

98 動させる。別に規定するもののほか，剤皮を施していない顆粒

99 は30分後，剤皮を施した顆粒は60分後，試験器を試験液から

100 引き上げ，補助筒を取り出して試料の崩壊の様子を観察する。

101 試料の残留物を補助筒内に全く認めないか，又は認めても明ら

102 かに原形をとどめない軟質の物質であるとき，あるいは剤皮の

103 断片であるとき，崩壊したものとする。すべての補助筒内の試

104 料が崩壊した場合，適合とする。1個又は2個の補助筒内の試

105 料が崩壊しなかった場合，更に12個の試料について試験を行

106 い，計18個の試料のうち16個以上の試料が完全に崩壊した場

107 合，適合とする。◆

## 108 ◆2.2. 腸溶性製剤

109 別に規定するもののほか，崩壊試験第1液及び崩壊試験第2

110 液による2つの試験を別々に行う。

## 111 2.2.1. 腸溶錠及び腸溶性カプセル剤

112 (i) 崩壊試験第1液による試験：試験液に崩壊試験第1液を用

113 いて120分間，即放性製剤の操作法に従って試験を行う。腸溶

114 錠及び腸溶性カプセル剤が壊れた場合，又は腸溶性皮膜が開口，

115 破損した場合，崩壊したものとする。すべての試料が崩壊しな

116 い場合，適合とする。1個又は2個が崩壊した場合は，更に12

117 個の試料について試験を行い，計18個の試料のうち16個以上

118 の試料が崩壊しない場合，適合とする。

119 (ii) 崩壊試験第2液による試験：試験液に崩壊試験第2液を用

120 いて60分間，即放性製剤の操作法に従って試験を行い，崩壊

121 の適否を判定する。

## 122 2.2.2. 腸溶顆粒剤及び腸溶顆粒を充てんしたカプセル剤

123 顆粒剤又はカプセル剤中より取り出した内容物を30号ふる

124 い(500 $\mu\text{m}$ )を用いて製剤の粒度の試験法(6.03)に準じてふる

125 い，30号ふるいに残留するもの0.10gずつをそれぞれ補助筒6

126 個にとり，補助筒を試験器のガラス管に1個ずつ入れて固定し，

127 次の試験を行う。

128 (i) 崩壊試験第1液による試験：試験液に崩壊試験第1液を用

129 いて60分間，即放性製剤の操作法に従って試験を行う。試験

130 器の網目から落ちる顆粒数が15粒以内のとき，適合とする。

131 (ii) 崩壊試験第2液による試験：試験液に崩壊試験第2液を用

132 いて30分間，即放性製剤の操作法に従って試験を行い，崩壊

133 の適否を判定する。◆

1 6.10 溶出試験法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。  
 3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことによ  
 4 り示す。

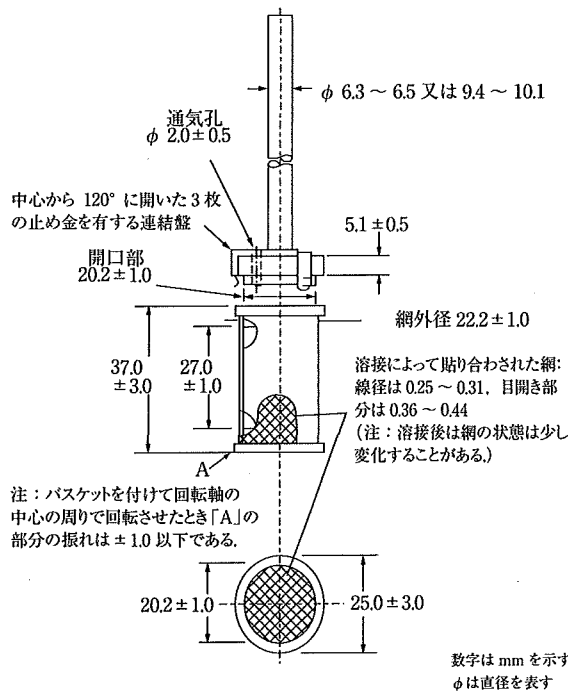
5 本試験は、経口製剤について溶出試験規格に適合しているか  
 6 どうかを判定するために行うものであるが、◆併せて著しい生  
 7 物学的非同等を防ぐことを目的としている。◆本試験における  
 8 試料とは、最小投与量に相当するもので、錠剤では1錠、カプ  
 9 セルでは1カプセル、その他の製剤では規定された量を意味す  
 10 る。

11 1. 装置

12 1.1. 回転バスケット法の装置（装置1）

13 装置は、ふたができるガラス又は透明で化学的に不活性な材  
 14 質<sup>1)</sup>の容器、モーター、回転軸及び円筒形のバスケットからな  
 15 る。容器は、適当な大きさの恒温水槽に設置するか又は恒温ジ  
 16 ジャケットなどに入れ、加温する。恒温水槽又は恒温ジャケット  
 17 は、試験中の容器内温度が $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ となるように、また、恒  
 18 温水槽内の液体が滑らかに動くように調整する。攪拌部の滑ら  
 19 かな回転以外には、装置が設置された周辺環境や装置に起因す  
 20 る揺動や振動が生じないようにする。試験中は、試料及び攪拌  
 21 状態を観察できるようにする。容器は底部が半球形の円筒形で、  
 22 容積は1L、高さ160~210mm、内径は98~106mmで、容器の  
 23 上部には出縁がある。試験液の蒸発を防ぐために、容器にふた  
 24 をする<sup>2)</sup>。回転軸は、どの部分でも容器の垂直方向の中心軸か  
 25 らの隔たりを2mm以内とし、滑らかに回転させ、結果に影響  
 26 を及ぼすような揺動及び振動が生じないようにする。回転数の  
 27 可変部は、規定された回転数の $\pm 4\%$ の範囲で回転するよう調  
 28 節する。

29 図6.10-1に示す回転軸とバスケットは、ステンレス  
 30 (SUS316)製、あるいはそれと同等の不活性な材質を使用する。  
 31 また、金で約 $2.5\mu\text{m}$ の厚さに被覆したバスケットを用いること  
 32 ができる。試験開始時に、試料を乾燥したバスケットに入れる。  
 33 試験中は、容器の内底とバスケットの下端との距離は $25 \pm$   
 34  $2\text{mm}$ に固定する。



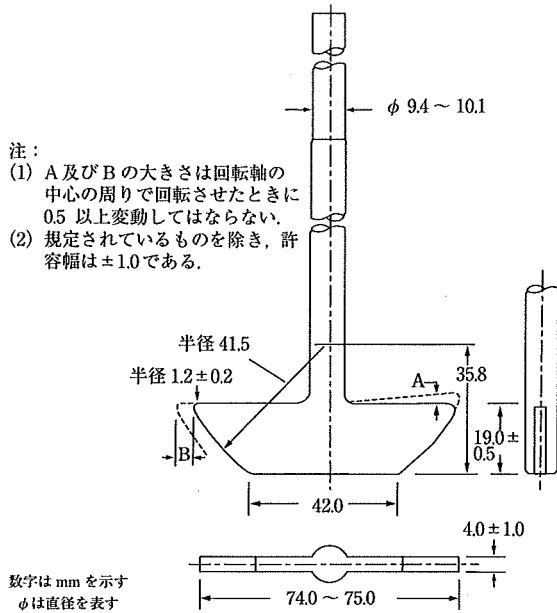
35

36 図6.10-1 装置1, 回転軸及びバスケットの部分

37 1.2. パドル法の装置（装置2）

38 装置は、装置1と同様のものを用いるが、攪拌部には攪拌翼  
 39 と回転軸からなるパドルを用いる。回転軸は、どの部分でも容  
 40 器の垂直方向の中心軸からの隔たりが2mm以内とし、滑らか  
 41 に回転させ、結果に影響を及ぼすような揺動及び振動が生じな  
 42 いようにする。パドルの仕様は図6.10-2に示すとおりで、攪  
 43 拌翼の垂直方向の軸が回転軸の中心を貫通し、攪拌翼の底部は  
 44 回転軸の下端と同一平面となるようにする。試験中は、容器の  
 45 内底と攪拌翼の下端との距離は $25 \pm 2\text{mm}$ に固定する。攪拌翼  
 46 と軸は金属又は化学的に不活性で堅牢な材質の一体化したもの  
 47 を用いる。試験中に攪拌翼と回転軸をしっかりと固定できるなら  
 48 ば、両者が取り外せるパドルを用いることができる。攪拌翼と  
 49 回転軸は、化学的に不活性にするために適当な被覆剤で覆うこ  
 50 とができる。試料は、攪拌翼の回転を始める前に、◆通例、◆容  
 51 器の底部に沈める。試料が浮く場合には、らせん状に数回巻い  
 52 た針金のような、化学的に不活性な材質でできた小型の締め付  
 53 けないシンカー又は例として図6.10-2aに示したシンカーを  
 54 試料に取り付けることができる。また、それら以外のバリデー  
 55 トされたシンカーを用いることもできる。◆シンカーを使用す  
 56 ることが規定されている場合、シンカーは別に規定するもの  
 57 ほか、図6.10-2aに示したのものを用いる。◆

2 6.10 溶出試験法

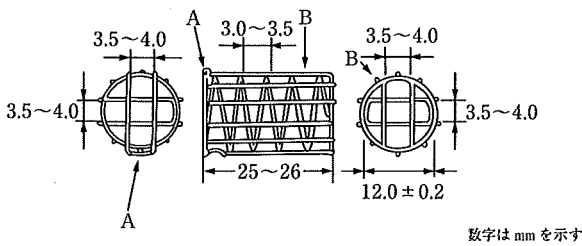


注：  
 (1) A及びBの大きさは回転軸の中心の周りで回転させたときに0.5以上変動してはならない。  
 (2) 規定されているものを除き、許容幅は±1.0である。

数字はmmを示す  
 φは直径を表す

58

59 図6.10-2 装置2, 回転軸及びパドルの攪拌翼部分



数字はmmを示す

60

61 A: 耐酸性針金の留め金

62 B: 耐酸性針金の支柱

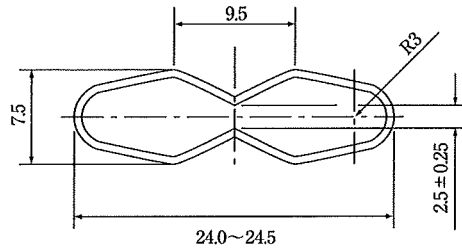
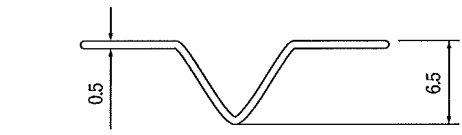
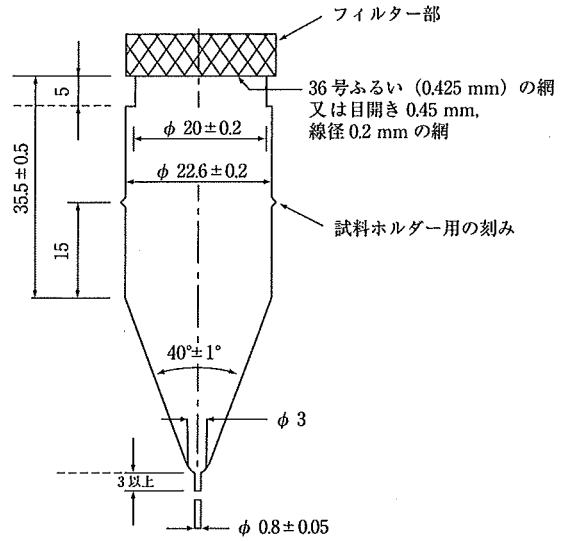
63 図6.10-2a シンカーの仕様例

64 1.3. フロースルーセル法の装置 (装置3)

65 装置は、試験液の貯槽と送液用ポンプ、フロースルーセル、  
 66 試験液を37±0.5℃に保つための恒温水槽からなる。フロース  
 67 ルーセルは医薬品各条で規定された大きさのものを使用する。

68 送液用ポンプは、フロースルーセルの中を上向きに試験液を  
 69 送液する。送液用ポンプは、毎分4~16mLの送液が可能で標  
 70 準的な毎分4, 8, 16mLの送液ができるものを使用する。送液  
 71 用ポンプは定流量(表示流量の±5%)で送液でき、脈流の波形  
 72 は毎分120±10パルスの正弦型でなければならない。ただし、  
 73 脈流が生じない送液用ポンプを用いてもよい。フロースルーセ  
 74 ル法による溶出試験では、送液速度と、脈流の有無が規定され  
 75 なければならない。

76 透明で化学的に不活性な材質でできたフロースルーセル(図  
 77 6.10-3及び6.10-4参照)を垂直に設置し、セルの上部には、  
 78 未溶解の粒子が流失するのを防ぐため、(医薬品各条で規定さ  
 79 れた)フィルターシステムを装着する。標準的なセルの直径は  
 80 12及び22.6mmで、セルの下部にある円錐の先端に試験液導入  
 81 チューブを保護するために直径約5mmのビーズを置き、その  
 82 上に直径約1mmのガラスビーズを入れ円錐内を満す。特殊  
 83 な剤形では、ホルダー(図6.10-3及び6.10-4参照)を使用して  
 84 試料を保持することができる。フロースルーセルは恒温水槽に  
 85 沈め、温度を37±0.5℃に保つ。



数字はmmを示す  
 φは直径を表す

86

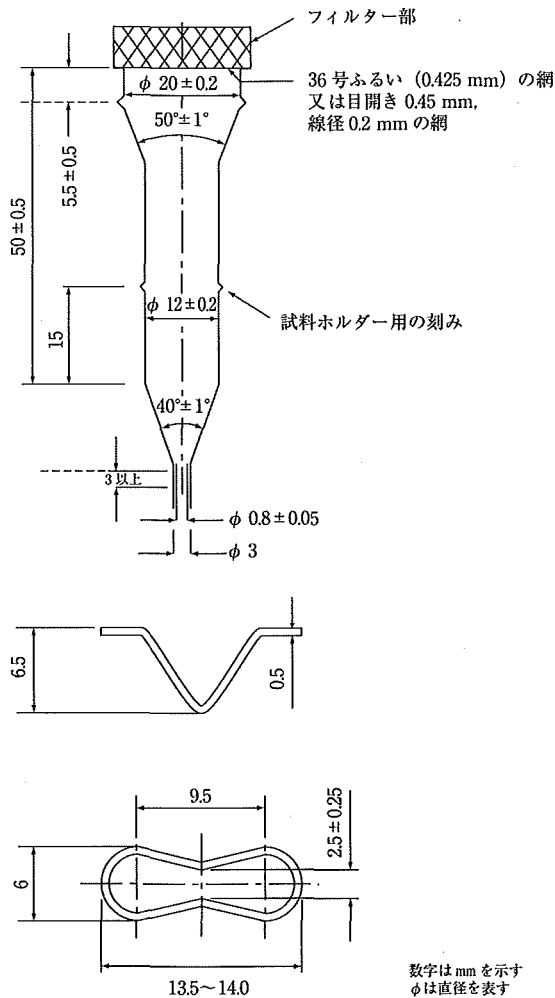
87 (上) 錠剤及びカプセル用の大型フロースルーセル

88 (下) 大型フロースルーセル用の錠剤ホルダー

89 (他に記載がない場合には寸法はmmで表している。)

90 図6.10-3 装置3

3 6.10 溶出試験法



91 数字はmmを示す  
92 φは直径を表す  
93 (上) 錠剤及びカプセル用の小型フローズルセル  
94 (下) 小型フローズルセル用の錠剤ホルダー  
95 (他に記載がない場合には寸法はmmで表している.)

96 図6.10-4 装置3

97 漏れが生じないように2枚のO-リングを使用してフローズルセルをしっかりと締める。送液用ポンプから発生する振動を遮蔽するために、送液用ポンプは溶出ユニットから離しておく。送液用ポンプは、貯槽より高いところに置いてはならない。接続チューブはできるだけ短くする。接続チューブにはテフロンのような化学的に不活性なものを使用し、その内径は約1.6mmで両端には化学的に不活性な接続用の縁が付いている。

98 2. 装置の適合性

99 溶出試験装置の適合性には、装置の寸法が上述した許容誤差に従っていることの確認が含まれる。また、使用中に定期的な監視が必要な重要な試験パラメータは、温度や試験液の容量、(回転バスケット法及びパドル法では)回転速度、(フローズルセル法では)試験液の流量などである。

100 定期的に、溶出試験装置が適切な性能を有しているかどうか判定する。

101 3. 操作

102 3.1. 回転バスケット法及びパドル法

103 3.1.1. 即放性製剤

104 (i) 操作：規定された容器に規定された容量(±1%)の試験液を入れ、装置にセットする。試験液を37±0.5℃に保ち、温度

116 計を取り除く。試料の表面に気泡が付かないように注意しながら各容器に試料を入れ、直ちに規定された回転速度で装置を作動させる。規定された間隔で又は規定された時間に、試験液の上面と回転バスケット又はパドルの攪拌翼の上面との間で容器壁から10mm以上離れた位置から、試験液を採取する。(注：複数回の試験液の採取が規定されている試験では、採取された量と等しい容量の37℃の試験液を補充するか又は試験液の補充が必要ない場合には計算するときに容量変化を補正する。試験中、容器にはふたをし、適度な間隔で容器内の試験液の温度を確認する。)指示された分析法を用いて溶出した有効成分量を測定する<sup>3)</sup>。他の試料についても同様の操作を行う。

127 試験液の採取が自動化された装置を用いるか若しくは装置に手を加えて変更する場合には、それらの装置が一般試験法に示されている標準的な装置を用いて得た結果と同等の結果が得られることを確認しなければならない。

131 (ii) 試験液：適切な試験液を用いる。規定された液量は、20~25℃での計量値に相当する。試験液が緩衝液の場合、pHを規定値の±0.05以内となるように調整する。(注：試験液に溶存している気体は気泡の原因となることがあり、試験結果に影響を与えることがある。溶存している気体が溶出試験結果に影響を及ぼす場合には、試験の前に脱気する<sup>4)</sup>。)

137 (iii) 試験時間：1時点での測定が規定されているときは、規定された溶出率に達した場合には、その時間より早く試験を終了することができる。それ以外では、規定された時間の±2%以内で試験液を採取する。

141 3.1.2. 徐放性製剤

142 (i) 操作：即放性製剤の項と同じ。

143 (ii) 試験液：即放性製剤の項における指示と同じ。

144 (iii) 試験時間：通常3時点の測定を行い、単位は時間で表示する。

146 3.1.3. 腸溶性製剤

147 (i) 操作：別に規定するもののほか、溶出試験第1液による試験及び溶出試験第2液による試験について、それぞれ独立して即放性製剤の項と同じ操作を行う。

150 (ii) 試験液：溶出試験第1液による試験；試験液に溶出試験第1液を用いるほかは即放性製剤の項における指示に従う。溶出試験第2液による試験；試験液に溶出試験第2液を用いるほかは、即放性製剤における指示に従う。

154 (iii) 試験時間：溶出試験第1液による試験；通例、錠剤、カプセルは2時間、顆粒は1時間とする。溶出試験第2液による試験；即放性製剤の項と同じ。試験液は規定時間の±2%以内に採取する。

158 3.2. フローズルセル法

159 3.2.1. 即放性製剤

160 (i) 操作：医薬品各条に規定された大きさのセルにガラスビーズを詰める。試料はガラスビーズの上に乗せるか、又はホルダーの使用が規定されている場合はホルダーの上に乗せる。上部のフィルター部分をセルにねじなどで取り付ける。37±0.5℃に加温した試験液を、ポンプを用いて規定された値の5%以内の誤差の流量でフローズルセル底部よりセル内に導入する。規定された時間ごとに、試験液のフラクションを採取する。規定された分析法を用いて溶出した有効成分量を測定する。他の試料についても同様の操作を行う。

169 (ii) 試験液：回転バスケット法及びパドル法における即放性



4 6.10 溶出試験法

170 製剤の項の指示に従う。  
 171 (iii) 試験時間：回転バスケット法及びパドル法における即放  
 172 性製剤の項の指示に従う。  
 173 3.2.2. 徐放性製剤  
 174 (i) 操作：フロースルーセル法における即放性製剤の項の指  
 175 示に従う。  
 176 (ii) 試験液：フロースルーセル法における即放性製剤の項の  
 177 指示に従う。  
 178 (iii) 試験時間：通常3時点の測定を行い、単位は時間で表示  
 179 する。

180 4. 判定

181 4.1. 即放性製剤

182 ◆医薬品各条でQ値が規定されている場合は判定法1に従い、  
 183 その他の場合は判定法2に従う。◆

184 4.1.1. 判定法1

185 別に規定するもののほか、試料からの有効成分の溶出率が判  
 186 定基準表6.10-1を満たすときに適合とする。S1又はS2を満た  
 187 さない場合には、S3まで試験を行う。Qは、◆規定された有効  
 188 成分の溶出率であり、◆表示量に対する百分率で表す；表中の  
 189 5%、15%、25%は、Qと同様に、有効成分の表示量に対する  
 190 百分率で表されている。

判定基準表6.10-1

水準	試験個数	判定基準
S1	6	個々試料からの溶出率がQ+5%以上。
S2	6	12個(S1+S2)の試料の平均溶出率 $\geq$ Q, Q-15%未満のものがない。
S3	12	24個(S1+S2+S3)の試料の平均溶出率 $\geq$ Q, Q-15%未満のものが2個以下, Q-25%未満のものがない。

191 4.1.2. ◆判定法2

192 別に規定するもののほか、試料6個について試験を行い、  
 193 個々の試料からの溶出率がすべて医薬品各条に規定する値のと  
 194 きは適合とする。規定する値から外れた試料が1個又は2個の  
 195 ときは、新たに試料6個をとって試験を繰り返す。12個中、10  
 196 個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。  
 197 ◆

198 4.2. 徐放性製剤

199 4.2.1. ◆判定法1◆

200 別に規定するもののほか、試料からの有効成分の溶出率が判  
 201 定基準表6.10-2を満たすときに適合とする。L1又はL2を満た  
 202 さない場合には、L3まで試験を行う。各時点の溶出率の限度  
 203 は、表示量に対する百分率で表されている。限度値は、規定さ  
 204 れた(場合によっては投与間隔を区切った)各試験液採取時間で  
 205 のそれぞれの溶出率 $Q_t$ の値である。各条に複数の範囲が示さ  
 206 れている場合は、それぞれの範囲で判定基準を適用する。

判定基準表6.10-2

水準	試験個数	判定基準
L1	6	すべての個々の溶出率が、それぞれの規定 範囲内(限度値も含む)であり、かつ、最終 試験時間では、すべての個々の溶出率が規 定された値以上である。
L2	6	12個(L1+L2)の試料の平均溶出率が規定さ れた範囲内(限度値も含む)であり、かつ、 試験終了時の12個(L1+L2)の試料の平均溶 出率が規定された値以上である；また、 個々の試料からの溶出率は、規定された範 囲から表示量の $\pm 10\%$ を超えて外れるもの がなく、かつ、試験終了時に規定された値 より表示量の10%を超えて下回るものがな い。
L3	12	24個(L1+L2+L3)の試料の平均溶出率が規 定された範囲内(限度値も含む)であり、か つ、試験終了時の24個(L1+L2+L3)の試料 の平均溶出率が規定された値以上である； 規定された範囲から表示量の10%を超えて 外れるものが、24個のうち2個以下であ り、かつ、試験終了時に規定された値より も表示量の10%を超えて下回るものが、24 個のうち2個以下である。更に、規定され た範囲から表示量の20%を超えて外れるもの がなく、かつ、試験終了時に規定された値 よりも表示量の20%を超えて下回るものが ない。

207 4.2.2. ◆判定法2

208 別に規定するもののほか、試料6個について試験を行い、  
 209 個々の試料からの溶出率がすべて医薬品各条に規定する値のと  
 210 きは適合とする。規定する値から外れた試料が1個又は2個の  
 211 ときは、新たに試料6個をとって試験を繰り返す。12個中、10  
 212 個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。  
 213 複数の範囲が示されている場合は、それぞれの範囲で判定基準  
 214 を適用する。◆

215 4.3. 腸溶性製剤

216 ◆医薬品各条において、溶出試験第2液による試験でQ値が  
 217 規定されている場合は判定法1に従い、その他の場合は判定法  
 218 2に従う。

219 4.3.1. 判定法1

220 (i) 溶出試験第1液による試験：別に規定するもののほか、  
 221 溶出試験第1液による試験においては、有効成分の溶出率が判  
 222 定基準表6.10-3を満たすときに適合とする。A2で25%を超え  
 223 るものがなく平均溶出率が適合しない場合には、A3まで試験  
 224 を行う。◆

判定基準表6.10-3

水準	試験個数	判定基準
A1	6	個々の試料からの溶出率が10%以下。
A2	6	12個(A1+A2)の試料の平均溶出率が10%以 下で、かつ、25%を超えるものがない。
A3	12	24個(A1+A2+A3)の試料の平均溶出率が 10%以下で、かつ、25%を超えるものがない。

225 (ii) ◆溶出試験第2液による試験◆：別に規定するもののほか、  
 226 有効成分の溶出率が判定基準表6.10-4を満たすときに適合と  
 227 する。B1又はB2を満たさない場合には、B3まで試験を行う。  
 228 Qは、◆各条に規定された有効成分の溶出率であり、◆表示量に  
 229 対する百分率で表す。表6.10-4中の5%、15%、25%は、Q

5 6.10 溶出試験法

230 と同様に、有効成分の表示量に対する百分率で表されている。

判定基準表6.10-4

水準	試験個数	判定基準
B1	6	個々試料からの溶出率が $Q+5\%$ 以上。
B2	6	12個(B1+B2)の試料の平均溶出率 $\geq Q$ , $Q-15\%$ 未満のものがない。
B3	12	24個(B1+B2+B3)の試料の平均溶出率 $\geq Q$ , $Q-15\%$ 未満のものが2個以下, $Q-25\%$ 未満のものがない。

231 4.3.2. ♦判定法2

232 別に規定するもののほか、溶出試験第1液、溶出試験第2液  
233 による試験共、試料6個について試験を行い、個々の試料から  
234 の溶出率がすべて医薬品各条に規定する値のときは適合とする。  
235 規定する値から外れた試料が1個又は2個のときは、新たに試  
236 料6個をとって試験を繰り返す。12個中、10個以上の試料の  
237 個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。◆

238 <sup>1)</sup> 試料を吸着したり、試料と反応したり、試料の測定を妨害するよう  
239 な材質であってはならない。

240 <sup>2)</sup> ふたを用いる場合には、温度計や試験液を採取する器具が挿入でき  
241 る差し込み口をあらかじめ開けておく。

242 <sup>3)</sup> 採取した試験液は、ろ過が不要な場合を除いて、採取後直ちにろ  
243 過する。有効成分を吸着せず、また、分析を妨害する物質が溶出しな  
244 いようなフィルターを使用する。

245 <sup>4)</sup> 脱気法の例：試験液を攪拌しながら41℃に加温し、直ちに吸引下攪  
246 拌しながら孔径0.45 $\mu\text{m}$ 以下のフィルターを用いてろ過し、更に、5  
247 分間減圧下で攪拌する。他のバリデーションされた脱気方法を用いて  
248 もよい。

## 1 6.11 点眼剤の不溶性異物検査法

### 1 6.11 点眼剤の不溶性異物検査法

- 2 点眼剤の不溶性異物検査法は、点眼剤中の不溶性異物の有無
- 3 を調べる検査法である。
- 4 容器の外部を清浄にし、白色光源を用い、3000～5000lxの
- 5 明るさの位置で、肉眼で観察するとき、澄明で、たやすく検出
- 6 される不溶性異物を認めない。

## 1 7. 容器・包装材料試験法

## 2 7.01 注射剤用ガラス容器試験法

3 注射剤用ガラス容器は、内容医薬品と物理的又は化学的に作  
4 用してその性状又は品質に影響を与えないもので、完全に融封  
5 できるか、又は他の適当な方法によって微生物が侵入しないよ  
6 うにし、内容医薬品を保護できるものであり、次の規格に適合  
7 する。ただし、表面処理を施した輸液用容器は、アルカリ溶出  
8 試験第1法の融封できない容器の規定に適合した材質を用いて  
9 製する。

10 (1) 容器は無色又は淡褐色透明で、注射剤の不溶性異物検査  
11 法(6.06)の試験に支障をきたす気泡があってはならない。

12 (2) 分割使用を目的とする容器は、ゴム栓又は他の適当な栓  
13 を用いて密封する。栓は内容医薬品と物理的又は化学的に作用  
14 しないもので、注射針を挿入したとき、栓の破片を混入するこ  
15 となく、また、注射針を抜きとったとき、直ちに外部からの汚  
16 染を防ぎうるものである。

17 輸液用を目的とする容器は、輸液用ゴム栓試験法(7.03)の  
18 規定に適合した栓を用いて密封する。

19 (3) アルカリ溶出試験 試験法は容器の形状及び内容医薬品  
20 の用途によって、次の2方法に分ける。

21 (i) 第1法：融封できる容器又は内容100mL以上の輸液用容  
22 器以外の融封できない容器はこの方法による。

23 容器の内外をよく水で洗い、乾燥し、必要ならば粗く砕いた  
24 後、その30~40gをとる、これを鉄製乳鉢に入れて、粉碎し、  
25 12号(1400 $\mu$ m)ふるいを通らないものは再び元の乳鉢に移し、  
26 同様の操作を、試料量の2/3が12号(1400 $\mu$ m)ふるいを通るま  
27 で繰り返す。次に12号(1400 $\mu$ m)ふるいを通過した碎末を合わ  
28 せ、18号(850 $\mu$ m)及び50号(300 $\mu$ m)ふるいを用い、5分間水平  
29 に揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、18号  
30 (850 $\mu$ m)ふるいを通り、50号(300 $\mu$ m)ふるいを通らない大き  
31 の碎末7gをとる。これを50号(300 $\mu$ m)ふるいに入れて適当な  
32 容器中で水に浸し、1分間ゆるく振り混ぜながら洗い、更にエ  
33 タノール(95)で1分間洗い、100℃で30分間乾燥し、デシケー  
34 ター(シリカゲル)で放冷する。この碎末5.0gを正確に量り、  
35 200mLの硬質三角フラスコに入れ、水50mLを加えて弱く振り  
36 混ぜ、碎末がなるべくフラスコの底部に平均に分散するように  
37 し、硬質小ビーカー又は硬質時計皿でふたをし、水浴中で2時  
38 間加熱した後、直ちに常温に冷却する。内容液は250mLの硬  
39 質三角フラスコに移し、残留物は水20mLずつで3回よく洗い、  
40 洗液は250mLの硬質三角フラスコ中の液に合わせ、プロモク  
41 レゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、0.01mol/L  
42 硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微  
43 灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空  
44 試験を行い、補正する。

45 0.01mol/L硫酸の消費量は、容器の種類によって次の量以下  
46 である。

融封できる容器	0.30mL
融封できない容器 (容器として用いる注射筒を含む)	2.00mL

47 (ii) 第2法：融封できない内容100mL以上の輸液用容器はこ  
48 の方法による。

49 容器の内外をよく水で洗い、乾燥する。容器の実容積の

50 90%に対応する容量の水を加え、硬質小ビーカーでふたをす  
51 るか、又は適当な栓で密封した後、高圧蒸気滅菌器を用いて  
52 121℃で1時間加熱し、常温になるまで放置する。この液  
53 100mLを正確に量り、250mLの硬質三角フラスコに入れ、ブ  
54 ロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、  
55 0.01mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の  
56 緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。別に水  
57 100mLを正確に量り、250mLの硬質三角フラスコに入れ、以  
58 下同様の方法で滴定して空試験を行い、補正するとき、  
59 0.01mol/L硫酸の消費量は0.10mL以下である。

60 (4) 着色容器の鉄溶出試験 着色容器5個以上をとり、水で  
61 よく洗い、105℃で30分間乾燥し、表示された内容量の  
62 0.01mol/L塩酸を入れ、融封できる容器は融封し、融封できな  
63 い容器は、硬質小ビーカー又は硬質時計皿でふたをして、  
64 105℃で1時間加熱する。冷後、この液40.0mLをとり、鉄試験  
65 法(1.10)の第1法により検液を調製し、B法により試験を行う。  
66 比較液には鉄標準液2.0mLを加える。

67 (5) 着色容器の遮光性試験 着色容器5個をとり、それぞれ  
68 できるだけ湾曲の少ない切片に切断する。切片の表面を清浄に  
69 した後、分光光度計を用い、切片の中心部を光が垂直に透過す  
70 るように切片をセルホルダーに固定し、空気を対照とし、波長  
71 290~450nm及び590~610nmにおける透過度を20nmの間隔  
72 で測定する。その透過率は波長290~450nmでそれぞれ50%以  
73 下、波長590~610nmでそれぞれ60%以上である。ただし、融  
74 封できない容器で器壁の厚さ1.0mm以上のものにあっては波  
75 長590~610nmでそれぞれ45%以上とする。

## 1 7.02 プラスチック製医薬品容器試験法

2 本試験法は、プラスチック製医薬品容器の設計及び品質評価  
3 に用いることができる。常に、どのような医薬品容器について  
4 も、ここに記述したすべての試験を行うことが必要なわけでは  
5 ない。他方、本試験法はプラスチック製医薬品容器の設計・品  
6 質評価に必要なすべての試験方法を示すものではない。したが  
7 って、必要に応じて他の試験を追加すべきである。

8 水性注射剤に使用するプラスチック製容器は、内容医薬品と  
9 作用して、その有効性、安全性、安定性に影響を与えず、また、  
10 内容剤が微生物汚染しないものであり、「2.プラスチック製水  
11 性注射剤容器の規格」に適合する。

## 12 1. 試験方法

## 13 1.1. 灰化試験

## 14 1.1.1. 強熱残分

15 容器の切片約5gを精密に量り、強熱残分試験法(2.44)によ  
16 り操作して、試験を行う。

## 17 1.1.2. 重金属

18 容器の切片の適当量を磁製のつばにとり、重金属試験法第2  
19 法(1.07)により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液  
20 2.0mLを加える。

## 21 1.1.3. 鉛

## 22 1.1.3.1. 第1法

23 容器の切片2.0gを白金製又は石英製のつばにとり、硫酸  
24 2mLで潤し、徐々に加熱して乾固した後、450~500℃で灰化  
25 する。必要ならばこの操作を繰り返す。冷後、残留物を水で潤  
26 し、塩酸2~4mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に塩酸1~  
27 5mLを加え、加温して溶かす。次にクエン酸一水和物溶液(1  
28 →2)/塩酸混液(1:1)0.5~1mL及び加熱した酢酸アンモニウ  
29 ム溶液(2→5)0.5~1mLを加える。不溶物が残るときはガラス  
30 ろ過器(G3)でろ過する。得られたろ液にクエン酸水素二アンモ  
31 ニウム溶液(1→4)10mL及びプロモチモールブルー試液2滴を  
32 加え、液の色が黄色から緑色になるまでアンモニア試液を加え  
33 る。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5)10mL及び水を加えて  
34 100mLとする。次に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナト  
35 リウム三水和物溶液(1→20)20mLを加えて混和し、数分間放  
36 置した後、4-メチル-2-ペンタノン20.0mLを加えて激しく  
37 振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を  
38 分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。

39 別に鉛標準液2.0mLをとり、水を加えて正確に10mLとし、  
40 この液1.0mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4)10mL  
41 及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下試料溶液と同  
42 様に操作し、標準溶液とする。

43 試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法  
44 (2.23)により試験を行い、試料溶液中の鉛濃度を定量する。

45 使用ガス：

46 可燃性ガス アセチレン又は水素

47 支燃性ガス 空気

48 ランプ：鉛中空陰極ランプ

49 波長：283.3nm

## 50 1.1.3.2. 第2法

51 容器の切片を5mm角以下に細断し、その2.0gをビーカーに  
52 とり、2-ブタノン50mL及び硝酸0.1mLを加えて加温し、溶

53 解する。これにメタノール96mLを徐々に加えて樹脂分を沈殿  
54 させた後、吸引ろ過する。

55 ビーカー及び樹脂分をメタノール12mL、次に水12mLで洗  
56 い、洗液とろ液を合わせて減圧で約10mLになるまで濃縮し、  
57 分液漏斗に移す。これに酢酸エチル10mL及び水10mLを加え  
58 て激しく振り混ぜた後、静置し、水層を分取し、これを蒸発乾  
59 固する。残留物に塩酸5mLを加え、加温して溶かす。次にク  
60 エン酸一水和物溶液(1→2)/塩酸混液(1:1)1mL及び加温した  
61 酢酸アンモニウム溶液(2→5)1mLを加える。不溶物が残るとき  
62 はガラスろ過器(G3)でろ過する。得られた液にクエン酸水素二  
63 アンモニウム溶液(1→4)10mL及びプロモチモールブルー試液  
64 2滴を加え、液の色が黄色から緑色になるまでアンモニア試液  
65 を加える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5)10mL及び水を  
66 加えて100mLとする。次に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン  
67 酸ナトリウム三水和物溶液(1→20)20mLを加えて混和し、数  
68 分間放置した後、4-メチル-2-ペンタノン20.0mLを加え、  
69 激しく振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノ  
70 ン層を分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。

71 別に鉛標準液5mLを正確に量り、水を加えて正確に50mLと  
72 する。この液2.0mLをとり、クエン酸水素二アンモニウム溶液  
73 (1→4)10mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下  
74 試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。

75 試料溶液及び標準溶液につき、第1法と同じ条件で原子吸光  
76 光度法(2.23)により試験を行い、試料溶液中の鉛濃度を定量  
77 する。

## 78 1.1.4. カドミウム

## 79 1.1.4.1. 第1法

80 カドミウム標準液2.0mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液  
81 (1→4)10mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下  
82 「1.1.3.1.第1法」の試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。  
83 「1.1.3.1.第1法」の試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で  
84 原子吸光度法(2.23)により試験を行い、試料溶液中のカド  
85 ミウム濃度を定量する。

86 使用ガス：

87 可燃性ガス アセチレン又は水素

88 支燃性ガス 空気

89 ランプ：カドミウム中空陰極ランプ

90 波長：228.8nm

## 91 1.1.4.2. 第2法

92 カドミウム標準液2.0mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液  
93 (1→4)10mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下  
94 「1.1.3.2.第2法」の試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。  
95 「1.1.3.2.第2法」の試料溶液及び標準溶液につき、「1.1.4.1.  
96 第1法」と同じ条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、  
97 試料溶液中のカドミウム濃度を定量する。

## 98 1.1.5. スズ

99 容器の切片を5mm角以下に細断し、その5.0gをケルダール  
100 フラスコにとり、硫酸/硝酸混液(1:1)30mLを加え、マッフ  
101 ル炉で穏やかに加熱しながら内容物が褐色澄明の液になるまで、  
102 時々、硫酸/硝酸混液(1:1)を少量ずつ滴加して分解する。次  
103 に液の色が淡黄色澄明となるまで加熱した後、徐々に濃縮し、  
104 液をほとんど蒸発乾固するまで加熱する。冷後、残留物に塩酸  
105 5mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に10mL  
106 とする。この液5mLを正確に量り、25mLのメスフラスコ(A)

107 にとる。次に残りの液を25mLのビーカー(B)に水10mLを用い  
108 て移し、プロモクレゾールグリーン試液2滴を加え、薄めたアン  
109 モニア水(28)(1→2)を用いて中和し、中和に要した容量をa  
110 mLとする。次にAに液の色がわずかに微紅色を呈するまで過  
111 マンガン酸カリウム試液を滴加した後、少量のL-アスコルビ  
112 ン酸を脱色するまで加える。次に1mol/L塩酸試液1.5mL、ク  
113 エン酸一水和物溶液(1→10)5mL、薄めたアンモニア水(28)(1  
114 →2)a mL及びポリビニルアルコール試液2.5mLを順次加え、  
115 更にフェニルフルオロン・エタノール試液5.0mL及び水を加え  
116 て25mLとし、よく振り混ぜて約20分間静置し、これを試料溶  
117 液とする。

118 別にスズ標準液1.0mLを正確に量り、水5mLを加え、液の  
119 色がわずかに微紅色を呈するまで過マンガン酸カリウム試液を  
120 滴加し、以下、試料溶液と同様に操作して得た液を標準溶液と  
121 する。

122 試料溶液及び標準溶液につき、水を対照として紫外可視吸光  
123 度測定法(2.24)により波長510nmの吸光度を測定する。

#### 124 1.2. 溶出物試験

125 容器のできるだけ湾曲が少なく、厚さが均一な部分をとって  
126 切断し、厚みが0.5mm以下のときは、表裏の表面積の合計が  
127 約1200cm<sup>2</sup>になるように、また、厚みが0.5mmを超えると  
128 は、約600cm<sup>2</sup>になるように切断片を集め、更にこれらを、通  
129 例、長さ約5cm、幅約0.5cmの大きさに細断し、水で洗った後、  
130 室温で乾燥する。これを内容約300mLの硬質ガラス製容器に  
131 入れ、水200mLを正確に加え、適当に密栓した後、高圧蒸気  
132 滅菌器を用いて121℃で1時間加熱した後、硬質ガラス製容器  
133 を取り出して室温になるまで放置し、この内容を試験液とす  
134 る。

135 なお、複合材料容器の場合は、容器に表示容量の水を入れて  
136 抽出を行ってもよい。ただし、抽出液量と材料面積の比を記録  
137 しておくこと。

138 また、容器が121℃で変形する場合は、耐えられる最高温度  
139 で抽出する。その場合、温度と抽出時間の関係は次のとおりと  
140 する：100±2℃、2±0.2時間；70±2℃、24±2時間；50±  
141 2℃、72±2時間；37±1℃、72±2時間。

142 別に水につき、同様の方法で操作し空試験液を調製する。た  
143 だし、複合材料容器の場合は、水を空試験液とする。試験液及  
144 び空試験液につき、次の試験を行う。

145 (i) 泡立ち：試験液5mLを内径約15mm、長さ約200mmの  
146 共栓試験管に入れ、3分間激しく振り混ぜ、生じた泡がほとん  
147 ど消失するまでの時間を測定する。

148 (ii) pH(2.54)：試験液及び空試験液20mLずつをとり、こ  
149 れに塩化カリウム1.0gを水に溶かして1000mLとした液1.0mL  
150 ずつを加え、両液のpHを測定し、その差を算出する。

151 (iii) 過マンガン酸カリウム還元性物質：試験液20.0mLを共  
152 栓三角フラスコにとり、0.002mol/L過マンガン酸カリウム液  
153 20.0mL及び希硫酸1mLを加え、3分間煮沸し、冷後、これに  
154 ヨウ化カリウム0.10gを加えて密栓し、振り混ぜて10分間放置  
155 した後、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する  
156 (指示薬：デンプン試液5滴)。別に空試験液20.0mLを用い、同  
157 様に操作する。試験液及び空試験液の0.002mol/L過マンガン  
158 酸カリウム液消費量の差を算出する。

159 (iv) 紫外吸収スペクトル：試験液につき、空試験液を対照と  
160 し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長220

161 ~240nmの区間及び241~350nmのそれぞれの区間での最大  
162 吸光度を記録する。

163 (v) 蒸発残留物：試験液20mLを水浴上で蒸発乾固し、残留  
164 物を105℃で1時間乾燥し、その質量を量る。

#### 165 1.3. 微粒子試験

##### 166 1.3.1. 操作法

167 容器の内外を微粒子試験用水でよく洗い、容器に表示された  
168 内容量の微粒子試験用水又は0.9w/v%塩化ナトリウム溶液を入  
169 れ、表示内容量500mLにつき容器内の空気の量が約50mLとな  
170 るようにして密栓した後、高圧蒸気滅菌器を用いて121℃で25  
171 分間加熱し、2時間放冷した後に取り出し、常温で約24時間静  
172 置する。なお、容器が121℃で変形する場合にあっては、溶出  
173 物試験の温度・時間条件に関する規定を準用する。次に容器の  
174 外部を清浄にし、5~6回転倒混和した後、直ちに容器のゴム  
175 栓にフィルターのない清浄な輸液セットの針をさし、穏やかに  
176 振り混ぜながら、流出液を清浄な測定用容器にとり、試験液と  
177 する。

178 微粒子の測定は、塵埃の少ない清浄な設備内又は装置内で光  
179 遮蔽粒子計数装置を用いて行う。装置のセンサーは、粒子径  
180 1.5µm以上の微粒子が測定できるものを用い、測定用量は  
181 10mLとする。装置をあらかじめ調整した後、その状態で測定  
182 する。粒子径及び粒子数の校正は、光遮蔽型自動微粒子測定器  
183 校正用標準粒子を微粒子試験用水又は0.9w/v%塩化ナトリウム  
184 溶液に懸濁させた液を用いて行う。

185 試験液をかき混ぜながら粒子径5~10µm、10~25µm、  
186 25µm以上の粒子数をそれぞれ5回測定し、初めの測定値を除  
187 いた4回の平均粒子数から試験液1.0mL中の粒子数を求める。

##### 188 1.3.2. 試薬

189 微粒子試験用水及び0.9w/v%塩化ナトリウム溶液は、微粒子  
190 試験法により試験するとき、5~10µmの粒子数が1.0mLにつ  
191 き、0.5個以下のものを用いる。

#### 192 1.4. 透明性試験

##### 193 1.4.1. 第1法

194 容器表面に凹凸やエムボス加工などがなく、比較的湾曲の少  
195 ない容器の試験に適用できる。

196 容器の胴部から、できるだけ湾曲が少なく厚さが均一な部分  
197 をとって、約0.9×4cmの大きさに切断したもの5個を作り、そ  
198 れぞれを水を満たした紫外線吸収スペクトル測定用セルに浸し、  
199 水だけを満たしたセルを対照として、紫外可視吸光度測定法  
200 (2.24)により波長450nmの透過率を測定する。

##### 201 1.4.2. 第2法

202 官能試験 容器表面に凹凸やエムボス加工がある容器の試験  
203 に適用できる。また、内容医薬品の析出などによる濁りを見つ  
204 ける必要があるような医薬品の容器の透明性を試験する場合に  
205 適用できる。

##### 206 1.4.2.1. 試液

207 (i) ホルマジン標準乳濁液：ホルマジン乳濁原液15mLに水  
208 を加え1000mLとする。調製後24時間以内に使用することとし、  
209 用時よく振り混ぜて用いる。

210 (ii) 参照乳濁液：ホルマジン標準乳濁液50mLに、水を加え  
211 て100mLとする。

##### 212 1.4.2.2. 操作法

213 (i) 有対照法：試験容器2個を用意し、片方に参照乳濁液を  
214 表示容量だけ入れ、他方に水を同じ量だけ入れる。どちらに参

3 7.02 プラスチック製医薬品容器試験法

215 照乳濁液を入れたか知らされていない5人の被験者それぞれに、  
216 個別にこの二つの試料をみせて比較させ、どちらが濁っている  
217 かを問い、正解率を求める。

218 (ii) 無対照法：試験容器6個を用意し、番号をふる。その中  
219 の3個には水を、他の3個には参照乳濁液を表示容量だけ入れ  
220 る。どの容器に何が入っているか知らされていない被験者5人  
221 を個別に呼び、ランダムな順序でこの6個の容器を一つ一つみ  
222 せて、内容液が濁っているかどうかを問い、水及び参照乳濁液  
223 を入れた2容器群について、濁っていると判断した率(100X/  
224 15：Xは濁っていると判断された試験容器の数)を求める。

225 1.5. 水蒸気透過性試験

226 1.5.1. 第1法

227 主に水性注射剤容器に適用する。容器に表示された内容量の  
228 水を入れ、密封した後、その質量を精密に量る。次に相対湿度  
229 65±5%、温度20±2℃で14日間放置した後、再び質量を精密  
230 に量り、その減量を算出する。

231 1.5.2. 第2法

232 製剤の容器を通した吸湿性の評価に適用する。別に規定する  
233 もののほか、次の方法により試験を行う。

234 1.5.2.1. 乾燥剤

235 微粉を入れないように注意しながら、水分測定用塩化カルシ  
236 ウムを浅い容器にとり、110℃で1時間乾燥後、デシケーター  
237 中で放冷する。

238 1.5.2.2. 操作法

239 容器12個をとり、乾燥布で表面を清浄にし、各容器を30回、  
240 毎回一様に開閉する。この中の10個を試験容器として、残り  
241 の2個を対照容器として用いる。ねじ付栓は、表7.02-1に規  
242 定されたトルクで閉める。試験容器10個をとり、各々に乾燥  
243 剤を内容20mL以上の容器では栓から13mm以内まで、内容  
244 20mL未満の容器では容器容積の2/3まで加える。内部の深さ  
245 が63mm以上の容器では、容器と乾燥剤の総質量を最小にする  
246 ような詰め物カスパーを底部に入れてもよいが、容器内の  
247 乾燥剤の層は5cm以上になるようにする。乾燥剤を加えた後、  
248 直ちにねじ付栓を規定のトルクで閉める。対照容器2個をとり、  
249 試験容器の質量とほぼ等しくなるようにガラスビーズを加え、  
250 同様の強さで閉める。調製した各容器の質量を、内容20mL未  
251 満の容器では0.1mg単位まで、内容20mL以上200mL未満の容  
252 器では1mg単位まで、内容200mL以上の容器では10mg単位ま  
253 で精密に量り、相対湿度75±3%、温度20±2℃で保存する。

254 14日間放置した後、同様にそれぞれの容器の質量を精密に  
255 量る。別に空容器5個をとり、水又は微細なガラスビーズのよ  
256 うな非圧縮、非流動性の固体で、正しく栓をしたときの表面の  
257 レベルまで完全に満たす。それぞれの内容物をメスシリンダー  
258 に移し、平均内容量(mL)を量る。水分透過速度(mg/日/L)を次  
259 の式により計算する。

260 水分透過速度(mg/日/L)  
261 
$$= (1000/14V) \{ (T_1 - T_2) - (C_1 - C_2) \}$$

262 V: 平均内容量(mL)

263  $T_1 - T_2$ : 各試験容器の最終時と開始時の質量の差(mg)

264  $C_1 - C_2$ : 2個の対照容器の最終時と開始時の質量の差の平均  
265 (mg)

表7.02-1 ねじ付容器  
に適切なトルク

栓の径(mm)	トルク(N·cm)
8	59
10	60
13	88
15	59 ~ 98
18	78 ~ 118
20	88 ~ 137
22	98 ~ 157
24	118 ~ 206
28	137 ~ 235
30	147 ~ 265
33	167 ~ 284
38	196 ~ 294
43	196 ~ 304
48	216 ~ 343
53	235 ~ 402
58	265 ~ 451
63	284 ~ 490
66	294 ~ 510
70	314 ~ 569
83	363 ~ 735
86	451 ~ 735
89	451 ~ 794
100	510 ~ 794
110	510 ~ 794
120	618 ~ 1069
132	677 ~ 1069

266 1.6. 漏れ試験

267 容器にフルオレセインナトリウム溶液(1→1000)をほとんど  
268 満たすまで加えて密封した後、容器の上下にろ紙をしき、  
269 20℃において、単位面積(cm<sup>2</sup>)当たり6.9N(0.7kg)の圧力を10分  
270 間加え、ろ紙の色をみて漏れを判定する。

271 1.7. 細胞毒性試験

272 細胞毒性試験は、プラスチック製医薬品容器材料の培地抽出  
273 液の細胞毒性を評価することによって、プラスチック中の毒性  
274 物質を検出するためのものである。本法以外にも、適切な標準  
275 試験方法を用いることができる。ただし、試験結果に疑義が生  
276 じた場合には、結果の判定は本法によるものとする。

277 1.7.1. 細胞株

278 細胞株はL929細胞(ATCC, CCL1)又はV79(JCRB0603)とす  
279 る。ただし、あらかじめコロニー形成性や結果の再現性を検定  
280 し、それらが記載した細胞株とほぼ同等であれば、他の細胞株  
281 を用いることができる。

282 1.7.2 培地

283 イーグルの最少必須培地を用いる。以下に示す物質を水  
284 1000mLに溶かし、高圧蒸気滅菌器で121℃で20分間加熱して  
285 滅菌し、室温まで冷却した後、別に滅菌しておいた炭酸水素ナ  
286 トリウム試液22mL及びグルタミン試液10mLを加える。これ  
287 に牛胎児血清を10vol%の割合になるように加える。

塩化ナトリウム	6.80g
塩化カリウム	400mg
リン酸二水素ナトリウム(無水)	115mg
硫酸マグネシウム(無水)	93.5mg
塩化カルシウム(無水)	200mg
ブドウ糖	1.00g
塩酸L-アルギニン	126mg
塩酸L-リシン	73.0mg
L-システイン塩酸塩一水和物	31.4mg
L-チロシン	36.0mg
L-ヒスチジン塩酸塩一水和物	42.0mg
L-イソロイシン	52.0mg
L-ロイシン	52.0mg
メチオニン	15.0mg
フェニルアラニン	32.0mg
L-トレオニン	48.0mg
L-トリプトファン	10.0mg
L-バリン	46.0mg
コハク酸	75.0mg
コハク酸ナトリウム六水和物	100mg
重酒石酸コリン	1.8mg
葉酸	1.0mg
ミオイノシトール	2.0mg
ニコチン酸アミド	1.0mg
D-パントテン酸カルシウム	1.0mg
塩酸ピリドキサル	1.0mg
リボフラビン	0.1mg
塩酸チアミン	1.0mg
ビオチン	0.02mg
フェノールレッド	6.0mg

## 288 1.7.3. 試薬

- 289 (i) 炭酸水素ナトリウム試液：炭酸水素ナトリウム10gを水  
290 に溶かして100mLとし、気密状態で121°Cで20分間高圧蒸気  
291 滅菌するか、孔径0.22 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過  
292 して滅菌する。
- 293 (ii) グルタミン試液：L-グルタミン2.92gを水に溶かして  
294 100mLとし、孔径0.22 $\mu$ m以下のメンブランフィルターでろ過  
295 して滅菌する。
- 296 (iii) リン酸緩衝液：塩化カリウム0.20g、リン酸二水素カリ  
297 ウム0.20g、塩化ナトリウム8.00g及び無水リン酸水素二ナトリ  
298 ウム1.15gを水に溶かして1000mLとし、高圧蒸気滅菌器を用  
299 いて121°Cで20分間加熱する。
- 300 (iv) トリプシン試液：トリプシン0.5g及びエチレンジアミン  
301 四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.2gをリン酸緩衝液に溶か  
302 して1000mLとし、孔径0.22 $\mu$ m以下のメンブランフィルター  
303 でろ過して滅菌する。
- 304 (v) 希ホルムアルデヒド試液：ホルムアルデヒド液を水で10  
305 倍に薄める。
- 306 (vi) 希ギムザ試液：ギムザ試液を希釈液で約50倍に薄め、ろ  
307 紙でろ過して不溶物を除く。用時製する。
- 308 (vii) 希釈液：リン酸二水素カリウム4.54g及び無水リン酸水  
309 素二ナトリウム4.75gを水に溶かして1000mLとする。

## 310 1.7.4. 器具及び装置

- 311 (i) ピペット：パスツールピペット、駒込ピペット、メスピ  
312 ペット、チップ式微量ピペット

- 313 (ii) スクリューキャップ式ガラス瓶：50~1000mL
- 314 (iii) プラスチック製滅菌遠心沈殿管：15mL及び50mL
- 315 (iv) プラスチック製滅菌培養フラスコ：25cm<sup>2</sup>又は75cm<sup>2</sup>
- 316 (v) プラスチック製滅菌培養プレート(24穴)
- 317 (vi) 顕微鏡：倒立顕微鏡及び実体顕微鏡
- 318 (vii) 炭酸ガス培養器：炭酸ガス濃度を5%に、温度を37°Cに  
319 維持する。
- 320 1.7.5. 対照材料及び対照物質
- 321 (i) 陰性対照材料：ポリエチレンフィルム
- 322 (ii) 陽性対照材料A：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛を  
323 0.1%含有するポリウレタンフィルム
- 324 (iii) 陽性対照材料B：ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛を  
325 0.25%含有するポリウレタンフィルム
- 326 (iv) 対照物質：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛及びジブチ  
327 ルジチオカルバミン酸亜鉛(試薬1級)
- 328 1.7.6. 操作法
- 329 (i) 試験試料：容器材料が均一な場合は、試料容器を2×  
330 15mm角程度に細切して試験試料とする。多層の材料の場合は、  
331 片面の面積が2.5cm<sup>2</sup>の試料を容器から切り出し、細切せずに  
332 試験試料とする。
- 333 (ii) 試験溶液の調製：試験試料をスクリーキャップ式ガラ  
334 ス瓶又はプラスチック製滅菌遠心沈殿管にとり、軽く栓をし、  
335 清浄なアルミニウム箔で覆い、121°Cで20分間高圧蒸気滅菌す  
336 る。試験試料が高圧蒸気滅菌に耐えない場合は、適切な条件で  
337 酸化エチレン(EO)ガス滅菌を行い、残留EOの影響のないよう  
338 に十分にエアレーションを行う。試験試料の片面2.5cm<sup>2</sup>に対  
339 して1mL、又は1gに対して10mLの培地を加えて軽く栓をした  
340 後、炭酸ガス培養器に移し、24時間静置して抽出する。抽出  
341 液をあらかじめ高圧蒸気滅菌しておいたガラス瓶又はプラスチ  
342 ック製滅菌遠心沈殿管に移し、これを100%試験溶液とする。
- 343 この試験溶液を新鮮な培地を用いて2倍ずつの系列希釈を行い、  
344 50%、25%、12.5%、6.25%、3.13%などの試験溶液とする。
- 345 (iii) 細胞浮遊液の調製：細胞を培養しておいたプラスチック  
346 製滅菌培養フラスコから培地を除き、リン酸緩衝液適量を静  
347 かに加えて、フラスコをゆっくり2、3回傾けて細胞層を洗っ  
348 た後、リン酸緩衝液を捨てる。トリプシン試液を細胞層が露出  
349 しない程度に加え、フラスコの栓をして、炭酸ガス培養器に入  
350 れ、1~2分間放置する。フラスコを培養器から取り出し、顕  
351 微鏡ではがれ具合を観察する。培地適量に加え、パスツール  
352 ピペットで静かにピペッティングして、細胞をフラスコ壁面  
353 から完全にはがす。この液をプラスチック製滅菌遠心沈殿管に  
354 移し、1分間800~1000回転で2~5分間遠心分離する。上清を  
355 捨て、新しいリン酸緩衝液を適量加えて、パスツールピペッ  
356 トでピペッティングした後、再度遠心分離する。上清を捨て、  
357 新しい培地を一定量加えた後、パスツールピペットで静かにピ  
358 ペッティングして、均一な細胞浮遊液を作る。細胞濃度を血球  
359 計算盤を用いて測る。
- 360 (iv) 細胞毒性試験：細胞浮遊液を培地で薄めて、細胞濃度を  
361 100個/mLにする。この0.5mLずつをプラスチック製滅菌培養  
362 プレーットの各穴に分注する。培養プレートを炭酸ガス培養器中  
363 で4~6時間静置して、細胞をプレートの底面に接着させる。  
364 培養プレートの各穴の培地を捨て、先に調製した種々の濃度の  
365 試験溶液又は新しい培地0.5mLをそれぞれ別の穴に加える。そ  
366 れぞれの濃度の試験溶液あるいは新しい培地について、それぞ



367 れ4穴を使用する。培養プレートは直ちに炭酸ガス培養器に戻  
 368 し所定の期間培養する。培養期間はL929細胞では7~9日間、  
 369 V79細胞では6~7日間とする。培養終了後、培養プレートから  
 370 試験溶液などを捨て、希ホルムアルデヒド試液を適量加えて、  
 371 約30分間放置して細胞を固定する。各穴から希ホルムアルデ  
 372 ヒド試液を捨て、希ギムザ試液を適量加える。コロニーがよ  
 373 く染色されたのを確認した後、希ギムザ試液を捨て、各穴のコ  
 374 ロニー数を数える。各濃度の試験溶液でのコロニー数を平均し、  
 375 その値を培地のみのときのコロニー数の平均値で除して、当該  
 376 試験液濃度のコロニー形成率(%)を算出する。片対数グラフ用  
 377 紙の対数軸に試験溶液濃度(%)を、もう片方の軸にコロニー形  
 378 成率をとり、得られた結果をプロットし、増殖阻害曲線を得る。  
 379 この曲線から、コロニー形成率が50%となる試験溶液濃度  
 380 (IC<sub>50</sub>(%))を読み取る。

381 なお、必要に応じて対照材料又は対照物質を試験して、試験  
 382 の感度や再現性を確かめることが望ましい。

## 383 2. プラスチック製水性注射剤容器の規格

### 384 2.1. ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器

385 容器は、接着剤を使用していないもので、ポリエチレン製又  
 386 はポリプロピレン製のものをいう。

387 (1) 透明性 容器は、「1.4.1.第1法」で試験したとき、透  
 388 過率は55%以上でなければならない。「1.4.1.第1法」で試験  
 389 できない場合は、「1.4.2.2.操作法(ii)無対照法」によって試験  
 390 を行う。その場合、容器に水を入れた試料を“濁っている”  
 391 と判断した率は20%未満であり、容器に参照乳濁液を入れた  
 392 試料を“濁っている”と判断した率は80%以上でなければなら  
 393 ない。

394 (2) 外観 使用上差し支えを生じるようなすじ、きず、泡、  
 395 またはその他の欠点のないものである。

396 (3) 水蒸気透過性 「1.5.1.第1法」に従って試験したとき、  
 397 減量は0.20%以下である。

398 (4) 重金属 検液の色は比較液より濃くない。ただし、容器  
 399 切片採取量は1.0gとする。

400 (5) 鉛 「1.1.3.1.第1法」によって操作し、標準溶液と比較  
 401 したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

402 (6) カドミウム 「1.1.4.1.第1法」によって操作し、標準溶  
 403 液と比較したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下  
 404 である。

405 (7) 強熱残分 残分は0.1%以下である。

406 (8) 溶出物

407 (i) 泡立ち：生じた泡は3分以内にほとんど消失する。

408 (ii) pH：試験液と空試験液の差は1.5以下である。

409 (iii) 過マンガン酸カリウム還元性物質：0.002mol/L過マンガ  
 410 ン酸カリウム液の消費量の差は1.0mL以下である。

411 (iv) 紫外吸収スペクトル：波長220nm以上241nm未満にお  
 412 ける吸光度は0.08以下、波長241nm以上350nm以下における  
 413 吸光度は0.05以下である。

414 (v) 蒸発残留物：1.0mg以下である。

415 (9) 細胞毒性 IC<sub>50</sub>(%)は90%以上である。その他の標準試  
 416 験方法を用いたときは、結果は陰性である。

### 417 2.2. ポリ塩化ビニル製水性注射剤容器

418 容器は、接着剤を使用していないもので、ポリ塩化ビニルの  
 419 単一重合体よりなり、可塑剤としてフタル酸ジ(2-エチルヘキ  
 420 シル)のみを使用しているものとする。また、容器は、水蒸気

421 の透過を防ぐため容易に取り除けるもので包装することができ  
 422 る。この場合、水蒸気透過性試験はこの包装を施したものにっ  
 423 いて行う。

424 (1) 厚さ 容器の袋の部分の厚さを異なった5箇所について  
 425 測定するとき、その最大値と最小値の差は0.05mm以内である。  
 426 (2) 透明性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水  
 427 性注射剤容器(1)」を準用する。

428 (3) 外観 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性  
 429 注射剤容器(2)」を準用する。

430 (4) 漏れ 漏れ試験に従って試験したとき、漏れはない。

431 (5) 柔軟性 漏れ試験を行った容器のゴム栓に針をさすとき、  
 432 液は容器内を空気で置換することなくほとんど排出する。

433 (6) 水蒸気透過性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレ  
 434 ン製水性注射剤容器(3)」を準用する。

435 (7) 重金属 検液の色は比較液より濃くない。ただし、容器  
 436 切片採取量は1.0gとする。

437 (8) 鉛 「1.1.3.2.第2法」によって操作し、標準溶液と比較  
 438 したとき、試験溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

439 (9) カドミウム 「1.1.4.2.第2法」によって操作し、標準溶  
 440 液と比較したとき、試験溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下  
 441 である。

442 (10) スズ 試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度より大きく  
 443 ない。

444 (11) 塩化ビニル 容器の切片を水で洗い、ろ紙で水を十分に  
 445 ふきとった後、5mm角以下に裁断し、その0.5gをとり、20mL  
 446 のバイアルに入れる。これに*N,N*-ジメチルアセトアミド  
 447 2.5mLを加えた後、密栓したものを試料溶液とする。ただし、  
 448 溶解が困難な試料については、常温で一晩放置したものを試料  
 449 溶液とする。同様に、20mLのバイアルに*N,N*-ジメチルアセ  
 450 トアミド2.5mLを入れ、ドライアイス・メタノールで冷却した  
 451 塩化ビニル標準液50μLを正確に加えた後、密栓したものを標  
 452 準溶液とする。

453 試料溶液及び標準溶液を90℃で1時間加熱した後、気相部分  
 454 0.5mLにつき、次の試験条件でガスクロマトグラフィー  
 455 (2.02)により試験を行うとき、試料溶液の塩化ビニルのピー  
 456 ク面積は、標準溶液のピーク面積よりも大きくない。

457 試験条件

458 検出器：水素炎イオン化検出器

459 カラム：内径0.25mm、長さ25mのフューズドシリカ管の  
 460 内面にガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン・ジビ  
 461 ニルベンゼン共重合体を3μmの厚さで被覆する。

462 カラム温度：注入後、2分間50℃に保ち、その後、120℃  
 463 まで毎分10℃で昇温し、次いで250℃まで毎分20℃で昇  
 464 温し、250℃を10分間保持する。

465 注入口温度：200℃付近の一定温度

466 検出器温度：250℃付近の一定温度

467 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム

468 流量：塩化ビニルの保持時間が約7分になるように調整す  
 469 る。

470 スプリット比：1：5

471 システム適合性

472 システムの性能 標準溶液の気体0.5mLにつき、上記の条  
 473 件で操作するとき、塩化ビニル、エタノールの順に流出  
 474 し、その分離度は3.0以上である。

## 6 7.02 プラスチック製医薬品容器試験法

- 475 システムの再現性 標準溶液を90℃で1時間加熱した後、  
476 気相部分0.5mLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返  
477 すとき、塩化ビニルのピーク面積の相対標準偏差は  
478 5.0%以下である。
- 479 (12) 微粒子 微粒子の数は、試験液1.0mLにつき、5～  
480 10 $\mu$ m 100個以下、10～25 $\mu$ m 10個以下及び25 $\mu$ m以上1個以下  
481 である。
- 482 (13) 強熱残分 残分は0.1%以下である。
- 483 (14) 溶出物 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水  
484 性注射剤容器(8)」を準用する。
- 485 (15) 細胞毒性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製  
486 水性注射剤容器(9)」を準用する。
- 487 2.3. その他の水性注射剤容器
- 488 以下の規格に適合するほかに、重金属、強熱残分、溶出物な  
489 どに関する当該容器の材質に固有の規格を満足する。
- 490 (1) 透明性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水  
491 性注射剤容器(1)」を準用する。
- 492 (2) 外観 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性  
493 注射剤容器(2)」を準用する。
- 494 (3) 水蒸気透過性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレ  
495 ン製水性注射剤容器(3)」を準用する。
- 496 (4) 細胞毒性 「2.1.ポリエチレン製又はポリプロピレン製  
497 水性注射剤容器(9)」を準用する。

## 1 7.03 輸液用ゴム栓試験法

2 輸液用ゴム栓は、輸液として用いる注射剤に使用する内容  
3 100mL以上の容器に用いるゴム栓(プラスチック等の材料でコー  
4 ティング又はラミネートしたものを含む。)をいう。使用する  
5 ゴム栓は内容医薬品と物理的又は化学的に作用してその性状  
6 又は品質に影響を与えないもので、また、微生物の侵入を防止  
7 し、内容輸液の使用に支障を与えないものであり、次の規格に  
8 適合する。

## 9 1. カドミウム

10 ゴム栓を水で洗い、室温で乾燥した後、細かく切り、よく混  
11 ぜた後、その2.0gを白金製又は石英製のつぼにとり、硫酸  
12 2mLで潤し、徐々に加熱して乾固した後、450~500℃で灰化  
13 する。もし灰化が不十分ならば硫酸1mLで潤し、加熱して乾  
14 固し、灰化する。必要ならばこの操作を繰り返す。冷後、残留  
15 物を水で潤し、塩酸2~4mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更  
16 に塩酸1~5mLを加え、加温して溶かす。次にクエン酸一水和  
17 物溶液(1→2)/塩酸混液(1:1)0.5~1mL及び加熱した酢酸ア  
18 ンモニウム溶液(2→5)0.5~1mLを加える。不溶物が残るとき  
19 はガラスろ過器でろ過する。得られた液にクエン酸水素二アン  
20 モニウム溶液(1→4)10mL及びプロモチモールブルー試液2滴  
21 を加え、液の色が黄色から緑色になるまでアンモニア試液を加  
22 える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5)10mL及び水を加え  
23 て100mLとする。次に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナ  
24 トリウム三水和物溶液(1→20)20mLを加えて混和し、数分間  
25 放置した後、4-メチル-2-ペンタノン20.0mLを加え、激し  
26 く振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層  
27 を分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にカドミウ  
28 ム標準液10.0mLをとり、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1  
29 →4)10mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下試  
30 料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶  
31 液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行  
32 うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

33 使用ガス：

34 可燃性ガス アセチレン又は水素

35 支燃性ガス 空気

36 ランプ：カドミウム中空陰極ランプ

37 波長：228.8nm

## 38 2. 鉛

39 鉛標準液1.0mLをとり、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1  
40 →4)10mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下(1)  
41 の試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。(1)の試料溶液  
42 及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)によ  
43 り試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下  
44 である。

45 使用ガス：

46 可燃性ガス アセチレン又は水素

47 支燃性ガス 空気

48 ランプ：鉛中空陰極ランプ

49 波長：283.3nm

## 50 3. 溶出物試験

51 ゴム栓を水で洗った後、室温で乾燥する。これを硬質ガラス  
52 製容器に入れ、試料質量の10倍量の水を正確に加え、適当な

53 栓を施した後、高圧蒸気滅菌器を用いて121℃で1時間加熱し  
54 た後、硬質ガラス製容器を取り出して室温になるまで放置し、  
55 速やかにゴム栓を除き、この液を試験液とする。別に水につき、  
56 同様の方法で空試験液を調製する。試験液及び空試験液につき、  
57 次の試験を行う。

## 58 3.1. 性状

59 試験液は無色澄明で、空試験液を対照とし、層長10mmで波  
60 長430nm及び650nmの透過率を測定するとき、それぞれ  
61 99.0%以上である。

## 62 3.2. 泡立ち

63 試験液5mLを内径約15mm、長さ約200mmの共栓試験管に  
64 入れ、3分間激しく振り混ぜるとき、生じた泡は3分間以内に  
65 ほとんど消失する。

## 66 3.3. pH(2.54)

67 試験液及び空試験液20mLずつをとり、これに塩化カリウム  
68 1.0gを水に溶かして1000mLとした液1.0mLずつを加え、両液  
69 のpHを測定するとき、その差は1.0以下である。

## 70 3.4. 亜鉛

71 試験液10.0mLに薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に20mLと  
72 し、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液1.0mLを  
73 とり、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に20mLとし、標準溶  
74 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸  
75 光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標  
76 準溶液の吸光度以下である。

77 使用ガス：

78 可燃性ガス アセチレン

79 支燃性ガス 空気

80 ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

81 波長：213.9nm

82 原子吸光度用亜鉛標準液：亜鉛標準原液10mLを正確に量  
83 り、水を加えて正確に1000mLとする。用時製する。この  
84 液1mLは亜鉛(Zn)0.01mgを含む。

## 85 3.5. 過マンガン酸カリウム還元性物質

86 試験液100mLを共栓三角フラスコにとり、0.002mol/L過マ  
87 ンガン酸カリウム液10.0mL及び希硫酸5mLを加え、3分間煮  
88 沸する。冷後、これにヨウ化カリウム0.10gを加えて密栓し、  
89 振り混ぜて10分間放置した後、0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム  
90 液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液5滴)。別に空試験  
91 液100mLを用い、同様に操作する。0.002mol/L過マンガン酸  
92 カリウム液の消費量の差は2.0mL以下である。

## 93 3.6. 蒸発残留物

94 試験液100mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃  
95 で1時間乾燥するとき、その量は2.0mg以下である。

## 96 3.7. 紫外吸収スペクトル

97 試験液につき、空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法  
98 (2.24)により試験を行うとき、波長220~350nmにおける吸  
99 光度は、0.20以下である。

## 100 4. 急性毒性試験

101 試験液につき、空試験液を対照とし、次の条件で試験を行う  
102 とき、適合する。

## 103 4.1. 試験液及び空試験液の調製

104 ゴム栓を水及び注射用水で順次洗い、汚染を避けて室温で乾  
105 燥する。これを硬質ガラス製容器に入れ、試料質量の10倍量  
106 の生理食塩液を加え、適当な栓を施した後、高圧蒸気滅菌器を

## 2 7.03 輸液用ゴム栓試験法

107 用いて121°Cで1時間加熱した後、硬質ガラス製容器を取り出  
108 して室温になるまで放置し、これを試験液とする。別に同様の  
109 方法で空試験液を調製する。

### 110 4.2. 試験条件

111 (i) 試験動物：体重17~23gの均一系又は純系の雄マウスを  
112 用いる。

113 (ii) 操作法：試験動物は各群を10匹とし、試験動物の体重  
114 1kgにつき、それぞれ50mLを静脈内注射する。

### 115 4.3. 判定

116 注射後5日間観察するとき、異常又は死亡を認めない。

### 117 5. 発熱性物質試験

118 4.1.の試験液につき、空試験液を対照とし、発熱性物質試験  
119 (4.04)を行うとき、これに適合する。

### 120 6. 溶血性試験

121 4.1.の試験液10mLにウサギ脱繊維血0.1mLを加え、37°Cで  
122 24時間放置するとき、溶血を認めない。別に対照として空試  
123 験液10mLをとり、同様に操作する。

1 8.01 滅菌法及び無菌操作法

2 1. 滅菌法

3 滅菌とは、物質中のすべての微生物を殺滅又は除去すること  
4 をいう。滅菌法は、一般に、微生物の種類、汚染状況、滅菌さ  
5 れるものの性質及び状態に応じて、その方法の適切な選択と操  
6 作法及び条件の適正化を検討して行う。

7 滅菌の適否は、通例、無菌試験法によって判定する。

8 滅菌操作は、温度、圧力などが目的とする滅菌条件に適合し  
9 ていることを十分に確認して行わなければならない。

10 なお、滅菌条件の選定又は滅菌効果の確認などを行うとき、  
11 それぞれの滅菌方法に適した滅菌指標体を用いることができる。

12 2. 無菌操作法

13 無菌操作法は、無菌医薬品を製造する場合、医薬品を最終容  
14 器(医薬品が最終的に用いる容器のことをいう)に充てんした後、  
15 滅菌する方法である最終滅菌法を適用しない医薬品に用いる技  
16 術であり、ろ過滅菌後、又は原料段階から一連の無菌工程によ  
17 り無菌医薬品を製造するために用いる方法をいう。

18 本操作法を用いて無菌医薬品を製造する場合は、通例、あら  
19 かじめ使用するすべての器具及び材料を滅菌した後、環境微生  
20 物数及び微粒子数が適切に管理された無菌設備内において、適  
21 切な無菌操作法を用いて一定の無菌性保証水準を得られるよう  
22 に行う。

1 9.01 標準品

1 9.01 標準品

2 標準品は、日本薬局方に規定された試験に用いるために一定  
3 の品質に調製されたものである。

4 日本薬局方標準品は、次のとおりである。

5 (1) 別に厚生労働大臣が定めるところにより厚生労働大臣の  
6 登録を受けた者が製造する標準品。

7	アザチオプリン標準品	52	カルシトニン(サケ)標準品
8	アシクロビル標準品	53	カルビドパ標準品
9	アスコルビン酸標準品	54	
10	アスピリン標準品	55	d-カンフル標準品
11	アセグルタミド標準品	56	dl-カンフル標準品
12	アセトアミノフェン標準品	57	ギトキシシン標準品
13	アトルバスタチンカルシウム標準品	58	ギンセノシドRb <sub>1</sub> 標準品
14	アドレナリン酒石酸水素塩標準品	59	ギンセノシドRg <sub>1</sub> 標準品
15	アトロピン硫酸塩標準品	60	グアイフェネシン標準品
16	アミトリプチリン塩酸塩標準品	61	グリチルリチン酸標準品
17	アミノ安息香酸エチル標準品	62	グリメピリド標準品
18	アムロジピンベシル酸塩標準品	63	D-グルクロノラクトン標準品
19	アルプロスタジル標準品	64	クロフィブラート標準品
20	アレンドロン酸ナトリウム標準品	65	クロバタゾールプロピオン酸エステル標準品
21	アンレキサノクス標準品	66	クロミフェンクエン酸塩標準品
22	イコサペント酸エチル標準品	67	クロルジアゼボキシド標準品
23	イソフルラン標準品	68	クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品
24	イドクスウリジン標準品	69	クロルマジノン酢酸エステル標準品
25	イプリフラボン標準品	70	ゲファルナート標準品
26	イミプラミン塩酸塩標準品	71	ゴナドレリン酢酸塩標準品
27	インスリン標準品	72	コルチゾン酢酸エステル標準品
28	インダパミド標準品	73	コレカルシフェロール標準品
29	インターロイキン-2標準品	74	サルボグレラート塩酸塩標準品
30	インドメタシン標準品	75	シアノコバラミン標準品
31	ウリナスタチン標準品	76	ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品
32	高分子量ウロキナーゼ標準品	77	ジギトキシシン標準品
33	エストラジオール安息香酸エステル標準品	78	シクロスポリン標準品
34	エストリオール標準品	79	ジクロフェナミド標準品
35	エチニルエストラジオール標準品	80	ジゴキシシン標準品
36	エテンザミド標準品	81	シスプラチン標準品
37	エトボシド標準品	82	ジドブジン標準品
38	エドロホニウム塩化物標準品	83	ジヒドロエルゴトキシシンメシル酸塩標準品
39	エナラプリルマレイン酸塩標準品	84	ジフルコルトロン吉草酸エステル標準品
40	エピチオスタノール標準品	85	シュウ酸カルシウム一水和物標準品
41	エルカトニン標準品	86	ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品
42	エルゴカルシフェロール標準品	87	シロスタゾール標準品
43	エルゴメトリンマレイン酸塩標準品	88	シンバスタチン標準品
44	エンドトキシシン標準品	89	スウェルチアマリン標準品
45	オキシトシン標準品	90	スコポラミン臭化水素酸塩標準品
46	オザグレレルナトリウム標準品	91	スピロラクトン標準品
47	カフェイン標準品	92	スルファジアジン銀標準品
48	ガベキサートメシル酸塩標準品	93	血清性性腺刺激ホルモン標準品
49	カモスタットメシル酸塩標準品	94	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品
50	カリジノゲナーゼ標準品	95	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン標準品
51	過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品	96	セボフルラン標準品
		97	セラセフェート標準品
		98	センノシドA標準品
		99	センノシドB標準品
		100	タクロリムス標準品
		101	ダナゾール標準品
		102	チアミラール標準品
		103	チアミン塩化物塩酸塩標準品
		104	チロシン標準品
		105	デキサメタゾン標準品

2 9.01 標準品

106	テストステロンプロピオン酸エステル標準品	160	ム標準品
107	デスラノシド標準品	161	プリミドン標準品
108	デフェロキサミンメシル酸塩標準品	162	フルオキシメステロン標準品
109	テプレノン標準品	163	フルオシノニド標準品
110	ドキサゾシンメシル酸塩標準品	164	フルオシノロンアセトニド標準品
111	トコフェロール標準品	165	フルオロメトロン標準品
112	トコフェロールコハク酸エステル標準品	166	フルスルチアミン塩酸塩標準品
113	トコフェロール酢酸エステル標準品	167	フルタミド標準品
114	トコフェロールニコチン酸エステル標準品	168	フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品
115	トスフロキサシントシル酸塩標準品	169	フルボキサミンマレイン酸塩標準品
116	ドネペジル塩酸塩標準品	170	プレドニゾロン標準品
117	ドブタミン塩酸塩標準品	171	プレドニゾロンコハク酸エステル標準品
118	トラザミド標準品	172	プレドニゾロン酢酸エステル標準品
119	トラネキサム酸標準品	173	プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品
120	トリアムシノロン標準品	174	プロゲステロン標準品
121	トリアムシノロンアセトニド標準品	175	フロセミド標準品
122	トリクロルメチアジド標準品	176	プロタミン硫酸塩標準品
123	トリヘキシフェニジル塩酸塩標準品	177	プロピペリン塩酸塩標準品
124	トルナフタート標準品	178	プロブコール標準品
125	トルブタミド標準品	179	プロベネシド標準品
126	トレハロース標準品	180	ペオニフロリン標準品
127	トロキシピド標準品	181	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品
128	トロンピン標準品	182	ベタメタゾン標準品
129	ナテグリニド標準品	183	ベタメタゾン吉草酸エステル標準品
130	ナブメトン標準品	184	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品
131	ニコチン酸標準品	185	低分子量ヘパリン標準品
132	ニコチン酸アミド標準品	186	ヘパリンナトリウム標準品
133	ニザチジン標準品	187	理化学試験用ヘパリンナトリウム標準品
134	無水乳糖標準品	188	含糖ペプシン標準品
135	乳糖標準品	189	ペミロラストカリウム標準品
136	ニルバジピン標準品	190	ペルフェナジン標準品
137	ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品	191	ベルベリン塩化物標準品
138	ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品	192	ペントバルビタール標準品
139	ノルゲストレル標準品	193	ポビドン標準品
140	バイカリン標準品	194	ホリナートカルシウム標準品
141	バクロフェン標準品	195	マニジピン塩酸塩標準品
142	バソプレシン標準品	196	マルトース標準品
143	パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品	197	ミゾリビン標準品
144	ピオグリタゾン塩酸塩標準品	198	メキシレチン塩酸塩標準品
145	ピサコジル標準品	199	メコバラミン標準品
146	ヒトインスリン標準品	200	メストラノール標準品
147	ヒドロクロロチアジド標準品	201	メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品
148	ヒドロコルチゾン標準品	202	メチルジゴキシン標準品
149	ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品	203	メチルテストステロン標準品
150	ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品	204	メチルドパ標準品
151	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品	205	メチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品
152	ピリドキシン塩酸塩標準品	206	メトキサレン標準品
153	ピンクリスチン硫酸塩標準品	207	メトトレキサート標準品
154	ピンブラスチン硫酸塩標準品	208	メナテレノン標準品
155	フィトナジオン標準品	209	融点標準品 アセトアニリド
156	フェキソフェナジン塩酸塩標準品	210	融点標準品 アセトフェネチジン
157	プエラリン標準品	211	融点標準品 カフェイン
158	ブラゾシン塩酸塩標準品	212	融点標準品 スルファニルアミド
159	ブラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルブチルアンモニウ	213	融点標準品 スルファピリジン

3 9.01 標準品

214	融点標準品 ワニリン	267	サイクロセリン標準品
215	ユビデカレノン標準品	268	シクラシリン標準品
216	葉酸標準品	269	ジクロキサシリンナトリウム標準品
217	ラクツロース標準品	270	シゾマイシン硫酸塩標準品
218	ラナトシドC標準品	271	シッカニン標準品
219	ラニチジン塩酸塩標準品	272	ジノスタチンスチマラマー標準品
220	ラベプラゾールナトリウム標準品	273	ジベカシン硫酸塩標準品
221	リセドロン酸標準品	274	ジョサマイシン標準品
222	リゾチーム標準品	275	ジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品
223	リトドリン塩酸塩標準品	276	ストレプトマイシン硫酸塩標準品
224	リボフラビン標準品	277	スピラマイシン酢酸エステルII標準品
225	リマプロスト標準品	278	スペクチノマイシン塩酸塩標準品
226	レセルピン標準品	279	スルタミシリントシル酸塩標準品
227	レチノール酢酸エステル標準品	280	スルバクタム標準品
228	レチノールパルミチン酸エステル標準品	281	スルベニシリンナトリウム標準品
229	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品	282	セファクロル標準品
230	ロキソプロフェン標準品	283	セファゾリン標準品
231	ロサルタンカリウム標準品	284	セファトリジンプロピレングリコール標準品
232	ワルファリンカリウム標準品	285	セファドロキシル標準品
233	(2) 国立感染症研究所が製造する標準品.	286	セファピリンナトリウム標準品
234	アクチノマイシンD標準品	287	セファレキシン標準品
235	アクラルピシン標準品	288	セファロチンナトリウム標準品
236	アジスロマイシン標準品	289	セフィキシム標準品
237	アズトレオナム標準品	290	セフェピム塩酸塩標準品
238	アストロマイシン硫酸塩標準品	291	セフォジジムナトリウム標準品
239	アスポキシシリン標準品	292	セフォゾبران塩酸塩標準品
240	アミカシン硫酸塩標準品	293	セフォタキシム標準品
241	アムホテリシンB標準品	294	セフォチアム塩酸塩標準品
242	アモキシシリン標準品	295	セフォチアムヘキセチル塩酸塩標準品
243	アルベカシン硫酸塩標準品	296	セフォテタン標準品
244	アンピシリン標準品	297	セフォペラゾン標準品
245	イセパマイシン硫酸塩標準品	298	セフカペンピボキシル塩酸塩標準品
246	イダルピシン塩酸塩標準品	299	セフジトレンピボキシル標準品
247	イミペネム標準品	300	セフジニル標準品
248	エピルピシン塩酸塩標準品	301	セフスロジンナトリウム標準品
249	エリスロマイシン標準品	302	セフタジジム標準品
250	エンビオマイシン硫酸塩標準品	303	セフチゾキシム標準品
251	オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品	304	セフチブテン塩酸塩標準品
252	カナマイシン一硫酸塩標準品	305	セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品
253	カルモナムナトリウム標準品	306	セフトリアキソンナトリウム標準品
254	クラブラン酸リチウム標準品	307	セフピラミド標準品
255	グラミシジン標準品	308	セフピロム硫酸塩標準品
256	クラリスロマイシン標準品	309	セフペラゾン標準品
257	グリセオフルピン標準品	310	セフボドキシムプロキセチル標準品
258	クリンダマイシン塩酸塩標準品	311	セフミノクスナトリウム標準品
259	クリンダマイシンリン酸エステル標準品	312	セフメタゾール標準品
260	クロキサシリンナトリウム標準品	313	セフメノキシム塩酸塩標準品
261	クロラムフェニコール標準品	314	セフロキサジン標準品
262	クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品	315	セフロキシムアキセチル標準品
263	クロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品	316	セフロキシムナトリウム標準品
264	ゲンタマイシン硫酸塩標準品	317	ダウノルビシン塩酸塩標準品
265	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品	318	タゾバクタム標準品
266	コリスチン硫酸塩標準品	319	タランピシリン塩酸塩標準品
		320	テイコプラニン標準品



#### 4 9.01 標準品

- 321 テトラサイクリン塩酸塩標準品
- 322 デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩標準品
- 323 ドキシサイクリン塩酸塩標準品
- 324 ドキソルピシン塩酸塩標準品
- 325 トブラマイシン標準品
- 326 トリコマイシン標準品
- 327 ナイスタチン標準品
- 328 ネチルマイシン硫酸塩標準品
- 329 バカンピシリン塩酸塩標準品
- 330 バシトラシン標準品
- 331 パニペネム標準品
- 332 バンコマイシン塩酸塩標準品
- 333 ビブメシリナム塩酸塩標準品
- 334 ピペラシリン標準品
- 335 ピマリシン標準品
- 336 ピラルピシン標準品
- 337 ビロールニトリン標準品
- 338 ファロペネムナトリウム標準品
- 339 フェネチシリンカリウム標準品
- 340 フシジン酸ジエタノールアンモニウム標準品
- 341 フラジオマイシン硫酸塩標準品
- 342 ブレオマイシン $A_2$ 塩酸塩標準品
- 343 フロモキセフトリエチルアンモニウム標準品
- 344 ベカナマイシン硫酸塩標準品
- 345 ペプロマイシン硫酸塩標準品
- 346 ベンジルペニシリンカリウム標準品
- 347 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品
- 348 ポリミキシシンB硫酸塩標準品
- 349 マイトマイシンC標準品
- 350 ミクロノマイシン硫酸塩標準品
- 351 ミデカマイシン標準品
- 352 ミデカマイシン酢酸エステル標準品
- 353 ミノサイクリン塩酸塩標準品
- 354 ムピロシンリチウム標準品
- 355 メロペネム標準品
- 356 ラタモキセフアンモニウム標準品
- 357 リファンピシン標準品
- 358 リボスタマイシン硫酸塩標準品
- 359 リンコマイシン塩酸塩標準品
- 360 レナンピシリン塩酸塩標準品
- 361 ロイコマイシン $A_6$ 標準品
- 362 ロキシスロマイシン標準品
- 363 ロキタマイシン標準品

## 1 9.21 容量分析用標準液

2 容量分析用標準液は、濃度が精密に知られた試薬溶液で、主  
3 として容量分析に用いるものである。

4 容量分析用標準液には規定のモル濃度に調製された液を用い  
5 る。それぞれの標準液につき規定された物質1モルが1000mL  
6 中に正確に含まれるように調製した溶液が1モル濃度溶液であ  
7 り、1mol/Lで表す。

8 また必要に応じて、それらを一定の割合に薄めた液を用いる。  
9 例えば1mol/L溶液を10倍容量に薄めたものは0.1mol/L溶液で  
10 ある。

11 容量分析用標準液は、別に規定するもののほか、無色又は遮  
12 光した共栓瓶に入れ、保存する。

## 13 調製及び標定

14 容量分析用標準液は、次のいずれかの方法によって調製し、  
15 規定された濃度  $n$  (mol/L)からのずれの度合いは、ファクター  $f$   
16 により表す。日本薬局方では、通例、ファクター  $f$  が0.970~  
17 1.030の範囲にあるように調製する。ファクターを決定する操  
18 作を標定という。

19 (1) 純物質約1モルあるいはその倍数又は分数に相当する量  
20 を精密に量り、規定の溶媒に溶かして正確に1000mLとし、規  
21 定の濃度  $n$  (mol/L)に近似する濃度の標準液を調製する。この  
22 場合、秤量した純物質の質量(g)をその物質1モルの質量(g)で除  
23 し、更に規定されたモル濃度を表す数値  $n$  で除した値をその標  
24 準液のファクター  $f$  とする。もし、純物質が得られない場合は、  
25 純度が正確にわかっている純度の高い物質を用いて差し支えな  
26 い。

27 (2) 純物質又は純度が正確にわかっている純度の高い物質が  
28 得られない場合、それぞれの標準液につき定められた物質約1  
29 モルあるいはその倍数又は分数に相当する量を量り、規定の溶  
30 媒に溶かして約1000mLとし、規定された濃度  $n$  (mol/L)付近の  
31 標準液を調製する。この標準液の正確な濃度を知るため、標定  
32 操作を行ってそれぞれの標準液のファクター  $f$  を定める。標定  
33 法には直接法と間接法がある。

## 34 a) 直接法

35 標準試薬などそれぞれの標準液について規定された物質の規  
36 定量を精密に量り、規定の溶媒に溶かした後、この液を調製し  
37 た標準液で滴定し、次の式を用いてそれぞれの標準液のファク  
38 ター  $f$  を定める。

$$39 \quad f = \frac{1000m}{VMn}$$

40  $M$ : 標準液の調製に用いた物質(例えば、1mol/L塩酸であれ  
41 ば塩酸)1モルに対応する標準試薬などの質量(g)

42  $m$ : 標準試薬などの採取量(g)

43  $V$ : 調製した標準液の消費量(mL)

44  $n$ : 調製した標準液の規定されたモル濃度を表す数値(例えば、  
45 濃度0.02mol/Lの標準液であれば、 $n=0.02$ )

## 46 b) 間接法

47 直接に標準試薬などを用いない場合、調製した標準液の一定  
48 量  $V_2$ (mL)をとり、ファクター既知( $f_1$ )の規定の滴定用標準液を  
49 用いて滴定し、次の式を用いて調製した標準液のファクター  
50 ( $f_2$ )を計算する。

$$51 \quad f_2 = \frac{V_1 \times f_1}{V_2}$$

52  $f_1$ : 滴定用標準液のファクター

53  $f_2$ : 調製した標準液のファクター

54  $V_1$ : 滴定用標準液の消費量(mL)

55  $V_2$ : 調製した標準液の採取量(mL)

56 (3) ファクター既知の標準液の一定容量をとり、規定の方法  
57 で正確に希釈し、規定の濃度  $n$  (mol/L)の標準液を調製する。  
58 この場合、元の標準液のファクターと希釈して調製した標準液  
59 のファクターとは変わらないものとする。

## 60 0.1mol/L亜鉛液

61 1000mL中亜鉛(Zn: 65.38)6.538gを含む。

62 調製 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセ  
63 トンで洗った後、110°Cで5分間乾燥した後、デシケーター(シ  
64 リカゲル)中で放冷し、その6.538gに希塩酸80mL及び臭素試  
65 液2.5mLを加え、静かに加温して溶かし、煮沸して過量の臭素  
66 を除き、水を加えて正確に1000mLとする。

## 67 0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液

68 1000mL中亜硝酸ナトリウム( $\text{NaNO}_2$ : 69.00)6.900gを含む。

69 調製 亜硝酸ナトリウム7.2gを水に溶かし、1000mLとし、次  
70 の標定を行う。

71 標定 ジアゾ化滴定用スルファニルアミドを105°Cで3時間乾  
72 燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約  
73 0.44gを精密に量り、塩酸10mL、水40mL及び臭化カリウム溶  
74 液(3→10)10mLを加えて溶かし、15°C以下に冷却した後、調  
75 製した亜硝酸ナトリウム液で、滴定終点検出法(2.50)の電位  
76 差滴定法又は電流滴定法により滴定し、ファクターを計算する。

77 0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液1mL

78 = 17.22mg  $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$

79 注意 遮光して保存する。長く保存したものは、標定し直して  
80 用いる。

## 81 0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

82 1000mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水  
83 和物( $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ : 372.24)37.224gを含む。

84 調製 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物  
85 38gを水に溶かし、1000mLとし、次の標定を行う。

86 標定 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセ  
87 トンで洗った後、110°Cで5分間乾燥した後、デシケーター(シ  
88 リカゲル)中で放冷し、その約1.3gを精密に量り、希塩酸20mL  
89 及び臭素試液8滴を加え、穏やかに加温して溶かし、煮沸して  
90 過量の臭素を追い出した後、水を加えて正確に200mLとする。  
91 この液25mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を  
92 加えて中性とし、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩  
93 衝液5mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬  
94 0.04gを加え、調製したエチレンジアミン四酢酸二水素二ナト  
95 リウム液で、液の赤紫色が青紫色に変わるまで滴定(2.50)し、  
96 ファクターを計算する。  
97

2 9.21 容量分析用標準液

- 98 0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1mL  
99 =6.538mg Zn
- 100 注意 ポリエチレン瓶に保存する。
- 101 0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
102 ム液  
103 1000mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水  
104 和物(C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub> · 2H<sub>2</sub>O : 372.24)18.612gを含む。  
105 調製 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物  
106 19gを水に溶かし、1000mLとし、次の標定を行う。  
107 標定 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセ  
108 トンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、デンケーター(シ  
109 リカゲル)中で放冷し、その約0.8gを精密に量り、希塩酸12mL  
110 及び臭素試液5滴を加え、穏やかに加温して溶かし、煮沸して  
111 過量の臭素を追い出した後、水を加えて正確に200mLとする。  
112 この液20mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を  
113 加えて中性とし、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩  
114 衝液5mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬  
115 0.04gを加え、調製したエチレンジアミン四酢酸二水素二ナト  
116 リウム液で、液の赤紫色が青紫色に変わるまで滴定(2.50)し、  
117 ファクターを計算する。
- 118 0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1mL  
119 =3.269mg Zn
- 120 注意 ポリエチレン瓶に保存する。
- 121 0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
122 ム液  
123 1000mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水  
124 和物(C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub> · 2H<sub>2</sub>O : 372.24)7.445gを含む。  
125 調製 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物  
126 7.5gを水に溶かし、1000mLとし、次の標定を行う。  
127 標定 0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム  
128 液に準じる。ただし、亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水  
129 洗し、更にアセトンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、  
130 デンケーター(シリカゲル)中で放冷し、約0.3gを精密に量り、  
131 希塩酸5mL及び臭素試液5滴を加え、以下同様に操作する。
- 132 0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1mL  
133 =1.308mg Zn
- 134 注意 ポリエチレン瓶に保存する。
- 135 0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
136 ム液  
137 1000mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水  
138 和物(C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub> · 2H<sub>2</sub>O : 372.24)3.7224gを含む。  
139 調製 用時、0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナト  
140 リウム液に水を加えて正確に2倍容量とする。
- 141 0.001mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
142 ム液  
143 1000mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水  
144 和物(C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub> · 2H<sub>2</sub>O : 372.24)0.37224gを含む。
- 145 調製 用時、0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナト  
146 リウム液に水を加えて正確に10倍容量とする。
- 147 0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液  
148 0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
149 を見よ。
- 150 0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液  
151 0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
152 を見よ。
- 153 0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液  
154 0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
155 を見よ。
- 156 0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液  
157 0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
158 を見よ。
- 159 0.001mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液  
160 0.001mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
161 を見よ。
- 162 0.1mol/L塩化チタン(Ⅲ)液  
163 1000mL中塩化チタン(Ⅲ)(TiCl<sub>3</sub> : 154.23)15.423gを含む。  
164 調製 塩化チタン(Ⅲ)75mLに塩酸75mLを加え、新たに煮沸  
165 して冷却した水を加えて1000mLとし、遮光したため付きビュ  
166 レットに入れ、空気を水素で置換し、48時間放置した後に使  
167 用する。用時、次の標定を行う。  
168 標定 硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物3gを500mLの広口三角  
169 フラスコに量り、二酸化炭素を通じながら、新たに煮沸して冷  
170 却した水50mLを加えて溶かし、薄めた硫酸(27→100)25mLを  
171 加え、二酸化炭素を通じながら、速やかに0.02mol/L過マンガ  
172 ン酸カリウム液40mLを正確に加える。これにほとんど終点近  
173 くまで、調製した塩化チタン(Ⅲ)液を加えた後、直ちにチオン  
174 アン酸アンモニウム5gを加え、塩化チタン(Ⅲ)液で滴定  
175 (2.50)する。ただし、滴定の終点は液の色が消えるときとす  
176 る。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算す  
177 る。  
178 注意 空気を水素で置換して保存する。
- 179 0.1mol/L塩化バリウム液  
180 1000mL中塩化バリウム二水和物(BaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O :  
181 244.26)24.426gを含む。  
182 調製 塩化バリウム二水和物24.5gを水に溶かし、1000mLと  
183 し、次の標定を行う。  
184 標定 調製した塩化バリウム液20mLを正確に量り、塩酸3mL  
185 を加えて加温する。あらかじめ加温した薄めた硫酸(1→  
186 130)40mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、一夜放置する。  
187 この液をろ過し、ろ紙上の残留物を、ろ液に硝酸銀試液を加え  
188 ても濁りを認めなくなるまで水洗した後、ろ紙と共にろ紙に  
189 移し、強熱灰化する。冷後、硫酸2滴を加え、再び約700℃で2  
190 時間強熱する。冷後、残留物の質量を精密に量り、硫酸バリウ  
191 ム(BaSO<sub>4</sub>)の量とし、ファクターを計算する。

3 9.21 容量分析用標準液

- 192 0.1mol/L塩化バリウム液1mL=23.34mg BaSO<sub>4</sub>
- 193 0.02mol/L塩化バリウム液
- 194 1000mL中塩化バリウム二水和物(BaCl<sub>2</sub>・2H<sub>2</sub>O :  
195 244.26)4.885gを含む。
- 196 調製 塩化バリウム二水和物4.9gを水に溶かし、1000mLとし、  
197 次の標定を行う。
- 198 標定 調製した塩化バリウム液100mLを正確に量り、塩酸  
199 3mLを加えて加温する。あらかじめ加温した薄めた硫酸(1→  
200 130)40mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、一夜放置する。  
201 この液をろ過し、ろ紙上の残留物を、ろ液に硝酸銀試液を加え  
202 ても濁りを認めなくなるまで水洗した後、ろ紙と共にするつぽに  
203 移し、強熱灰化する。冷後、硫酸2滴を加え、再び約700°Cで2  
204 時間強熱する。冷後、残留物の質量を精密に量り、硫酸バリウ  
205 ム(BaSO<sub>4</sub>)の量とし、ファクターを計算する。
- 206 0.02mol/L塩化バリウム液1mL=4.668mg BaSO<sub>4</sub>
- 207 0.01mol/L塩化バリウム液
- 208 1000mL中塩化バリウム二水和物(BaCl<sub>2</sub>・2H<sub>2</sub>O :  
209 244.26)2.4426gを含む。
- 210 調製 用時、0.02mol/L塩化バリウム液に水を加えて正確に2  
211 倍容量とする。
- 212 0.05mol/L塩化マグネシウム液
- 213 1000mL中塩化マグネシウム六水和物(MgCl<sub>2</sub>・6H<sub>2</sub>O :  
214 203.30)10.165gを含む。
- 215 調製 塩化マグネシウム六水和物10.2gに新たに煮沸して冷却  
216 した水を加えて溶かし、1000mLとし、次の標定を行う。
- 217 標定 調製した塩化マグネシウム液25mLを正確に量り、水  
218 50mL、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3mL  
219 及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04gを  
220 加え、0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム  
221 液で滴定(2.50)し、ファクターを計算する。ただし、滴定の  
222 終点は、終点近くでゆっくり滴定し、液の赤紫色が青紫色に変  
223 わるときとする。
- 224 0.01mol/L塩化マグネシウム液
- 225 1000mL中塩化マグネシウム六水和物(MgCl<sub>2</sub>・6H<sub>2</sub>O :  
226 203.30)2.0330gを含む。
- 227 調製 用時、0.05mol/L塩化マグネシウム液に水を加えて正確  
228 に5倍容量とする。
- 229 2mol/L塩酸
- 230 1000mL中塩酸(HCl : 36.46)72.92gを含む。
- 231 調製 塩酸180mLに水を加えて1000mLとし、次の標定を行  
232 う。
- 233 標定 1mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試  
234 薬)約1.5gを精密に量り、水100mLに溶かし、滴定(2.50)する。
- 235 2mol/L塩酸1mL=106.0mg Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>
- 236 1mol/L塩酸
- 237 1000mL中塩酸(HCl : 36.46)36.461gを含む。
- 238 調製 塩酸90mLに水を加えて1000mLとし、次の標定を行う。
- 239 標定 炭酸ナトリウム(標準試薬)を500~650°Cで40~50分間  
240 加熱した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約  
241 0.8gを精密に量り、水50mLに溶かし、調製した塩酸で滴定  
242 (2.50)し、ファクターを計算する(指示薬法：メチルレッド試  
243 液3滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は  
244 液を注意して煮沸し、ゆるく栓をして冷却するとき、持続する  
245 だいたい色~だいたい赤色を呈するときとする。電位差滴定は、  
246 被滴定液を激しくかき混ぜながら行い、煮沸しない。
- 247 1mol/L塩酸1mL=53.00mg Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>
- 248 0.5mol/L塩酸
- 249 1000mL中塩酸(HCl : 36.46)18.230gを含む。
- 250 調製 塩酸45mLに水を加えて1000mLとし、次の標定を行う。
- 251 標定 1mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試  
252 薬)約0.4gを精密に量り、水50mLに溶かし、滴定(2.50)する。
- 253 0.5mol/L塩酸1mL=26.50mg Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>
- 254 0.2mol/L塩酸
- 255 1000mL中塩酸(HCl : 36.46)7.292gを含む。
- 256 調製 塩酸18mLに水を加えて1000mLとし、次の標定を行う。
- 257 標定 1mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試  
258 薬)約0.15gを精密に量り、水30mLに溶かし、滴定(2.50)する。
- 259 0.2mol/L塩酸1mL=10.60mg Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>
- 260 0.1mol/L塩酸
- 261 1000mL中塩酸(HCl : 36.46)3.6461gを含む。
- 262 調製 用時、0.2mol/L塩酸に水を加えて正確に2倍容量とする。
- 263 0.05mol/L塩酸
- 264 1000mL中塩酸(HCl : 36.46)1.8230gを含む。
- 265 調製 用時、0.2mol/L塩酸に水を加えて正確に4倍容量とする。
- 266 0.02mol/L塩酸
- 267 1000mL中塩酸(HCl : 36.46)0.7292gを含む。
- 268 調製 用時、0.2mol/L塩酸に水を加えて正確に10倍容量とす  
269 る。
- 270 0.01mol/L塩酸
- 271 1000mL中塩酸(HCl : 36.46)0.36461gを含む。
- 272 調製 用時、0.2mol/L塩酸に水を加えて正確に20倍容量とす  
273 る。
- 274 0.001mol/L塩酸
- 275 1000mL中塩酸(HCl : 36.46)0.036461gを含む。
- 276 調製 用時、0.2mol/L塩酸に水を加えて正確に200倍容量とす  
277 る。
- 278 0.1mol/L過塩素酸
- 279 1000mL中過塩素酸(HClO<sub>4</sub> : 100.46)10.046gを含む。

4 9.21 容量分析用標準液

- 280 調製 過塩素酸8.7mLを酢酸(100)1000mL中に約20℃に保ち  
 281 ながら徐々に加える。約1時間放置後、この液3.0mLをとり、  
 282 別途、水分(g/dL)を速やかに測定する(廃棄処理時には水を加  
 283 える)。この液を約20℃に保ちながら、無水酢酸[水分(g/dL)-  
 284 0.03}×52.2]mLを振り混ぜながら徐々に加え、24時間放置し  
 285 た後、次の標定を行う。  
 286 標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬)を105℃で4時間乾燥し  
 287 た後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.3gを精  
 288 密に量り、酢酸(100)50mLに溶かし、調製した過塩素酸で滴  
 289 定(2.50)する(指示薬法:クリスタルバイオレット試液3滴、  
 290 又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の終点は青色を呈する  
 291 ときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクター  
 292 を計算する。
- 293 0.1mol/L過塩素酸1mL=20.42mg  $\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2$
- 294 注意 湿気を避けて保存する。
- 295 0.05mol/L過塩素酸  
 296 1000mL中過塩素酸( $\text{HClO}_4$ : 100.46)5.023gを含む。  
 297 調製 用時、0.1mol/L過塩素酸に非水滴定用酢酸を加えて正  
 298 確に2倍容量とする。ただし、非水滴定用酢酸8.0mLを量り、  
 299 水分(g/dL)を速やかに測定し、0.03(g/dL)を超えるときは、こ  
 300 の非水滴定用酢酸1000mLにつき、無水酢酸[水分(g/dL)-  
 301 0.03}×52.2]mLを加えたものを用いる。
- 302 0.02mol/L過塩素酸  
 303 1000mL中過塩素酸( $\text{HClO}_4$ : 100.46)2.0092gを含む。  
 304 調製 用時、0.1mol/L過塩素酸に非水滴定用酢酸を加えて正  
 305 確に5倍容量とする。ただし、非水滴定用酢酸8.0mLを量り、  
 306 水分(g/dL)を速やかに測定し、0.03(g/dL)を超えるときは、こ  
 307 の非水滴定用酢酸1000mLにつき、無水酢酸[水分(g/dL)-  
 308 0.03}×52.2]mLを加えたものを用いる。
- 309 0.1mol/L過塩素酸・ジオキサン液  
 310 0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を見よ。
- 311 0.05mol/L過塩素酸・ジオキサン液  
 312 0.05mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を見よ。
- 313 0.004mol/L過塩素酸・ジオキサン液  
 314 0.004mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を見よ。
- 315 0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液  
 316 1000mL中過塩素酸( $\text{HClO}_4$ : 100.46)10.046gを含む。  
 317 調製 過塩素酸8.5mLに1,4-ジオキサンを加えて1000mLと  
 318 し、次の標定を行う。  
 319 標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬)を105℃で4時間乾燥し  
 320 た後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.5gを精  
 321 密に量り、非水滴定用酢酸80mLに溶かし、クリスタルバイオ  
 322 レット試液3滴を加え、調製した過塩素酸・1,4-ジオキサン液  
 323 で青色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を  
 324 行い、補正し、ファクターを計算する。
- 325 0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1mL  
 326 =20.42mg  $\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2$
- 327 注意 湿気を避け、冷所に保存する。
- 328 0.05mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液  
 329 1000mL中過塩素酸( $\text{HClO}_4$ : 100.46)5.023gを含む。  
 330 調製 用時、0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液に1,4-ジ  
 331 オキサンを加えて正確に2倍容量とする。
- 332 0.004mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液  
 333 1000mL中過塩素酸( $\text{HClO}_4$ : 100.46)0.4018gを含む。  
 334 調製 用時、0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液に1,4-ジ  
 335 オキサンを加えて正確に25倍容量とする。
- 336 0.005mol/L過塩素酸バリウム液  
 337 1000mL中過塩素酸バリウム[ $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ : 336.23]1.6812gを  
 338 含む。  
 339 調製 過塩素酸バリウム1.7gを水200mLに溶かし、2-プロパ  
 340 ノールを加えて1000mLとし、次の標定を行う。  
 341 標定 調製した過塩素酸バリウム液20mLを正確に量り、メタ  
 342 ノール55mL及びアルセナゾⅢ試液0.15mLを加え、  
 343 0.005mol/L硫酸で液の紫色が赤紫色を経て赤色を呈するまで  
 344 滴定(2.50)し、ファクターを計算する。
- 345 0.02mol/L過マンガン酸カリウム液  
 346 1000mL中過マンガン酸カリウム( $\text{KMnO}_4$ : 158.03)3.1607g  
 347 を含む。  
 348 調製 過マンガン酸カリウム3.2gを水に溶かし、1000mLとし、  
 349 15分間煮沸して密栓し、48時間以上放置した後、ガラスろ過  
 350 器(G3又はG4)を用いてろ過し、次の標定を行う。  
 351 標定 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を150~200℃で1~1.5時  
 352 間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約  
 353 0.3gを500mLの三角フラスコに精密に量り、水30mLに溶かし、  
 354 薄めた硫酸(1→20)250mLを加え、液温を30~35℃とし、調製  
 355 した過マンガン酸カリウム液をビュレットに入れ、穏やかにか  
 356 き混ぜながら、その40mLを速やかに加え、液の赤色が消える  
 357 まで放置する。次に55~60℃に加温して滴定を続け、30秒間  
 358 持続する淡赤色を呈するまで滴定(2.50)し、ファクターを計  
 359 算する。ただし、終点前の0.5~1mLは注意して滴加し、過マ  
 360 ンガン酸カリウム液の色が消えてから次の1滴を加える。
- 361 0.02mol/L過マンガン酸カリウム液1mL=6.700mg  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$
- 362 注意 遮光して保存する。長く保存したものは標定し直して用  
 363 いる。
- 364 0.002mol/L過マンガン酸カリウム液  
 365 1000mL中過マンガン酸カリウム( $\text{KMnO}_4$ :  
 366 158.03)0.31607gを含む。  
 367 調製 用時、0.02mol/L過マンガン酸カリウム液に水を加えて  
 368 正確に10倍容量とする。
- 369 0.05mol/L酢酸亜鉛液  
 370 1000mL中酢酸亜鉛二水合物[ $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  :

5 9.21 容量分析用標準液

- 371 219.50]10.975gを含む。
- 372 調製 酢酸亜鉛二水和物11.1gに水40mL及び希酢酸4mLを加  
373 えて溶かし、水を加えて1000mLとし、次の標定を行う。
- 374 標定 0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム  
375 液20mLを正確に量り、水50mL、pH10.7のアンモニア・塩化  
376 アンモニウム緩衝液3mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナ  
377 トリウム指示薬0.04gを加え、調製した酢酸亜鉛液で滴定  
378 (2.50)し、ファクターを計算する。滴定の終点は液の青色が  
379 青紫色に変わるときとする。
- 380 0.02mol/L酢酸亜鉛液
- 381 1000mL中酢酸亜鉛二水和物 $[Zn(CH_3COO)_2 \cdot 2H_2O]$  :  
382 219.50]4.390gを含む。
- 383 調製 酢酸亜鉛二水和物4.43gに水20mL及び希酢酸2mLを加  
384 えて溶かし、水を加えて1000mLとし、次の標定を行う。
- 385 標定 0.05mol/L酢酸亜鉛液に準じる。ただし、0.02mol/Lエ  
386 チレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20mLを正確に量  
387 り、標定する。
- 388 0.1mol/L酢酸ナトリウム液
- 389 1000mL中に酢酸ナトリウム $(CH_3COONa : 82.03)$ 8.203gを  
390 含む。
- 391 調製 無水酢酸ナトリウム8.20gを酢酸(100)に溶かし1000mL  
392 とし、次の標定を行う。
- 393 標定 調製した酢酸ナトリウム液25mLを正確に量り、酢酸  
394 (100)50mL及び*p*-ナフトールベンゼイン試液1mLを加え、  
395 0.1mol/L過塩素酸で液の黄褐色が黄色を経て緑色を呈するま  
396 で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正し、フ  
397 ァクターを計算する。
- 398 0.1mol/L三塩化チタン液
- 399 0.1mol/L塩化チタン(III)液 を見よ。
- 400 1/60 mol/L重クロム酸カリウム液
- 401 1/60 mol/L二クロム酸カリウム液 を見よ。
- 402 0.05mol/Lシュウ酸液
- 403 1000mL中シュウ酸二水和物 $(C_2H_2O_4 \cdot 2H_2O)$  :  
404 126.07]6.303gを含む。
- 405 調製 シュウ酸二水和物6.3gを水に溶かし、1000mLとし、次  
406 の標定を行う。
- 407 標定 調製したシュウ酸液25mLを500mLの三角フラスコに正  
408 確に量り、10~15分間煮沸し、 $27 \pm 3^\circ C$ に冷却した薄めた硫酸  
409 (1→20)200mLを加え、新たに標定した0.02mol/L過マンガン  
410 酸カリウム液をビュレットに入れ、穏やかにかき混ぜながら、  
411 その22mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。  
412 次に $55 \sim 60^\circ C$ に加熱して滴定を続け、30秒間持続する淡赤色  
413 を呈するまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。ただし、  
414 終点前の0.5~1mLは注意して滴加し、過マンガン酸カリウム  
415 液の色が消えてから次の1滴を加える。  
416 注意 遮光して保存する。
- 417 0.005mol/Lシュウ酸液
- 418 1000mL中シュウ酸二水和物 $(C_2H_2O_4 \cdot 2H_2O)$  :
- 419 126.07]0.6303gを含む。
- 420 調製 用時、0.05mol/Lシュウ酸液に水を加えて正確に10倍容  
421 量とする。
- 422 0.005mol/Lシュウ酸ナトリウム液
- 423 1000mL中シュウ酸ナトリウム $(Na_2C_2O_4 : 134.00)$ 0.6700g  
424 を含む。
- 425 調製 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を $150 \sim 200^\circ C$ で2時間乾  
426 燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.6700g  
427 を精密に量り、水に溶かし、正確に1000mLとし、ファクター  
428 を計算する。
- 429 0.05mol/L臭素液
- 430 1000mL中臭素 $(Br : 79.90)$ 7.990gを含む。
- 431 調製 臭素酸カリウム2.8g及び臭化カリウム15gを水に溶かし、  
432 1000mLとし、次の標定を行う。
- 433 標定 調製した臭素液25mLをヨウ素瓶中に正確に量り、水  
434 120mL、次に塩酸5mLを速やかに加え、直ちに密栓して穏や  
435 かに振り混ぜる。これにヨウ化カリウム試液5mLを加え、直  
436 ちに密栓して穏やかに振り混ぜて5分間放置した後、遊離した  
437 ヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。  
438 ただし、滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき、デ  
439 ンブン試液3mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。  
440 同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。
- 441 1/60 mol/L臭素酸カリウム液
- 442 1000mL中臭素酸カリウム $(KBrO_3 : 167.00)$ 2.7833gを含む。
- 443 調製 臭素酸カリウム2.8gを水に溶かし、1000mLとし、次の  
444 標定を行う。
- 445 標定 調製した臭素酸カリウム液25mLをヨウ素瓶中に正確に  
446 量り、ヨウ化カリウム2g及び希硫酸5mLを加え、密栓して5分  
447 間放置した後、水100mLを加え、遊離したヨウ素を0.1mol/L  
448 チオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終  
449 点は液が終点近くで淡黄色になったとき、デンブン試液3mL  
450 を加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試  
451 験を行い、補正し、ファクターを計算する。
- 452 0.1mol/L硝酸銀液
- 453 1000mL中硝酸銀 $(AgNO_3 : 169.87)$ 16.987gを含む。
- 454 調製 硝酸銀17.0gを水に溶かし、1000mLとし、次の標定を  
455 行う。
- 456 標定 塩化ナトリウム(標準試薬)を $500 \sim 650^\circ C$ で40~50分間  
457 乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約  
458 80mgを精密に量り、水50mLに溶かし、強くかき混ぜながら、  
459 調製した硝酸銀液で滴定(2.50)し、ファクターを計算する(指  
460 示薬法：フルオレセインナトリウム試液3滴、又は電位差滴定  
461 法：銀電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は、液の黄緑色  
462 が黄色を経てだいたい色を呈するときとする。
- 463 0.1mol/L硝酸銀液1mL=5.844mg NaCl
- 464 注意 遮光して保存する。
- 465 0.02mol/L硝酸銀液
- 466 1000mL中硝酸銀 $(AgNO_3 : 169.87)$ 3.3974gを含む。

6 9.21 容量分析用標準液

467 調製 用時, 0.1mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に5倍容量と  
468 する.

469 0.01mol/L硝酸銀液

470 1000mL中硝酸銀(AgNO<sub>3</sub>: 169.87)1.6987gを含む.  
471 調製 用時, 0.1mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に10倍容量  
472 とする.

473 0.005mol/L硝酸銀液

474 1000mL中硝酸銀(AgNO<sub>3</sub>: 169.87)0.8494gを含む.  
475 調製 用時, 0.1mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に20倍容量  
476 とする.

477 0.001mol/L硝酸銀液

478 1000mL中硝酸銀(AgNO<sub>3</sub>: 169.87)0.16987gを含む.  
479 調製 用時, 0.1mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に100倍容量  
480 とする.

481 0.01mol/L硝酸ビスマス液

482 1000mL中硝酸ビスマス五水和物[Bi(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> · 5H<sub>2</sub>O :  
483 485.07]4.851gを含む.  
484 調製 硝酸ビスマス五水和物4.86gを希硝酸60mLに溶かし,  
485 水を加えて1000mLとし, 次の標定を行う.  
486 標定 調製した硝酸ビスマス液25mLを正確に量り, 水50mL  
487 及びキシレノールオレンジ試液1滴を加え, 0.01mol/Lエチレ  
488 ンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で, 液の赤色が黄色に  
489 変わるまで滴定(2.50)し, ファクターを計算する.

490 1mol/L水酸化カリウム液

491 1000mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11)56.11gを含む.  
492 調製 水酸化カリウム65gを水950mLに溶かし, これに新たに  
493 製した水酸化バリウム八水和物飽和溶液を沈殿がもはや生じな  
494 くなるまで滴加し, 液をよく混ぜて密栓し, 24時間放置した  
495 後, 上澄液を傾斜するか, 又はガラスろ過器(G3又はG4)を用  
496 いてろ過し, 次の標定を行う.  
497 標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧, シリカゲ  
498 ル)で約48時間乾燥し, その約2.5gを精密に量り, 新たに煮沸  
499 して冷却した水25mLに溶かし, プロモチモールブルー試液2  
500 滴を加え, 調製した水酸化カリウム液で緑色を呈するまで滴定  
501 (2.50)し, ファクターを計算する.

502 1mol/L水酸化カリウム液1mL=97.09mg HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>

503 注意 密栓した瓶又は二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた  
504 瓶に保存する. 長く保存したものは標定し直して用いる.

505 0.5mol/L水酸化カリウム液

506 1000mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11)28.053gを含む.  
507 調製 水酸化カリウム32gをとり, 1mol/L水酸化カリウム液に  
508 準じて調製し, 次の標定を行う.  
509 標定 1mol/L水酸化カリウム液に準じる. ただし, アミド硫  
510 酸(標準試薬)約1.3gを精密に量り, 滴定(2.50)する.

511 0.5mol/L水酸化カリウム液1mL=48.55mg HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>

512 注意 1mol/L水酸化カリウム液に準じて保存する. 長く保存

513 したものは標定し直して用いる.

514 0.1mol/L水酸化カリウム液

515 1000mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11)5.611gを含む.  
516 調製 水酸化カリウム6.5gをとり, 1mol/L水酸化カリウム液  
517 に準じて調製し, 次の標定を行う.  
518 標定 1mol/L水酸化カリウム液に準じる. ただし, アミド硫  
519 酸(標準試薬)約0.25gを精密に量り, 滴定(2.50)する.

520 0.1mol/L水酸化カリウム液1mL=9.709mg HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>

521 注意 1mol/L水酸化カリウム液に準じて保存する. 長く保存  
522 したものは標定し直して用いる.

523 0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液

524 1000mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11)28.053gを含む.  
525 調製 水酸化カリウム35gを水20mLに溶かし, 無アルデヒド  
526 エタノールを加えて1000mLとし, 密栓し, 24時間放置した後,  
527 上澄液を速やかに傾斜してとり, 次の標定を行う.  
528 標定 0.25mol/L硫酸15mLを正確に量り, 水50mLを加え, 調  
529 製した水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)し, ファ  
530 クターを計算する(指示薬法: フェノールフタレイン試液2滴,  
531 又は電位差滴定法). ただし, 指示薬法の滴定の終点は淡赤色  
532 を呈するときとする.  
533 注意 遮光した瓶に密栓して保存する. 標定は用時行う.

534 0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液

535 1000mL中水酸化カリウム(KOH: 56.11)5.611gを含む.  
536 調製 水酸化カリウム7gをとり, 0.5mol/L水酸化カリウム・  
537 エタノール液に準じて調製し, 次の標定を行う.  
538 標定 0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液に準じる. た  
539 だし, 0.05mol/L硫酸15mLを正確に量り, 滴定(2.50)する.  
540 注意 0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液に準じて保存  
541 する. 標定は用時行う.

542 1mol/L水酸化ナトリウム液

543 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH: 40.00)39.997gを含む.  
544 調製 水酸化ナトリウム42gを水950mLに溶かし, これに新た  
545 に製した水酸化バリウム八水和物飽和溶液を沈殿がもはや生じ  
546 なくなるまで滴加し, 液をよく混ぜて密栓し, 24時間放置し  
547 た後, 上澄液を傾斜するか, 又はガラスろ過器(G3又はG4)を  
548 用いてろ過し, 次の標定を行う.  
549 標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧, シリカゲ  
550 ル)で約48時間乾燥し, その約1.5gを精密に量り, 新たに煮沸  
551 して冷却した水25mLに溶かし, 調製した水酸化ナトリウム液  
552 で滴定(2.50)し, ファクターを計算する(指示薬法: プロモチ  
553 モールブルー試液2滴, 又は電位差滴定法). ただし, 指示薬法  
554 の滴定の終点は緑色を呈するときとする.

555 1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=97.09mg HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>

556 注意 密栓した瓶又は二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた  
557 瓶に保存する. 長く保存したものは標定し直して用いる.

558 0.5mol/L水酸化ナトリウム液

559 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH: 40.00)19.999gを含む.

7 9.21 容量分析用標準液

- 560 調製 水酸化ナトリウム22gをとり、1mol/L水酸化ナトリウム  
561 液に準じて調製し、次の標定を行う。  
562 標定 1mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし、アミド  
563 硫酸(標準試薬)約0.7gを精密に量り、滴定 (2.50) する。
- 564 0.5mol/L水酸化ナトリウム液1mL=48.55mg HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>  
565 注意 1mol/L水酸化ナトリウム液に準じて保存する。長く保  
566 存したものは標定し直して用いる。
- 567 0.2mol/L水酸化ナトリウム液  
568 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH: 40.00)7.999gを含む。  
569 調製 水酸化ナトリウム9gをとり、1mol/L水酸化ナトリウム  
570 液に準じて調製し、次の標定を行う。  
571 標定 1mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし、アミド  
572 硫酸(標準試薬)約0.3gを精密に量り、滴定 (2.50) する。
- 573 0.2mol/L水酸化ナトリウム液1mL=19.42mg HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>  
574 注意 1mol/L水酸化ナトリウム液に準じて保存する。長く保  
575 存したものは標定し直して用いる。
- 576 0.1mol/L水酸化ナトリウム液  
577 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH: 40.00)3.9997gを含む。  
578 調製 水酸化ナトリウム4.5gをとり、1mol/L水酸化ナトリウ  
579 ム液に準じて調製し、次の標定を行う。  
580 標定 1mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし、アミド  
581 硫酸(標準試薬)約0.15gを精密に量り、滴定 (2.50) する。
- 582 0.1mol/L水酸化ナトリウム液1mL=9.709mg HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>  
583 注意 1mol/L水酸化ナトリウム液に準じて保存する。長く保  
584 存したものは標定し直して用いる。
- 585 0.05mol/L水酸化ナトリウム液  
586 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH: 40.00)1.9999gを含む。  
587 調製 用時、0.1mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して  
588 冷却した水を加えて正確に2倍容量とする。
- 589 0.02mol/L水酸化ナトリウム液  
590 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH: 40.00)0.7999gを含む。  
591 調製 用時、0.1mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して  
592 冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。
- 593 0.01mol/L水酸化ナトリウム液  
594 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH: 40.00)0.39997gを含  
595 む。  
596 調製 用時、0.1mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して  
597 冷却した水を加えて正確に10倍容量とする。
- 598 0.025mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液  
599 1000mL中水酸化ナトリウム(NaOH: 40.00)1.000gを含む。  
600 調製 水酸化ナトリウム2.1gをエタノール(99.5)100mLに溶か  
601 し、密栓し、一夜放置した後、上澄液50mLをとり、エタノー  
602 ル(99.5)650mL及び新たに煮沸して冷却した水を加えて  
603 1000mLとし、次の標定を行う。  
604 標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲ  
605 ル)で48時間乾燥し、その約25mgを精密に量り、新たに煮沸し  
606 て冷却した水で薄めたエタノール(7→10)30mLに溶かし、調  
607 製した水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液で滴定 (2.50) し、  
608 ファクターを計算する(電位差滴定法)。
- 609 0.025mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液1mL  
610 =2.427mg HOSO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>  
611 注意 遮光した瓶に密栓して保存する。標定は用時行う。
- 612 0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液  
613 1000mL中チオシアン酸アンモニウム(NH<sub>4</sub>SCN:  
614 76.12)7.612gを含む。  
615 調製 チオシアン酸アンモニウム8gを水に溶かし、1000mLと  
616 し、次の標定を行う。  
617 標定 0.1mol/L硝酸銀液25mLを正確に量り、水50mL、硝酸  
618 2mL及び硫酸アンモニウム鉄(III)試液2mLを加え、振り動かし  
619 ながら、調製したチオシアン酸アンモニウム液で持続する赤褐  
620 色を呈するまで滴定 (2.50) し、ファクターを計算する。  
621 注意 遮光して保存する。
- 622 0.02mol/Lチオシアン酸アンモニウム液  
623 1000mL中チオシアン酸アンモニウム(NH<sub>4</sub>SCN:  
624 76.12)1.5224gを含む。  
625 調製 用時、0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液に水を加  
626 えて正確に5倍容量とする。
- 627 0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液  
628 1000mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物(Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O:  
629 248.18)24.818gを含む。  
630 調製 チオ硫酸ナトリウム五水和物25g及び無水炭酸ナトリウ  
631 ム0.2gに新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000mL  
632 とし、24時間放置した後、次の標定を行う。  
633 標定 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120~140℃で1.5~2時間  
634 乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約  
635 50mgをヨウ素瓶に精密に量り、水25mLに溶かし、ヨウ化カ  
636 リウム2g及び希硫酸10mLを加え、密栓し、10分間放置した後、  
637 水100mLを加え、遊離したヨウ素を調製したチオ硫酸ナトリ  
638 ム液で滴定 (2.50) する(指示薬法、又は電位差滴定法:白金  
639 電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は液が終点近くで淡黄  
640 色になったとき、デンプン試液3mLを加え、生じた青色が脱  
641 色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファ  
642 クターを計算する。
- 643 0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL=3.567mg KIO<sub>3</sub>  
644 注意 長く保存したものは標定し直して用いる。
- 645 0.05mol/Lチオ硫酸ナトリウム液  
646 1000mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物(Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O:  
647 248.18)12.409gを含む。  
648 調製 用時、0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸し  
649 て冷却した水を加えて正確に2倍容量とする。
- 650 0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液  
651 1000mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物(Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O:



- 652 248.18)4.964gを含む。
- 653 調製 用時、0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸し
- 654 て冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。
- 655 0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
- 656 1000mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  :
- 657 248.18)2.4818gを含む。
- 658 調製 用時、0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸し
- 659 て冷却した水を加えて正確に10倍容量とする。
- 660 0.005mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
- 661 1000mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  :
- 662 248.18)1.2409gを含む。
- 663 調製 用時、0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸し
- 664 て冷却した水を加えて正確に20倍容量とする。
- 665 0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
- 666 1000mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  :
- 667 248.18)0.4964gを含む。
- 668 調製 用時、0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸し
- 669 て冷却した水を加えて正確に50倍容量とする。
- 670 0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液
- 671 1000mL中テトラフェニルホウ酸ナトリウム $[\text{NaB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$  :
- 672 342.22]6.844gを含む。
- 673 調製 テトラフェニルホウ酸ナトリウム7.0gを水に溶かし、
- 674 1000mLとし、次の標定を行う。
- 675 標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬)0.5gを量り、水100mL
- 676 に溶かし、酢酸(31)2mLを加え、水浴中で50°Cに加温し、か
- 677 き混ぜながら、調製したテトラフェニルホウ酸ナトリウム液
- 678 50mLをビュレットから徐々に加えた後に急冷し、常温で1時
- 679 間放置する。生じた沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)にろ取
- 680 し、テトラフェニルボロンカリウム試液5mLずつで3回洗い、
- 681 105°Cで1時間乾燥し、その質量を精密に量り、テトラフェニ
- 682 ルボロンカリウム $[\text{KB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$  : 358.32]の量とし、ファクター
- 683 を計算する。
- 684 0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1mL
- 685 =7.166mg  $\text{KB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$
- 686 注意 用時調製する。
- 687 0.02mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液
- 688 0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液 を見よ。
- 689 0.1mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液
- 690 1000mL中テトラブチルアンモニウムヒドロキシド
- 691  $[(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NOH}$  : 259.47]25.947gを含む。
- 692 調製 用時、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド26.0gに
- 693 対応する量の10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・
- 694 メタノール試液をとり、2-プロパノールを加えて1000mLと
- 695 し、次の標定を行う。
- 696 標定 安息香酸をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、
- 697 その約0.3gを精密に量り、アセトン50mLに溶かし、調製した
- 698 0.1mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定
- 699 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正
- 700 する。
- 701 0.1mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
- 702 =12.21mg  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$
- 703 注意 密栓して保存する。長く保存したものは標定し直して用
- 704 いる。
- 705 0.2mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液
- 706 1000mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
- 707  $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$  : 91.15]18.231gを含む。
- 708 調製 用時、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド18.4gに
- 709 対応する量のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノ
- 710 ール試液をとり、水を加えて1000mLとし、次の標定を行う。
- 711 標定 安息香酸をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、
- 712 その約0.4gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド60mL
- 713 に溶かし、調製した0.2mol/Lテトラメチルアンモニウムヒド
- 714 ロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬法：チモールブルー・ジ
- 715 メチルホルムアミド試液3滴、又は電位差滴定法)。ただし、指
- 716 示薬法の滴定の終点は青色を呈するときとする。同様の方法で
- 717 空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。
- 718 0.2mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
- 719 =24.42mg  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$
- 720 注意 密栓して保存する。長く保存したものは標定し直して用
- 721 いる。
- 722 0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液
- 723 1000mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
- 724  $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$  : 91.15]9.115gを含む。
- 725 調製 用時、テトラメチルアンモニウムヒドロキシド9.2gに対
- 726 応する量のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノ
- 727 ール試液をとり、水を加えて1000mLとし、次の標定(2.50)を
- 728 行う。
- 729 標定 0.2mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液に
- 730 準じる。ただし、安息香酸約0.2gを精密に量り、滴定(2.50)
- 731 する。
- 732 0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1mL
- 733 =12.21mg  $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$
- 734 注意 密栓して保存する。長く保存したものは標定し直して用
- 735 いる。
- 736 0.02mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液
- 737 1000mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
- 738  $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$  : 91.15]1.8231gを含む。
- 739 調製 用時、0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシ
- 740 ド液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に5倍容量とす
- 741 る。
- 742 0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・
- 743 メタノール液
- 744 1000mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
- 745  $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$  : 91.15]9.115gを含む。

9 9.21 容量分析用標準液

- 746 調製 用時, テトラメチルアンモニウムヒドロキシド9.2gに対  
747 応する量のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノー  
748 ル試液をとり, メタノールを加えて1000mLとし, 次の標定を  
749 行う。  
750 標定 0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液に  
751 準じる。  
752 注意 密栓して保存する。長く保存したものは標定し直して用  
753 いる。
- 754 0.1mol/Lナトリウムメトキシド液  
755 1000mL中ナトリウムメトキシド(CH<sub>3</sub>ONa : 54.02)5.402g  
756 を含む。  
757 調製 ナトリウムの新しい切片2.5gを氷冷したメタノール  
758 150mL中に少量ずつ加えて溶かした後, ベンゼンを加えて  
759 1000mLとし, 次の標定を行う。  
760 標定 安息香酸をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し,  
761 その約0.3gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド80mL  
762 に溶かし, チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液  
763 3滴を加え, 調製したナトリウムメトキシド液で青色を呈する  
764 まで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い, 補正し,  
765 ファクターを計算する。
- 766 0.1mol/Lナトリウムメトキシド液1mL  
767 =12.21mg C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH  
768 注意 湿気を避けて, 冷所に保存する。標定は用時行う。
- 769 0.1mol/Lナトリウムメトキシド・ジオキサン液  
770 0.1mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液 を見  
771 よ。
- 772 0.1mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液  
773 1000mL中ナトリウムメトキシド(CH<sub>3</sub>ONa : 54.02)5.402g  
774 を含む。  
775 調製 ナトリウムの新しい切片2.5gを氷冷したメタノール  
776 150mL中に少量ずつ加えて溶かした後, 1,4-ジオキサンを加  
777 えて1000mLとし, 次の標定を行う。  
778 標定 安息香酸をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し,  
779 その約0.3gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド80mL  
780 を加えて溶かし, チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミ  
781 ド試液3滴を加え, 調製したナトリウムメトキシド・1,4-ジオ  
782 キサン液で青色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で  
783 空試験を行い, 補正し, ファクターを計算する。
- 784 0.1mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液1mL  
785 =12.21mg C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>COOH  
786 注意 湿気を避けて, 冷所に保存する。標定は用時行う。
- 787 1/60 mol/Lニクロム酸カリウム液  
788 1000mL中ニクロム酸カリウム(K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub> : 294.18)4.903gを  
789 含む。  
790 調製 ニクロム酸カリウム(標準試薬)を粉末とし, 100~  
791 110℃で3~4時間乾燥した後, デシケーター(シリカゲル)中で  
792 放冷し, その約4.903gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に  
793 1000mLとし, ファクターを計算する。
- 794 0.1mol/Lフェリシアン化カリウム液  
795 0.1mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液 を見よ。  
796 0.05mol/Lフェリシアン化カリウム液  
797 0.05mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液 を見よ。
- 798 0.1mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液  
799 1000mL中ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム[K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> :  
800 329.24]32.924gを含む。  
801 調製 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム33gを水に溶かし,  
802 1000mLとし, 次の標定を行う。  
803 標定 調製したヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液25mLをヨウ  
804 素瓶に正確に量り, ヨウ化カリウム2g及び希塩酸10mLを加え,  
805 密栓して15分間放置した後, 硫酸亜鉛試液15mLを追加し, 遊  
806 離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)  
807 する。ただし, 滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったと  
808 き, デンプン試液3mLを加え, 生じた青色が脱色するときと  
809 する。同様の方法で空試験を行い, 補正し, ファクターを計算  
810 する。  
811 注意 遮光して保存する。長く保存したものは標定し直して用  
812 いる。
- 813 0.05mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液  
814 1000mL中ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム[K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> :  
815 329.24]16.462gを含む。  
816 調製 用時, 0.1mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液に水を  
817 加えて正確に2倍容量とする。
- 818 0.05mol/Lヨウ素液  
819 1000mL中ヨウ素(I : 126.90)12.690gを含む。  
820 調製 ヨウ素13gをヨウ化カリウム溶液(2→5)100mLに溶かし,  
821 希塩酸1mL及び水を加えて1000mLとし, 次の標定を行う。  
822 標定 調製したヨウ素液15mLを正確に量り, 0.1mol/Lチオ硫  
823 酸ナトリウム液で滴定(2.50)し, ファクターを計算する(指示  
824 薬法: デンプン試液, 又は電位差滴定法: 白金電極)。ただし,  
825 指示薬法の滴定の終点は, 液が終点近くで淡黄色になったとき,  
826 デンプン試液3mLを加え, 生じた青色が脱色するときとする。  
827 注意 遮光して保存する。長く保存したものは, 標定し直して  
828 用いる。
- 829 0.01mol/Lヨウ素液  
830 1000mL中ヨウ素(I : 126.90)2.5381gを含む。  
831 調製 用時, 0.05mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に5倍容量  
832 とする。
- 833 0.005mol/Lヨウ素液  
834 1000mL中ヨウ素(I : 126.90)1.2690gを含む。  
835 調製 用時, 0.05mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に10倍容量  
836 とする。
- 837 0.002mol/Lヨウ素液  
838 1000mL中ヨウ素(I : 126.90)0.5076gを含む。  
839 調製 用時, 0.05mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に25倍容量  
840 とする。

- 841 0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液  
 842 1000mL中ヨウ素酸カリウム(KIO<sub>3</sub>: 214.00)10.700gを含む。  
 843 調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120~140°Cで1.5~2時間  
 844 乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約  
 845 10.700gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000mLとし、フ  
 846 ァクターを計算する。
- 847 1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液  
 848 1000mL中ヨウ素酸カリウム(KIO<sub>3</sub>: 214.00)3.567gを含む。  
 849 調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120~140°Cで2時間乾燥  
 850 した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その3.567gを  
 851 正確に量り、水に溶かし、正確に1000mLとし、ファクターを  
 852 計算する。
- 853 1/1200 mol/Lヨウ素酸カリウム液  
 854 1000mL中ヨウ素酸カリウム(KIO<sub>3</sub>: 214.00)0.17833gを含む。  
 855 調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120~140°Cで1.5~2時間  
 856 乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約  
 857 0.17833gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000mLとし、フ  
 858 ァクターを計算する。
- 859 0.01mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液  
 860 1000mL中ラウリル硫酸ナトリウム(C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>NaO<sub>4</sub>S :  
 861 288.38)2.8838gを含む。  
 862 調製 ラウリル硫酸ナトリウム2.9gを水に溶かし、1000mLと  
 863 し、次の標定を行う。  
 864 標定 定量用塩酸パペベリンを乾燥し、その約0.3gを精密に量  
 865 り、水に溶かし正確に100mLとする。この液10mLを正確に量  
 866 り、共栓三角フラスコに入れ、水5mL、希硫酸5mL及びジク  
 867 ロロメタン60mLを加え、更に指示薬として、メチルエローの  
 868 ジクロロメタン溶液(1→500)5~6滴を加え、強く振り混ぜな  
 869 がら、調製した0.01mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液で、最小  
 870 目盛り0.02mLのピュレットを用いて滴定(2.50)する。ただし、  
 871 滴定の終点は、0.01mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液を滴加し  
 872 て強く振り混ぜ、しばらく放置するとき、ジクロロメタン層の  
 873 黄色がだいたい赤色になるときとする。
- 874 0.01mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液1mL  
 875 =3.759mg C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>·HCl
- 876 0.5mol/L硫酸  
 877 1000mL中硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 98.08)49.04gを含む。  
 878 調製 硫酸30mLを水1000mL中にかき混ぜながら徐々に加え、  
 879 放冷し、次の標定を行う。  
 880 標定 炭酸ナトリウム(標準試薬)を500~650°Cで40~50分間  
 881 加熱した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約  
 882 0.8gを精密に量り、水50mLに溶かし、調製した硫酸で滴定  
 883 (2.50)し、ファクターを計算する(指示薬法:メチルレッド試  
 884 液3滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は  
 885 液を注意して煮沸し、ゆるく栓をして冷却するとき、持続する  
 886 だいたい色~だいたい赤色を呈するときとする。電位差滴定法  
 887 は、被滴定液を激しくかき混ぜながら行い、煮沸しない。
- 888 0.5mol/L硫酸1mL=53.00mg Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>
- 889 0.25mol/L硫酸  
 890 1000mL中硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 98.08)24.520gを含む。  
 891 調製 硫酸15mLを水1000mL中にかき混ぜながら徐々に加え、  
 892 放冷し、次の標定を行う。  
 893 標定 0.5mol/L硫酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準  
 894 試薬)約0.4gを精密に量り、水50mLに溶かし、滴定(2.50)す  
 895 る。
- 896 0.25mol/L硫酸1mL=26.50mg Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>
- 897 0.1mol/L硫酸  
 898 1000mL中硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 98.08)9.808gを含む。  
 899 調製 硫酸6mLを水1000mL中にかき混ぜながら徐々に加え、  
 900 放冷し、次の標定を行う。  
 901 標定 0.5mol/L硫酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準  
 902 試薬)約0.15gを精密に量り、水50mLに溶かし、滴定(2.50)す  
 903 る。
- 904 0.1mol/L硫酸1mL=10.60mg Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>
- 905 0.05mol/L硫酸  
 906 1000mL中硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 98.08)4.904gを含む。  
 907 調製 硫酸3mLを水1000mL中にかき混ぜながら徐々に加え、  
 908 放冷し、次の標定を行う。  
 909 標定 0.5mol/L硫酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準  
 910 試薬)約80mgを精密に量り、水30mLに溶かし、滴定(2.50)す  
 911 る。
- 912 0.05mol/L硫酸1mL=5.300mg Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>
- 913 0.025mol/L硫酸  
 914 1000mL中硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 98.08)2.4520gを含む。  
 915 調製 用時、0.05mol/L硫酸に水を加えて正確に2倍容量とす  
 916 る。
- 917 0.01mol/L硫酸  
 918 1000mL中硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 98.08)0.9808gを含む。  
 919 調製 用時、0.05mol/L硫酸に水を加えて正確に5倍容量とす  
 920 る。
- 921 0.005mol/L硫酸  
 922 1000mL中硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 98.08)0.4904gを含む。  
 923 調製 用時、0.05mol/L硫酸に水を加えて正確に10倍容量とす  
 924 る。
- 925 0.0005mol/L硫酸  
 926 1000mL中硫酸(H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 98.08)0.04904gを含む。  
 927 調製 用時、0.05mol/L硫酸に水を加えて正確に100倍容量と  
 928 する。
- 929 0.1mol/L硫酸亜鉛液  
 930 1000mL中硫酸亜鉛七水和物(ZnSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O :  
 931 287.55)28.755gを含む。  
 932 調製 硫酸亜鉛七水和物28.8gを水に溶かし、1000mLとし、

11 9.21 容量分析用標準液

- 933 次の標定を行う。
- 934 標定 調製した硫酸亜鉛液25mLを正確に量り、pH10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04gを加え、0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で、液の赤紫色が青紫色に変わるまで滴定 (2.50) し、ファクターを計算する。
- 939 0.02mol/L硫酸亜鉛液
- 940 1000mL中硫酸亜鉛七水和物 ( $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$  : 287.55)5.7510gを含む。
- 941 287.55)5.7510gを含む。
- 942 調製 用時、0.1mol/L硫酸亜鉛液に水を加えて正確に5倍容量とする。
- 944 0.1mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液
- 945 1000mL中硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物
- 946  $[Fe(NH_4)_2(SO_4)_2 \cdot 6H_2O : 392.14]39.214g$ を含む。
- 947 調製 硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物40gを硫酸30mL及び水
- 948 300mLの混液を冷却した液に溶かし、水を加えて1000mLとし、次の標定を行う。
- 949 し、次の標定を行う。
- 950 標定 調製した硫酸アンモニウム鉄(II)液25mLを正確に量り、
- 951 水25mL及びリン酸5mLを加え、0.02mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定 (2.50) し、ファクターを計算する。
- 952 ウム液で滴定 (2.50) し、ファクターを計算する。
- 953 注意 用時調製する。
- 954 0.02mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液
- 955 1000mL中硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物
- 956  $[Fe(NH_4)_2(SO_4)_2 \cdot 6H_2O : 392.14]7.843g$ を含む。
- 957 調製 用時、0.1mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液に薄めた硫酸
- 958 (3→100)を加えて正確に5倍容量とする。
- 959 0.1mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液
- 960 1000mL中硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物
- 961  $[FeNH_4(SO_4)_2 \cdot 12H_2O : 482.19]48.22g$ を含む。
- 962 調製 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物49gを硫酸6mL及び
- 963 水300mLの混液を冷却した液に溶かし、水を加えて1000mLとし、次の標定を行う。
- 964 とし、次の標定を行う。
- 965 標定 調製した硫酸アンモニウム鉄(III)液25mLをヨウ素瓶に
- 966 正確に量り、塩酸5mLを加えて振り混ぜ、ヨウ化カリウム2g
- 967 を加えて溶かし、密栓して10分間放置した後、水50mLを加え、
- 968 遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定
- 969 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで淡黄色にな
- 970 ったとき、デンプン試液3mLを加え、生じた青色が脱色す
- 971 るときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファク
- 972 ターを計算する。
- 973 注意 遮光して保存する。長く保存したものは標定し直して用
- 974 いる。
- 975 0.1mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液
- 976 0.1mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液 を見よ。
- 977 0.02mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液
- 978 0.02mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液 を見よ。
- 979 0.1mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液
- 980 0.1mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 を見よ。
- 981 0.01mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液
- 982 0.01mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 を見よ。
- 983 0.1mol/L硫酸第二鉄アンモニウム液
- 984 0.1mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液 を見よ。
- 985 0.1mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液
- 986 1000mL中硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物
- 987  $[Ce(NH_4)_4(SO_4)_4 \cdot 2H_2O : 632.55]63.26g$ を含む。
- 988 調製 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物64gを
- 989 0.5mol/L硫酸に溶かし、1000mLとし、24時間放置した後、必
- 990 要ならばガラスろ過器(G3又はG4)を用いてろ過し、次の標定
- 991 を行う。
- 992 標定 調製した硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液25mLをヨ
- 993 ウ素瓶に正確に量り、水20mL及び希硫酸20mLを加え、次に
- 994 ヨウ化カリウム1gを加えて溶かし、直ちに0.1mol/Lチオ硫酸
- 995 ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液が
- 996 終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液3mLを加え、
- 997 生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、
- 998 補正し、ファクターを計算する。
- 999 注意 遮光して保存する。長く保存したものは標定し直して用
- 1000 いる。
- 1001 0.01mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液
- 1002 1000mL中硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物
- 1003  $[Ce(NH_4)_4(SO_4)_4 \cdot 2H_2O : 632.55]6.326g$ を含む。
- 1004 調製 用時、0.1mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液に
- 1005 0.5mol/L硫酸を加えて正確に10倍容量とする。

## 1 9.22 標準液

2 標準液は日本薬局方における試験において、試験の比較の基  
3 礎として用いる液である。

4 亜鉛標準原液 亜鉛(標準試薬)1.000gを正確に量り、水100mL  
5 及び塩酸5mLを加えて徐々に加熱して溶かし、冷後、水を  
6 加えて正確に1000mLとする。

7 亜鉛標準液 亜鉛標準原液25mLを正確に量り、水を加えて正  
8 確に1000mLとする。用時製する。この液1mLは亜鉛  
9 (Zn)0.025mgを含む。

10 亜鉛標準液、原子吸光度用 輸液用ゴム栓試験法 (7.03)  
11 を見よ。

12 アルミニウム標準原液 アルミニウム1.0gをとり、薄めた塩酸  
13 (1→2)60mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて  
14 1000mLとする。この液10mLを正確に量り、水30mL及び  
15 pH3.0の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液5mLを加え、アンモ  
16 ニア試液を滴加して、pHを約3とする。更に、Cu-PAN試液  
17 0.5mLを加え、煮沸しながら0.01mol/Lエチレンジアミン四  
18 酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴  
19 定の終点は液の色が赤色から黄色に変わり、1分間以上持続  
20 したときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

21 0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
22 1mL  
23 =0.2698mg Al

24 アルミニウム標準液、原子吸光度用 アルミニウム標準原液  
25 10mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。用時  
26 製する。この液1mLはアルミニウム(Al)0.100mgを含む。

27 アンモニウム標準液 塩化アンモニウム2.97gを正確に量り、  
28 アンモニウム試験用水に溶かし、正確に1000mLとする。こ  
29 の液10mLを正確に量り、これにアンモニウム試験用水を加  
30 えて正確に1000mLとする。この液1mLはアンモニウム  
31 (NH<sub>4</sub>)0.01mgを含む。

32 塩化ビニル標準液 200mLのメスフラスコに約190mLのガス  
33 クロマトグラフィー用エタノールを入れ、シリコンゴム栓  
34 をする。このメスフラスコをメタノール・ドライアイス浴で  
35 冷却しながら、あらかじめ液化した塩化ビニル0.20gをシリ  
36 コーンゴム栓を通して注入し、更にあらかじめメタノール・  
37 ドライアイス浴で冷却したガスクロマトグラフィー用エタノ  
38 ールをシリコンゴム栓を通して注入し、正確に200mLと  
39 する。この液1mLを正確にとり、あらかじめメタノール・  
40 ドライアイス浴で冷却したガスクロマトグラフィー用エタノ  
41 ールを加えて正確に100mLとし、標準液とする。この液は  
42 密封容器に入れ、-20℃以下で保存する。なお、本液1mL  
43 は塩化ビニル10μgを含む。

44 カドミウム標準原液 カドミウム地金1.000gを正確に量り、  
45 希硝酸100mLを加え、加熱して溶かし、冷後、希硝酸を加  
46 えて正確に1000mLとする。

47 カドミウム標準液 カドミウム標準原液10mLを正確に量り、  
48 薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に1000mLとする。この液  
49 10mLを正確に量り、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に  
50 100mLとする。用時製する。この液1mLはカドミウム

(Cd)0.001mgを含む。

52 カリウム標準原液 塩化カリウムを130℃で2時間乾燥し、そ  
53 の9.534gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000mLとする。  
54 この液1mLはカリウム(K)5.00mgを含む。

55 カルシウム標準液 炭酸カルシウム0.250gを正確に量り、希  
56 塩酸5mL及び水25mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を  
57 加えて正確に1000mLとする。この液1mLはカルシウム  
58 (Ca)0.1mgを含む。

59 カルシウム標準液、原子吸光度用 炭酸カルシウム0.250g  
60 を精密に量り、1mol/L塩酸試液を加えて正確に100mLとす  
61 る。この液1mLはカルシウム(Ca)1.00mgを含む。

62 金標準原液 テトラクロロ金(III)四水和物0.209gを正確に量り、  
63 王水2mLに溶かし、水浴上で10分間加熱した後、1mol/L塩  
64 酸試液を加えて正確に100mLとする。この液1mLは金  
65 (Au)1.00mgを含む。

66 金標準液、原子吸光度用 金標準原液25mLを正確に量り、  
67 水を加えて正確に1000mLとする。用時製する。この液1mL  
68 は金(Au)0.025mgを含む。

69 銀標準原液 硝酸銀1.575gを正確に量り、水に溶かし、正確  
70 に1000mLとする。この液1mLは銀(Ag)1.00mgを含む。

71 銀標準液、原子吸光度用 銀標準原液10mLを正確に量り、  
72 水を加えて正確に1000mLとする。用時製する。この液1mL  
73 は銀(Ag)0.01mgを含む。

74 原子吸光度用亜鉛標準液 輸液用ゴム栓試験法 (7.03) を  
75 見よ。

76 原子吸光度用アルミニウム標準液 アルミニウム標準液、原  
77 子吸光度用 を見よ。

78 原子吸光度用カルシウム標準液 カルシウム標準液、原子吸  
79 光度用 を見よ。

80 原子吸光度用金標準液 金標準液、原子吸光度用 を見よ。

81 原子吸光度用銀標準液 銀標準液、原子吸光度用 を見よ。

82 原子吸光度用鉄標準液 鉄標準液、原子吸光度用 を見よ。

83 原子吸光度用マグネシウム標準液 マグネシウム標準液、原  
84 子吸光度用 を見よ。

85 シアン標準原液 シアン化カリウム2.5gを水に溶かし、正確に  
86 1000mLとする。この液100mLを正確に量り、4-ジメチル  
87 アミノベンジリデンロダニン試液0.5mLを加え、0.1mol/L硝  
88 酸銀液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液が赤色  
89 を呈するときとする。

90 0.1mol/L硝酸銀液1mL=5.204mg CN

91 シアン標準液 シアン(CN)10mgに相当するシアン標準原液を  
92 正確に量り、水酸化ナトリウム試液100mL及び水を加えて  
93 正確に1000mLとする。用時製する。この液1mLはシアン  
94 (CN)0.01mgを含む。

95 シュウ酸塩pH標準液 pH測定法 (2.54) を見よ。

96 硝酸標準液 硝酸カリウム0.0722gを正確に量り、水に溶かし、  
97 正確に1000mLとする。この液1mLは窒素(N)0.01mgを含む。

98 水銀標準液 塩化水銀(II)をデシケーター(シリカゲル)で6時間  
99 乾燥し、その0.0135gを正確に量り、希硝酸10mL及び水を  
100 加えて溶かし、正確に1000mLとする。この液10mLを正確  
101 に量り、希硝酸10mL及び水を加えて正確に1000mLとする。  
102 この液1mLは水銀(Hg)0.1μgを含む。用時製する。

103 水酸化カルシウムpH標準液 pH測定法 (2.54) を見よ。

- 104 スズ標準液 スズ0.250gを正確に量り、硫酸10mLを加え、加  
 105 熱して溶かす。冷後、この液を薄めた塩酸(1→5)400mLを  
 106 用いて500mLのメスフラスコに移し、薄めた塩酸(1→5)を  
 107 加えて500mLとする。この液10mLを正確に量り、薄めた塩  
 108 酸(1→5)を加えて正確に1000mLとする。用時製する。この  
 109 液1mLはスズ(Sn)0.005mgを含む。
- 110 セレン標準原液 二酸化セレン1.405gを正確に量り、  
 111 0.1mol/L硝酸に溶かし、正確に1000mLとする。
- 112 セレン標準液 セレン標準原液1mLを正確に量り、水を加え  
 113 て正確に1000mLとする。用時製する。この液1mLはセレン  
 114 (Se)1.0 $\mu$ gを含む。
- 115 炭酸塩pH標準液 pH測定法 (2.54) を見よ。
- 116 鉄標準原液 塩化鉄(III)六水和物4.840gを正確に量り、薄めた  
 117 塩酸(9→25)に溶かし、正確に100mLとする。
- 118 鉄標準液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物86.3mgを正確  
 119 に量り、水100mLに溶かし、希塩酸5mL及び水を加えて正  
 120 確に1000mLとする。この液1mLは鉄(Fe)0.01mgを含む。
- 121 鉄標準液、原子吸光度用 鉄標準原液5mLを正確に量り、  
 122 水を加えて正確に200mLとする。用時製する。この液1mL  
 123 は鉄(Fe)0.250mgを含む。
- 124 銅標準原液 銅(標準試薬)1.000gを正確に量り、希硝酸100mL  
 125 を加え、加熱して溶かす。冷後、水を加えて正確に1000mL  
 126 とする。
- 127 銅標準液 銅標準原液10mLを正確に量り、水を加えて正確に  
 128 1000mLとする。用時製する。この液1mLは銅(Cu)0.01mg  
 129 を含む。
- 130 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム標準液 ドデシルベン  
 131 ゼンスルホン酸ナトリウム1.000gを正確に量り、水に溶か  
 132 し、正確に1000mLとする。この液10mLを正確に量り、水  
 133 を加えて正確に1000mLとする。この液1mLはドデシルベン  
 134 ゼンスルホン酸ナトリウム[CH<sub>3</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>11</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>3</sub>Na]0.01mg  
 135 を含む。
- 136 ナトリウム標準原液 塩化ナトリウム(標準試薬)を130°Cで2時  
 137 間乾燥し、その2.542gを正確に量り、水に溶かし、正確に  
 138 1000mLとする。この液1mLはナトリウム(Na)1.00mgを含  
 139 む。
- 140 鉛標準原液 硝酸鉛(II)159.8mgを正確に量り、希硝酸10mL  
 141 に溶かし、水を加えて正確に1000mLとする。この液の調製  
 142 及び保存には可溶性鉛塩を含まないガラス容器を用いる。
- 143 鉛標準液 鉛標準原液10mLを正確に量り、水を加えて正確に  
 144 100mLとする。用時製する。この液1mLは鉛(Pb)0.01mgを  
 145 含む。
- 146 ニッケル標準液 硫酸ニッケル(II)アンモニウム六水和物  
 147 6.73gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000mLとする。  
 148 この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に1000mLとする。  
 149 この液1mLはニッケル(Ni)0.005mgを含む。
- 150 粘度計校正用標準液 [日本工業規格、粘度計校正用標準液(乙  
 151 8809)]
- 152 pH標準液、シュウ酸塩 pH測定法 (2.54) を見よ。
- 153 pH標準液、水酸化カルシウム pH測定法 (2.54) を見よ。
- 154 pH標準液、炭酸塩 pH測定法 (2.54) を見よ。
- 155 pH標準液、フタル酸塩 pH測定法 (2.54) を見よ。
- 156 pH標準液、ホウ酸塩 pH測定法 (2.54) を見よ。
- 157 pH標準液、リン酸塩 pH測定法 (2.54) を見よ。
- 158 ヒ素標準原液 ヒ素試験法 (1.11) を見よ。
- 159 ヒ素標準液 ヒ素試験法 (1.11) を見よ。
- 160 フタル酸塩pH標準液 pH測定法 (2.54) を見よ。
- 161 フッ素標準液 酸素フラスコ燃焼法 (1.06) を見よ。
- 162 ホウ酸塩pH標準液 pH測定法 (2.54) を見よ。
- 163 ホウ素標準液 ホウ酸をデシケーター(シリカゲル)で恒量にな  
 164 るまで乾燥し、その0.286gを正確に量り、水に溶かし、正  
 165 確に1000mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加え  
 166 て1000mLとする。この液1mLはホウ素(B)0.5 $\mu$ gを含む。
- 167 ホルマジン乳濁原液 ヘキサメチレンテトラミン試液25mLに  
 168 硫酸ヒドラジニウム試液25mLを加え、25 $\pm$ 3°Cで24時間放  
 169 置後、使用する。本液は、内表面に傷のないガラス容器に保  
 170 存する。調製後2箇月以内に使用する。用時よく振り混ぜて  
 171 用いる。
- 172 マグネシウム標準原液 塩化マグネシウム六水和物8.365gを  
 173 正確に量り、2mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000mLとす  
 174 る。
- 175 マグネシウム標準液、原子吸光度用 マグネシウム標準原液  
 176 1mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとする。用時  
 177 製する。この液1mLはマグネシウム(Mg)0.0100mgを含む。
- 178 水・メタノール標準液 水分測定法 (2.48) を見よ。
- 179 メタノール標準液 メタノール試験法 (1.12) を見よ。
- 180 リン酸塩pH標準液 pH測定法 (2.54) を見よ。
- 181 リン酸標準液 リン酸二水素カリウムをデシケーター(シリカ  
 182 ゲル)で恒量になるまで乾燥し、その0.358gを正確に量り、  
 183 薄めた硫酸(3→10)10mL及び水を加えて溶かし正確に  
 184 1000mLとする。この液10mLを正確に量り、水を加えて正  
 185 確に100mLとする。この液1mLはリン酸(PO<sub>4</sub>とし  
 186 て)0.025mgを含む。

1 9.23 色の比較液

1 9.23 色の比較液

2 色の比較液は日本薬局方における試験において、色の比較の  
3 対照に用いるものである。  
4 色の比較液は、次の比較原液から製する。比較原液は、次の  
5 方法によって製し、共栓瓶に保存する。色の比較液を用いて液  
6 の色を比較するには、別に規定するもののほか、ネスラー管に  
7 入れ、白色の背景を用いて側方から観察する。

8 塩化コバルトの色の比較原液 塩化コバルト(II)の色の比較原  
9 液を見よ。

10 塩化コバルト(II)の色の比較原液 塩化コバルト(II)六水和物  
11 65gに塩酸25mL及び水を加えて溶かし、1000mLとする。  
12 この液10mLを正確に量り、水を加えて正確に250mLとする。  
13 この液25mLを正確に量り、水75mL及びムレキシド・塩化  
14 ナトリウム指示薬0.05gを加え、更に液の赤紫色がだいたい  
15 黄色に変わるまで薄めたアンモニア水(28)(1→10)を滴加し、  
16 0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で  
17 滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点近くで薄めたアンモ  
18 ニア水(28)(1→10)0.2mLを加え、滴定の終点は液の黄色が  
19 赤紫色に変わるときとする。

20 0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
21 1mL  
22 =2.379mg CoCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O

23 滴定によって得た数値から、1mL中に塩化コバルト(II)六  
24 水和物(CoCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O : 237.93)59.5mgを含むように、薄め  
25 た塩酸(1→40)を加えて比較原液とする。

26 塩化第二鉄の色の比較原液 塩化鉄(III)の色の比較原液を見  
27 よ。

28 塩化鉄(III)の色の比較原液 塩化鉄(III)六水和物55gに塩酸  
29 25mL及び水を加えて溶かし、1000mLとする。この液  
30 10mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水15mL及びヨウ化  
31 カリウム3gを加え、密栓し、暗所で15分間放置した後、水  
32 100mLを加え、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリ  
33 ウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1mL)。

34 0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1mL  
35 =27.03mg FeCl<sub>3</sub> · 6H<sub>2</sub>O

36 滴定によって得た数値から、1mL中に塩化鉄(III)六水和物  
37 (FeCl<sub>3</sub> · 6H<sub>2</sub>O : 270.30)45.0mgを含むように、薄めた塩酸  
38 (1→40)を加えて比較原液とする。

39 硫酸銅の色の比較原液 硫酸銅(II)の色の比較原液を見よ。

40 硫酸銅(II)の色の比較原液 硫酸銅(II)五水和物65gに塩酸  
41 25mL及び水を加えて溶かし、1000mLとする。この液  
42 10mLを正確に量り、水を加えて正確に250mLとする。この  
43 液25mLを正確に量り、水75mL、塩化アンモニウム溶液(3  
44 →50)10mL、薄めたアンモニア水(28)(1→10)2mL及びムレ  
45 キシド・塩化ナトリウム指示薬0.05gを加え、0.01mol/Lエ  
46 チレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)  
47 する。ただし、滴定の終点は液の緑色が紫色に変わるときと  
48 する。

49 0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液  
50 1mL  
51 =2.497mg CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O

52 滴定によって得た数値から、1mL中に硫酸銅(II)五水和物  
53 (CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O : 249.69)62.4mgを含むように、薄めた塩酸  
54 (1→40)を加えて比較原液とする。

55 色の比較液 表9.23-1に示すそれぞれの色の比較原液及び水  
56 の一定量を0.1mL以下の目盛りのあるビュレット又はピペッ  
57 トを用いて正確に量り、混和して製する。

表9.23-1 色の比較液

色の比較 液の記号	塩化コバル ト(II)の色 の比較原液 (mL)	塩化鉄(III) の色の比較 原液(mL)	硫酸銅(II) の色の比較 原液(mL)	水(mL)
A	0.1	0.4	0.1	4.4
B	0.3	0.9	0.3	3.5
C	0.1	0.6	0.1	4.2
D	0.3	0.6	0.4	3.7
E	0.4	1.2	0.3	3.1
F	0.3	1.2	—	3.5
G	0.5	1.2	0.2	3.1
H	0.2	1.5	—	3.3
I	0.4	2.2	0.1	2.3
J	0.4	3.5	0.1	1.0
K	0.5	4.5	—	—
L	0.8	3.8	0.1	0.3
M	0.1	2.0	0.1	2.8
N	—	4.9	0.1	—
O	0.1	4.8	0.1	—
P	0.2	0.4	0.1	4.3
Q	0.2	0.3	0.1	4.4
R	0.3	0.4	0.2	4.1
S	0.2	0.1	—	4.7
T	0.5	0.5	0.4	3.6

58

1 9.42 クロマトグラフィー用担体/充てん剤

2 アミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー  
 3 用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。  
 4 4級アルキルアミノ化スチレン-ジビニルベンゼン共重合体,  
 5 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に  
 6 製造したもの。  
 7 液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲル  
 8 アミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィ  
 9 ー用 を見よ。  
 10 液体クロマトグラフィー用4級アルキルアミノ化スチレン-ジ  
 11 ビニルベンゼン共重合体 4級アルキルアミノ化スチレン-  
 12 ジビニルベンゼン共重合体, 液体クロマトグラフィー用 を  
 13 見よ。  
 14 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル  
 15 オクタデシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィ  
 16 ー用 を見よ。  
 17 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリコンポリ  
 18 マー被覆シリカゲル オクタデシルシリル化シリコンポリマ  
 19 ー被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 20 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルア  
 21 ルコールゲルポリマー オクタデシルシリル化ポリビニルア  
 22 ルコールゲルポリマー, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 23 液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲル オク  
 24 チルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見  
 25 よ。  
 26 液体クロマトグラフィー用カルバモイル基結合型シリカゲル  
 27 カルバモイル基結合型シリカゲル, 液体クロマトグラフィ  
 28 ー用 を見よ。  
 29 液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 強酸性イオ  
 30 ン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 31 液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換シリカゲル 強酸  
 32 性イオン交換シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見  
 33 よ。  
 34 液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化シリカゲル  
 35 グリコールエーテル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィ  
 36 ー用 を見よ。  
 37 液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋  
 38 度6%) ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%), 液体ク  
 39 ロマトグラフィー用 を見よ。  
 40 液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋  
 41 度8%) ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%), 液体ク  
 42 ロマトグラフィー用 を見よ。  
 43 液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲル  
 44 シアノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィ  
 45 ー用 を見よ。  
 46 液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した  
 47 合成高分子 ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子,  
 48 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 49 液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲル ジオールシリ  
 50 カゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 51 液体クロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-メタクリラート  
 52 共重合体 ジビニルベンゼン-メタクリラート共重合体, 液

53 体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 54 液体クロマトグラフィー用ジメチルアミノプロピルシリル化シ  
 55 リカゲル ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル, 液  
 56 体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 57 液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂 弱酸性イオ  
 58 ン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 59 液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換シリカゲル 弱酸  
 60 性イオン交換シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見  
 61 よ。  
 62 液体クロマトグラフィー用シリカゲル シリカゲル, 液体クロ  
 63 マトグラフィー用 を見よ。  
 64 液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲル 親水性シリカゲ  
 65 ル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 66 液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合  
 67 体 スチレン-ジビニルベンゼン共重合体, 液体クロマトグ  
 68 ラフィー用 を見よ。  
 69 液体クロマトグラフィー用スルホンアミド基を結合したヘキサ  
 70 デシルシリル化シリカゲル スルホンアミド基を結合したヘ  
 71 キサデシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用  
 72 を見よ。  
 73 液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲル 多孔質シリカゲ  
 74 ル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 75 液体クロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン  
 76 共重合体 多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体, 液  
 77 体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 78 液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲル ト  
 79 リメチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用  
 80 を見よ。  
 81 液体クロマトグラフィー用ヒドロキシプロピルシリル化シリカ  
 82 ゲル ヒドロキシプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマ  
 83 トグラフィー用 を見よ。  
 84 液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲル フェニル化  
 85 シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 86 液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲル フェ  
 87 ニルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見  
 88 よ。  
 89 液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲ  
 90 ル フェニルヘキシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグ  
 91 ラフィー用 を見よ。  
 92 液体クロマトグラフィー用フルオロシリル化シリカゲル フル  
 93 オロシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見  
 94 よ。  
 95 液体クロマトグラフィー用ヘキサシリル化シリカゲル ヘキサ  
 96 シリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。  
 97 液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサミノ化ポリビ  
 98 ニルアルコールポリマー-ビーズ ペンタエチレンヘキサミノ  
 99 化ポリビニルアルコールポリマー-ビーズ, 液体クロマトグ  
 100 ラフィー用 を見よ。  
 101 オクタデシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用  
 102 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。  
 103 オクタデシルシリル化シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用  
 104 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。  
 105 オクタデシルシリル化シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用  
 106 (蛍光剤入り) 薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリ



- 107 ル化シリカゲルに蛍光剤を加えたもの。
- 108 オクタデシルシリル化シリコンポリマー被覆シリカゲル, 液体  
109 クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造し  
110 たもの。
- 111 オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマー, 液  
112 体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造  
113 したもの。
- 114 オクチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液  
115 体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 116 ガスクロマトグラフィー用グラファイトカーボン グラファイ  
117 トカーボン, ガスクロマトグラフィー用 を見よ。
- 118 ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土 ケイソウ土, ガスクロ  
119 マトグラフィー用 を見よ。
- 120 ガスクロマトグラフィー用シリカゲル シリカゲル, ガスクロ  
121 マトグラフィー用 を見よ。
- 122 ガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5nm) ゼオライ  
123 ト(孔径0.5nm), ガスクロマトグラフィー用 を見よ。
- 124 ガスクロマトグラフィー用多孔性アクリロニトリル-ジビニル  
125 ベンゼン共重合体(孔径0.06~0.08 $\mu\text{m}$ , 100~200 $\text{m}^2/\text{g}$ ) 多  
126 孔性アクリロニトリル-ジビニルベンゼン共重合体(孔径  
127 0.06~0.08 $\mu\text{m}$ , 100~200 $\text{m}^2/\text{g}$ ), ガスクロマトグラフィー  
128 用 を見よ。
- 129 ガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビ  
130 ニルベンゼン共重合体 多孔性エチルビニルベンゼン-ジビ  
131 ニルベンゼン共重合体, ガスクロマトグラフィー用 を見よ。
- 132 ガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビ  
133 ニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 $\mu\text{m}$ , 500~600 $\text{m}^2/\text{g}$ )  
134 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  
135 (平均孔径0.0075 $\mu\text{m}$ , 500~600 $\text{m}^2/\text{g}$ ), ガスクロマトグラフ  
136 ー用 を見よ。
- 137 ガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン  
138 共重合体(平均孔径0.0085 $\mu\text{m}$ , 300~400 $\text{m}^2/\text{g}$ ) 多孔性スチ  
139 レン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 $\mu\text{m}$ , 300  
140 ~400 $\text{m}^2/\text{g}$ ), ガスクロマトグラフィー用 を見よ。
- 141 ガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズ 多孔性ポリ  
142 マービーズ, ガスクロマトグラフィー用 を見よ。
- 143 ガスクロマトグラフィー用テフロン テフロン, ガスクロマト  
144 グラフィー用 を見よ。
- 145 ガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマー 四フッ  
146 化エチレンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を見よ。
- 147 カラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂 強塩基  
148 性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 を見よ。
- 149 カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 強酸性イ  
150 オン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 を見よ。
- 151 カラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウム 合成ケ  
152 イ酸マグネシウム, カラムクロマトグラフィー用 を見よ。
- 153 カラムクロマトグラフィー用ジエチルアミノエチルセルロース  
154 ジエチルアミノエチルセルロース, カラムクロマトグラフ  
155 ー用 を見よ。
- 156 カラムクロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-N-ビニルピ  
157 ロリドン共重合体 ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリド  
158 ン共重合体, カラムクロマトグラフィー用 を見よ。
- 159 カラムクロマトグラフィー用中性アルミナ 中性アルミナ, カ  
160 ラムクロマトグラフィー用 を見よ。
- 161 カラムクロマトグラフィー用ポリアミド ポリアミド, カラム  
162 クロマトグラフィー用 を見よ。
- 163 カルバモイル基結合型シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用  
164 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 165 強塩基性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 カラ  
166 ムクロマトグラフィー用に製造したもの。
- 167 強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体クロ  
168 マトグラフィー用に製造したもの。
- 169 強酸性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 カラム  
170 クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 171 強酸性イオン交換シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液  
172 体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 173 グラファイトカーボン, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロ  
174 マトグラフィー用に製造したもの。
- 175 グリコールエーテル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用  
176 液体クロマトグラフィー用シリカゲルにグリコール基を結合  
177 したもの。
- 178 クロマトグラフィー用ケイソウ土 ケイソウ土, クロマトグラ  
179 フィー用 を見よ。
- 180 クロマトグラフィー用中性アルミナ 中性アルミナ, クロマト  
181 グラフィー用 を見よ。
- 182 ケイソウ土, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフ  
183 ー用に製造したもの。
- 184 ケイソウ土, クロマトグラフィー用 クロマトグラフィー用に  
185 製造したもの。
- 186 ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%), 液体クロマトグラ  
187 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 188 ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%), 液体クロマトグラ  
189 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 190 合成ケイ酸マグネシウム, カラムクロマトグラフィー用 カラ  
191 ムクロマトグラフィー用に製造したもの(粒度150~250 $\mu\text{m}$ )。
- 192 シアノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー  
193 用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 194 ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子, 液体クロマト  
195 グラフィー用 親水性合成高分子にジエチルアミノエチル基  
196 を結合して液体クロマトグラフィー用に製造したもの。交換  
197 容量は約0.1mg当量/ $\text{cm}^3$ 。
- 198 ジエチルアミノエチルセルロース, カラムクロマトグラフィー  
199 用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。
- 200 ジオールシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマ  
201 トグラフィー用に製造したもの。
- 202 ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体, カラムク  
203 ロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造し  
204 したもの。
- 205 ジビニルベンゼン-メタクリラート共重合体, 液体クロマトグ  
206 ラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 207 ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグ  
208 ラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 209 ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラ  
210 フィー用 薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリ  
211 カゲルに蛍光剤を加えたもの。
- 212 弱酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体クロ  
213 マトグラフィー用に製造したもの。
- 214 弱酸性イオン交換シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液

- 215 体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 216 シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフ  
217 ー用に製造したもの。
- 218 シリカゲル, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフ  
219 ー用に製造したもの。
- 220 シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフ  
221 ー用に製造したもの。
- 222 シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) 薄層ク  
223 ロマトグラフィー用シリカゲルに蛍光剤を加えたもの。
- 224 シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用(混合蛍光剤入り) 薄  
225 層クロマトグラフィー用シリカゲルに混合蛍光剤を加えたも  
226 の。
- 227 シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用(粒径5~7 $\mu\text{m}$ , 蛍光  
228 剤入り) 高性能薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 229 親水性シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマト  
230 グラフィー用に製造した多孔性ジオール化シリカゲルで, 粒  
231 子径5~10 $\mu\text{m}$ のもの。
- 232 スチレン-ジビニルベンゼン共重合体, 液体クロマトグラフィ  
233 ー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 234 スルホンアミド基を結合したヘキサデシルシリル化シリカゲル,  
235 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製  
236 造したもの。
- 237 ゼオライト(孔径0.5nm), ガスクロマトグラフィー用 ガスク  
238 ロマトグラフィー用に製造したもの。
- 239 セルロース, 薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフ  
240 ー用に製造したもの。
- 241 セルロース, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) 薄層ク  
242 ロマトグラフィー用セルロースに蛍光剤を加えたもの。
- 243 多孔質シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマト  
244 グラフィー用に製造したもの。
- 245 多孔性アクリロニトリル-ジビニルベンゼン共重合体(孔径  
246 0.06~0.08 $\mu\text{m}$ , 100~200 $\text{m}^2/\text{g}$ ), ガスクロマトグラフィー  
247 用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。
- 248 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, ガ  
249 スクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造  
250 したもの。
- 251 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  
252 均孔径0.0075 $\mu\text{m}$ , 500~600 $\text{m}^2/\text{g}$ ), ガスクロマトグラフィ  
253 ー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。平均孔径  
254 は0.0075 $\mu\text{m}$ , 表面積は1gにつき500~600 $\text{m}^2$ である。
- 255 多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体, 液体クロマトグ  
256 ラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 257 多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径  
258 0.0085 $\mu\text{m}$ , 300~400 $\text{m}^2/\text{g}$ ), ガスクロマトグラフィー用  
259 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。平均孔径は  
260 0.0085 $\mu\text{m}$ , 表面積は1gにつき300~400 $\text{m}^2$ である。
- 261 多孔性ポリマービーズ, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロ  
262 マトグラフィー用に製造したもの。
- 263 中性アルミナ, カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマト  
264 グラフィー用に製造したもの。
- 265 中性アルミナ, クロマトグラフィー用 クロマトグラフィー用  
266 に製造したもの(粒度75~180 $\mu\text{m}$ )。
- 267 テフロン, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフ  
268 ー用に製造したもの。
- 269 トリメチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用  
270 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 271 薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル  
272 オクタデシルシリル化シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー  
273 用 を見よ。
- 274 薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル  
275 (蛍光剤入り) オクタデシルシリル化シリカゲル, 薄層クロ  
276 マトグラフィー用(蛍光剤入り) を見よ。
- 277 薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光  
278 剤入り) ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り), 薄層  
279 クロマトグラフィー用 を見よ。
- 280 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル シリカゲル, 薄層クロ  
281 マトグラフィー用 を見よ。
- 282 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り) シリカゲ  
283 ル, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) を見よ。
- 284 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り) シリ  
285 カゲル, 薄層クロマトグラフィー用(混合蛍光剤入り) を見  
286 よ。
- 287 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5~7 $\mu\text{m}$ , 蛍光剤  
288 入り) シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用(粒径5~  
289 7 $\mu\text{m}$ , 蛍光剤入り) を見よ。
- 290 薄層クロマトグラフィー用セルロース セルロース, 薄層クロ  
291 マトグラフィー用 を見よ。
- 292 薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り) セルロー  
293 ス, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) を見よ。
- 294 薄層クロマトグラフィー用ポリアミド ポリアミド, 薄層クロ  
295 マトグラフィー用 を見よ。
- 296 薄層クロマトグラフィー用ポリアミド(蛍光剤入り) ポリアミ  
297 ド, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) を見よ。
- 298 ヒドロキシプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ  
299 ー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 300 フェニル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロ  
301 マトグラフィー用に製造したもの。
- 302 フェニルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液  
303 体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 304 フェニルヘキシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ  
305 ー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 306 フルオロシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液  
307 体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 308 ヘキサシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体  
309 クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 310 ペンタエチレンヘキサアミノ化ポリビニルアルコールポリマー  
311 ビーズ, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフ  
312 ー用に製造したもの。
- 313 ポリアミド, カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグ  
314 ラフィー用に製造したもの。
- 315 ポリアミド, 薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフ  
316 ー用に製造したもの。
- 317 ポリアミド, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) 薄層ク  
318 ロマトグラフィー用ポリアミドに蛍光剤を加えたもの。
- 319 四フッ化エチレンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 ガス  
320 クロマトグラフィー用に製造したもの。

1 9.43 ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, るつぼ等

1 9.43 ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, るつ  
2 ぼ等

- 3 ガラスウール [K 8251, 特級]  
4 ガラス繊維 ガラスウール を見よ.  
5 ガラスろ過器 [R 3503, 化学分析用ガラス器具, プフナー漏  
6 斗形ガラスろ過器]  
7 G3: ろ過板の細孔径が20~30 $\mu$ mのもの,  
8 G4: ろ過板の細孔径が5~10 $\mu$ mのもの.  
9 クルクマ紙 *Curcuma longa* Linnéの乾燥した根茎の粉末20g  
10 を冷水100mLずつで4回浸出し, 毎回静置して上澄液を傾斜  
11 して除く. 残留物を100℃を超えない温度で乾燥する. これ  
12 にエタノール(95)100mLを加えて数日間浸出した後, ろ過  
13 する. このエタノール(95)浸出液にろ紙を浸し, 清浄な空気  
14 中で自然に乾燥させて製する.  
15 鋭敏度 塩酸1mL及び水4mLの混液にホウ酸1mgを溶かす.  
16 この液に長さ約1.5cmの本品を浸し, 1分後取り出し, 風乾  
17 するとき, その黄色は褐色に変わり, これをアンモニア試液  
18 で潤すとき, 緑黒色に変わる.  
19 コンゴーレッド紙 ろ紙をコンゴーレッド試液に浸した後, 風  
20 乾して製する.  
21 酢酸鉛紙 酢酸鉛(II)紙 を見よ.  
22 酢酸鉛(II)紙 通例6×8cmのろ紙を酢酸鉛(II)試液に浸し,  
23 過量の液を除いた後, 金属に触れないようにして100℃で乾  
24 燥する.  
25 磁製るつぼ [R 1301, 化学分析用磁製るつぼ]  
26 青色リトマス紙 リトマス紙, 青色 を見よ.  
27 赤色リトマス紙 リトマス紙, 赤色 を見よ.  
28 定量分析用ろ紙 ろ紙, 定量分析用 を見よ.  
29 ホスゲン紙 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド5g及びジフ  
30 ェニルアミン5gをエタノール(99.5)100mLに溶かす. この液  
31 に幅5cmのろ紙を浸し, 暗所で清浄な空気中につり下げて自  
32 然乾燥する. 紙片の上下端5cmずつを切り捨て, 残部を長さ  
33 7.5cmずつの紙片に切って製する.  
34 貯法 遮光した気密容器に保存する. 黄変したものは用いな  
35 い.  
36 ヨウ化亜鉛デンブ紙 新たに製したヨウ化亜鉛デンブ試液  
37 に定量分析用ろ紙を浸し, 清浄な室で乾燥して製する.  
38 貯法 共栓瓶に入れ, 光及び湿気を避けて保存する.  
39 ヨウ化カリウムデンブ紙 新たに製したヨウ化カリウムデン  
40 ブ試液にろ紙を浸し, 清浄な室で乾燥して製する. 共栓瓶  
41 に入れ, 光及び湿気を避けて保存する.  
42 ヨウ素酸カリウムデンブ紙 ヨウ素酸カリウム溶液(1→20)  
43 と新たに製したデンブ試液の等容量混液にろ紙を浸して清  
44 浄な室で乾燥して製する.  
45 貯法 共栓瓶に入れ, 光及び湿気を避けて保存する.  
46 リトマス紙, 青色 [K 9071, リトマス紙, 青色リトマス紙]  
47 リトマス紙, 赤色 [K 9071, リトマス紙, 赤色リトマス紙]  
48 ろ紙 [P 3801, ろ紙(化学分析用), 定性分析用ろ紙]  
49 1種: 粗大ゼラチン状沈殿用, 2種: 中位の大きさの沈殿用,  
50 3種: 微細沈殿用, 4種: 微細沈殿用の硬質ろ紙  
51 ろ紙, 定量分析用 [P 3801, ろ紙(化学分析用), 定量分析用  
52 ろ紙]

- 53 5種A: 粗大ゼラチン状沈殿用, 5種B: 中位の大きさの沈殿  
54 用, 5種C: 微細沈殿用, 6種: 微細沈殿用の薄いろ紙

1 9.44 標準粒子等

- 2  $\alpha$ -アルミナ, 熱分析用  $\alpha$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  熱分析用に製造したも  
3 の。  
4  $\alpha$ -アルミナ, 比表面積測定用  $\alpha$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  比表面積測定用  
5 に製造したもの。  
6 インジウム, 熱分析用 熱分析用に製造したもの。ただし, 純  
7 度99.99%以上のものを用いる。  
8 校正球, 粒子密度測定用 粒子密度測定用に製した, 体積既知  
9 の装置校正用の球。なお, 校正球の体積は小数第3位(0.001  
10  $\text{cm}^3$ )まで, 正確に求められている必要がある。  
11 スズ, 熱分析用 [K 8580, すず, 特級。ただし, 純度  
12 99.99%以上のもの]  
13 ニッケル, 熱分析用 [K 9062, ニッケル, 特級。ただし, 純  
14 度99.99%以上のもの]  
15 熱分析用 $\alpha$ -アルミナ  $\alpha$ -アルミナ, 熱分析用 を見よ。  
16 熱分析用インジウム インジウム, 熱分析用 を見よ。  
17 熱分析用スズ スズ, 熱分析用 を見よ。  
18 熱分析用ニッケル ニッケル, 熱分析用 を見よ。  
19 光遮蔽型自動微粒子測定器校正用標準粒子 標準粒子, 光遮蔽  
20 型自動微粒子測定器校正用 を見よ。  
21 比表面積測定用 $\alpha$ -アルミナ  $\alpha$ -アルミナ, 比表面積測定  
22 用 を見よ。  
23 標準粒子, 光遮蔽型自動微粒子測定器校正用 プラスチック製  
24 の球状の粒子で, 大きさ及び数が既知のもの。  
25 粒子密度測定用校正球 校正球, 粒子密度測定用 を見よ。

1 9.61 波長及び透過率校正用光学フィルター

1 9.61 波長及び透過率校正用光学フィルター

- 2 波長校正用光学フィルター及び透過率校正用光学フィルター  
 3 は、それぞれ表9.61-1及び表9.61-2に示すものを用いる。  
 4 なお、透過率校正用光学フィルターは、吸光度の校正にも用い  
 5 る。

表9.61-1 波長校正用光学フィルター

フィルターの種類	波長校正範囲 (nm)	品名
波長校正用ネオジウム光学フィルター	400~750	JCRM 001
波長校正用ホルミウム光学フィルター	250~600	JCRM 002

6

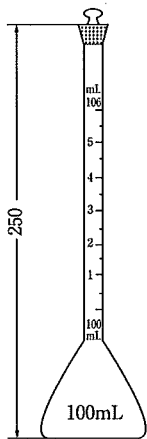
表9.61-2 透過率校正用光学フィルター

フィルターの種類	校正透過率(%)	品名
透過率用可視域光学フィルター	1	JCRM 101
	10	JCRM 110
	20	JCRM 120
	30	JCRM 130
	40	JCRM 140
	50	JCRM 150
透過率用紫外域光学フィルター	10	JCRM 210 A
	50	JCRM 250 A
透過率用近紫外域光学フィルター	10	JCRM 310
	30	JCRM 330
	50	JCRM 350

7

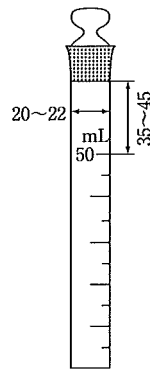
1 9.62 計量器・用器

- 2 計量器は日本薬局方における試験において、計量に用いる器  
 3 具又は機械である。  
 4 用器は日本薬局方における試験において、その条件をなるべく一定にするために定めた器具である。  
 6 一酸化炭素測定用検知管 [検知管式ガス測定器 K 0804]ただし、一酸化炭素検出用充てん剤を充てんしたもの。  
 8 化学用体積計 全量フラスコ(メスフラスコ)、全量ピペット、  
 9 プッシュボタン式液体用微量体積計、ビュレット及びメスシリンダーは日本工業規格に適合したものをを用いる。  
 11 カシアフラスコ 硬質ガラス製、首部に容量目盛り線のある共栓付きフラスコで、図9.62-1に示すものをを用いる。  
 13 混合ガス調製器 硬質ガラス製で図9.62-3に示すものをを用いる。  
 15 二酸化炭素測定用検知管 [検知管式ガス測定器 K 0804]ただし、二酸化炭素検出用充てん剤を充てんしたもの。  
 17 ネスラー管 無色、厚さ1.0~1.5mmの硬質ガラス製、共栓付き円筒で、図9.62-2に示すものをを用いる。ただし、それぞれの管の50mL目盛り線の高さの差が2mm以下のものをを用いる。  
 21 はかり及び分銅  
 22 (1) 化学はかり 0.1mgまで読み取れるものをを用いる。  
 23 (2) セミマイクロ化学はかり 10 $\mu$ gまで読み取れるものをを用いる。  
 25 (3) マイクロ化学はかり 1 $\mu$ gまで読み取れるものをを用いる。  
 26 (4) 分銅 器差試験を行ったものをを用いる。  
 27 ふるい 表9.62-1に示す規格のものをを用いる。それぞれの名称はふるい番号又は呼び寸法( $\mu$ m)とする。

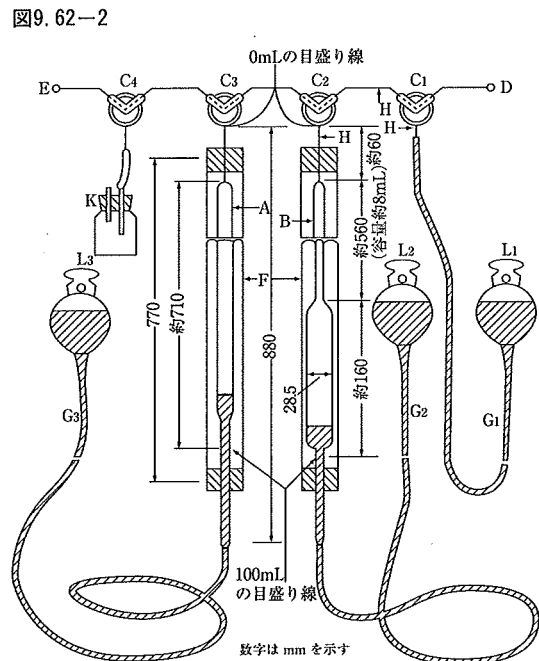


数字は mm を示す

図9.62-1



数字は mm を示す



数字は mm を示す

- 34 A: ガスビュレット(容量100mL、内径は約13.7mmで0.2mL目盛り。ただし、下部の細い部分は0.1mL目盛り)  
 35 B: ガスビュレット(容量100mL、上部の内径は約4.2mmで0.02mL目盛り。下部の内径は約28.5mmで1mL目盛り)  
 37 C: (C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>及びC<sub>4</sub>): 三方コック  
 38 D: 試料取口(前方に20mmの長さに曲げる。)  
 39 E: 混合ガス導入口(前方に20mmの長さに曲げる。)  
 40 F: 外筒(長さ約770mm、外径約40mm、室温の水をほとんど全満する。)  
 41 G: 内径約4mmの肉厚ゴム管(G<sub>1</sub>の長さは約80cm、G<sub>2</sub>及びG<sub>3</sub>は約120cm)  
 42 H: 肉厚毛細管(内径約1mm)  
 43 K: 受瓶  
 44 L: 水準球(水銀をL<sub>1</sub>には約50mL、L<sub>2</sub>及びL<sub>3</sub>には約150mL入れる。)

図9.62-3

2 9.62 計量器・用器

表9.62-1 ふるいの規格

ふるい番号	呼び寸法 ( $\mu\text{m}$ )	公称目開き (mm)	目開きの許容差(mm)		金属線の線径(mm)		
			平均目開き	最大目開き	推奨線径	最大線径	最小線径
3.5	5600	5.60	$\pm 0.18$	0.47	1.60	1.90	1.30
4	4750	4.75	$\pm 0.15$	0.41	1.60	1.90	1.30
4.7	4000	4.00	$\pm 0.13$	0.37	1.40	1.70	1.20
5.5	3350	3.35	$\pm 0.11$	0.32	1.25	1.50	1.06
6.5	2800	2.80	$\pm 0.09$	0.29	1.12	1.30	0.95
7.5	2360	2.36	$\pm 0.08$	0.25	1.00	1.15	0.85
8.6	2000	2.00	$\pm 0.07$	0.23	0.90	1.04	0.77
10	1700	1.70	$\pm 0.06$	0.20	0.80	0.92	0.68
12	1400	1.40	$\pm 0.05$	0.18	0.71	0.82	0.60
14	1180	1.18	$\pm 0.04$	0.16	0.63	0.72	0.54
16	1000	1.00	$\pm 0.03$	0.14	0.56	0.64	0.48
18	850	0.850	$\pm 0.029$	0.127	0.500	0.580	0.430
22	710	0.710	$\pm 0.025$	0.112	0.450	0.520	0.380
26	600	0.600	$\pm 0.021$	0.101	0.400	0.460	0.340
30	500	0.500	$\pm 0.018$	0.089	0.315	0.360	0.270
36	425	0.425	$\pm 0.016$	0.081	0.280	0.320	0.240
42	355	0.355	$\pm 0.013$	0.072	0.224	0.260	0.190
50	300	0.300	$\pm 0.012$	0.065	0.200	0.230	0.170
60	250	0.250	$\pm 0.0099$	0.058	0.160	0.190	0.130
70	212	0.212	$\pm 0.0087$	0.052	0.140	0.170	0.120
83	180	0.180	$\pm 0.0076$	0.047	0.125	0.150	0.106
100	150	0.150	$\pm 0.0066$	0.043	0.100	0.115	0.085
119	125	0.125	$\pm 0.0058$	0.038	0.090	0.104	0.077
140	106	0.106	$\pm 0.0052$	0.035	0.071	0.082	0.060
166	90	0.090	$\pm 0.0046$	0.032	0.063	0.072	0.054
200	75	0.075	$\pm 0.0041$	0.029	0.050	0.058	0.043
235	63	0.063	$\pm 0.0037$	0.026	0.045	0.052	0.038
282	53	0.053	$\pm 0.0034$	0.024	0.036	0.041	0.031
330	45	0.045	$\pm 0.0031$	0.022	0.032	0.037	0.027
391	38	0.038	$\pm 0.0029$	0.020	0.030	0.035	0.024

1 9.63 温度計

1 9.63 温度計

- 2 温度計 通例，浸線付温度計(棒状)又は日本工業規格の全没式
- 3 水銀温度計(棒状)の器差試験を行ったものを用いる。ただし、
- 4 凝固点測定法，融点測定法(第1法)，沸点測定法及び蒸留試
- 5 験法には浸線付温度計(棒状)を用いる。(表9.63-1)



表9.63-1 浸線付温度計

	1号	2号	3号	4号	5号	6号
液体	水銀	水銀	水銀	水銀	水銀	水銀
液上に満たす気体	窒素又は アルゴン	窒素又は アルゴン	窒素又は アルゴン	窒素又は アルゴン	窒素又は アルゴン	窒素又は アルゴン
温度範囲	-17~50℃	40~100℃	90~150℃	140~200℃	190~250℃	240~320℃
最小目盛り	0.2℃	0.2℃	0.2℃	0.2℃	0.2℃	0.2℃
長目盛線	1℃ごと	1℃ごと	1℃ごと	1℃ごと	1℃ごと	1℃ごと
目盛数字	2℃ごと	2℃ごと	2℃ごと	2℃ごと	2℃ごと	2℃ごと
全長(mm)	280~300	280~300	280~300	280~300	280~300	280~300
幹の直径(mm)	6.0±0.3	6.0±0.3	6.0±0.3	6.0±0.3	6.0±0.3	6.0±0.3
水銀球の長さ(mm)	12~18	12~18	12~18	12~18	12~18	12~18
水銀球の下端から最低 目盛線までの距離(mm)	75~90	75~90	75~90	75~90	75~90	75~90
温度計の上端から最高 目盛線までの距離(mm)	35~65	35~65	35~65	35~65	35~65	35~65
水銀球の下端から浸線 までの距離(mm)	58~62	58~62	58~62	58~62	58~62	58~62
頂部形状	環状	環状	環状	環状	環状	環状
検査温度	-15℃, 15℃, 45℃	45℃, 70℃, 95℃	95℃, 120℃, 145℃	145℃, 170℃, 195℃	195℃, 220℃, 245℃	245℃, 280℃, 315℃
許容誤差	0.2℃	0.2℃	0.2℃	0.2℃	195℃ : 0.2℃ 220℃ : 0.3℃ 245℃ : 0.3℃	245℃ : 0.3℃ 280℃ : 0.4℃ 315℃ : 0.5℃