

○厚生労働省告示第193号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第41条第1項の規定に基づき、日本薬局方（令和3年厚生労働省告示第220号）の全部を改正する告示を次のように定める。

令和8年4月10日

厚生労働大臣 上野 賢一郎

日本薬局方

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第41条第1項の規定に基づき、日本薬局方を次のように定める。

（「次のよう」は省略し、この告示による改正後の日本薬局方の全文を厚生労働省医薬局医薬品審査管理課に備え置いて縦覧に供するとともに、厚生労働省のホームページに掲載する方法により公表する。）

附 則

（適用期日）

第1条 この告示は、告示の日（次条及び第3条において「告示日」という。）から適用する。

（経過措置）

第2条 この告示による改正前の日本薬局方（以下「旧薬局方」という。）に収められていた医薬品であって告示日において現に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第1項の規定による承認を受けているもの（告示日の前日において、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第1項の規定に基づき製造販売の承認を要しないものとして厚生労働大臣の指定する医薬品等（平成6年厚生省告示第104号）により製造販売の承認を要しない医薬品として指定されている医薬品（以下「承認を要しない医薬品」という。）を含む。）については、令和9年9月30日までの間は、旧薬局方で定める日本名及び基準（当該医薬品に関する部分に限る。）はこの告示による改正後の日本薬局方（以下「新薬局方」という。）で定める名称及び基準（当該医薬品に関する部分に限る。）とみなすことができるものとする。

第3条 新薬局方に収められている医薬品（旧薬局方に収められていたものを除く。）であって告示日において現に医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第1項の規定による承認を受けている医薬品（承認を要しない医薬品を含む。）については、令和9年9月30日までの間は、新薬局方に収められていない医薬品とみなすことができるものとする。

第4条 新薬局方に収められている医薬品については、令和9年9月30日までの間は、旧薬局方で定める日本名別名を新薬局方で定める名称とみなすことができるものとする。

第5条 新薬局方に収められている医薬品については、令和13年3月31日までの間は、新薬局方通則39の規定にかかわらず、なお従前の例によることができる。

第6条 新薬局方に収められている医薬品については、令和13年3月31日までの間は、新薬局方一般試験法の9.62計量器・用器の条の規定にかかわらず、なお従前の例によることができる。

（なお、「次のよう」とは、「通則」から始まり、「参照赤外吸収スペクトル」（2549頁）までをいう。）

目 次

まえがき	1
日本薬局方沿革略記	9
第十九改正日本薬局方	
通 則	3
生薬総則	7
製剤総則	9
一般試験法	23
1. 化学的試験法	23
1.01 アルコール数測定法	23
1.02 アンモニウム試験法	24
1.03 塩化物試験法	25
1.04 炎色反応試験法	25
1.05 鉍油試験法	25
1.06 酸素フラスコ燃焼法	26
1.07 重金属試験法	27
1.08 窒素定量法(セミマイクロケルダール法)	27
1.09 定性反応	28
1.10 鉄試験法	33
1.11 ヒ素試験法	33
1.12 メタノール試験法	35
1.13 油脂試験法	35
1.14 硫酸塩試験法	37
1.15 硫酸呈色物試験法	37
2. 物理的試験法	37
クロマトグラフィー	37
2.00 クロマトグラフィー総論	37
2.01 液体クロマトグラフィー	46
2.02 ガスクロマトグラフィー	48
2.03 薄層クロマトグラフィー	49
2.04 タンパク質のアミノ酸分析法	50
2.05 サイズ排除クロマトグラフィー	51
分光学的測定法	52
2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法	52
2.22 蛍光光度法	54
2.23 原子吸光光度法	54
2.24 紫外可視吸光度測定法	55
2.25 赤外吸収スペクトル測定法	56
2.26 ラマンスペクトル測定法	58
2.27 近赤外吸収スペクトル測定法	59
2.28 円偏光二色性測定法	61
その他の物理的試験法	63
2.41 乾燥減量試験法	63
2.42 凝固点測定法	63
2.43 強熱減量試験法	63

2.44	強熱残分試験法	64
2.45	屈折率測定法	64
2.46	残留溶媒	64
2.47	浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)	71
2.48	水分測定法(カールフィッシャー法)	72
2.49	旋光度測定法	74
2.50	滴定終点検出法	75
2.51	導電率測定法	76
2.52	熱分析法	78
2.53	粘度測定法	80
2.54	pH測定法	82
2.55	ビタミンA定量法	83
2.56	比重及び密度測定法	84
2.57	沸点測定法及び蒸留試験法	86
2.58	粉末X線回折測定法	86
2.59	有機体炭素試験法	90
2.60	融点測定法	91
2.61	濁度試験法	92
2.62	質量分析法	93
2.63	誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法	97
2.64	糖鎖試験法	100
2.65	色の比較試験法	102
2.66	元素不純物	103
3.	粉体物性測定法	110
3.01	かさ密度測定法	110
3.02	比表面積測定法	112
3.03	粉体の粒子密度測定法	114
3.04	粒度測定法	115
3.05	収着－脱着等温線測定法及び水分活性測定法	119
3.06	レーザー回折・散乱法による粒子径測定法	121
3.07	動的光散乱法による液体中の粒子径測定法	125
4.	生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法	126
4.01	エンドトキシン試験法	126
4.02	抗生物質の微生物学的力価試験法	130
4.03	消化力試験法	133
4.04	発熱性物質試験法	136
4.05	微生物限度試験法	136
4.06	無菌試験法	145
5.	生薬試験法	148
5.01	生薬試験法	148
5.02	生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法	152
6.	製剤試験法	161
6.01	眼軟膏剤の金属性異物試験法	161
6.02	製剤均一性試験法	161
6.03	製剤の粒度の試験法	163
6.04	制酸力試験法	163
6.05	注射剤の採取容量試験法	164
6.06	注射剤の不溶性異物検査法	164
6.07	注射剤の不溶性微粒子試験法	165
6.08	点眼剤の不溶性微粒子試験法	167

6.09	崩壊試験法	168
6.10	溶出試験法	169
6.11	点眼剤の不溶性異物検査法	173
6.12	粘着力試験法	173
6.13	皮膚に適用する製剤の放出試験法	176
6.14	吸入剤の送達量均一性試験法	177
6.15	吸入剤の空気力学的粒度測定法	180
6.16	半固形製剤の流動学的測定法	189
7.	容器・包装材料試験法	192
7.01	注射剤用ガラス容器試験法	192
7.02	プラスチック製医薬品容器試験法	194
7.03	輸液用ゴム栓試験法	198
9.	標準品、標準液、試薬・試液、計量器・用器等	200
標準品		200
9.01	標準品	200
標準液		205
9.21	容量分析用標準液	205
9.22	標準液	216
9.23	色の比較液	219
試薬・試液等		219
9.41	試薬・試液	219
9.42	クロマトグラフィー用担体／充填剤	401
9.43	ろ紙、ろ過フィルター、試験紙、ろつぼ等	406
9.44	標準粒子等	407
計量器・用器、温度計等		407
9.61	波長及び透過率校正用光学フィルター	407
9.62	計量器・用器	407
9.63	温度計	410
医薬品各条(化学薬品等)		411
医薬品各条(生薬等)		1895
参照紫外可視吸収スペクトル		2131
参照赤外吸収スペクトル		2325
参考情報		
G0.	医薬品品質に関する基本的事項	2554
	医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方〈G0-1-172〉	2554
	品質リスクマネジメントの基本的考え方〈G0-2-170〉	2555
	化学合成される医薬品原薬及びその製剤の不純物に関する考え方〈G0-3-181〉	2558
	医薬品の安定性試験の実施方法〈G0-4-171〉	2560
	医薬品包装における基本的要件と用語〈G0-5-170〉	2563
	クオリティ・バイ・デザイン(QbD)、品質リスクマネジメント(QRM)及び 医薬品品質システム(PQS)に関連する用語集〈G0-6-172〉	2566
G1.	理化学試験関連	2568
	分析法バリデーション〈G1-1-130〉	2568
	システム適合性〈G1-2-181〉	2571
	液の色に関する機器測定法〈G1-4-181〉	2572
	クロマトグラフィーのライフサイクル各ステージにおける管理戦略と変更管理の考え方 (クロマトグラフィーのライフサイクルにおける変更管理)〈G1-5-181〉	2573
	原子間力顕微鏡によるナノ粒子のサイズ及び形態解析法〈G1-9-182〉	2575

日本薬局方における秤量の考え方〈G1-6-182〉	2578
はかり(天秤)の校正, 点検と分銅〈G1-7-182〉	2579
はかり(天秤)の設置環境, 基本的な取扱い方法と秤量時の留意点〈G1-8-182〉	2580
G2. 物性関連	2581
固体又は粉体の密度〈G2-1-190〉	2581
粉体の細かさの表示法〈G2-2-171〉	2582
粉体の流動性〈G2-3-182〉	2582
せん断セル法による粉体の流動性測定法〈G2-5-181〉	2585
溶解度測定法〈G2-6-190〉	2587
G3. 生物薬品関連	2588
バイオテクノロジー応用医薬品(バイオ医薬品)の品質確保の基本的考え方〈G3-1-180〉	2588
アミノ酸分析法〈G3-2-171〉	2591
ペプチドマップ法〈G3-3-182〉	2598
ペプチド及びタンパク質の質量分析〈G3-4-161〉	2603
単糖分析及びオリゴ糖分析/糖鎖プロファイル法〈G3-5-170〉	2605
等電点電気泳動法〈G3-6-142〉	2609
キャピラリー電気泳動法〈G3-7-180〉	2611
SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法〈G3-8-170〉	2616
宿主細胞由来タンパク質試験法〈G3-9-172〉	2621
バイオアッセイ〈G3-18-190〉	2623
表面プラズモン共鳴法〈G3-10-170〉	2628
酵素免疫測定法〈G3-11-171〉	2631
フローサイトメトリー〈G3-16-182〉	2634
タンパク質定量法〈G3-12-172〉	2636
フローイメージング法によるバイオテクノロジー応用医薬品(バイオ医薬品)原薬/ 製剤中の不溶性微粒子の評価法〈G3-17-182〉	2639
日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本要件〈G3-13-190〉	2641
バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の製造に用いる 細胞基材に対するマイコプラズマ否定試験〈G3-14-170〉	2654
日本薬局方の通則等に規定する動物由来医薬品起源としての動物に求められる要件〈G3-15-141〉	2657
G4. 微生物関連	2659
日本薬局方収載微生物株の学名表記について〈G4-14-190〉	2659
非無菌医薬品の微生物学的品質特性〈G4-1-170〉	2659
微生物試験に用いる培地及び微生物株の管理〈G4-2-180〉	2661
微生物試験における微生物の取扱いのバイオリスク管理〈G4-11-181〉	2663
微生物学的試験法の適合性試験等における留意事項〈G4-12-190〉	2667
保存効力試験法〈G4-3-170〉	2668
エンドトキシン試験法と測定試薬に遺伝子組換えタンパク質を用いる代替法〈G4-4-180〉	2670
エンドトキシン規格値の設定〈G4-5-131〉	2672
単球活性化試験法〈G4-13-190〉	2672
微生物迅速試験法〈G4-6-190〉	2674
遺伝子解析による微生物の迅速同定法〈G4-7-190〉	2677
蛍光染色による細菌数の迅速測定法〈G4-8-152〉	2679
消毒法及び除染法〈G4-9-170〉	2681
滅菌法及び滅菌指標体〈G4-10-162〉	2683
G5. 生薬関連	2688
日本薬局方収載生薬の学名表記について〈G5-1-182〉	2688
生薬等の定量指標成分について〈G5-2-170〉	2698
生薬及び生薬製剤の薄層クロマトグラフィー〈G5-3-182〉	2699
アリストロキア酸について〈G5-4-141〉	2699
核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術と日本薬局方試薬への応用〈G5-5-190〉	2700
¹ Hスピン情報に基づいた参照NMRスペクトルと日本薬局方試薬への応用〈G5-9-190〉	2701

遺伝子情報を利用する生薬の純度試験〈G5-6-172〉	2702
生薬及び生薬製剤のアフラトキシン試験法〈G5-7-170〉	2706
生薬の放射能測定法〈G5-8-180〉	2708
G6. 製剤関連	2714
プロセス解析工学によるリアルタイムリリース試験における	
含量均一性評価のための判定基準〈G6-1-171〉	2714
溶出試験装置の機械的校正の標準的方法〈G6-2-170〉	2716
ガラスインピンジャーによる吸入剤の空気力学的粒度測定法〈G6-3-171〉	2717
吸入液剤の空気力学的粒度測定法〈G6-8-190〉	2719
点鼻剤の噴霧量均一性試験法〈G6-9-190〉	2721
錠剤硬度測定法〈G6-4-180〉	2721
錠剤の摩損度試験法〈G6-5-181〉	2722
胃腸薬のpH試験法〈G6-6-131〉	2723
中心静脈栄養剤中の微量アルミニウム試験法〈G6-7-160〉	2723
G7. 容器・包装関連	2724
ガラス製医薬品容器〈G7-1-171〉	2724
プラスチック製医薬品容器及び輸液用ゴム栓の容器設計における	
一般的な考え方と求められる要件〈G7-2-162〉	2726
固形製剤のブリスター包装の水蒸気透過性試験法〈G7-3-171〉	2727
無菌医薬品の包装完全性の評価〈G7-4-190〉	2728
無菌医薬品包装の漏れ試験法〈G7-5-180〉	2731
G8. 標準品関連	2733
日本薬局方における標準品及び標準物質〈G8-1-190〉	2733
G9. 医薬品添加剤関連	2736
製剤に関連する添加剤の機能性関連特性について〈G9-1-181〉	2736
G10. 名称関連	2736
化学名参考事項〈G10-1-190〉	2736
GZ. その他	2738
医薬品等の試験に用いる水〈GZ-1-161〉	2738
製薬用水の品質管理〈GZ-2-181〉	2738
第十九改正日本薬局方における国際調和〈GZ-3-190〉	2744
目的に応じた日本薬局方の適用方法〈GZ-4-190〉	2744
附 録	
「原子量表(2024)」について	2747
変動範囲による原子量の表記について	2747
原子量表(2024)	2749
原子量表(2010)	2752
Standard Atomic Weights 2010	2754
索 引	
日本名索引	2759
英名索引	2831
ラテン名索引	2853

第十九改正日本薬局方

医薬品各条目次

ア

亜鉛華デンプン	411	アゼルニジピン	444
亜鉛華軟膏	411	アゼルニジピン錠	445
アクチノマイシン D	411	アゾセミド	446
アクリルビスン塩酸塩	412	アゾセミド錠	447
アクリノール水和物	413	アテノロール	448
アクリノール・亜鉛華軟膏	414	アトルバスタチンカルシウム水和物	449
アクリノール・チンク油	414	アトルバスタチンカルシウム錠	450
複方アクリノール・チンク油	415	アドレナリン	451
アザチオプリン	415	アドレナリン液	452
アザチオプリン錠	416	アドレナリン注射液	452
亜酸化窒素	417	アトロピン硫酸塩水和物	453
アシクロビル	418	アトロピン硫酸塩注射液	453
アシクロビル錠	419	アナストロゾール	454
アシクロビル顆粒	420	アナストロゾール錠	455
アシクロビルシロップ	420	亜ヒ酸パスタ	457
シロップ用アシクロビル	421	アプリンジン塩酸塩	457
アシクロビル注射液	422	アプリンジン塩酸塩カプセル	458
注射用アシクロビル	422	アフロクアロン	459
アシクロビル眼軟膏	423	アヘンアルカロイド塩酸塩	460
アシクロビル軟膏	423	アヘンアルカロイド塩酸塩注射液	461
アジスロマイシン水和物	424	アヘンアルカロイド・アトロピン注射液	461
アジマリン	424	アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液	462
アジマリン錠	425	弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液	464
亜硝酸アミル	425	アマンタジン塩酸塩	465
アスコルビン酸	426	アミオダロン塩酸塩	466
アスコルビン酸散	426	アミオダロン塩酸塩錠	467
アスコルビン酸注射液	427	アミカシン硫酸塩	468
アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠	428	アミカシン硫酸塩注射液	469
アズトレオナム	429	注射用アミカシン硫酸塩	469
注射用アズトレオナム	430	アミドトリゾ酸	470
L-アスパラギン酸	431	アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液	470
アスピリン	431	アミトリプチリン塩酸塩	471
アスピリン錠	432	アミトリプチリン塩酸塩錠	472
アスピリン腸溶錠	432	アミノ安息香酸エチル	472
アスピリンアルミニウム	433	アミノフィリン水和物	473
アスポキシシリン水和物	434	アミノフィリン注射液	473
アセタゾラミド	435	アムホテリシン B	474
注射用アセチルコリン塩化物	436	アムホテリシン B 錠	475
アセチルシステイン	437	アムホテリシン B シロップ	475
アセトアミノフェン	437	注射用アムホテリシン B	476
アセトヘキサミド	438	アムロジピンベシル酸塩	476
アセプトロール塩酸塩	440	アムロジピンベシル酸塩錠	477
アセメタシン	440	アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠	478
アセメタシン錠	441	アモキサピン	479
アセメタシンカプセル	442	アモキシシリン水和物	480
アゼラスチン塩酸塩	443	アモキシシリンカプセル	481
アゼラスチン塩酸塩顆粒	443	アモスラロール塩酸塩	482
		アモスラロール塩酸塩錠	483
		アモバルビタール	484
		アラセプリル	485

アラセプリル錠	486
L-アラニン	487
アリピラゾール	488
アリピラゾール錠	489
アリメジン酒石酸塩	491
亜硫酸水素ナトリウム	492
乾燥亜硫酸ナトリウム	492
アルガトロバン水和物	492
L-アルギニン	494
L-アルギニン塩酸塩	494
L-アルギニン塩酸塩注射液	495
アルジオキサ	495
アルジオキサ錠	496
アルジオキサ顆粒	496
アルプラゾラム	497
アルブレノロール塩酸塩	498
アルプロスタジル	498
アルプロスタジル注射液	499
アルプロスタジル アルファデクス	501
アルベカシン硫酸塩	502
アルベカシン硫酸塩注射液	504
アルミノプロフェン	504
アルミノプロフェン錠	505
アレンドロン酸ナトリウム水和物	506
アレンドロン酸ナトリウム錠	507
アレンドロン酸ナトリウム注射液	508
アロチノロール塩酸塩	509
アロプリノール	509
アロプリノール錠	510
安息香酸	511
安息香酸ナトリウム	511
安息香酸ナトリウムカフェイン	512
安息香酸ベンジル	513
アンチピリン	513
歯科用アンチホルミン	514
アンピシリン	514
アンピシリン水和物	515
アンピシリンナトリウム	516
注射用アンピシリンナトリウム	517
注射用アンピシリンナトリウム・スルパクタムナトリウム	518
アンピロキシカム	519
アンピロキシカムカプセル	520
アンベノニウム塩化物	520
アンモニア水	521

イ

イオウ	521
イオウ・カンフルローション	522
イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏	522
イオタラム酸	523
イオタラム酸ナトリウム注射液	523
イオタラム酸メグルミン注射液	524
イオトロクス酸	525
イオパミドール	526
イオパミドール注射液	527
イオヘキソール	528
イオヘキソール注射液	530
イクタモール	530
イコサペント酸エチル	531
イコサペント酸エチルカプセル	532
イセパマイシン硫酸塩	533
イセパマイシン硫酸塩注射液	534
イソクスプリン塩酸塩	535
イソクスプリン塩酸塩錠	535
イソソルビド	536
イソニアジド	537
イソニアジド錠	537
イソニアジド注射液	538
イソフルラン	539
l-イソプレナリン塩酸塩	540
イソプロパノール	541
イソプロピルアンチピリン	541
イソマル水和物	542
L-イソロイシン	543
イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒	544
イダルビシン塩酸塩	545
注射用イダルビシン塩酸塩	546
70%一硝酸イソソルビド乳糖末	547
一硝酸イソソルビド錠	549
イドクスウリジン	550
イドクスウリジン点眼液	550
イトラコナゾール	551
イフェンプロジル酒石酸塩	552
イフェンプロジル酒石酸塩錠	553
イフェンプロジル酒石酸塩細粒	553
イブジラスト	554
イブプロフェン	555
イブプロフェンピコノール	555
イブプロフェンピコノール軟膏	556
イブプロフェンピコノールクリーム	557
イプラトロピウム臭化物水和物	557
イプリフラボン	558
イプリフラボン錠	559
イミダプリル塩酸塩	559
イミダプリル塩酸塩錠	560
イミプラミン塩酸塩	562
イミプラミン塩酸塩錠	562
イミペネム水和物	563
注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム	564
イリノテカン塩酸塩水和物	565
イリノテカン塩酸塩注射液	566
イルソグラジンマレイン酸塩	568
イルソグラジンマレイン酸塩錠	569
イルソグラジンマレイン酸塩細粒	570
イルベサルタン	571
イルベサルタン錠	571
イルベサルタン・アムロジピンベシル塩酸塩錠	572

インジゴカルミン	575
インジゴカルミン注射液	575
インスリン ヒト(遺伝子組換え)	576
インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液	577
イソフェンインスリン	
ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液	578
二相性イソフェンインスリン	
ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液	579
インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	581
インスリン グラルギン(遺伝子組換え)	583
インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液	584
インダパミド	585
インダパミド錠	586
インターフェロン アルファ(NAMALWA)	587
インターフェロン アルファ(NAMALWA)注射液	590
インデノロール塩酸塩	591
インドシアニングリーン	592
インドメタシン	593
インドメタシンカプセル	593
インドメタシン坐剤	594
インフルエンザ HA ワクチン	595

ウ

ウベニメクス	595
ウベニメクスカプセル	596
ウラピジル	597
ウリナスタチン	598
ウルソデオキシコール酸	600
ウルソデオキシコール酸錠	600
ウルソデオキシコール酸顆粒	602
ウロキナーゼ	602

エ

エカベトナトリウム水和物	604
エカベトナトリウム顆粒	604
エコチオパートヨウ化物	605
エスタゾラム	606
エストラジオール安息香酸エステル	607
エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液	607
エストリオール	608
エストリオール錠	609
エストリオール水性懸濁注射液	609
エソメプラゾールマグネシウム水和物	610
エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル	612
エタクリン酸	614
エタクリン酸錠	615
エタノール	615
無水エタノール	616
消毒用エタノール	617
エダラボン	618
エダラボン注射液	618
エタンプトール塩酸塩	620

エチオナミド	621
エチゾラム	622
エチゾラム錠	622
エチゾラム細粒	623
エチドロン酸二ナトリウム	625
エチドロン酸二ナトリウム錠	625
エチニルエストラジオール	626
エチニルエストラジオール錠	626
L-エチルシステイン塩酸塩	627
エチルセルロース	628
エチルモルヒネ塩酸塩水和物	629
エチレフリン塩酸塩	630
エチレフリン塩酸塩錠	630
エチレンジアミン	631
エデト酸カルシウムナトリウム水和物	632
エデト酸ナトリウム水和物	633
エーテル	633
麻酔用エーテル	634
エテンザミド	634
エトスクシミド	635
エトドラク	635
エトポシド	636
エドロホニウム塩化物	637
エドロホニウム塩化物注射液	638
エナラブリンマレイン酸塩	638
エナラブリンマレイン酸塩錠	639
エノキサシン水和物	641
エバスチン	641
エバスチン錠	642
エバスチン口腔内崩壊錠	643
エパルレスタット	644
エパルレスタット錠	645
エビリゾール	646
エビルピシン塩酸塩	647
エフェドリン塩酸塩	648
エフェドリン塩酸塩錠	649
エフェドリン塩酸塩散 10%	650
エフェドリン塩酸塩注射液	650
エプレレノン	651
エプレレノン錠	652
エペリゾン塩酸塩	653
エポエチン アルファ(遺伝子組換え)	654
エポエチン ベータ(遺伝子組換え)	657
エメダスチンフマル酸塩	659
エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル	660
エモルファゾン	661
エモルファゾン錠	661
エリスロマイシン	662
エリスロマイシン腸溶錠	664
エリスロマイシンエチルコハク酸エステル	664
エリスロマイシンステアリン酸塩	665
エリスロマイシンラクトビオン酸塩	665
エリブリンメシル酸塩	666
エルカトニン	670

エルゴカルシフェロール	672
エルゴタミン酒石酸塩	673
エルゴメトリンマレイン酸塩	674
エルゴメトリンマレイン酸塩錠	675
エルゴメトリンマレイン酸塩注射液	675
塩化亜鉛	676
塩化インジウム(¹¹¹ In)注射液	676
塩化カリウム	676
塩化カルシウム水和物	677
塩化カルシウム注射液	677
塩化タリウム(²⁰¹ Tl)注射液	677
塩化ナトリウム	677
10%塩化ナトリウム注射液	678
塩酸	679
希塩酸	679
塩酸リモナーデ	679
エンタカボン	680
エンタカボン錠	681
エンピオマイシン硫酸塩	682
エンフルラン	683

オ

オキサゾラム	684
オキサピウムヨウ化物	685
オキサプロジン	685
オキサリプラチン	686
オキサリプラチン注射液	688
オキシコドン塩酸塩水和物	690
複方オキシコドン注射液	690
複方オキシコドン・アトロピン注射液	691
オキシテトラサイクリン塩酸塩	692
オキシトシン	694
オキシトシン注射液	696
オキシドール	697
オキシブチニン塩酸塩	697
オキシブプロカイン塩酸塩	698
オキシメトロソ	699
オキセサゼイン	699
オクスプレノール塩酸塩	700
オザグレルナトリウム	701
オザグレルナトリウム注射液	702
注射用オザグレルナトリウム	702
乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	703
オフロキサシン	703
オメプラゾール	704
オメプラゾール腸溶錠	704
オーラノフィン	705
オーラノフィン錠	706
オルシプレナリン硫酸塩	707
オルメサルタン メドキシミル	708
オルメサルタン メドキシミル錠	709
オロパタジン塩酸塩	710
オロパタジン塩酸塩錠	711

カ

カイニン酸水和物	712
カイニン酸・サントニン散	713
カオリン	713
ガチフロキサシン水和物	714
ガチフロキサシン点眼液	715
過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m} Tc)注射液	717
果糖	717
果糖注射液	717
カドララジン	718
カドララジン錠	718
カナマイシン一硫酸塩	719
カナマイシン硫酸塩	720
カフェイン	721
カフェイン水和物	722
カプセル	722
ヒプロメロースカプセル	723
ブルランカプセル	723
カプトプリル	723
ガベキサートメシル酸塩	724
カベルゴリン	725
過マンガン酸カリウム	726
カモスタットメシル酸塩	726
カモスタットメシル酸塩錠	727
β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)	728
β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)	729
カリジノゲナーゼ	730
カリ石ケン	732
カルシトニン サケ	732
カルテオロール塩酸塩	735
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	735
カルパマゼピン	736
カルビドパ水和物	737
カルベジロール	738
カルベジロール錠	738
L-カルボシステイン	740
L-カルボシステイン錠	741
シロップ用 L-カルボシステイン	741
カルボブラチン	743
カルボブラチン注射液	744
カルメロース	745
カルメロースカルシウム	746
カルメロースナトリウム	746
クロスカルメロースナトリウム	747
カルモナムナトリウム	748
カルモフル	750
カンデサルタン シレキセチル	751
カンデサルタン シレキセチル錠	751
カンデサルタン シレキセチル・ アムロジピンベシル酸塩錠	753
カンデサルタン シレキセチル・ ヒドロクロチアジド錠	756

含糖ペプシン	760
d-カンフル	760
dl-カンフル	761
肝油	761
カンレノ酸カリウム	762

キ

キシリトール	762
キシリトール注射液	763
キサマイシン	764
キサマイシン酢酸エステル	765
キサマイシン酒石酸塩	766
キナプリル塩酸塩	768
キナプリル塩酸塩錠	769
キニジン硫酸塩水和物	770
キニーネエチル炭酸エステル	771
キニーネ塩酸塩水和物	772
キニーネ硫酸塩水和物	773
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン	773
金チオリンゴ酸ナトリウム	774

ク

グアイフェネシン	774
グアナベンズ酢酸塩	775
グアナチジン硫酸塩	776
グアヤコールスルホン酸カリウム	776
クエチアピソフマル酸塩	777
クエチアピソフマル酸塩錠	779
クエチアピソフマル酸塩細粒	780
クエン酸	781
クエン酸水和物	782
クエン酸ガリウム(⁶⁷ Ga)注射液	782
クエン酸ナトリウム水和物	782
診断用クエン酸ナトリウム液	783
輸血用クエン酸ナトリウム注射液	783
クラブラン酸カリウム	784
クラリスロマイシン	785
クラリスロマイシン錠	786
シロップ用クラリスロマイシン	787
グリクラジド	788
グリシン	789
グリセリン	789
濃グリセリン	791
グリセリンカリ液	792
クリノフィブラート	792
グリベンクラミド	793
吸水クリーム	793
親水クリーム	794
グリメピリド	794
グリメピリド錠	795
クリンダマイシン塩酸塩	797
クリンダマイシン塩酸塩カプセル	798

クリンダマイシンリン酸エステル	799
クリンダマイシンリン酸エステル注射液	800
グルカゴン(遺伝子組換え)	800
グルコン酸カルシウム水和物	801
グルタチオン	802
L-グルタミン	803
L-グルタミン酸	803
クレゾール	805
クレゾール水	805
クレゾール石ケン液	805
クレボブリドリンゴ酸塩	806
クレマスチンフマル酸塩	807
クロカブラミン塩酸塩水和物	807
クロキサシリンナトリウム水和物	808
クロキサゾラム	809
クロコナゾール塩酸塩	810
クロスボビドン	811
クロチアゼパム	812
クロチアゼパム錠	812
クロトリマゾール	813
クロナゼパム	814
クロナゼパム錠	814
クロナゼパム細粒	815
クロニジン塩酸塩	816
クロピドグレル硫酸塩	817
クロピドグレル硫酸塩錠	818
クロフィブラート	820
クロフィブラートカプセル	820
クロフェダノール塩酸塩	821
クロベタゾールプロピオン酸エステル	822
クロペラスチン塩酸塩	823
クロペラスチンフェンジゾ酸塩	824
クロペラスチンフェンジゾ酸塩錠	824
クロミフェンクエン酸塩	826
クロミフェンクエン酸塩錠	826
クロミブラミン塩酸塩	827
クロミブラミン塩酸塩錠	828
クロム酸ナトリウム(⁵¹ Cr)注射液	829
クロモグリク酸ナトリウム	829
クロラゼブ酸二カリウム	830
クロラゼブ酸二カリウムカプセル	831
クロラムフェニコール	831
クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム	832
クロラムフェニコール・	
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム点眼液	833
クロラムフェニコールパルミチン酸エステル	834
クロルジアゼボキシド	835
クロルジアゼボキシド錠	835
クロルジアゼボキシド散	837
クロルフェニラミンマレイン酸塩	838
クロルフェニラミンマレイン酸塩錠	838
クロルフェニラミンマレイン酸塩散	840
クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液	841
d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	841

クロルフェネシンカルバミン酸エステル	842
クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠	843
クロルプロパミド	844
クロルプロパミド錠	845
クロルプロマジン塩酸塩	846
クロルプロマジン塩酸塩錠	846
クロルプロマジン塩酸塩注射液	847
クロルヘキシジン塩酸塩	848
クロルヘキシジングルコン酸塩液	848
クロルマジノン酢酸エステル	849
クロロブタノール	850

ケ

軽質無水ケイ酸	850
合成ケイ酸アルミニウム	851
天然ケイ酸アルミニウム	851
ケイ酸アルミン酸マグネシウム	852
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	853
ケイ酸マグネシウム	854
ケタミン塩酸塩	855
ケトコナゾール	856
ケトコナゾール液	856
ケトコナゾールローション	857
ケトコナゾールクリーム	858
ケトチフェンフマル酸塩	858
ケトプロフェン	859
ケノデオキシコール酸	860
ゲファルナート	860
ゲフィチニブ	862
ゲフィチニブ錠	863
ゲンタマイシン硫酸塩	864
ゲンタマイシン硫酸塩注射液	865
ゲンタマイシン硫酸塩点眼液	865
ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	866

コ

硬化油	866
乾燥甲状腺	866
乾燥酵母	867
コカイン塩酸塩	868
ゴセレリン酢酸塩	868
コデインリン酸塩水和物	870
コデインリン酸塩錠	870
コデインリン酸塩散 1%	872
コデインリン酸塩散 10%	872
ゴナドレリン酢酸塩	873
コボピドン	875
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	877
コリスチン硫酸塩	878
コルチゾン酢酸エステル	879
コルヒチン	880
コレカルシフェロール	881

コレスチミド	882
コレスチミド錠	883
コレスチミド顆粒	883
コレステロール	884

サ

サイクロセリン	884
酢酸	885
氷酢酸	885
酢酸ナトリウム水和物	885
サッカリン	886
サッカリンナトリウム水和物	887
サラシ粉	888
サラゾスルファピリジン	889
サリチル酸	890
サリチル酸精	890
複方サリチル酸精	891
サリチル酸絆創膏	892
サリチル・ミョウバン散	892
サリチル酸ナトリウム	892
サリチル酸メチル	893
複方サリチル酸メチル精	893
ザルトプロフェン	893
ザルトプロフェン錠	894
サルブタモール硫酸塩	895
サルボグレラート塩酸塩	896
サルボグレラート塩酸塩錠	897
サルボグレラート塩酸塩細粒	898
酸化亜鉛	899
酸化カルシウム	900
酸化チタン	900
酸化マグネシウム	901
三酸化二ヒ素	902
酸素	902
サントニン	903

シ

ジアスターゼ	904
ジアスターゼ・重曹散	904
複方ジアスターゼ・重曹散	904
ジアゼパム	904
ジアゼパム錠	905
シアナミド	906
シアノコバラミン	906
シアノコバラミン注射液	907
ジエチルカルバマジンクエン酸塩	908
ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠	908
シクラシリン	909
ジクロキサシリンナトリウム水和物	910
シクロスポリン	911
ジクロフェナクナトリウム	912
ジクロフェナクナトリウム坐剤	912

シクロペントラート塩酸塩	913
シクロホスファミド水和物	914
シクロホスファミド錠	914
ジゴキシン	915
ジゴキシン錠	916
ジゴキシン注射液	918
次硝酸ビスマス	919
ジスチグミン臭化物	919
ジスチグミン臭化物錠	920
Ｌ－シスチン	921
Ｌ－システイン	921
Ｌ－システイン塩酸塩水和物	922
シスプラチン	923
ジスルフィラム	924
ジソピラミド	924
シタグリブチンリン酸塩水和物	925
シタグリブチンリン酸塩錠	926
シタラビン	928
シチコリン	928
ジドブジン	930
ジドロゲステロン	931
ジドロゲステロン錠	932
シノキサシン	933
シノキサシンカプセル	933
ジノプロスト	934
ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩	935
ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩	936
ジヒドロコデインリン酸塩	937
ジヒドロコデインリン酸塩散 1%	938
ジヒドロコデインリン酸塩散 10%	939
ジピリダモール	940
ジフェニドール塩酸塩	940
ジフェニヒドラミン	941
ジフェニヒドラミン塩酸塩	942
ジフェニヒドラミン・バレリル尿素散	942
ジフェニヒドラミン・フェノール・亜鉛華リニメント	943
ジブカイン塩酸塩	943
乾燥ジフテリアウマ抗毒素	944
ジフテリアトキソイド	944
成人用沈降ジフテリアトキソイド	944
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	944
ジフルコルトロン吉草酸エステル	944
シブプロフロキサシン	945
シブプロフロキサシン塩酸塩水和物	947
シブロヘプタジン塩酸塩水和物	948
ジフロラゾン酢酸エステル	948
ジベカシン硫酸塩	949
ジベカシン硫酸塩点眼液	950
シベレスタットナトリウム水和物	950
注射用シベレスタットナトリウム	951
シベンゾリンコハク酸塩	952
シベンゾリンコハク酸塩錠	953
シメチジン	954
ジメモルファンリン酸塩	954

ジメルカプロール	955
ジメルカプロール注射液	955
ジメンヒドリナート	956
ジメンヒドリナート錠	956
次没食子酸ビスマス	957
ジモルホラミン	958
ジモルホラミン注射液	958
臭化カリウム	959
臭化ナトリウム	959
酒石酸	960
硝酸銀	960
硝酸銀点眼液	960
硝酸イソソルビド	961
硝酸イソソルビド錠	961
ジョサマイシン	962
ジョサマイシン錠	963
ジョサマイシンプロピオン酸エステル	964
シラザブリル水和物	965
シラザブリル錠	965
シラスタチンナトリウム	967
ジラゼブ塩酸塩水和物	968
ジルチアゼム塩酸塩	969
ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル	970
シルニジピン	971
シルニジピン錠	972
シロスタゾール	973
シロスタゾール錠	974
シロドシン	975
シロドシン錠	977
シロドシン口腔内崩壊錠	979
シンバスタチン	980
シンバスタチン錠	981

ス

常水	983
精製水	983
精製水(容器入り)	983
滅菌精製水(容器入り)	983
注射用水	984
注射用水(容器入り)	984
乾燥水酸化アルミニウムゲル	984
乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒	985
水酸化カリウム	985
水酸化カルシウム	985
水酸化ナトリウム	986
スキサメトニウム塩化物水和物	986
スキサメトニウム塩化物注射液	987
注射用スキサメトニウム塩化物	987
スクラルファート水和物	988
スコボラミン臭化水素酸塩水和物	989
ステアリルアルコール	990
ステアリン酸	990
ステアリン酸カルシウム	991

ステアリン酸ポリオキシシル 40	992
ステアリン酸マグネシウム	992
ストレプトマイシン硫酸塩	993
注射用ストレプトマイシン硫酸塩	994
スピラマイシン酢酸エステル	995
スピロノラクトン	996
スピロノラクトン錠	996
スペクチノマイシン塩酸塩水和物	997
注射用スペクチノマイシン塩酸塩	998
スリンダク	998
スルタミシリントシル酸塩水和物	999
スルタミシリントシル酸塩錠	1001
スルチアム	1002
スルバクタムナトリウム	1003
スルピリド	1004
スルピリド錠	1004
スルピリドカプセル	1005
スルピリン水和物	1005
スルピリン注射液	1006
スルファジアジン銀	1006
スルファメチゾール	1007
スルファメトキサゾール	1008
スルファモノメトキシシム水和物	1008
スルファイソキサゾール	1009
スルベニシリンナトリウム	1009
スルホプロモフタレインナトリウム	1010
スルホプロモフタレインナトリウム注射液	1011

セ

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン	1011
ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	1013
注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン	1014
生理食塩液	1014
石油ベンジン	1014
セタノール	1015
セチリジン塩酸塩	1015
セチリジン塩酸塩錠	1016
セトチアミン塩酸塩水和物	1017
セトラキサート塩酸塩	1018
セファクロル	1019
セファクロルカプセル	1020
セファクロル複合顆粒	1021
セファクロル細粒	1023
セファゾリンナトリウム	1024
セファゾリンナトリウム水和物	1025
注射用セファゾリンナトリウム	1027
セファトリジンプロピレングリコール	1027
シロップ用セファトリジンプロピレングリコール	1028
セファレキシム	1029
セファレキシムカプセル	1030
セファレキシム複合顆粒	1031
シロップ用セファレキシム	1032
セファロチンナトリウム	1033

注射用セファロチンナトリウム	1034
セフィキシム水和物	1035
セフィキシムカプセル	1036
セフィキシム細粒	1037
セフェピム塩酸塩水和物	1038
注射用セフェピム塩酸塩	1040
セフォジジムナトリウム	1041
セフォゾプラン塩酸塩	1042
注射用セフォゾプラン塩酸塩	1043
セフォタキシムナトリウム	1044
セフォチアム塩酸塩	1045
注射用セフォチアム塩酸塩	1046
セフォチアム ヘキシセチル塩酸塩	1046
セフォテタン	1048
セフォペラゾンナトリウム	1050
注射用セフォペラゾンナトリウム	1051
注射用セフォペラゾンナトリウム・ スルバクタムナトリウム	1051
セフカペン ビボキシル塩酸塩水和物	1053
セフカペン ビボキシル塩酸塩錠	1054
セフカペン ビボキシル塩酸塩細粒	1055
セフジトレン ビボキシル	1056
セフジトレン ビボキシル錠	1057
セフジトレン ビボキシル細粒	1058
セフジニル	1059
セフジニルカプセル	1060
セフジニル細粒	1061
セフスロジンナトリウム	1061
セフタジジム水和物	1063
注射用セフタジジム	1064
セフチゾキシムナトリウム	1065
セフチブテン水和物	1066
セフテラム ビボキシル	1067
セフテラム ビボキシル錠	1068
セフテラム ビボキシル細粒	1069
セフトリアキソンナトリウム水和物	1070
セフピラミドナトリウム	1072
セフピロム硫酸塩	1073
セフペラゾンナトリウム	1074
セフボドキシム プロキセチル	1076
セフボドキシム プロキセチル錠	1077
シロップ用セフボドキシム プロキセチル	1078
セフミノクスナトリウム水和物	1079
セフメタゾールナトリウム	1080
注射用セフメタゾールナトリウム	1081
セフメノキシム塩酸塩	1081
セフロキサジン水和物	1083
シロップ用セフロキサジン	1084
セフロキシム アキセチル	1085
セボフルラン	1086
セラセフェート	1087
ゼラチン	1088
精製ゼラチン	1090
精製セラック	1092

白色セラック	1092
L-セリン	1093
セルモロイキン(遺伝子組換え)	1093
結晶セルロース	1096
粉末セルロース	1099
セレコキシブ	1100
セレコキシブ錠	1101

ソ

ゾニサミド	1102
ゾニサミド錠	1103
ゾピクロン	1103
ゾピクロン錠	1104
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	1105
ゾルピデム酒石酸塩	1106
ゾルピデム酒石酸塩錠	1106
D-ソルビトール	1107
D-ソルビトール液	1108

タ

ダウノルビシン塩酸塩	1109
タウリン	1110
タカルシトール水和物	1111
タカルシトールローション	1112
タカルシトール軟膏	1112
タクロリムス水和物	1114
タクロリムスカプセル	1114
タゾバクタム	1115
注射用タゾバクタム・ピペラシリン	1116
ダナゾール	1118
ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物	1119
ダバグリフロジンプロピレングリコール錠	1120
タムスロシン塩酸塩	1122
タムスロシン塩酸塩徐放錠	1123
タモキシフェンクエン酸塩	1124
タランピシリン塩酸塩	1125
タルク	1126
タルチレリン水和物	1127
タルチレリン錠	1128
タルチレリン口腔内崩壊錠	1129
炭酸カリウム	1130
沈降炭酸カルシウム	1131
沈降炭酸カルシウム錠	1131
沈降炭酸カルシウム細粒	1132
炭酸水素ナトリウム	1132
炭酸水素ナトリウム注射液	1133
乾燥炭酸ナトリウム	1133
炭酸ナトリウム水和物	1133
炭酸マグネシウム	1134
炭酸リチウム	1134
炭酸リチウム錠	1135
単シロップ	1136

ダントロレンナトリウム水和物	1137
タンニン酸	1137
タンニン酸アルブミン	1138
タンニン酸ジフェンヒドラミン	1138
タンニン酸ベルベリン	1138

チ

チアプリド塩酸塩	1139
チアプリド塩酸塩錠	1140
チアマゾール	1141
チアマゾール錠	1141
チアミラールナトリウム	1141
注射用チアミラールナトリウム	1142
チアミン塩化物塩酸塩	1143
チアミン塩化物塩酸塩散	1144
チアミン塩化物塩酸塩注射液	1144
チアミン硝化物	1145
チアラミド塩酸塩	1146
チアラミド塩酸塩錠	1146
チアントール	1147
複方チアントール・サリチル酸液	1147
チオペンタールナトリウム	1148
注射用チオペンタールナトリウム	1149
チオリダジン塩酸塩	1150
チオ硫酸ナトリウム水和物	1150
チオ硫酸ナトリウム注射液	1150
チクロビジン塩酸塩	1151
チクロビジン塩酸塩錠	1151
チザニジン塩酸塩	1152
窒素	1153
チニダゾール	1154
チペピジンヒベンズ酸塩	1154
チペピジンヒベンズ酸塩錠	1155
チメピジウム臭化物水和物	1157
チモール	1157
チモロールマレイン酸塩	1158
L-チロシン	1159
チンク油	1159

ツ

ツロブテロール	1160
ツロブテロール経皮吸収型テープ	1160
ツロブテロール塩酸塩	1161

テ

テイコブラニン	1162
テオフィリン	1165
テガフル	1165
デキサメタゾン	1166
デキストラン 40	1167
デキストラン 40 注射液	1168

デキストラン 70	1168
デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 5	1169
デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18	1170
デキストリン	1170
デキストロメトルフアン臭化水素酸塩水和物	1171
テストステロンエナント酸エステル	1172
テストステロンエナント酸エステル注射液	1172
テストステロンプロピオン酸エステル	1173
テストステロンプロピオン酸エステル注射液	1173
デスラノシド	1174
デスラノシド注射液	1175
テセロイキン(遺伝子組換え)	1175
注射用テセロイキン(遺伝子組換え)	1179
テトラカイン塩酸塩	1179
テトラサイクリン塩酸塩	1180
デヒドロコール酸	1181
精製デヒドロコール酸	1181
デヒドロコール酸注射液	1182
デフェロキサミンメシル酸塩	1182
テブレノン	1183
テブレノンカプセル	1184
デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩	1185
テモカブリル塩酸塩	1187
テモカブリル塩酸塩錠	1187
テモゾロミド	1189
テモゾロミドカプセル	1190
注射用テモゾロミド	1191
テルビナフィン塩酸塩	1192
テルビナフィン塩酸塩錠	1193
テルビナフィン塩酸塩液	1194
テルビナフィン塩酸塩スプレー	1194
テルビナフィン塩酸塩クリーム	1195
テルブタリン硫酸塩	1195
テルミサルタン	1196
テルミサルタン錠	1197
テルミサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠	1198
テルミサルタン・ヒドロクロロチアジド錠	1200
コムギデンプン	1202
コメデンプン	1204
トウモロコシデンプン	1205
パレイショデンプン	1206
デンプングリコール酸ナトリウム	1207

ト

乾燥細胞培養痘そうワクチン	1208
ドキザゾシンメシル酸塩	1208
ドキザゾシンメシル酸塩錠	1208
ドキサプラム塩酸塩水和物	1209
ドキシサイクリン塩酸塩水和物	1210
ドキシサイクリン塩酸塩錠	1212
ドキシフルリジン	1213
ドキシフルリジンカプセル	1213
ドキソルビン塩酸塩	1214

注射用ドキソルビン塩酸塩	1215
トコフェロール	1216
トコフェロールコハク酸エステルカルシウム	1217
トコフェロール酢酸エステル	1218
トコフェロールニコチン酸エステル	1219
トスフロキサシントシル酸塩水和物	1220
トスフロキサシントシル酸塩錠	1221
ドセタキセル水和物	1222
ドセタキセル注射液	1223
注射用ドセタキセル	1224
トドララジン塩酸塩水和物	1225
ドネペジル塩酸塩	1226
ドネペジル塩酸塩錠	1227
ドネペジル塩酸塩細粒	1228
ドパミン塩酸塩	1229
ドパミン塩酸塩注射液	1229
トフィソパム	1230
ドブタミン塩酸塩	1231
トブラマイシン	1232
トブラマイシン注射液	1232
トラニラスト	1233
トラニラストカプセル	1234
トラニラスト細粒	1235
シロップ用トラニラスト	1236
トラニラスト点眼液	1237
トラネキサム酸	1237
トラネキサム酸錠	1238
トラネキサム酸カプセル	1239
トラネキサム酸注射液	1240
トラビジル	1240
トラマドール塩酸塩	1241
トリアゾラム	1242
トリアムシノロン	1243
トリアムシノロンアセトニド	1244
トリアムテレン	1245
トリエンチン塩酸塩	1245
トリエンチン塩酸塩カプセル	1246
歯科用トリオジンクパスタ	1246
トリクロホスナトリウム	1247
トリクロホスナトリウムシロップ	1248
トリクロルメチアジド	1248
トリクロルメチアジド錠	1249
トリコマイシン	1251
L-トリプトファン	1252
トリヘキシフェニジル塩酸塩	1253
トリヘキシフェニジル塩酸塩錠	1253
ドリペネム水和物	1254
注射用ドリペネム	1257
トリメタジオン	1258
トリメタジジン塩酸塩	1258
トリメタジジン塩酸塩錠	1259
トリメトキノール塩酸塩水和物	1260
トリメブチンマレイン酸塩	1261
ドルゾラミド塩酸塩	1262

ドルゾラミド塩酸塩点眼液	1263
ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩点眼液	1264
トルナフタート	1266
トルナフタート液	1266
トルバプタン	1267
トルバプタン錠	1268
トルペリゾン塩酸塩	1269
L-トレオニン	1270
トレハロース水和物	1270
トレピブトン	1271
ドロキシドパ	1272
ドロキシドパカプセル	1273
ドロキシドパ細粒	1273
トロキシビド	1274
トロキシビド錠	1275
トロキシビド細粒	1275
トロピカミド	1276
ドロペリドール	1277
ترونビン	1278
ドンペリドン	1278

ナ

ナイスタチン	1279
ナテグリニド	1280
ナテグリニド錠	1280
ナドロール	1282
ナファゾリン塩酸塩	1283
ナファゾリン硝酸塩	1283
ナファゾリン・クロルフェニラミン液	1283
ナファモスタットメシル酸塩	1284
ナフトピジル	1285
ナフトピジル錠	1286
ナフトピジル口腔内崩壊錠	1287
ナブメトン	1288
ナブメトン錠	1289
ナブロキセン	1290
ナリジクス酸	1290
ナロキソン塩酸塩	1291
白色軟膏	1292

ニ

ニカルジピン塩酸塩	1292
ニカルジピン塩酸塩注射液	1293
ニコチン酸	1294
ニコチン酸注射液	1294
ニコチン酸アミド	1295
ニコモール	1296
ニコモール錠	1296
ニコランジル	1297
ニザチジン	1298
ニザチジンカプセル	1299
二酸化炭素	1299

ニセリトロール	1300
ニセルゴリン	1301
ニセルゴリン錠	1302
ニセルゴリン散	1303
ニトラゼパム	1304
ニトレンジピン	1304
ニトレンジピン錠	1305
ニトログリセリン錠	1306
ニフェジピン	1307
ニフェジピン徐放カプセル	1308
ニフェジピン細粒	1309
ニフェジピン腸溶細粒	1310
乳酸	1311
L-乳酸	1311
乳酸カルシウム水和物	1312
L-乳酸ナトリウム液	1312
L-乳酸ナトリウムリンゲル液	1313
乳糖	1315
乳糖水和物	1316
尿素	1317
ニルバジピン	1317
ニルバジピン錠	1318

ネ

ネオスチグミンメチル硫酸塩	1319
ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液	1320

ノ

ノスカピン	1321
ノスカピン塩酸塩水和物	1321
ノルアドレナリン	1322
ノルアドレナリン注射液	1322
ノルエチステロン	1323
ノルゲストレル	1324
ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠	1324
ノルトリプチリン塩酸塩	1326
ノルトリプチリン塩酸塩錠	1326
ノルフロキサシン	1327

ハ

バカンピシリン塩酸塩	1328
白糖	1329
精製白糖	1329
バクロフェン	1330
バクロフェン錠	1331
バシトラシン	1332
沈降破傷風トキソイド	1333
バズフロキサシンメシル酸塩	1333
バズフロキサシンメシル酸塩注射液	1334
バソプレシン注射液	1334
パニペナム	1336

注射用パニペネム・ベタミプロン	1337
パバベリン塩酸塩	1339
パバベリン塩酸塩注射液	1339
乾燥はぶウマ抗毒素	1340
バメタン硫酸塩	1340
パラアミノサリチル酸カルシウム水和物	1340
パラアミノサリチル酸カルシウム顆粒	1341
パラオキシ安息香酸エチル	1342
パラオキシ安息香酸ブチル	1343
パラオキシ安息香酸プロピル	1344
パラオキシ安息香酸メチル	1345
バラシクロビル塩酸塩	1346
バラシクロビル塩酸塩錠	1348
パラフィン	1349
流動パラフィン	1349
軽質流動パラフィン	1350
パラホルムアルデヒド	1350
歯科用パラホルムパスタ	1351
L-バリリン	1351
バルサルタン	1352
バルサルタン錠	1353
バルサルタン・ヒドロクロロチアジド錠	1354
バルナパリンナトリウム	1356
バルビタール	1358
バルプロ酸ナトリウム	1359
バルプロ酸ナトリウム錠	1359
バルプロ酸ナトリウム徐放錠 A	1360
バルプロ酸ナトリウム徐放錠 B	1361
バルプロ酸ナトリウムシロップ	1362
ハロキサゾラム	1363
パロキセチン塩酸塩水和物	1364
パロキセチン塩酸塩錠	1365
ハロタン	1366
ハロペリドール	1367
ハロペリドール錠	1368
ハロペリドール細粒	1369
ハロペリドール注射液	1370
パンクレアチン	1370
パンクロニウム臭化物	1371
パンコマイシン塩酸塩	1372
注射用バンコマイシン塩酸塩	1373
パンテチン	1373
パントテン酸カルシウム	1374

ヒ

精製ヒアルロン酸ナトリウム	1375
精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液	1376
精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液	1377
ピオグリタゾン塩酸塩	1378
ピオグリタゾン塩酸塩錠	1379
ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠	1380
ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩錠	1383
ピオチン	1385

沈降 B 型肝炎ワクチン	1385
ビカルタミド	1386
ビカルタミド錠	1387
ビコスルファートナトリウム水和物	1388
ビスコジル	1389
ビスコジル坐剤	1390
乾燥 BCG ワクチン	1390
L-ヒスチジン	1391
L-ヒスチジン塩酸塩水和物	1391
ビソプロロールフマル酸塩	1392
ビソプロロールフマル酸塩錠	1393
ビタバスタチンカルシウム水和物	1394
ビタバスタチンカルシウム錠	1395
ビタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠	1397
ビタミン A 油	1399
人全血液	1399
人免疫グロブリン	1399
ヒドララジン塩酸塩	1399
ヒドララジン塩酸塩錠	1400
ヒドララジン塩酸塩散	1400
注射用ヒドララジン塩酸塩	1401
ヒドロキシエチルセルロース	1401
ヒドロキシジン塩酸塩	1403
ヒドロキシジンパモ酸塩	1403
ヒドロキシプロピルセルロース	1404
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	1405
ヒドロキシコバラミン酢酸塩	1406
ヒドロクロロチアジド	1407
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	1408
ヒドロコルチゾン	1409
ヒドロコルチゾンコハク酸エステル	1410
ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム	1411
ヒドロコルチゾン酢酸エステル	1412
ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏	1412
ヒドロコルチゾン酪酸エステル	1413
ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	1414
ビブメシリナム塩酸塩	1415
ビブメシリナム塩酸塩錠	1416
ヒプロメロース	1416
ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル	1418
ヒプロメロースフタル酸エステル	1419
ビベミド酸水和物	1420
ビペラシリン水和物	1421
ビペラシリンナトリウム	1423
注射用ビペラシリンナトリウム	1424
ビペラジンアジピン酸塩	1424
ビペラジンリン酸塩水和物	1425
ビペラジンリン酸塩錠	1425
ビペリデン塩酸塩	1426
ビホナゾール	1426
ビマリシン	1427
ヒメクロモン	1428
ビモジド	1429
沈降精製百日せきワクチン	1429

沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	1429
ピラジナミド	1430
ピラルビシン	1430
ピランテルパモ酸塩	1431
ピリドキサルリン酸エステル水和物	1432
ピリドキシン塩酸塩	1433
ピリドキシン塩酸塩注射液	1434
ピリドスチグミン臭化物	1434
ピルシカイニド塩酸塩水和物	1435
ピルシカイニド塩酸塩カプセル	1436
ピレノキシシン	1437
ピレンゼピン塩酸塩水和物	1437
ピロ亜硫酸ナトリウム	1438
ピロカルピン塩酸塩	1439
ピロカルピン塩酸塩錠	1439
ピロキシカム	1441
ピロキシリン	1442
ピロールニトリン	1442
ビンクリスチン硫酸塩	1443
ピンドロール	1444
ビンブラスチン硫酸塩	1445
注射用ビンブラスチン硫酸塩	1446

フ

ファモチジン	1447
ファモチジン錠	1447
ファモチジン散	1448
ファモチジン注射液	1449
注射用ファモチジン	1450
ファロペネムナトリウム水和物	1451
ファロペネムナトリウム錠	1452
シロップ用ファロペネムナトリウム	1453
フィトナジオン	1454
フィルグラスチム(遺伝子組換え)	1455
フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液	1457
乾燥弱毒生風しんワクチン	1458
フェキシソフェナジン塩酸塩	1458
フェキシソフェナジン塩酸塩錠	1459
フェニトイン	1460
フェニトイン錠	1461
フェニトイン散	1462
注射用フェニトインナトリウム	1462
L-フェニルアラニン	1463
フェニルブタゾン	1463
フェニレフリン塩酸塩	1464
フェネチシリンカリウム	1464
フェノバルビタール	1465
フェノバルビタール錠	1466
フェノバルビタール散 10%	1467
フェノフィブラート	1468
フェノフィブラート錠	1469
フェノール	1470
液状フェノール	1470

消毒用フェノール	1471
フェノール水	1471
消毒用フェノール水	1472
フェノール・亜鉛華リニメント	1472
歯科用フェノール・カンフル	1472
フェノールスルホンフタレイン	1472
フェノールスルホンフタレイン注射液	1473
フェブキソスタット	1474
フェブキソスタット錠	1475
フェルピナク	1477
フェルピナクテープ	1478
フェルピナクパップ	1478
フェロジピン	1479
フェロジピン錠	1480
フェンタニルクエン酸塩	1481
フェンブフェン	1481
ブクモロール塩酸塩	1482
フシジン酸ナトリウム	1483
ブシラミン	1485
ブシラミン錠	1486
ブスルファン	1487
ブチルスコボラミン臭化物	1487
ブデソニド	1488
ブテナフィン塩酸塩	1490
ブテナフィン塩酸塩液	1490
ブテナフィン塩酸塩スプレー	1491
ブテナフィン塩酸塩クリーム	1491
ブドウ酒	1492
ブドウ糖	1494
精製ブドウ糖	1495
ブドウ糖水和水物	1496
ブドウ糖注射液	1497
フドステイン	1497
フドステイン錠	1498
ブトロビウム臭化物	1499
ブナゾシン塩酸塩	1500
ブピバカイン塩酸塩水和物	1501
ブフェトロール塩酸塩	1502
ブプラノロール塩酸塩	1502
ブプレノルフィン塩酸塩	1503
ブホルミン塩酸塩	1504
ブホルミン塩酸塩錠	1504
ブホルミン塩酸塩腸溶錠	1505
ブメタニド	1506
フラジオマイシン硫酸塩	1507
プラスチック硫酸エステルナトリウム水和物	1508
ブラゼパム	1509
ブラゼパム錠	1509
ブラゾシン塩酸塩	1510
ブラノプロフェン	1511
ブラバスタチンナトリウム	1512
ブラバスタチンナトリウム錠	1513
ブラバスタチンナトリウム細粒	1514
ブラバスタチンナトリウム液	1516

フラビンアデニンジスクレオチドナトリウム	1517
フラボキサート塩酸塩	1518
ブランルカスト水和物	1519
ブランルカストカプセル	1520
シロップ用ブランルカスト	1520
プリミドン	1521
フルオシノニド	1522
フルオシノロンアセトニド	1523
フルオレセインナトリウム	1524
フルオロウラシル	1525
フルオロメトロン	1526
フルコナゾール	1526
フルコナゾールカプセル	1527
フルコナゾール注射液	1528
フルジアゼパム	1529
フルジアゼパム錠	1529
フルシトシン	1530
フルスルチアミン塩酸塩	1531
フルタミド	1532
フルドロコルチゾン酢酸エステル	1533
フルニトラゼパム	1534
フルフェナジンエナント酸エステル	1535
フルボキサミンマレイン酸塩	1535
フルボキサミンマレイン酸塩錠	1536
フルラゼパム塩酸塩	1537
ブルラン	1538
フルルビプロフェン	1539
ブレオマイシン塩酸塩	1540
ブレオマイシン硫酸塩	1542
フレカイニド酢酸塩	1543
フレカイニド酢酸塩錠	1544
プレガバリン	1545
プレガバリン口腔内崩壊錠	1547
プレガバリンカプセル	1548
ブレドニゾロン	1550
ブレドニゾロン錠	1550
ブレドニゾロンコハク酸エステル	1551
注射用ブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	1552
ブレドニゾロン酢酸エステル	1553
ブレドニゾロンリン酸エステルナトリウム	1554
プロカイン塩酸塩	1555
プロカイン塩酸塩注射液	1555
プロカインアミド塩酸塩	1556
プロカインアミド塩酸塩錠	1557
プロカインアミド塩酸塩注射液	1558
プロカテロール塩酸塩水和物	1558
プロカルバジン塩酸塩	1559
プログルミド	1560
プロクロルペラジンマレイン酸塩	1560
プロクロルペラジンマレイン酸塩錠	1561
プロゲステロン	1562
プロゲステロン注射液	1562
フロセミド	1563
フロセミド錠	1564

フロセミド注射液	1565
プロタミン硫酸塩	1566
プロタミン硫酸塩注射液	1566
プロチオナミド	1567
プロチゾラム	1567
プロチゾラム錠	1568
プロチレリン	1569
プロチレリン酒石酸塩水和物	1570
プロテイン銀	1571
プロテイン銀液	1571
プロナンセリン	1572
プロナンセリン錠	1573
プロナンセリン散	1574
プロパフェノン塩酸塩	1574
プロパフェノン塩酸塩錠	1575
プロパンテリン臭化物	1576
プロピペリン塩酸塩	1577
プロピペリン塩酸塩錠	1578
プロピルチオウラシル	1579
プロピルチオウラシル錠	1579
プロピレングリコール	1580
プロブコール	1581
プロブコール錠	1582
プロブコール細粒	1583
プロプラノロール塩酸塩	1583
プロプラノロール塩酸塩錠	1584
フロプロピオン	1585
フロプロピオンカプセル	1586
プロベネシド	1587
プロベネシド錠	1587
プロマゼパム	1588
ブロムフェナクナトリウム水和物	1588
ブロムフェナクナトリウム点眼液	1589
ブロムヘキシン塩酸塩	1590
ブロメタジン塩酸塩	1591
フロモキセフナトリウム	1592
注射用フロモキセフナトリウム	1593
ブロモクリブチンメシル酸塩	1594
ブロモバレリル尿素	1594
L-プロリン	1595

へ

ベカナマイシン硫酸塩	1596
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	1597
ベザフィブラート	1598
ベザフィブラート徐放錠	1599
ベタキシロール塩酸塩	1600
ベタネコール塩化物	1601
ベタヒスチンメシル酸塩	1601
ベタヒスチンメシル酸塩錠	1602
ベタミプロン	1603
ベタメタゾン	1604
ベタメタゾン錠	1605

ベタメタゾン吉草酸エステル	1606
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩軟膏	1607
ベタメタゾン吉草酸エステル・ ゲンタマイシン硫酸塩クリーム	1608
ベタメタゾンジブロピオン酸エステル	1609
ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム	1610
ペチジン塩酸塩	1611
ペチジン塩酸塩注射液	1612
ベニジピン塩酸塩	1613
ベニジピン塩酸塩錠	1613
ヘパリンカルシウム	1615
ヘパリンナトリウム	1618
ヘパリンナトリウム注射液	1622
透析用ヘパリンナトリウム液	1623
ロック用ヘパリンナトリウム液	1623
ペプロマイシン硫酸塩	1624
注射用ペプロマイシン硫酸塩	1625
ベボタスチンベシル酸塩	1626
ベボタスチンベシル酸塩錠	1627
ペミロラストカリウム	1628
ペミロラストカリウム錠	1629
シロップ用ペミロラストカリウム	1630
ペミロラストカリウム点眼液	1630
ベラパミル塩酸塩	1631
ベラパミル塩酸塩錠	1632
ベラパミル塩酸塩注射液	1632
ベラブロストナトリウム	1633
ベラブロストナトリウム錠	1634
ペルフェナジン	1635
ペルフェナジン錠	1636
ペルフェナジンマレイン酸塩	1637
ペルフェナジンマレイン酸塩錠	1637
ベルベリン塩化物水和物	1638
ペロスピロン塩酸塩水和物	1639
ペロスピロン塩酸塩錠	1640
ベンザルコニウム塩化物	1642
ベンザルコニウム塩化物液	1642
濃ベンザルコニウム塩化物液 50	1642
ベンジルアルコール	1643
ベンジルペニシリンカリウム	1645
注射用ベンジルペニシリンカリウム	1646
ベンジルペニシリンベンザチン水和物	1646
ベンズブロマロン	1648
ベンゼトニウム塩化物	1648
ベンゼトニウム塩化物液	1649
ベンセラジド塩酸塩	1649
ペンタゾシン	1650
ペントキシベリリンクエン酸塩	1651
ペントナイト	1651
ペントバルビタールカルシウム	1652
ペントバルビタールカルシウム錠	1653
ペンブトロール硫酸塩	1654

ホ

ホウ酸	1654
ホウ砂	1655
抱水クロラール	1655
ボグリボース	1655
ボグリボース錠	1656
ボグリボース口腔内崩壊錠	1658
ホスホマイシンカルシウム水和物	1659
シロップ用ホスホマイシンカルシウム	1660
ホスホマイシンナトリウム	1661
注射用ホスホマイシンナトリウム	1662
乾燥ボツリススウマ抗毒素	1662
ボビドン	1662
ボビドンヨード	1665
ホマトロピン臭化水素酸塩	1665
ホモクロルシクリジン塩酸塩	1666
ボラプレジック	1667
ボラプレジック顆粒	1668
ポリコナゾール	1669
ポリコナゾール錠	1670
注射用ポリコナゾール	1671
ポリスチレンスルホン酸カルシウム	1672
ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	1673
ポリソルベート 80	1674
ホリナートカルシウム水和物	1676
ポリミキシシン B 硫酸塩	1677
ホルマリン	1678
ホルマリン水	1679
ホルモテロールフマル酸塩水和物	1679

マ

マイトマイシン C	1681
注射用マイトマイシン C	1682
マクロゴール 400	1682
マクロゴール 1500	1683
マクロゴール 4000	1684
マクロゴール 6000	1684
マクロゴール 20000	1685
マクロゴール軟膏	1685
乾燥弱毒生麻しんワクチン	1685
マニジピン塩酸塩	1686
マニジピン塩酸塩錠	1687
マプロチリン塩酸塩	1688
乾燥まむしウマ抗毒素	1688
マルトース水和物	1688
D-マンニトール	1689
D-マンニトール注射液	1691

ミ

ミグリトール	1691

ミグリトール錠	1692
ミグレニン	1693
ミクロノマイシン硫酸塩	1694
ミコナゾール	1695
ミコナゾール硝酸塩	1696
ミゾリビン	1696
ミゾリビン錠	1697
ミチグリニドカルシウム水和物	1698
ミチグリニドカルシウム錠	1699
ミデカマイシン	1701
ミデカマイシン酢酸エステル	1702
ミドドリン塩酸塩	1702
ミドドリン塩酸塩錠	1703
ミドドリン塩酸塩口腔内崩壊錠	1705
ミノサイクリン塩酸塩	1707
ミノサイクリン塩酸塩錠	1708
ミノサイクリン塩酸塩顆粒	1709
注射用ミノサイクリン塩酸塩	1710
ミョウバン水	1710

ム

ムピロシンカルシウム水和物	1711
ムピロシンカルシウム軟膏	1712

メ

メキシレチン塩酸塩	1713
メキタジン	1714
メキタジン錠	1714
メグルミン	1715
メクロフェノキサート塩酸塩	1715
メコバラミン	1716
メコバラミン錠	1717
メサラジン	1718
メサラジン徐放錠	1720
メストラノール	1721
メダゼパム	1722
メタンフェタミン塩酸塩	1723
L-メチオニン	1723
メチ克蘭	1724
メチラポン	1725
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	1725
dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10%	1726
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩	1727
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠	1727
メチルジゴキシン	1729
メチルセルロース	1730
メチルテストステロン	1731
メチルテストステロン錠	1732
メチルドパ水和物	1733
メチルドパ錠	1733
メチルプレドニゾン	1734
メチルプレドニゾンコハク酸エステル	1735

メチルペナクチジウム臭化物	1736
メテノロンエナント酸エステル	1736
メテノロンエナント酸エステル注射液	1737
メテノロン酢酸エステル	1738
メトキサレン	1738
メトクロプラミド	1739
メトクロプラミド錠	1739
メトトレキサート	1740
メトトレキサート錠	1741
メトトレキサートカプセル	1742
注射用メトトレキサート	1743
メトプロロール酒石酸塩	1743
メトプロロール酒石酸塩錠	1744
メトホルミン塩酸塩	1745
メトホルミン塩酸塩錠	1746
メドロキシprogesteron酢酸エステル	1746
メトロニダゾール	1747
メトロニダゾール錠	1748
メナテトレノン	1749
メピチオスタン	1750
メピパカイン塩酸塩	1751
メピパカイン塩酸塩注射液	1751
メフェナム酸	1752
メフルシド	1753
メフルシド錠	1753
メフロキン塩酸塩	1754
メペンゾラート臭化物	1755
メルカプトプリン水和物	1755
メルファラン	1756
メロペネム水和物	1757
注射用メロペネム	1758
dl-メントール	1759
l-メントール	1759

モ

モサブリドクエン酸塩水和物	1760
モサブリドクエン酸塩錠	1760
モサブリドクエン酸塩散	1762
モノステアリン酸アルミニウム	1763
モノステアリン酸グリセリン	1763
モルヒネ塩酸塩水和物	1764
モルヒネ塩酸塩錠	1764
モルヒネ塩酸塩注射液	1765
モルヒネ・アトロピン注射液	1766
モルヒネ硫酸塩水和物	1767
モンテルカストナトリウム	1768
モンテルカストナトリウム錠	1770
モンテルカストナトリウムチュアブル錠	1772
モンテルカストナトリウム顆粒	1774

ヤ

薬用石ケン	1775

薬用炭 1776

ユ

ユビデカレノン 1776

ヨ

ヨウ化カリウム 1777

ヨウ化ナトリウム 1778

ヨウ化ナトリウム(¹²³I)カプセル 1778

ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)カプセル 1778

ヨウ化ナトリウム(¹³¹I)液 1778

ヨウ化人血清アルブミン(¹³¹I)注射液 1778

ヨウ化ヒプル酸ナトリウム(¹³¹I)注射液 1778

葉酸 1779

葉酸錠 1779

葉酸注射液 1780

ヨウ素 1781

ヨードチンキ 1781

希ヨードチンキ 1782

歯科用ヨード・グリセリン 1782

複方ヨード・グリセリン 1783

ヨード・サリチル酸・フェノール精 1784

ヨードホルム 1785

ラ

ラウリル硫酸ナトリウム 1786

ラウロマクロゴール 1787

ラクツロース 1787

ラタモキシフナトリウム 1788

ラニチジン塩酸塩 1789

ラノコナゾール 1790

ラノコナゾール外用液 1791

ラノコナゾール軟膏 1792

ラノコナゾールクリーム 1792

ラフチジン 1793

ラフチジン錠 1793

ラベタロール塩酸塩 1795

ラベタロール塩酸塩錠 1796

ラベプラゾールナトリウム 1796

ランソプラゾール 1798

ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠 1799

ランソプラゾール腸溶カプセル 1800

リ

リオチロニンナトリウム 1801

リオチロニンナトリウム錠 1802

リシノプリル水和物 1803

リシノプリル錠 1803

L-リシン塩酸塩 1805

L-リシン酢酸塩 1805

リスペリドン 1806

リスペリドン錠 1807

リスペリドン細粒 1808

リスペリドン内服液 1810

リセドロン酸ナトリウム水和物 1811

リセドロン酸ナトリウム錠 1812

リゾチーム塩酸塩 1813

リドカイン 1814

リドカイン注射液 1814

リトドリン塩酸塩 1815

リトドリン塩酸塩錠 1816

リトドリン塩酸塩注射液 1817

リバビリン 1818

リバビリンカプセル 1819

リファンピシン 1820

リファンピシンカプセル 1821

リボスタマイシン硫酸塩 1822

リボフラビン 1823

リボフラビン散 1824

リボフラビン酪酸エステル 1824

リボフラビンリン酸エステルナトリウム 1825

リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液 1826

リマプロスト アルファデクス 1827

リマプロスト アルファデクス錠 1828

硫酸亜鉛水和物 1829

硫酸亜鉛点眼液 1830

乾燥硫酸アルミニウムカリウム 1830

硫酸アルミニウムカリウム水和物 1830

硫酸カリウム 1831

硫酸鉄水和物 1831

硫酸バリウム 1831

硫酸マグネシウム水和物 1832

硫酸マグネシウム水 1832

硫酸マグネシウム注射液 1832

リユープロレリン酢酸塩 1833

リルマザホン塩酸塩水和物 1835

リルマザホン塩酸塩錠 1836

リングル液 1837

リンコマイシン塩酸塩水和物 1838

リンコマイシン塩酸塩注射液 1838

リン酸水素カルシウム 1839

リン酸水素カルシウム水和物 1840

リン酸水素ナトリウム水和物 1840

リン酸二水素カルシウム水和物 1841

レ

レセルビン 1841

レセルビン錠 1842

レセルビン散 0.1% 1843

レセルビン注射液 1843

レチノール酢酸エステル 1844

レチノールパルミチン酸エステル 1844

レナンピシリン塩酸塩 1845

レノグラスチム(遺伝子組換え)	1847
レバミピド	1849
レバミピド錠	1851
レバロルフアン酒石酸塩	1852
レバロルフアン酒石酸塩注射液	1852
レベチラセタム	1853
レベチラセタム錠	1854
レボチロキシナトリウム水和物	1856
レボチロキシナトリウム錠	1857
レボドパ	1858
レボフロキサシン水和物	1859
レボフロキサシン錠	1859
レボフロキサシン細粒	1861
レボフロキサシン注射液	1862
レボフロキサシン点眼液	1862
レボホリナートカルシウム水和物	1863
レボメプロマジンマレイン酸塩	1865

ロ

L-ロイシン	1865
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩	1866
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放錠	1867
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル	1867
注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩	1869
ロキシスロマイシン	1869
ロキシスロマイシン錠	1870
ロキソプロフェンナトリウム水和物	1871
ロキソプロフェンナトリウム錠	1872
ロサルタンカリウム	1873
ロサルタンカリウム錠	1874
ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠	1875
ロスバスタチンカルシウム	1878
ロスバスタチンカルシウム錠	1880
ロフラゼブ酸エチル	1882
ロフラゼブ酸エチル錠	1883
ロベンザリットナトリウム	1884
ロラゼパム	1885
ロルノキシカム	1886
ロルノキシカム錠	1887

ワ

黄色ワセリン	1889
白色ワセリン	1890
親水ワセリン	1891
ワルファリンカリウム	1891
ワルファリンカリウム錠	1892

第十九改正日本薬局方

医薬品各条 生薬等目次

ア

アカメガシワ	1895
アセンヤク	1895
アセンヤク末	1895
アヘン末	1895
アヘン散	1896
アヘンチンキ	1896
アヘン・トコ散	1897
アマチャ	1897
アマチャ末	1897
アラビアゴム	1898
アラビアゴム末	1898
アロエ	1899
アロエ末	1900
アンソッコウ	1900
アンモニア・ウイキョウ精	1901

イ

イレイセン	1901
インチンコウ	1901
インヨウカク	1902

ウ

ウイキョウ	1902
ウイキョウ末	1902
ウイキョウ油	1903
ウコン	1903
ウコン末	1904
ウヤク	1905
ウワウルシ	1905
ウワウルシ流エキス	1906
温清飲エキス	1906

エ

エイジツ	1908
エイジツ末	1909
エンゴサク	1909
エンゴサク末	1910

オ

オウギ	1910
オウゴン	1911
オウゴン末	1912
オウセイ	1912

オウバク	1913
オウバク末	1914
パップ用複方オウバク散	1915
オウバク・タンナルビン・ピスマス散	1915
オウヒ	1915
オウレン	1916
オウレン末	1917
黄連解毒湯エキス	1918
乙字湯エキス	1920
オリブ油	1923
オレンジ油	1923
オンジ	1923
オンジ末	1924

カ

ガイヨウ	1924
カカオ脂	1925
カゴソウ	1925
カシュウ	1925
ガジュツ	1926
カッコウ	1926
カッコン	1927
葛根湯エキス	1927
葛根湯加川芎辛夷エキス	1930
カッセキ	1934
カノコソウ	1934
カノコソウ末	1934
加味婦脾湯エキス	1935
加味逍遙散エキス	1938
カルナウパロウ	1941
カロコン	1941
カンキョウ	1941
カンゾウ	1942
カンゾウ末	1943
カンゾウエキス	1944
カンゾウ粗エキス	1944
カンテン	1945
カンテン末	1945

キ

キキョウ	1946
キキョウ末	1946
キキョウ流エキス	1947
キクカ	1947
キササゲ	1948
キジツ	1948
牛脂	1948
キョウカツ	1948

キョウニン	1949
キョウニン水	1950

ク

クコシ	1950
クジン	1951
クジン末	1951
苦味チンキ	1951

ケ

ケイガイ	1952
桂枝茯苓丸エキス	1952
ケイヒ	1954
ケイヒ末	1954
ケイヒ油	1954
ケツメイシ	1955
ケンゴシ	1955
ゲンチアナ	1955
ゲンチアナ末	1956
ゲンチアナ・重曹散	1956
ゲンノショウコ	1956
ゲンノショウコ末	1957

コ

コウイ	1957
コウカ	1957
コウジン	1958
コウブシ	1959
コウブシ末	1959
コウベイ	1960
コウボク	1960
コウボク末	1961
ゴオウ	1961
ゴシツ	1962
牛車腎気丸エキス	1963
ゴシュユ	1966
呉茱萸湯エキス	1966
ゴボウシ	1968
ゴマ	1968
ゴマ油	1968
ゴミシ	1969
五苓散エキス	1969
コロンボ	1970
コロンボ末	1971
コンズランゴ	1971
コンズランゴ流エキス	1971

サ

サイコ	1971
柴胡桂枝湯エキス	1972

柴胡桂枝乾姜湯エキス	1975
サイシン	1978
柴朴湯エキス	1979
柴苓湯エキス	1981
サフラン	1984
サンキライ	1984
サンキライ末	1985
サンザシ	1985
サンシシ	1986
サンシシ末	1986
サンシュユ	1987
サンショウ	1988
サンショウ末	1988
サンソウニン	1989
サンヤク	1989
サンヤク末	1989

シ

ジオウ	1990
シゴカ	1991
ジコッピ	1991
シコン	1991
シツリシ	1992
シャカンゾウ	1992
シャクヤク	1993
シャクヤク末	1994
芍薬甘草湯エキス	1995
ジャショウシ	1996
シャゼンシ	1996
シャゼンソウ	1996
十全大補湯エキス	1997
苦味重曹水	2000
ジュウヤク	2000
シュクシャ	2000
シュクシャ末	2001
ショウキョウ	2001
ショウキョウ末	2002
小柴胡湯エキス	2003
ショウズク	2005
小青竜湯エキス	2005
ショウマ	2008
シンイ	2009
辛夷清肺湯エキス	2009
シンギ	2011
真武湯エキス	2011

セ

セッコウ	2014
焼セッコウ	2014
セネガ	2014
セネガ末	2015
セネガシロップ	2015

センキュウ	2015
センキュウ末	2016
ゼンコ	2016
センコツ	2017
センソ	2017
センナ	2018
センナ末	2019
センブリ	2020
センブリ末	2021
センブリ・重曹散	2021

ソ

ソウジュツ	2022
ソウジュツ末	2022
ソウハクヒ	2022
ソボク	2023
ソヨウ	2023

タ

ダイオウ	2024
ダイオウ末	2025
複方ダイオウ・センナ散	2026
大黃甘草湯エキス	2026
無コウイ大建中湯エキス	2027
大柴胡湯エキス	2028
ダイズ油	2031
タイソウ	2031
タクシャ	2031
タクシャ末	2031
タンジン	2032
単軟膏	2032

チ

チクセツニンジン	2032
チクセツニンジン末	2033
チモ	2033
チョウジ	2034
チョウジ末	2034
チョウジ油	2034
チョウトウコウ	2035
釣藤散エキス	2036
チョレイ	2038
チョレイ末	2038
チンピ	2039

ツ

ツバキ油	2039

テ

テレビン油	2040
テンマ	2040
テンモンドウ	2040

ト

桃核承気湯エキス	2041
トウガシ	2043
トウガラシ	2044
トウガラシ末	2044
トウガラシチンキ	2045
トウガラシ・サリチル酸精	2046
トウキ	2046
トウキ末	2047
当帰芍薬散エキス	2047
トウジン	2049
トウニン	2050
トウニン末	2050
トウヒ	2051
トウヒシロップ	2051
トウヒチンキ	2052
トウモロコシ油	2052
ドクカツ	2052
トコン	2053
トコン末	2053
トコンシロップ	2054
トチュウ	2055
トラガント	2055
トラガント末	2055
豚脂	2055

ナ

ナタネ油	2056

ニ

ニガキ	2056
ニガキ末	2056
ニクジュヨウ	2057
ニクズク	2057
ニンジン	2058
ニンジン末	2059
ニンドウ	2060

ハ

バイモ	2060
バクガ	2061
バクモンドウ	2061
麦門冬湯エキス	2062

八味地黄丸エキス	2063
ハチミツ	2066
ハッカ	2066
ハッカ水	2067
ハッカ油	2067
ハマボウフウ	2068
ハンゲ	2068
半夏厚朴湯エキス	2068
半夏瀉心湯エキス	2070

ヒ

ヒマシ油	2072
加香ヒマシ油	2072
ビャクゴウ	2073
ビャクシ	2073
ビャクジュツ	2073
ビャクジュツ末	2074
白虎加人参湯エキス	2074
ビワヨウ	2076
ビンロウジ	2077

フ

ブクリョウ	2077
ブクリョウ末	2077
ブシ	2078
ブシ末	2079

ヘ

ベラドンナコン	2081
ベラドンナエキス	2081
ベラドンナ総アルカロイド	2082
ヘンズ	2083

ホ

ボウイ	2083
防已黄耆湯エキス	2083
ボウコン	2086
ボウショウ	2086
無水ボウショウ	2086
ボウフウ	2087
防風通聖散エキス	2087
ボクソク	2092
ボタンビ	2092
ボタンビ末	2093
補中益気湯エキス	2094
ホミカ	2097
ホミカエキス	2097
ホミカエキス散	2098
ホミカチンキ	2098
ボレイ	2099

ボレイ末	2099

マ

マオウ	2099
麻黄湯エキス	2100
マクリ	2103
マシニン	2103
麻子仁丸エキス	2103

ミ

ミツロウ	2105
サラシミツロウ	2106

モ

木クレオソート	2106
モクツウ	2107
モッコウ	2108

ヤ

ヤクチ	2108
ヤクモソウ	2108
ヤシ油	2109

ユ

ユウタン	2109
ユーカリ油	2109

ヨ

ヨクイニン	2110
ヨクイニン末	2110
抑肝散エキス	2110
抑肝散加陳皮半夏エキス	2113

ラ

ラッカセイ油	2116
加水ラノリン	2116
精製ラノリン	2117

リ

六君子湯エキス	2117
リュウガンニク	2120
リュウコツ	2120
リュウコツ末	2120
リュウタン	2121
リュウタン末	2121
リュウキョウ	2122

苓桂朮甘湯エキス	2122

レ

レンギョウ	2124
レンニク	2124

ロ

ロジン	2124
ロートコン	2125
ロートエキス	2126
ロートエキス散	2126
ロートエキス・アネスタミン散	2127
ロートエキス・カーボン散	2128
複方ロートエキス・ジアスターゼ散	2128
ロートエキス・タンニン坐剤	2128
ローヤルゼリー	2128

第十九改正日本薬局方

ま え が き

日本薬局方は、我が国の医薬品の品質を適正に確保するために必要な規格・基準及び標準的試験法等を示す公的な規範書である。

日本薬局方の改正は、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 41 条第 2 項により、少なくとも 10 年に一度は全面改正するとされており、第九改正以降は 5 年ごとに全面改正が行われている。また、第十二改正からは全面改正の間に 2 度の追補が公布されているほか、科学技術の進展並びに国際調和に対応するため、部分改正等を適宜行っている。

第十八改正日本薬局方は令和 3 年 6 月 7 日厚生労働省告示第 220 号をもって公布された。

その後、令和 3 年 7 月に日本薬局方部会を開催し、審議の結果、日本薬局方の役割と性格、作成方針、作成方針に沿った第十九改正に向けての具体的な方策、施行時期に関する事項を内容とする作成基本方針を決定した。

日本薬局方の作成方針として、保健医療上重要な医薬品を優先して収載することによる収載品目の充実、最新の学問・技術の積極的導入による質的向上、医薬品のグローバル化に対応した国際化の一層の推進、必要に応じた速やかな部分改正及び行政によるその円滑な運用、日本薬局方改正過程における透明性の確保及び日本薬局方の国内外への普及の「5 本の柱」が打ち立てられた。この基本的考えに立って、関係部局等の理解と協力を得つつ、各般の施策を講じ、広く保健医療の場において、日本薬局方が有効に活用されうるものとなるよう努めることとされた。

日本薬局方は、公衆衛生の確保に資するため、学問・技術の進歩と医療需要に応じて、我が国の医薬品の品質を適正に確保するために必要な規格・基準及び標準的試験法等を示す公的な規範書であり、医薬品全般の品質を総合的に保証するための規格及び試験法の標準を示すとともに医療上重要とされた医薬品の品質等に係る判断基準を明確にする役割を有するとされた。また、その作成に当たって、多くの医薬品関係者の知識と経験が結集されており、関係者に広く活用されるべき公共の規格書としての性格を有するとともに、国民に医薬品の品質に関する情報を公開し、説明責任を果たす役割をもち、加えて、国際社会の中で、医薬品の品質規範書として、国レベルを越えた医薬品の品質確保に向け、先進技術の活用及び国際的整合の推進に応分の役割を果たし、貢献することとされた。収載品目の選定については、医療上の必要性、繁用度又は使用経験等を指標に、保健医療上重要な医薬品は可能な限り速やかな収載を目指すこととされた。

なお、第十九改正の時期は令和 8 年 4 月を目標とすることとされた。

日本薬局方の原案は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構に設置された総合委員会、総合小委員会、製法問題検討小委員会、化学薬品委員会、抗生物質委員会、生物薬品委員会、生薬等委員会、医薬品添加物委員会、理化学試験法委員会、製剤委員会、物性試験法委員会、生物試験法委員会、医薬品名称委員会、国際調和検討委員会及び標準品委員会で検討されている。その他、総合委員会、化学薬品委員会、生物薬品委員会、医薬品添加物委員会及び製剤委員会の下に、それぞれワーキンググループが設置されている。

日本薬局方部会長については、令和 3 年 7 月から令和 4 年 12 月まで太田茂が、令和 5 年 1 月から令和 8 年 4 月まで合田幸広がその任に当たった。

上記の作成基本方針に基づき、各委員会は収載品目の選定及び通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条等について改正の検討を開始した。

検討事項のうち、一般試験法、医薬品各条、参照紫外可視吸収スペクトル及び参照赤外吸収スペクトルについては、令和 2 年 9 月から令和 4 年 6 月までの期間に、検討を終了した分を第十八改正日本薬局方の一部改正としてとりまとめることとし、この一部改正の原案は令和 4 年 7 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 9 月に薬事・食品衛生審議会に上程され、報告された後、厚生労働大臣に答申された。

この一部改正は、令和 4 年 12 月 12 日厚生労働省告示第 355 号公布、施行され、「第十八改正日本薬局方第一追補」と称することとされた。

この期間に改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 17 回（ワーキンググループを含む）、製法問題検討小委員会 1 回、化学薬品委員会 23 回、抗生物質委員会 4 回、生物薬品委員会 7 回、生薬等委員会 16 回、医薬品添加物委員会 13 回（ワーキンググループを含む）、理化学試験法委員会 8 回、製剤委員会 17 回（ワーキンググループを含む）、物性試験法委員会 6 回、生物試験法委員会 6 回、医薬品名称委員会 4 回、国際調和検討委員会 7 回、標準品委員会 3 回（ワーキンググループを含む）である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、関西医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本家庭薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会、日本 PDA 製薬学会、日本試薬協会、日本植物油協会、日本分析機器工業会、創包工学研究会等の協力を得た。

この改正の結果、第十八改正日本薬局方の収載は 2042 品目となった。このうち改正により新たに収載したものが 11 品、削除した品目は 2 品である。

その後、引き続き検討を行い、検討事項のうち、一般試験法、医薬品各条、参照紫外可視吸収スペクトル及び参照赤外吸収スペクトルについては、令和4年7月から令和5年11月までの期間に検討を終了した分を第十八改正日本薬局方の一部改正としてとりまとめることとし、この一部改正の原案は令和6年1月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年3月に薬事・食品衛生審議会に上程され、報告された後、厚生労働大臣に答申された。

この一部改正は、令和6年6月28日厚生労働省告示第238号公布、施行され、「第十八改正日本薬局方第二追補」と称することとされた。

この期間に改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会14回（ワーキンググループを含む）、化学薬品委員会17回、抗生物質委員会5回、生物薬品委員会12回（ワーキンググループを含む）、生薬等委員会11回、医薬品添加物委員会9回（ワーキンググループを含む）、理化学試験法委員会6回、製剤委員会15回（ワーキンググループを含む）、物性試験法委員会4回、生物試験法委員会5回、医薬品名称委員会4回、国際調和検討委員会4回、標準品委員会4回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、関西医薬品協会技術研究委員会、創包工学研究會、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本家庭薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会、日本PDA製薬学会、日本試薬協会、日本分析機器工業会、日本ワクチン産業協会、膜分離技術振興協会等の協力を得た。

この改正の結果、第十八改正日本薬局方の収載は2048品目となった。このうち改正により新たに収載したものが13品、削除した品目は7品である。

その後、引き続き検討を行い、検討事項のうち、通則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条、参照紫外可視吸収スペクトル及び参照赤外吸収スペクトルについては、令和5年12月から令和7年7月までの期間に検討を終了した分を第十九改正日本薬局方の原案としてとりまとめることとし、令和7年10月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年12月に薬事審議会に上程され、審議可決された後、厚生労働大臣に答申された。

この期間に改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会12回（ワーキンググループを含む）、化学薬品委員会33回（ワーキンググループを含む）、抗生物質委員会5回、生物薬品委員会14回（ワーキンググループを含む）、生薬等委員会14回、医薬品添加物委員会8回（ワーキンググループを含む）、理化学試験法委員会8回、製剤委員会29回（ワーキンググループを含む）、物性試験法委員会4回、生物試験法委員会7回、医薬品名称委員会4回、国際調和検討委員会7回、標準品委員会4回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、関西医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本家庭薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本ジェネリック製薬協会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会、日本PDA製薬学会、日本試薬協会、日本分析機器工業会、日本ワクチン産業協会、創包工学研究會、膜分離技術振興協会等の協力を得た。

この改正の結果、第十九改正日本薬局方の収載は2072品目となった。このうち改正により新たに収載したものが27品、削除した品目は3品である。

本改正の記載法の原則と改正の要旨は次のとおりである。

1. 日本薬局方の記載は口語体で横書きとし、常用漢字及び現代かなづかい、文部科学省学術用語集などに従うことを原則としたが、著しく誤解を招きやすいものについては常用漢字以外の漢字も用いた。
2. 医薬品名、試薬名は原則として常用漢字及びかたかな書きとした。
3. 収載の順序は、告示、目次、まえがきに続いて、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条の順とし、更に医薬品各条の参照紫外可視吸収スペクトル、参照赤外吸収スペクトルを付し、終わりに参考情報、附録として原子量表、索引を付した。
4. 医薬品各条、参照紫外可視吸収スペクトル及び参照赤外吸収スペクトルの配列順序は、原則として五十音順に従った。
5. 医薬品各条中の記載順序は、次によったが、必要のない項目は除いてある。

(1) 日本名	(9) 基原	(19) 乾燥減量、強熱減量又は水分
(2) 英名	(10) 成分の含量規定	(20) 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分
(3) ラテン名(生薬関係品目についての み記載する。)	(11) 表示規定	(21) 製剤試験
(4) 日本名別名	(12) 製法	(22) その他の特殊試験
(5) 構造式	(13) 製造要件	(23) 定量法
(6) 分子式及び分子量(組成式及び式量)	(14) 性状	(24) 貯法
(7) 化学名	(15) 確認試験	(25) 有効期間
(8) ケミカル・アブストラクツ・サービ ス(CAS)登録番号	(16) 示性値	(26) その他
	(17) 純度試験	
	(18) 意図的混入有害物質	

6. 医薬品の性状及び品質に係る示性値の記載の順序は、次によったが、必要のない項目は除いてある。

(1) アルコール数	(5) 浸透圧比	(9) pH
(2) 吸光度	(6) 旋光度	(10) 成分含量比
(3) 凝固点	(7) 構成アミノ酸	(11) 比重
(4) 屈折率	(8) 粘度	(12) 沸点

(13) 融点	(15) けん化価	(17) 水酸基価
(14) 酸価	(16) エステル価	(18) ヨウ素価

7. 確認試験の記載の順序は、原則として次によった。

(1) 呈色反応	(5) 可視、紫外、赤外吸収スペクトル	(9) 陽イオン
(2) 沈殿反応	(6) 核磁気共鳴スペクトル	(10) 陰イオン
(3) 分解反応	(7) クロマトグラフィー	
(4) 誘導体	(8) 特殊反応	

8. 純度試験の記載の順序は、原則として次によったが、必要のない項目は除いてある。

(1) 色	(16) シアン化物	(31) 鉛
(2) におい	(17) セレン	(32) 銀
(3) 溶状	(18) 陽イオンの塩	(33) アルカリ土類金属
(4) 液性	(19) アンモニウム	(34) ヒ素
(5) 酸	(20) 重金属	(35) 遊離リン酸
(6) アルカリ	(21) 鉄	(36) 異物
(7) 塩化物	(22) マンガン	(37) 類縁物質
(8) 硫酸塩	(23) クロム	(38) 異性体
(9) 亜硫酸塩	(24) ビスマス	(39) 鏡像異性体
(10) 硝酸塩	(25) スズ	(40) ジアステレオマー
(11) 亜硝酸塩	(26) アルミニウム	(41) 多量体
(12) 炭酸塩	(27) 亜鉛	(42) 残留溶媒
(13) 臭化物	(28) カドミウム	(43) その他の混在物
(14) ヨウ化物	(29) 水銀	(44) 蒸発残留物
(15) 可溶性ハロゲン化物	(30) 銅	(45) 硫酸呈色物

9. 通則中、改正した事項は次のとおりである。

- (1) 通則 8 の項において、用いる原子量を 2021 年国際原子量表によるものとし、2021 年国際原子量表において原子量が変動範囲で示される元素の原子量は 2007 年国際原子量表によるものとした。
- (2) 通則 39 の項において、「精密に量る」場合において、その－10%の範囲の秤量により有効数字の桁数が少なくなる場合があることを避けるための規定を追加するものである。

10. 製剤総則中、改正した事項は次のとおりである。

- (1) [3] 製剤各条「2.3. 口腔用スプレー剤」、「5.1.3. 吸入エアゾール剤」及び「11.3.1. 外用エアゾール剤」の項において、製剤の容器に関する記載を改めた。
- (2) [3] 製剤各条「3.1. 注射剤」の項において、「6.17 タンパク質医薬品注射剤の不溶性微粒子試験法」の引用を削除した。

11. 一般試験法中、改正した試験法等は次のとおりである。

(1) 2.00 クロマトグラフィー総論	(8) 2.66 元素不純物	(15) 9.22 標準液
(2) 2.42 凝固点測定法	(9) 4.05 微生物限度試験法	(16) 9.41 試薬・試液
(3) 2.46 残留溶媒	(10) 6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法	(17) 9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤
(4) 2.53 粘度測定法	(11) 6.10 溶出試験法	
(5) 2.56 比重及び密度測定法	(12) 6.14 吸入剤の送達量均一性試験法	(18) 9.62 計量器・用器
(6) 2.57 沸点測定法及び蒸留試験法	(13) 7.01 注射剤用ガラス容器試験法	(19) 9.63 温度計
(7) 2.60 融点測定法	(14) 9.01 標準品	

12. 一般試験法中、「6.17 タンパク質医薬品注射剤の不溶性微粒子試験法」について、「6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法」に包括したため、削除した。

13. 一般試験法中、新たに追加した標準品は次のとおりである。

(1) インドシアニグリーン標準品	(5) プレガバリン標準品	(10) 純度試験用レベチラセタム類縁物質 A 標準品
(2) オメプラゾール標準品	(6) プロナセリン標準品	
(3) ダパグリフロジンプロピレングリコール標準品	(7) ペロスピロン塩酸塩標準品	(11) システム適合性試験用レベチラセタム類縁物質 B 標準品
(4) システム適合性試験用ダパグリフロジン類縁物質 A 標準品	(8) ミドドリン塩酸塩標準品	
	(9) レベチラセタム標準品	

14. 一般試験法中、名称変更を行った標準品は次のとおりである。

(1) 確認試験用乳糖標準品	(2) 確認試験用乳糖水和物標準品

15. 一般試験法中, 「9.01 (2) 国立感染症研究所が製造する標準品」から削り, 「9.01 (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登録を受けた者が製造する標準品」へ加えた標準品は次のとおりである.

(1) アズトレオナム標準品	(4) カナマイシン—硫酸塩標準品	(6) コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品
(2) アモキシシリン標準品	(5) ゲンタマイシン硫酸塩標準品	(7) バカンピシリン塩酸塩標準品
(3) イミペネム標準品		

16. 医薬品各条中, 新たに収載した品目は次のとおりである.

(1) アスピリン腸溶錠	(10) ダバグリフロジンプロピレングリコール錠	(20) ペロスピロン塩酸塩錠
(2) アリピプラゾール錠	(11) プランルカストカプセル	(21) ミドドリン塩酸塩
(3) インドシアニグリーン	(12) シロップ用プランルカスト	(22) ミドドリン塩酸塩錠
(4) エソメプラゾールマグネシウム水和物	(13) プレガバリン	(23) ミドドリン塩酸塩口腔内崩壊錠
(5) エソメプラゾールマグネシウム腸溶カプセル	(14) プレガバリン口腔内崩壊錠	(24) リマプロスト アルファデクス錠
(6) カモスタットメシル酸塩錠	(15) プレガバリンカプセル	(25) レベチラセタム
(7) シロップ用 L-カルボシステイン	(16) プロナンセリン	(26) レベチラセタム錠
(8) セレコキシブ錠	(17) プロナンセリン錠	(27) 麻子仁丸エキス
(9) ダバグリフロジンプロピレングリコール水和物	(18) プロナンセリン散	
	(19) ペロスピロン塩酸塩水和物	

17. 医薬品各条中, 改正した品目は次のとおりである.

(1) 亜酸化窒素	(37) 酸素	(72) 乳糖
(2) アセプトロール塩酸塩	(38) ジソピラミド	(73) 乳糖水和物
(3) アゼルニジピン	(39) シタグリプチンリン酸塩水和物	(74) ニルバジピン
(4) アテノロール	(40) ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩	(75) バカンピシリン塩酸塩
(5) アトルバスタチンカルシウム水和物	(41) ジブカイン塩酸塩	(76) ビカルタミド
(6) アルガトロバン水和物	(42) シメチジン	(77) ビソプロロールフマル酸塩
(7) L-アルギニン	(43) シロスタゾール	(78) ビタバスタチンカルシウム水和物
(8) L-アルギニン塩酸塩	(44) シロドシン	(79) ビタバスタチンカルシウム錠
(9) アルブレノロール塩酸塩	(45) スコボラミン臭化水素酸塩水和物	(80) ビタバスタチンカルシウム口腔内崩壊錠
(10) アンピシリン	(46) ステアリルアルコール	(81) ビンドロール
(11) l-イソプレナリン塩酸塩	(47) ステアリン酸	(82) フェノフィブラート
(12) イソプロピルアンチピリン	(48) ステアリン酸カルシウム	(83) フェロジピン
(13) 70%-硝酸イソソルビド乳糖末	(49) セタノール	(84) ブクモロール塩酸塩
(14) イブジラスト	(50) セファゾリンナトリウム	(85) フシジン酸ナトリウム
(15) イプラトロピウム臭化物水和物	(51) セフォジジムナトリウム	(86) ブトロピウム臭化物
(16) イプリフラボン	(52) セフォテタン	(87) プランルカスト水和物
(17) イリノテカン塩酸塩水和物	(53) セレコキシブ	(88) フルオシノニド
(18) イリノテカン塩酸塩注射液	(54) ゴピクロン	(89) フルオシノロンアセトニド
(19) インデノロール塩酸塩	(55) ダウノルビシン塩酸塩	(90) プレオマイシン塩酸塩
(20) エカベトナトリウム水和物	(56) 窒素	(91) プレオマイシン硫酸塩
(21) エリスロマイシン	(57) チモール	(92) プロカテロール塩酸塩水和物
(22) エリブリンメシル酸塩	(58) テストステロンエナンチオ酸エステル	(93) プロカルバジン塩酸塩
(23) エンタカポン	(59) コムギデンブ	(94) フロセミド
(24) オキシブプロカイン塩酸塩	(60) コメデンブ	(95) プロチゾラム
(25) オクスプレノロール塩酸塩	(61) トウモロコシデンブ	(96) プロパフェノン塩酸塩
(26) オルシプレナリン硫酸塩	(62) バレイショデンブ	(97) プロパンテリン臭化物
(27) ガチフロキサシン水和物	(63) ドキシフルリジンカプセル	(98) プロピレングリコール
(28) カフェイン	(64) トリアゾラム	(99) プロプラノロール塩酸塩
(29) ガベキサートメシル酸塩	(65) トリアムシノロンアセトニド	(100) プロモクリプチンメシル酸塩
(30) カベルゴリン	(66) ドリペネム水和物	(101) ベタキシロール塩酸塩
(31) カモスタットメシル酸塩	(67) ドルゾラミド塩酸塩・チモロールマレイン酸塩点眼液	(102) ベラパミル塩酸塩
(32) カルテオロール塩酸塩	(68) ナテグリニド	(103) ベントナイト
(33) クエン酸	(69) ナドロール	(104) ホルモテロールフマル酸塩水和物
(34) クエン酸水和物	(70) ナファモスタットメシル酸塩	(105) メトプロロール酒石酸塩
(35) ケイ酸マグネシウム	(71) ニセルゴリン	(106) dl-メントール
(36) ゲフィチニブ		

(107) l-メントール	(121) アカメガシワ	(135) センキュウ末
(108) モノステアリン酸アルミニウム	(122) ウヤク	(136) ソヨウ
(109) モノステアリン酸グリセリン	(123) エンゴサク	(137) チクセツニンジン
(110) モンテルカストナトリウム	(124) エンゴサク末	(138) チクセツニンジン末
(111) リシノプリル水和物	(125) カシュウ	(139) 釣藤散エキス
(112) リシノプリル錠	(126) ガジュツ	(140) チンピ
(113) リマプロスト アルファデクス	(127) カノコソウ	(141) トウガシ
(114) リン酸水素カルシウム	(128) カノコソウ末	(142) ニクジュヨウ
(115) レナンビシリン塩酸塩	(129) キキョウ末	(143) 補中益気湯エキス
(116) ロスバスタチンカルシウム	(130) ゴオウ	(144) ヤクモソウ
(117) ロフラゼブ酸エチル	(131) ゴシツ	(145) 抑肝散加陳皮半夏エキス
(118) ロルノキシカム錠	(132) サイコ	(146) 六君子湯エキス
(119) 黄色ワセリン	(133) サンザシ	(147) リュウタン
(120) 白色ワセリン	(134) サンシシ	
18. 医薬品各条中，改正する品目のうち、医薬品各条の日本名を改正した品目は次のとおりである。
- | | | |
|------------|----------|----------------|
| (1) アンピシリン | (3) クエン酸 | (5) リン酸水素カルシウム |
| (2) カフェイン | (4) 乳糖 | |
19. 医薬品各条中，削除した品目は次のとおりである。
- | | | |
|---------------|--------------|---------------|
| (1) 乾燥痘そうワクチン | (2) フルトブラゼパム | (3) フルトブラゼパム錠 |
|---------------|--------------|---------------|
20. 参照紫外可視吸収スペクトル中，新たに収載した品目は次のとおりである。
- | | | |
|-----------------------|------------------|--------------|
| (1) インドシアニングリーン | (3) プロナンセリン | (5) ミドドリン塩酸塩 |
| (2) エソメプラゾールマグネシウム水和物 | (4) ペロスピロン塩酸塩水和物 | |
21. 参照紫外可視吸収スペクトル中，削除した品目は次のとおりである。
- (1) フルトブラゼパム
22. 参照赤外吸収スペクトル中，新たに収載した品目は次のとおりである。
- | | | |
|-----------------------|------------------|-------------|
| (1) インドシアニングリーン | (4) プロナンセリン | (7) レベチラセタム |
| (2) エソメプラゾールマグネシウム水和物 | (5) ペロスピロン塩酸塩水和物 | |
| (3) プレガバリン | (6) ミドドリン塩酸塩 | |
23. 参照赤外吸収スペクトル中，削除した品目は次のとおりである。
- (1) フルトブラゼパム

第十九改正日本薬局方の作成に従事した者は、次のとおりである。

青木勝之	浅井由美	足利太可雄	芦澤一英
東宏樹	阿部智光	安部美里	阿部康弘
天倉吉章	甘利拓也	綾田晃士	荒戸照世
有馬勇斗	有賀直樹	安藤大介	五十嵐良明
池田浩二	池田利央	池戸真吾	池松靖人
石井明子	石井孝司	石田誠一	石田正登
泉谷悠介	市川浩之	市瀬浩志	伊豆津健一
出浦小織	伊藤美千穂	伊藤洋一	伊藤亮一
井上慎一	井上貴之	井上博行	後田修誠
内田恵理子	内田圭介	内山奈穂子	江村貴弘
大神泰孝	大久保恒夫	◎太田茂誠	大西潔
大村浩一	大屋賢博	岡本巧宏	小川康光
小川徹輝	奥田鉄太	奥田晴哲	小落合雅樹
小栗一誠	忍足洋仁	尾原栄子	改田直洋
小野清香	小野博仁	尾加藤くみ子	加藤正美
柿沼清大	片山典子	川合信夫	川原崎芳彦
加藤徳昭	香取昭子	菊池裕治	北川雅弘
河野敏弘	○木内文之史	木下英直	木工藤紗夜
神本昭人	橘高英樹	熊坂謙一	栗原正明
北村宣貴	久保田洵	小島隆弘	◎合後藤玉英誠
木工藤由起子	黒川肇弘	小原加奈子	近藤恭二
黒岩祐貴	小林憲貴	近藤恭二	坂本知浩
光地理亜	小屋松涼	酒井藤静	篠崎慎哉
小浜亜以子	小藤嘉朗	志田寛子	清水佑太
小松かつ夫	近藤嘉朗	嶋正卓	白杉本茂
近藤昌之	齋藤裕智	正杉本里	鈴鈴木良
齋藤健次	三田寛さ	鈴鈴木幹	高尾正樹
佐々藤陽子	柴田見修	高田上貴	高室内尚
柴崎さゆり	正代岡豊	竹田中智	竹林憲司
白鳥直樹	助鈴岡木紀	谷津出豊	田中紅一
杉本貴明	鈴岡木裕佳	中川雲山	張屋芳樹
鈴須藤浩	田岡野昭	西袴花	土居恭平
高谷和広	高詫間浩		中川ゆかり
高柳庸一郎	竹島健晋		七野光雄
竹内文稔	只谷口重		袴塚高志
多田理恵	谷津谷典		早川昌子
田中徹一郎	津坪徳本		林美則
辻弘昌	徳仲川達		
常岡庄吾	中野相島		
徳川晋作	成龍長		
中子真由美	龍谷川		
並河寛成	林		
河井則貴			
橋林あ			

原 園 景	原 矢 佑 樹	東 達 也	日向野 太 郎
樋 口 賢 治	樋 口 泰 彦	日 向 昌 司	平 田 真 央
平 山 千 穂	深 澤 秀 輔	深 澤 征 義	深 井 啓 朗
福 原 潔	藤 井 晋 也	藤 井 紀 和	藤 井 啓 達
藤 井 まき子	淵 野 裕 之	古 川 祐 光	星 野 貴 史
○本 間 正 充	前 川 京 子	前 川 直 也	前 田 和 洋
前 花 暢 子	牧 浦 利 信	政 田 さやか	増 本 直 子
松 浦 匡 助	松 本 和 弘	松 本 隆 誠	丸 山 卓 郎
三 上 大 助	三 澤 公 貴	三 澤 隆 史	水 野 毅 隆
水 野 諒 一	光 宮 崎 剛	村 尾 貴 渚	宮 崎 幸 久
村 林 美 香	室 井 正 志	餅 田 貴 美子	村 森 充 生
森 崎 崇 人	森 部 久 仁一	森 本 隆 司	守 安 貴 子
安 田 陽 名子	安 原 眞 人	山 口 茂 治	山 口 裕 子
山 口 進 康	山 路 誠 一	山 下 親 正	山 本 豊
山 根 ゑみ子	山 本 栄 一	山 本 浩 充	山 本 嘉 代
横 澤 健太郎	吉 井 健 太	吉 田 寛 幸	吉 松 杉
米 田 幸 世	米 持 悦 生	林 原 絵 美子	若 杉 剛
渡 邊 英 二	渡 邊 匠		

◎日本薬局方部会長

○日本薬局方部会長代理

日本薬局方沿革略記

日本薬局方の制定は明治 13 年 10 月衛生局長長與專齋の建議に基づいて内務卿松方正義が太政官に伺書を提出したことによっている。その伺書の大要は「第一、本邦未だ薬局方の律書あらず處方製剤に一定の標準なく、英局方の用量に従て獨局方の製剤を与ふるか如き危険の誤謬を生し易し。第二、製薬をなす者各國各異の薬局方に據りて便宜製煉するを以て其名均しくして其質同しからず其性同しけれとも其稱異なる物市場に紛聚するの弊害を續出せり、第三、輸入藥品の検査に際し我に其良否を判決すへき一定の憑據なきを以て各輸出國の局方に據りて特別の試験を要するか如き當事者其煩雜に堪へず。加之近今製劑業者我薬局方の制なきに乘し外國局方中原質廉價の物を撰抜して調製の用に充て名實紊亂射利相競ふの風日を逐て滋く甚しとす。而して此等の諸弊を防遏するの途一に日本薬局方の制を定むるに在るのみ因て之か選定編纂の事を舉て中央衛生會に委任あらんことを請ふ」とある。明治 13 年 11 月、太政官から中央衛生會に日本薬局方の選定を委任し、明治 14 年 1 月、日本薬局方編集総裁及び委員の任命があり、総裁は元老院幹事細川潤次郎、委員は陸軍軍医総監松本順、同軍医監林紀、海軍軍医総監戸塚文海、一等侍医ドクトル池田謙齋、内務省衛生局長長與專齋、東京大学医学部教授三宅秀、海軍中医監高木兼寛、陸軍二等薬剤師正兼二等軍医正永松東海、柴田承桂、東京司薬場教師オランダ人ドクトルエーキマン、横浜司薬場教師オランダ人ドクトルゲールツ、東京大学医学部教師ドイツ人ドクトルベルツ及びドクトルランガルト、オランダ人ドクトルブッケマンであった。

明治 14 年 1 月日本薬局方編集委員会を開始し、その第 1 回において、まず薬局方の通則、体例及び詳略の程度を定める件並びに明治 10 年中内務省から司薬場教師ゲールツ及びドワルスに囑して仮に編述したオランダ文及び邦文薬局方稿本をもって原案に供する件を議決した。そののち、明治 10 年編述の旧稿によらず、別にドイツ文をもって日本薬局方稿本を起草することを議決し、まず収載すべき薬品及び附表の品目を定め、続いて明治 15 年から薬局方稿本の編集及びその成案に対する審議を進行した。

明治 16 年 7 月、陸軍軍医監石黒忠恵、陸軍軍医監兼薬剤師監緒方維準が日本薬局方編集委員に任命され、明治 17 年 4 月、元老院幹事細川潤次郎が日本薬局方編集総裁を解かれ、内務大輔土方久元が代わって任命された。同年 9 月、東京大学医学部教師ドイツ人ドクトルスクリバを、同年 10 月、オランダ人ドクトルファンデルヘーデンをそれぞれ委員とした。明治 18 年 7 月、参事院議員金子爵土方久元が日本薬局方編集総裁を解かれ、内務大輔芳川顯正がこれに代わった。明治 18 年 10 月 13 日、日本薬局方を全部完成し、総裁はこれを内務卿に具申し、同年 12 月、総裁及び委員はことごとくその任を解かれた。こうして明治 19 年 6 月 25 日、内務省令をもって、初めて日本薬局方を発布し、明治 20 年 7 月 1 日からこれを施行した。

この第一版日本薬局方に収載した薬品数は、468、終わりに製剤の通則、試薬、定規液及び常貯薬以下の 6 表を付け、また全部ラテン語の訳本を作って内務省から発行した。こうして薬局方の基礎となったドイツ語稿本の起草は最初ゲールツ及びランガルトが分担し、そののち、エーキマンが主として担当した。明治 23 年になって内務省衛生局は、エーキマンの起稿に係る第一版日本薬局方註釈を発行した。また、委員のほか、薬局方編集に参加したのは横浜司薬場長辻岡精輔、東京大学医学部助教授下山順一郎、同丹波敬三、同丹羽藤吉郎、内務省御用掛林洞海及び内務一等技手大中太一郎であった。

明治 21 年 4 月、第一版日本薬局方を改正するため帝国大学医科大学教授ドクトル長井長義、同高橋順太郎、同ドクトル下山順一郎、同ドクトル丹波敬三、同樫村清徳、内務三等技師辻岡精輔、同四等技師田原良純、同五等技師櫻井小平太、内務一等技手島田耕一及び柴田承桂を日本薬局方編集委員とし、同年 5 月、内務省衛生局長長與專齋を日本薬局方調査委員長、海軍軍医監實吉安純を同委員とした。

日本薬局方調査委員はまず当時の薬局方の追加すべき薬品の品目を議し、塩酸コカイン及びアンチフェブリンの 2 品を採り、その稿案を議定し、明治 21 年 9 月内務省令をもってこれを発布した。そののち、委員は改正に急を要するところを調査したが、その条項が非常に多く、これを追加で発布することは通覧する上に不便があり、むしろ全面的に修正し、改正薬局方をもって現行薬局方に変更する方が優れていると認め、すみやかに改正の業を完成することに決めた。よって明治 21 年 9 月から、改正薬局方稿案の起草に着手し、明治 23 年 10 月に至るまで順次成案について審議し、明治 24 年 3 月全部の改正稿案を完成し、これを内務大臣に具申し、内務大臣は中央衛生會に諮問して同年 5 月内務省令をもって、改正日本薬局方を発布し、明治 25 年 1 月 1 日からこれを施行した。

第二版日本薬局方が発行されてから、ほとんど 10 年、医学及び薬学の進歩に伴って、再度の改正を必要とするようになり、明治 33 年 3 月勅令第 80 号をもって、日本薬局方調査会官制が発布され、同年 4 月内務省衛生局長長谷川泰を日本薬局方調査会長に、東京帝国大学医科大学教授理学博士薬学博士長井長義、同薬学博士下山順一郎、同薬学博士丹波敬三、同医学博士高橋順太郎、同医学博士青山胤通、衛生試験所技師薬学博士田原良純、同辻岡精輔、同島田耕一、宮内省薬剤師長山田董、陸軍軍医監医学博士小池正直、同薬剤師監

平山増之助、海軍軍医大監木村壯介、同薬剤監高橋秀松、警視庁技師池口慶三及び医学博士樫村清徳を同委員に内務技師宮入慶之助を同幹事に、同年 6 月陸軍三等軍医正平井政道を同委員に任命した。明治 34 年 5 月、医学博士青山胤通委員を解かれ、東京帝国大学教授医学博士入澤達吉が代わって任命された。明治 35 年 3 月、幹事宮入慶之助退官のため、内務技師栗本庸勝がこれに代わった。同年 7 月、長谷川泰会長を解かれ、陸軍軍医総監男爵石黒忠恵が代わって任命された。同月、委員医学博士樫村清徳死去し、同年 10 月、佐藤佐が代わって任命され、同年 12 月幹事栗本庸勝転任のため、内務省参事官小原新三がこれに代わった。明治 36 年 4 月、幹事小原新三転任し、内務省衛生局長森田茂吉が代わって任命された。同年 9 月幹事森田茂吉転任し、後任に衛生局長窪田静太郎が代わって任命された。同年 12 月、医学博士小池正直委員を解かれ、明治 37 年 2 月、東京帝国大学医科大学助教授薬学博士丹羽藤吉郎が代わって任命された。同年 6 月、委員辻岡精輔死去し、同年 7 月、衛生試験所技師齋藤寛猛が代わって任命された。

委員は明治 33 年 5 月、内務省において初回の会議を開き、調査の順序を定め、かつ、現行薬局方はその収載の薬品品目が比較的少数のため、実際上不便があるのでその範囲を拡張することを議決した。しかし、大改正することは長時日を要するので、全部の改正に先だち、新薬その他の薬品で当時広く使用されていたもの、すなわち没食子酸ほか 32 品、次にデフテリア血清ほか 2 品、次に消毒用石炭酸水ほか 1 品を現行薬局方に追加することを決め、順次その稿本を議定した。すなわち、明治 33 年 11 月内務省令第 48 号、明治 36 年 6 月内務省令第 3 号及び明治 37 年 5 月内務省令第 8 号で発布したものがこれである。こうして明治 39 年 3 月に至り、全編の改正を完了し、これを内務大臣に具申し、内務大臣は明治 39 年 7 月内務省令第 21 号をもってこれを発布し、明治 40 年 1 月 1 日より施行した。第三改正日本薬局方がこれである。

日本薬局方の調査はこれを継続する必要がある、日本薬局方調査会を常設することとし、明治 39 年 3 月勅令第 53 号をもって次の官制が発布された。

- 日本薬局方調査会官制 (明治三十九年三月勅令第五十三号大正十年四月勅令第百号改正)
- 第一条 日本薬局方調査会は内務大臣の監督に属し日本薬局方改正に関する事項を調査す
- 第二条 日本薬局方調査会は会長一人委員十六人以内を以て之を組織す
- 臨時必要の場合に於ては前項定員の外臨時委員を命ずることを得
- 第三条 会長、委員及臨時委員は内務大臣の奏請に依り内閣に於て之を命ず
- 会長及委員の任期は四箇年とす但し必要ある場合に於ては任期中解任することを妨けず (削除)
- 第四条 日本薬局方調査会に幹事一人を置き内務省高等官を以て之に充つ
- 第五条 日本薬局方調査会に主査委員を置くことを得
- 主査委員は内務大臣委員中より之を命ず
- 第六条 会長は会務及議事を整理し其決議を内務大臣に具申す
- 第七条 会長事故あるときは内務大臣の指定したる委員其事務を代理す
- 第八条 幹事は会長の指揮を承け庶務を整理す
- 第九条 日本薬局方調査会は議事規則を議定し内務大臣の認可を受くへし
- 第十条 会長、委員及幹事は一箇年五百円以内臨時委員には事件の軽重に応じ其都度相当の手当を給することを得 (削除)
- 第十一条 日本薬局方調査会に書記を置き内務省判任官を以て之に充つ
- 書記は会長及幹事の指揮を承け庶務に従事す
- 第十二条 書記には一箇年百円以内の手当を給することを得 (削除)
- 附 則
- 本令は明治三十九年四月一日より之を施行す
- 本令施行の際現に会長、委員、幹事及書記たる者は別に辞令を用ひず其任を解かれたるものとす

明治 39 年 4 月、職員の任命を行い、以来調査を続行し、その結果として次の諸令の発布を見ることとなった。

明治 40 年 7 月内務省令第 18 号、防疫用石炭酸追加の件ほか 4 件。明治 41 年 12 月内務省令第 21 号、バクチ水の条項改正の件ほか 4 件。明治 42 年 11 月内務省令第 22 号、硼酸の条中改正の件ほか 34 件。明治 43 年 5 月内務省令第 21 号、阿片の条中改正の件。明治 44 年 12 月内務省令第 20 号、タンニン酸の条項改正の件ほか 11 件。明治 45 年 5 月内務省令第 4 号、ヨードホルム綿の条中改正の件ほか 5 件。大正 2 年 3 月内務省令第 2 号、アセトアニリドの条中改正の件ほか 33 件。大正 2 年 12 月内務省令第 20 号、含水ラノリンの条項改正の件ほか 8 件。

第三改正日本薬局方が発行されたのち、その間、数次の改正を行つたとはいえ、医学及び薬学の進歩に伴い、ことに欧州戦乱の影響

によって大改正の必要を認め、大正 4 年 3 月日本薬局方第四次改正を議決し、同年 4 月より調査に着手したが、全部の終了には長時日を要するので、急を要するものはそのたびごとにその發布を具申した。すなわち大正 4 年 10 月内務省令第 11 号、ヅフテリア血清の条項改正の件ほか 1 件、大正 5 年 1 月内務省令第 1 号乳酸の条中改正の件がこれである。こうして大正 9 年 5 月全部の調査を完了し、新たに収載したもの 73 品、削除されたもの 94 品で、その間、5 年 2 箇月を要した。大正 9 年 12 月内務省令第 44 号をもって發布された第四改正日本薬局方がこれである。その調査に従事した職員の氏名は薬学博士長井長義（会長）、医学博士文学博士 森 林太郎、薬学博士丹波敬三、木村壯介、医学博士高橋順太郎、医学博士本多忠夫、医学博士三浦謹之助、薬学博士田原良純、薬学博士池口慶三、鶴田禎次郎、薬学博士高橋三郎、薬学博士丹羽藤吉郎、薬学博士山田董、医学博士林春雄、医学博士宇野朗、薬学博士渡邊又治郎、薬学博士磯野周平、薬学博士朝比奈泰彦、佐藤佐（以上委員）、薬学博士西崎弘太郎、高橋増次郎、理学博士柴田桂太（以上臨時委員）、内務書記官山田準次郎、内務書記官湯澤三千男（以上幹事）であった。

薬局方調査会官制中第 3 条第 2 項、第 10 条及び第 12 条は大正 10 年 4 月勅令第 100 号をもって削除された。

第四改正日本薬局方が發布されたのち、改正されたものは次のとおりである。

大正 12 年 10 月内務省令第 43 号、クレゾール石鹼液の貯法改正の件。大正 14 年 12 月内務省令第 27 号、凡例中改正の件並びにアセトアニリドの条中改正の件ほか 72 件及び試薬磷酸のほか 2 件追加の件。昭和 2 年 5 月内務省令第 29 号、コパイババルサムの条中ほか 1 件改正の件及び試薬メチルロート溶液追加の件。昭和 3 年 11 月内務省令第 41 号、アヘンエキスの条項改正の件ほか 3 件条中改正の件。

第四改正日本薬局方が発行されてから 10 年、その間に前後 5 回にわたり 100 余種数十項についての改正を行ったが、学術の進歩に伴い新薬新製剤の製出は益々多くなり薬局方の根本的改正を促進する結果となった。そこで昭和 4 年 4 月日本薬局方第五次改正を行うこととなり、同年 9 月第 1 回本会議を開き、大改正の調査に関する全般の方針を定め、同年 10 月より主査委員は各担当の科目について調査に着手し、全部の改正に先だち緊急を要するものはその都度その發布を具申した。昭和 5 年 10 月内務省令第 31 号、クレゾール石鹼液の条中改正の件及びほか 1 件条項改正の件並びに海人草ほか 3 件追加の件、昭和 5 年 12 月内務省令第 35 号、バクチ水削除の件ほか杏仁水の条中改正の件及び葡萄糖ほか 6 件追加の件がこれである。また昭和 6 年 12 月から委員中特に編集委員を選定した。こうして昭和 4 年 9 月改版に着手してから昭和 6 年 12 月に至る 2 年 3 箇月間に、主査委員会 64 回、本会議 28 回を開催し、全編の改正を完了し内務大臣に具申した。この改正において新たに収載した薬品 46 品、削除した薬品 85 品、実験及び調査により改正又は加除したものの 900 余件、その他字句文章の改訂はほとんど全部にわたり行った。

昭和 7 年 6 月内務省令第 21 号でこれを發布し、同年 10 月 1 日から施行した。すなわち第五改正日本薬局方がこれである。その調査に従事した職員の氏名は薬学博士池口慶三（会長）、医学博士三浦謹之助、鶴田禎次郎、栗本庸勝、医学博士林春雄、薬学博士西崎弘太郎、薬学博士近藤平三郎、薬学博士渡邊又治郎、医学博士島菌順次郎、薬学博士高橋三郎、薬学博士慶松勝左衛門、薬学博士朝比奈泰彦、薬学博士磯野周平、医学博士北島多一、医学博士西野忠次郎、薬学博士服部健三、薬学博士緒方章（以上委員）、理学博士柴田桂太、薬学博士刈米達夫、今野運治、薬学博士杉井善雄、薬学博士瀧野勇（以上臨時委員）、内務書記官白松喜久代（幹事）であった。

日本薬局方調査会官制は昭和 10 年 9 月勅令第 274 号をもって新たに改正公布され、同時に明治 39 年勅令第 53 号日本薬局方調査会官制は廃止された。

日本薬局方調査会官制（昭和十年九月二十日勅令第二百七十四号）

第一条 日本薬局方調査会は内務大臣の監督に属し其の諮問に応じ日本薬局方の改正及衛生試験の方法に関する事項を調査審議す

第二条 調査会は会長一人及委員十六人以内を以て組織す

特別の事項を調査審議するため必要あるときは臨時委員を置くことを得

第三条 会長は内務大臣の奏請に依り内閣に於て之を命ず

委員及臨時委員は内務大臣の奏請に依り関係各庁高等官及学識経験のある者の中より内閣に於て之を命ず

会長並に学識経験ある者の中より命ぜられたる委員及臨時委員の任期は四年とす

但し会長及委員は特別の事由ある場合に於て、臨時委員は特別の事由ある場合又は当該特別事項の調査審議終了したる場合に於て任期中之を解任することを妨けず

第四条 会長は会務を総理す

会長事故あるときは内務大臣の指名する委員其の職務を代理す

第五条 調査会に幹事を置く内務大臣の奏請に依り内閣に於て之を命ず

幹事は会長の指揮を受け庶務を整理し臨時命を受け第一条に掲ぐる事項の調査に従事す

第六条 調査会に書記を置く内務大臣之を命ず

書記は上司の指揮を受け庶務に従事す

附 則

本令は公布の日より之を施行す

明治三十九年勅令第五十三号日本薬局方官制は之を廃止す

諸調査会等の職員旅費支給規則中日本薬局方調査会の職員に関する規定は本令に依る日本薬局方調査会に関する規定とす

昭和 13 年 1 月厚生省が新設され、日本薬局方調査会は内務大臣から厚生大臣の監督に属することになった。昭和 23 年 7 月に法律第 197 号をもって薬事法が新たに改正公布され、同法第 61 条によって、昭和 10 年勅令第 274 号日本薬局方調査会官制は廃止され、同法に基づいて薬事委員会を設立し同委員会内に公定書小委員会が設置され、公定書すなわち日本薬局方及び国民医薬品集並びにそれらの追補に関する原案を厚生大臣に提出する機関として新たに発足することになった。また同法第 30 条に基づき、ここに厚生大臣は公定書を発行し公布することになった。

第五改正日本薬局方を発布したのち、改正されたものは次のとおりである。

昭和 7 年 10 月内務省令第 34 号、試薬稀硝酸中改正の件。昭和 8 年 12 月内務省令第 50 号、一般試験法中改正の件並びに葛澱粉の条中改正の件ほか 4 件及び定規液十分定規チオ硫酸ソーダ液中改正の件。昭和 11 年 7 月内務省令第 18 号、ベタナフトールの条中改正の件及び劇薬表中改正の件。昭和 12 年 5 月内務省令第 20 号、乳酸の条中改正の件ほか 21 件。昭和 13 年 6 月厚生省令第 9 号、ホルマリソ石鹼液の条中改正の件ほか 5 件。昭和 14 年 8 月厚生省令第 27 号、一般試験法中改正の件並びにアセトンの条中改正の件ほか 103 件、常備薬表、毒薬表及び劇薬表中改正の件、アセタルゾールほか 63 件追加の件及びキナ酒ほか 1 件削除の件。昭和 16 年 12 月厚生省令第 55 号、凡例中 5 項目追加の件、一般試験法中改正の件並びにアセトアニリドの条中改正の件ほか 166 件及び劇薬表中改正の件、甘藷澱粉ほか 4 件追加の件及びゲンチアナエキス削除の件。昭和 17 年 11 月厚生省令第 57 号、凡例中改正の件並びにクレゾールの条中改正の件外 14 件及び常備薬表中改正の件、アセトスルファミンほか 4 件追加の件及びクレゾールほか 3 件削除の件。昭和 18 年 11 月厚生省令第 49 号、白糖の条中改正の件ほか 1 件。昭和 19 年 4 月厚生省令第 15 号、凡例中改正の件、一般試験法中改正の件並びにアセタルゾールの条中改正の件ほか 84 件及び試薬中改正の件、玉蜀黍澱粉ほか 25 件追加の件及び塩酸キニーネ丸ほか 3 件削除の件。昭和 19 年 9 月厚生省令第 32 号、塩化カルシウムの条中改正の件ほか 2 件、硫酸コデインほか 2 件追加の件、ルゴール液削除の件及びアミノ安息香酸エチルほか 23 件別名追加の件。昭和 20 年 3 月厚生省令第 8 号、イヒチオール坐剤の条中改正の件ほか 10 件及び消毒用アルコールほか 1 件追加の件。昭和 21 年 3 月厚生省令第 13 号、ビタミン C 末の条中改正の件ほか 3 件及びヅルチン追加の件。昭和 21 年 6 月厚生省令第 27 号、常備薬表中改正の件。昭和 21 年 10 月厚生省令第 44 号、ビタミン B1 注射液の条中改正の件。昭和 22 年 1 月厚生省令第 3 号、リゾールの条中改正の件ほか 2 件。昭和 23 年 5 月厚生省令第 15 号、ビタミン B1 液の条中改正の件ほか 8 件。

昭和 10 年 9 月日本薬局方調査会官制の改正公布に伴い会長池口慶三はその任を解かれ、慶松勝左衛門が代わって会長に命ぜられた。委員も相当の変動があり、また、以後委員は沈滞を更新するために現職主義を採用した。昭和 22 年 5 月会長慶松勝左衛門はその任を解かれ、昭和 22 年 10 月緒方章が代わって会長に任命された。昭和 23 年 10 月日本薬局方調査会が廃止され、新たに薬事委員会内に公定書小委員会が設立され委員長に緒方章が推挙された。

昭和 7 年 6 月第五改正日本薬局方を発布したのち、昭和 23 年 10 月に日本薬局方調査会を廃止するまでにその調査に従事した職員氏名は次のとおりである。

会 長	池 口 慶 三	慶松 勝左衛門	緒 方 章	
委 員	浅 野 三千三	朝比奈 泰 彦	東 龍太郎	石 館 守 三
	磯 野 周 平	岡 田 文 秀	落 合 英 二	柿 沼 晃 作
	勝 俣 稔	加 藤 於 兎 丸	神 林 浩	亀 山 孝 一
	刈 米 達 夫	北 島 多 一	衣 笠 豊	栗 本 庸 勝
	小 泉 親 彦	近 藤 平三郎	小 林 芳 人	坂 口 康 藏
	澤 重 民	柴 田 桂 太	島 菌 順次郎	清 水 寅 次
	菅 澤 重 彦	高 木 誠 司	高 橋 三 郎	高 橋 新一郎
	高 橋 西 蔵	田 口 文 太	田中 肥後太郎	田 宮 猛 雄
	田 村 憲 造	鶴 田 禎次郎	中 野 太 郎	灘 尾 弘 吉
	西 崎 弘太郎	西 野 忠次郎	狭 間 茂	畑 忠 三
	服 部 健 三	林 信 夫	林 春 雄	藤 田 直 市
	保 利 信 明	町 口 英 三	松 尾 仁	三 浦 謹之助
	三 木 良 英	三田村 篤志郎	宮 川 米 次	山 口 誠太郎
	渡 邊 又治郎			

臨時委員	阿 部 勝 馬	池 田 文 治	石 尾 正 文	落 合 亀太郎
	今 野 運 治	佐々木 隆 興	篠 田 淳 三	清 水 藤太郎
	杉 井 善 雄	村 山 義 温	湯 淺 武 孫	
	幹 事 井 川 俊 一	石 福 覺 治	伊 藤 幹 愛	江 本 龍 雄
	大 岡 増二郎	小 川 俊太郎	掛 見 喜一郎	加 藤 貞 武
	神 谷 秀 夫	上 尾 庄次郎	川 崎 近太郎	木 村 忠二郎
	熊 谷 洋	黒 野 吾 市	慶 松 一 郎	酒 井 威
	坂 上 米 次	清 水 辰 太	白 松 喜久代	白 松 篤 樹
	梶 山 庸 吉	田 邊 左 門	寺 田 安 一	長 澤 佳 熊
	野 間 正 秋	原 一 郎	日南田 義 治	福 地 言一郎
幹 事	宮 田 為 益	村 原 正 直	百 瀬 勉	森 喜 一
	山 口 一 孝	米 田 喜一郎		

昭和 7 年 6 月に公布した第五改正日本薬局方は発布以来実に 18 年を経過し、前述のとおりこの間に前後 16 回の改正が行われた。その間、薬局方の全面的改正の必要があったが、当時戦時下の国情は到底実現の困難なものであった。従って昭和 14 年及び昭和 19 年に行われた改正は、収載医薬品も 658 品から 758 品に増加され、改正の事項もはなはだ多岐にわたり、本質的には改版に等しいものであった。その後の科学の進歩発達、新医薬品の発見発明は治療界に画期的な影響を与え、昭和 20 年第二次世界大戦の終結とともに、わが国においても急速に医薬品の変貌を見るに至ったので、これに応じてわが国の薬局方も全面的改正の必要に迫られた。ことにわが国に重大な関係のあるアメリカ合衆国薬局方は、1947 年に改正されたので、昭和 22 年 5 月日本薬局方調査会は第六次改正を行うことを議決し、同年 7 月この新薬局方を範として調査に関する全般の方針を決定するに至った。また組織についても広く知識を結集して調査の万全を期する目的で、総括、有機、無機、生薬、製剤、血清ワクチン及び試薬の各部会を設置し、有機、無機、生薬及び製剤の各部会は更に第一部会（東京）及び第二部会（関西）に分けて結成し、部会長及び部員の任命を行い、これを運営する大綱を定め、直ちに具体的調査に着手した。このようにして昭和 22 年 7 月改版に従事してから昭和 25 年 8 月に至るまで 3 年 1 箇月の間、委員会 5 回、総合連絡会 4 回、総括部会 116 回、有機第一部会 42 回、有機第二部会 51 回、無機第一部会 21 回、無機第二部会 37 回、生薬第一部会 41 回、生薬第二部会 65 回、製剤第一部会 56 回、製剤第二部会 39 回、血清ワクチン部会 20 回及び試薬部会 20 回を開催し全編の改正を終了した。これより先、厚生省設置法の施行に伴う関係法令の整理に関する法律（昭和 24 年法律第 154 号）により、薬事法の一部を改正し、薬事委員会は薬事審議会と改め、緒方章引き続き会長の任に当たり、公定書小委員会は公定書小審議会と改称して引き続き調査に従事し、昭和 25 年 10 月薬事審議会の議決を経て原案を厚生大臣に提出した。厚生大臣は昭和 26 年 3 月厚生省告示第 31 号をもって、第六改正日本薬局方として公布した。この改正において新たに収載したもの 141 品、削除したもの 243 品、収載品目は 634 品であった。

第六改正日本薬局方に従事した者は次のとおりである。

公定書小審議会

委 員 長	緒 方 章			
委 員	東 龍太郎	阿 部 勝 馬	石 館 守 三	大 塚 一 矩
	落 合 英 二	尾隠山 秀 雄	柿 沼 昊 作	柿 沼 三 郎
	刈 米 達 夫	木 村 康 一	木 村 雄四郎	桑 田 智
	慶 松 一 郎	小 島 三 郎	小 林 芳 人	近 藤 龍
	清 水 藤太郎	菅 澤 重 彦	高 木 誠 司	高 橋 西 蔵
	竹 内 甲子二	辰 濃 尚次郎	田 中 丑 雄	田 宮 猛 雄
	中 村 敬 三	西 野 忠次郎	野 口 敬 身	畑 忠 三
	福 地 言一郎	不 破 龍登代	松 尾 仁	村 山 義 温
	矢 野 潔			
部 会 長	入 江 七 平	柿 沼 三 郎	刈 米 達 夫	木 村 康 一
	木 村 雄四郎	桑 田 智	小 島 三 郎	近 藤 龍
	清 水 藤太郎	高 木 誠 司	畑 忠 三	
部 員	青 木 大	石 井 基 一	石 川 正 雄	石 津 一 貫
	石 福 覺 治	石 正 茂太郎	市 川 重 春	伊 藤 四十二
	今 井 統 雄	上 尾 庄次郎	植 田 高 三	上 田 武 雄

浮田 忠之進	歌橋 均也	宇野 豊三	梅澤 濱夫
江本 龍雄	大岡 増二郎	大島 寅彦	岡崎 文二
小川 俊太郎	尾隠山 秀雄	掛見 喜一郎	笠木 顯治
加藤 貞武	鐘ヶ江 久	川崎 近太郎	熊谷 洋
栗原 廣三	黒田 辰一郎	慶松 一郎	河内 善一郎
木島 正夫	小林 勘次郎	西海枝 東雄	酒井 威
坂上 米次	坂口 武一	櫻井 喜一	澤田 弘
柴田 承二	嶋田 玄彌	嶋野 武	下澤 剛
下村 孟	梶山 庸吉	鈴木 友二	関沢 剛
千秋 三郎	高木 敬次郎	高橋 眞太郎	竹内 甲子二
田中 穰	田邊 尚文	田邊 普	塚元 久雄
津田 恭介	筒井 清	恒松 不二雄	富樫 英一
富本 苞	長澤 佳熊	長瀬 雄三	中野 勇
中村 敬三	中村 多蔵	長友 浪夫	西大路 隆憲
丹羽 貴知蔵	野上 壽	橋本 昶	原 一郎
日南田 義治	桧山 實	平山 久雄	福沢 壽
福地 言一郎	福見 秀雄	藤田 宇三郎	藤田 路一
不破 龍登代	星野 誠	堀井 善一	三堀 三郎
百瀬 勉	矢追 秀武	柳生 正見	山本 克己
山岸 晃	山口 一孝	山本 隆一	和氣 勤
渡邊 厚	渡邊 武		

第六改正日本薬局方公布後、追補をもって、改正及び追加されたものは次のとおりである。

昭和 26 年 12 月厚生省告示第 281 号、緒言中改正の件、通則中改正の件及び通則第 49 項追加の件、亜鉛華の条中改正の件ほか 167 件、製剤総則中改正の件、一般試験法中改正の件、1949 年万国原子量表中改正の件、INDEX NOMINUM 中改正の件並びに日本名英名対照表中改正の件。昭和 27 年 8 月厚生省告示第 223 号、常水基準及びブドウ酒基準追加の件並びに一般試験法中試薬及び容量分析用標準液に一部追加の件。昭和 28 年 10 月厚生省告示第 319 号、安息香酸ナトリウムの条中改正の件ほか 22 件及び常水基準中改正の件。昭和 30 年 3 月厚生省告示第 64 号、通則中改正の件、アヘン末の条中改正の件ほか 37 件、塩酸オキシテトラサイクリンの条ほか 3 条追加の件、塩酸ストレプトマイシンの条ほか 10 条削除の件、ブドウ酒基準中改正の件、製剤総則中改正の件及びエリキシル剤の項ほか 2 項目追加の件並びに一般試験法中改正の件、吸光度測定法の項ほか 6 項目及び試薬、試液、指示薬、容量分析用指示薬試液、容量分析用標準液に一部追加の件。昭和 30 年 12 月厚生省告示第 392 号、通則中改正の件、インシュリン注射液の条中改正の件、製剤総則中改正の件及び一般試験法中改正の件。昭和 31 年 12 月厚生省告示第 379 号、アセタルゾールの条中改正の件ほか 25 件、注射用アルゼノベンゾールナトリウムの条ほか 4 条追加の件、常水基準中改正の件、製剤総則中改正の件並びに一般試験法中改正の件及び試薬、試液に一部追加の件。昭和 33 年 5 月厚生省告示第 143 号、アルコールの条中改正の件ほか 16 件、ジキタリス末の条追加の件及び一般試験法中改正の件。昭和 34 年 11 月厚生省告示第 339 号、カオリンの条中改正の件ほか 10 件、製剤総則中改正の件及び一般試験法中改正の件。

この間、薬事審議会は、審議会等の整理等のための厚生省設置法等の一部を改正する法律（昭和 26 年法律第 174 号）により、薬事法の一部を改正し、公定書小審議会は公定書部会に改められ、緒方章が引き続き部会長の任に当たった。さらに、新たに薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）の制定に伴い、薬事審議会は中央薬事審議会と改め、公定書部会は日本薬局方部会と改称し、部会長緒方章が引き続きこの任に当たった。また、同法附則第 8 条の規定により、第六改正日本薬局方及び第二改正国民医薬品集はそれぞれ日本薬局方第一部及び日本薬局方第二部とみなすこととなった。

第六改正日本薬局方を昭和 26 年 3 月公布したのち、医薬品の急激な進歩、試験法の発達などの情勢に伴い、日本薬局方の全面的改正の必要を生じ、薬事法第 30 条（昭和 23 年法律第 197 号）の規定により、薬事審議会は厚生大臣の諮問に応じて第七次改正日本薬局方の作成に着手することになった。しかし、当時、追補及び第二改正国民医薬品集の作成にもっぱら当たっていたので、昭和 30 年 3 月第二改正国民医薬品集の改正終了とともに、引き続き直ちに第七次改正日本薬局方の調査に着手した。まず、同年 9 月組織及びその改正の方針を決定した。組織については大改正の調査に万全を期する目的で、東西連絡会、関東総括部会、関西総括部会、関東及び関西の生薬部会、同じく製剤部会の各専門部会を順次結成し、さらに特殊専門部会として、分析小委員会及び薬用量小委員会を設け、それぞれ部会長及び調査員を委嘱した。こうして昭和 30 年に改正に着手してから昭和 36 年 3 月までの間、公定書部会 4 回、東西連絡会 4 回、

関東総括部会 58 回、関西総括部会 35 回、関東生薬部会 49 回、関西生薬部会 38 回、関東製剤部会 36 回、関西製剤部会 37 回、分析小委員会 70 回、薬用量小委員会 9 回を開催し、全編の調査を終了した。なお、原案の作成については東京医薬品工業協会技術委員会及び大阪医薬品協会技術研究委員会の協力を得た。この間、薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）の制定により、同法第 41 条の規定に従って第六改正日本薬局方及び第二改正国民医薬品集はそれぞれ日本薬局方第一部及び日本薬局方第二部とみなされることとなった。これにより本改正は第七改正日本薬局方第一部として、昭和 36 年 3 月 23 日薬事審議会の議決を経て、原案を厚生大臣に答申した。厚生大臣は昭和 36 年 4 月 1 日厚生省告示第 76 号をもって、第七改正日本薬局方として公布した。この改正において新たに収載したもの 177 品、改正前の日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 379 品、改正前の日本薬局方第二部から転載したもの 207 品で全収載品目数は 763 品である。なお、改正前の日本薬局方第一部から日本薬局方第二部に移したものは 195 品で、また、削除したもの（日本薬局方外医薬品となったもの）は 74 品である。

第七改正日本薬局方第一部の調査改正に従事した者は次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	緒方章			
委員	秋谷七郎	阿部勝馬	石館守三	一丁田健一
	伊藤四十二	牛丸義留	大岡増二郎	大久保義夫
	大塚一矩	掛見喜一郎	刈米達夫	木村雄四郎
	熊谷洋	小林芳人	菰田太郎	清水藤太郎
	高木誠司	高田浩運	高田正己	長澤佳熊
	中村敬三	野上壽	畑忠三	日南田義治
	福地言一郎	不破龍登代	美甘義夫	森本潔
	山本展由			
臨時委員	上尾庄次郎	加藤貞武	木村康一	桑田智
	中野勇			

日本薬局方調査会

部会長	青木大	掛見喜一郎	木村康一	木村雄四郎
	酒井威	長澤佳熊	不破龍登代	
調査員	青木大	朝比奈晴世	朝比奈正人	天野栄三
	石川正雄	池田良雄	市川重春	板井孝信
	井上康治	井上隆夫	今関和泉	岩田泰宏
	印藤元一	上尾庄次郎	植田卯太郎	植田高三
	上田栄一	上田武雄	宇野豊三	梅澤濱夫
	江本龍雄	近江岸隆太郎	緒方章	小川俊太郎
	奥田拓男	奥田治	太田健郎	掛見喜一郎
	勝井五一郎	加藤貞武	加藤保孝	鎌田勝
	刈米達夫	川畑秀信	北野茂	木村康一
	木村雄四郎	木本頼三郎	桑田智	小泉聿郎
	河内善一郎	郡定之	小島三郎	木島正夫
	小林幸衛	菰田太郎	坂井節雄	酒井威
	櫻井喜一	櫻井欽夫	佐野恒一	沢田弘
	澤田義人	清水藤太郎	嶋田玄彌	下澤剛
	下村孟	柴田承二	梶山庸吉	鈴木友二
	高木敬次郎	高木誠司	高橋眞太郎	高村豊
	滝戸道夫	田久保敬男	武田健一	武田義道
	田島博明	田中穰	田村善蔵	辻智道
	恒松不二夫	高樫英一	富本苞	長澤佳熊
	長瀬雄三	中野勇	中村正夫	野上壽
	野崎泰彦	能登武治	橋本庸平	秦清之

畑 忠 三	桧 山 実	福 沢 壽	福 地 言一郎
藤 井 正 道	藤 田 路 一	藤 永 善 作	古 谷 力
不 破 龍登代	星 野 誠	松 岡 敏 郎	松 本 郁 男
水 谷 清	水 沼 清	宮 崎 順 一	森 島 迪
森 川 利 秋	諸 江 辰 男	八 木 弥 助	山 岡 静三郎
山 本 展 由	山 口 一 孝	横 山 復 次	吉 川 俊 夫
吉 田 英 寛	吉 田 正 信	渡 辺 厚	渡 辺 武
和 田 義 晶			

第七改正日本薬局方第二部は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条の規定に基づき、昭和 36 年 4 月厚生省告示第 76 号をもって公布されたが、同法第 41 条第 2 項に「第二部には、主として混合製剤及びその原薬たる医薬品を収める」と規定されているので、その趣旨に従い第六改正日本薬局方から 195 品、第二改正国民医薬品集から 269 品計 464 品が選定された。しかしながら当時は薬事法の公布に伴い日本薬局方第一部の制定に専念していたため、その改定はのちに行うこととし、とりあえず品目の選定だけが行われた。従って同じ日本薬局方でありながら第一部と第二部では表現の方法が異なるほか、通則、製剤総則、一般試験法が異なるという矛盾が生じたため、早急にこれらを統一する必要が起きたのである。このような状況から昭和 36 年 12 月厚生大臣は中央薬事審議会に対し、第二部改定の可否に関する諮問を行い、同審議会は同年 12 月 18 日、日本薬局方部会を開催して改定を行うべきことを議決し、これらを調査審議するための組織及び改定方針の決定を行った。改定方針としてはまず表現方法を第一部に統一することとし、内容については必要やむを得ない事項のみを改定することとした。次にこれらを審議する組織としては常任調査部会、化学薬品調査部会、生薬調査部会、製剤調査部会及び特殊専門調査部会の 5 調査部会が設けられた。その後 35 回におよぶ調査部会の審議を経て原案が厚生大臣に答申され、昭和 37 年 12 月厚生省告示第 416 号をもって第二部を改定公示したが、この改定において削除したものは日本ケイ皮及びショウキョウシロップの 2 品、新たに収載したものはイクタモール軟膏、オレイン酸、石ケン・カンフルリニメント及び炭酸水素カリウムの 4 品で、計 466 品が収載されたのである。

しかるに以上の改定においてはその改定方針にも示されているように表現方法を第一部に統一することに止め、品目の改廃をほとんど行わなかったため、日進月歩の医薬品業界の実態に沿うような新しい第二部の作成が強く望まれたのである。

このような事情から昭和 38 年 2 月 22 日、日本薬局方部会で、昭和 40 年度に第二部の全面的な改定を行うべきことが議決され、さらに日本薬局方調査会総合調査部会（常任調査部会を改称）において改定方針が審議された。すなわち、その収載基準は薬事法第 41 条第 2 項の規定に従うことは勿論であるが、これが参考に資するため、現行第二部に収載している医薬品の使用頻度調査及び削除あるいは新たに収載を希望する品目の調査を行うこと、また命名小委員会を設置して正名の検討を行うことが議決された。

昭和 38 年 12 月厚生省は日本公定書協会に対し第二部収載医薬品の使用頻度調査の実施方を依頼し、同協会は病院 2,099 件、薬局 2,165 件、医薬品製造業者 910 件、生薬取扱業者 94 件を対象とし、昭和 37 年 1～12 月を調査対象期間としてこの調査を実施した。さらに同協会は、使用頻度調査と併行して日本医師会等関係諸団体の品目改廃と新収載希望品目の調査を実施し、それらの結果が昭和 39 年 3 月厚生省薬務局長に報告があった。その結果を参考とし、3 回におよぶ総合調査部会で検討されたのち、収載予定品目を選定、引き続き昭和 40 年 2 月 17 日中央薬事審議会日本薬局方部会、同年 3 月 23 日同常任部会に上程、審議議決されて収載全品目が厚生大臣に答申された。

この答申に基づき各調査部会では原案作成の審議が開始され、化学薬品調査部会 60 回、製剤調査部会 14 回、生薬調査部会 48 回が開催され、その間必要の都度特殊専門調査部会の調査員が出席して油類等の検討が行われるとともに、命名小委員会で名称の統一が行われるなど、ここに収載全品目の調査審議が終了したのである。

その後、総合調査部会における総括審議を経て、昭和 40 年 12 月 18 日、中央薬事審議会日本薬局方部会、昭和 41 年 2 月 7 日、常任部会に上程、審議議決されて原案が厚生大臣に答申された。

この答申に基づき旧第二部から継続収載されたもの 270 品、削除されたもの 196 品、新たに収載されたもの 103 品で、計 373 品が収載された。

第七改正日本薬局方第二部の調査改正に従事した者は次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部 会 長	刈 米 達 夫			
委 員	秋 谷 七 郎	阿 部 勝 馬	伊 藤 四十二	石 館 守 三
	板 井 孝 信	大久保 義 夫	大 塚 一 矩	掛 見 喜一郎
	春 日 正 隆	熊 谷 洋	鈴 木 誠太郎	杉 山 不 二
	中 村 敬 三	野 上 壽	不 破 龍登代	山 本 展 由

臨時委員 一丁田 健 一 服 部 順 五 福 地 言一郎

日本薬局方調査会

部 会 長	刈 米 達 夫	櫻 井 喜 一	下 村 孟	山 本 展 由
調 査 員	青 木 大	池 田 良 雄	板 井 孝 信	井 上 康 治
	井 上 隆 夫	井 上 哲 男	今 関 和 泉	印 藤 元 一
	上 野 高 正	宇 野 豊 三	江 島 昭	榎 本 栄 司
	掛 見 喜一郎	刈 米 達 夫	木 村 康 一	久 保 文 苗
	桑 野 重 昭	河 内 善一郎	郡 定 之	木 島 正 夫
	櫻 井 喜 一	櫻 井 寛	澤 田 弘	清 水 藤太郎
	下 村 孟	鈴 木 郁 生	鈴 木 誠太郎	高 橋 眞太郎
	谷 村 顕 雄	田 村 善 蔵	辻 章 夫	都 筑 新太郎
	長 瀬 雄 三	中 山 巖	永 山 芳 男	名 取 信 策
	西 本 和 光	野 上 壽	長谷川 淳	服 部 順 五
	福 地 言一郎	不 破 龍登代	松 井 宣 也	山 口 一 孝
	山 本 展 由	吉 田 文 三	吉 村 淳	

第七改正日本薬局方第一部公布後、改正及び追加されたものは、次のとおりである。

昭和 37 年 12 月 1 日厚生省告示第 416 号、リン酸リボフラビンの条中改正の件及び一般試験法中改正の件。昭和 38 年 4 月 6 日厚生省告示第 176 号、アセチルサリチル酸の条中改正の件ほか 5 件、一般試験法中改正の件及び試薬、試液、容量分析用標準液中追加の件。昭和 38 年 11 月 29 日厚生省告示第 540 号、アセチルサリチル酸の条中改正の件ほか 35 件、一般試験法中改正の件及び試薬、試液中追加の件。昭和 40 年 5 月 28 日厚生省告示第 295 号、アセチルサリチル酸の条中改正の件ほか 30 件、一般試験法中改正の件及び容量分析用標準液中追加の件。昭和 44 年 8 月 11 日厚生省告示第 276 号、エリスロマイシンの条中改正の件ほか 29 件及び硫酸コリスチンの条ほか 1 条追加の件。昭和 44 年 12 月 20 日厚生省告示第 403 号、カンフルの条中改正の件ほか 3 件改正の件。

昭和 41 年 4 月 1 日厚生省告示第 163 号をもって第七改正日本薬局方第二部が改正されたが、第二部改正の終了時には、既に第七改正日本薬局方の全面改正を検討すべき時期を迎えており、昭和 41 年 4 月厚生大臣は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 3 項の規定に基づき、日本薬局方の改定について中央薬事審議会に諮問した。同審議会は同年 9 月日本薬局方部会を開催し、改正作業を円滑に行うため、年度別の審議日程及び収載基準などの基本的改正方針並びに調査組織として総合調査部会、化学薬品調査部会、生薬等調査部会、製剤調査部会、特殊専門調査部会、収載品目検討小委員会、標準品小委員会、命名小委員会、一般試験法小委員会、手引小委員会の 5 調査部会、5 小委員会からなる日本薬局方調査会の設置を決定した。

一方において同部会は、日本薬局方の改正について昭和 42 年 5 月とりあえず次のような意見書を作成し、同年 6 月常任部会に上程、審議議決を経て、厚生大臣に答申した。

日本薬局方の改定についての意見

近年の急激な医薬品の進歩、試験方法の発達する情勢に対処し、また諸外国の薬局方に見られるように、日本薬局方を時代に即応したものとするため、抜本的な改革を実施するよう、下記の意見を答申する。

記

1. 日本薬局方は医薬品の試験規格にとどまらず、医薬品全般にわたっての参考事項も収載し、医師、歯科医師、薬剤師、獣医師等医薬関係者に広く活用できるよう配慮されること。
2. 日本薬局方の改定にあたって、その円滑化と実用面の便宜化を考慮し、第一部、第二部の改定が同時に行なえるよう配慮されること。
3. 日本薬局方の改定期間について、近代の医学、薬学の急速な進歩に対応させる改定が必要であるので、その改定期間を少なくとも 5 年をめどとすること。
4. 日本薬局方の改定を円滑適切に実施できるようにするため、予算、人員等の確保による改定体制の整備を図られること。

付記 将来の日本薬局方の制定方式については、権威ある団体において作成したものを、厚生大臣が日本薬局方として承認する制度を検討されたい。

日本薬局方調査会は、まず薬局方記載の手引を作成するとともに収載品目の選定を行い、順次、総則関係、医薬品各条へと審議を進

めた。その後、更に審議の円滑化を促進するため、調査会組織を改組し、一般試験法小委員会に標準品小委員会を含めて通則・一般試験法調査部会と改称し、その他の小委員会をすべて調査部会と改称し、化学薬品調査部会を有機無機調査部会、ビタミン・酵素等調査部会、麻薬調査部会のそれぞれ独立した調査部会とし、またホルモン調査部会、常用量等調査部会を新設し、計13の調査部会に編成した。このようにして昭和46年1月までに総合調査部会8回、手引調査部会7回、収載品目検討調査部会16回、命名調査部会8回、通則・一般試験法調査部会76回、製剤調査部会54回、有機無機調査部会309回、ビタミン・酵素等調査部会126回、麻薬調査部会16回、生薬等調査部会29回、ホルモン調査部会19回、常用量等調査部会10回、特殊専門調査部会12回を開催し、原案を完成した。なお、この原案の作成に当たっては日本公定書協会、東京医薬品工業協会技術委員会及び大阪医薬品協会技術研究委員会の協力を得た。また収載品目の選定及び常用量、極量の審議に際しては日本公定書協会が行った使用頻度調査及び常用量調査の結果を参考とした。

第八改正日本薬局方第二部の同時改正については、さきに中央薬事審議会の答申においても要望されており、昭和43年8月日本薬局方調査会において、これを実施することを決定し、混合製剤の試験法の追加、試験方法の改正及び記載内容の統一を行う等の改正についての基本方針を定め、直ちに作業に着手した。このようにして第二部についての審議も第一部と並行して進められ、前記の調査部会のうち総合調査部会1回、通則・一般試験法調査部会1回、収載品目検討調査部会3回、生薬等調査部会7回、有機無機調査部会4回、特殊専門調査部会11回をこれにあてた。

この調査会原案は昭和45年11月及び昭和46年1月に開催された日本薬局方部会で審議、同年3月常任部会において可決したのち、厚生大臣に答申された。厚生大臣は昭和46年4月1日厚生省告示第73号をもって第八改正日本薬局方として公布した。

この間中央薬事審議会は昭和42年11月任期満了に伴う委員の改選を行い、刈米達夫が日本薬局方部会長の任を解かれ、石館守三が代わって部会長に互選された。昭和44年11月にも任期満了に伴う委員の改選があり、引き続き石館守三が部会長の任に当たったが、昭和45年11月石館守三が委員を辞任したため、以後、長瀬雄三が部会長を代行した。

この改正の結果、第八改正日本薬局方第一部には735品を収載し、このうち第七改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの625品（うち6品は改正前の3品をそれぞれ2品ずつに分割収載した）、新たに収載したもの110品であり、第八改正日本薬局方第二部には396品を収載し、このうち第七改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの23品、同第二部から引き続き収載したもの364品、新たに収載したもの9品である。削除したものは第一部120品、第二部9品である。

第八改正日本薬局方の調査改正に従事した者は次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	石館守三	刈米達夫		
委員	秋谷七郎	阿部勝馬	池田三義	石館守三
	板井孝信	伊藤四十二	宇野豊三	大久保義夫
	大塚一矩	掛見喜一郎	春日正隆	刈米達夫
	川城巖	熊谷洋	久保文苗	小宮義孝
	小堀進	櫻井喜一	柴田承二	下村孟
	杉山不二	鈴木誠太郎	高木敬次郎	田中穰
	富田真雄	中村敬三	長瀬雄三	野上壽
	美甘義夫	不破龍登代	山本展由	柳沢謙
臨時委員	一丁田健一	川畑秀信	喜谷市郎右衛門	久万楽也
	鈴木郁生	豊田勤治	服部順五	福地言一郎

日本薬局方調査会

部会長	朝比奈晴世	朝比奈正人	板井孝信	井上哲男
	江本龍雄	櫻井喜一	下村孟	鈴木郁生
	名取信策	新延信吉	不破龍登代	山本展由
調査員	青木大	赤須通美	朝比奈晴世	朝比奈正人
	池田良雄	石井輝司	板井孝信	井上康治
	井上哲男	岩永方一	岩原繁雄	印藤元一
	上野高正	宇野豊三	浦久保五郎	榎本敦
	江本龍雄	遠藤浩良	大塚英夫	大場琢磨
	大森義仁	小野真市	小村忠之	掛見喜一郎
	勝井五一郎	加藤壽吉	河村太郎	菅野三郎

北 島 尚	久 保 文 苗	久 万 楽 也	黒 須 英 二
河 内 敬 朝	幸 保 文 治	郡 定 之	木 島 正 夫
佐 子 茂	斎 藤 義 雄	櫻 井 喜 一	櫻 井 寛
佐 藤 和 男	澤 田 弘	清 水 藤 太 郎	下 村 孟
杉 下 和 夫	鈴 木 郁 生	鈴 木 誠 太 郎	高 橋 眞 太 郎
高 松 一 夫	竹 内 節 弥	竹 屋 康 光	田 部 克 己
田 村 善 蔵	辻 正 男	土 肥 忠 博	豊 田 勤 治
名 尾 良 憲	永 井 吉 澄	長 瀬 雄 三	中 山 巖
名 取 信 策	新 延 信 吉	野 上 壽	橋 爪 六 郎
服 部 順 五	花 野 学	平 岡 栄 一	福 地 言 一 郎
不 破 龍 登 代	穂 積 啓 一 郎	真 泉 平 治	松 井 宣 也
水 谷 清	山 本 展 由	山 本 隆 一	世 一 義 隆
吉 田 文 三	吉 村 四 郎	和 田 俊 洋	
幹 事 伊 東 宏	江 島 昭	神 谷 庄 造	川 村 次 良
柴 崎 利 雄	立 沢 政 義	谷 村 顕 雄	西 本 和 光
吉 村 淳			

第八改正日本薬局方公布後、改正及び削除されたものは、次のとおりである。

昭和 46 年 7 月 17 日厚生省告示第 269 号、インフルエンザワクチンの条ほか 11 条の改正の件。昭和 47 年 9 月 21 日厚生省告示第 301 号、製剤総則の注射剤の項、アクリノールの条ほか 4 条及び一般試験法の改正の件。昭和 48 年 12 月 20 日厚生省告示第 330 号、アセトンの条ほか 7 条の改正の件。昭和 50 年 12 月 1 日厚生省告示第 338 号、テストステロン水性懸濁注射液の条の削減の件。

第八改正日本薬局方は、昭和 46 年 4 月 1 日厚生省告示第 73 号をもって公布されたが、近年の医薬品のめざましい発展、試験方法の急速な進歩などに対処し、日本薬局方を時代に即応したものとするため、昭和 46 年 5 月厚生大臣は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 3 項の規定に基づき、日本薬局方の改定について中央薬事審議会に諮問した。同審議会は同年 5 月日本薬局方部会を開催し、次回改正について審議した結果、まず日本薬局方の改定の基本方針を確立するため日本薬局方調査会の一環として小委員会を設けて検討することとした。

その後、同部会は前記小委員会の策定した日本薬局方の改定方針案につき審議を重ね、日本薬局方の性格、収載品目選定の原則、収載基準、改定の時期及び改定事項並びに日本薬局方調査会の組織を内容とする日本薬局方の改定方針を作成した。

日本薬局方調査会の組織としては、前記小委員会を改称した改定方針委員会、収載品目委員会及び化学薬品委員会の 3 委員会を当初に設置したが、日本薬局方部会では更に審議の円滑化を促進するため、新たに生薬等委員会、製剤委員会、一般試験法委員会、常用量・極量委員会及び通則等委員会の 5 委員会を加え計 8 委員会を編成して改定に当たった。

また、第九改正日本薬局方の改定時期は昭和 47 年 6 月に開催の日本薬局方部会において、昭和 51 年 4 月を目標とすることが定められ、各調査会では直ちに原案作成を開始した。

このようにして昭和 51 年 1 月までに、改定方針委員会 11 回、収載品目委員会 20 回、化学薬品委員会 55 回、生薬等委員会 24 回、製剤委員会 12 回、一般試験法委員会 18 回、常用量・極量委員会 11 回、通則等委員会 4 回を開催し、原案を完成した。なお、原案の作成に当たっては日本公定書協会、東京医薬品工業協会技術委員会、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京生薬協会、大阪生薬協会等の協力を得た。また、収載品目の選定並びに常用量及び極量の審議に際しては日本公定書協会及び日本病院薬剤師会が行った使用頻度調査及び常用量調査の結果を参考とした。

この調査会原案は、昭和 50 年 7 月及び昭和 51 年 2 月に開催された日本薬局方部会で審議、同年 3 月常任部会に上程、審議可決した後、厚生大臣に答申され、厚生大臣は昭和 51 年 4 月 1 日厚生省告示第 44 号をもって第九改正日本薬局方として公布した。

この間中央薬事審議会は昭和 46 年 11 月任期満了に伴う委員の改選を行い、長瀬雄三が部会長に互選された。その後、昭和 48 年 11 月及び昭和 50 年 11 月にも任期満了に伴う委員の改選があり、引き続き長瀬雄三が部会長の任に当たった。

この改正の結果、第九改正日本薬局方第一部には 531 品を収載し、このうち第八改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 422 品、同第二部から引き続き収載したもの 21 品、新たに収載したもの 88 品であり、第九改正日本薬局方第二部には 515 品を収載し、このうち第八改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 172 品、同第二部から引き続き収載したもの 305 品、新たに収載したもの 38 品である。削除したものは第一部 140 品、第二部 70 品である。

第九改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	長瀬雄三			
委員	秋谷七郎	板井孝信	井上哲男	上野高正
	宇野豊三	川城巖	熊谷洋	小堀進
	櫻井喜一	下村孟	鈴木郁生	関根永滋
	高木敬次郎	津田恭介	長瀬雄三	美甘義夫
	柳沢謙	米村壽男		
臨時委員	一丁田健一	河村俊	喜谷市郎右衛門	久万楽也
	田村善蔵	服部順五		

日本薬局方調査会

委員長	井上哲男	上野高正	川村次良	木島正夫
	櫻井喜一	下村孟	鈴木郁生	名取信策
調査員	朝比奈正人	荒森岩樹	一丁田健一	井上哲男
	今関和泉	岩崎由雄	岩永方一	印藤元一
	上野高正	宇野豊三	梅澤修	浦久保五郎
	江島昭	江本龍雄	太田長世	大場琢磨
	大森義仁	勝井五一郎	川田裕溢	川村次良
	河村太郎	北島尚	久万楽也	倉田浩
	幸保文治	木島正夫	小松曼耆	斎藤義雄
	櫻井喜一	佐子茂	佐藤和男	柴崎利雄
	下村孟	杉下和夫	鈴木郁生	瀬崎仁
	滝谷昭司	田村善蔵	名尾良憲	仲井由宣
	永井吉澄	永田耕一	名取信策	西川洋一
	西崎笹夫	花野学	堀岡正義	増川健二
	松井宣也	松本茂	水谷清	村山智
	持田研秀	米田該典		
幹事	石関忠一	大野昌子	木村俊夫	立沢政義
	西本和光			

第九改正日本薬局方公布後、改正及び削除されたものは、次のとおりである。

昭和51年11月9日厚生省告示第292号、アミノフィリンの条ほか24条の改正の件及び塩酸モロキシジンの条の削除の件。昭和52年8月1日厚生省告示第198号、スルファメトキサゾールの条ほか12条及び一般試験法の改正の件並びにホモスルファミン・ケイ酸アルミ散の条の削除の件。昭和53年5月2日厚生省告示第92号、アセトヘキサミドほか15条の改正の件。昭和54年3月13日厚生省告示第26号、アミノピリン及びピラピタルの条の改正の件並びにピラピタル錠の条ほか5条の削除の件。昭和54年8月1日厚生省告示第139号、一般試験法の改正の件。昭和55年6月10日厚生省告示第102号、塩酸パバペリンほか3条の改正の件。

第九改正日本薬局方は、昭和51年4月1日厚生省告示第44号をもって公布されたが、医薬品の急速な進歩及び試験法の発達する情勢に対処し、日本薬局方を時代に即したものとするため、検討にかなりの期間を要することを考慮して、第九改正日本薬局方の公布直後である昭和51年6月1日、厚生大臣は薬事法（昭和35年法律第145号）第41条第3項の規定に基づき、日本薬局方の改定について中央薬事審議会に諮問した。同審議会は同年7月日本薬局方部会を開催し、次回改正について審議した結果、日本薬局方の性格、収載品目選定の原則、収載基準、改定の時期及び改定事項並びに日本薬局方調査会の組織を内容とする日本薬局方の改定方針を決定した。

日本薬局方調査会の組織としては、総合調査部会、収載品目調査部会、化学薬品調査部会、生薬等調査部会、製剤調査部会、一般試験法調査部会、常用量・極量調査部会及び名称等調査部会の8調査部会が設置された。また、第十改正日本薬局方の改定時期は昭和56年4月を目標とすることが定められ、各調査部会では直ちに原案作成を開始した。

その後、昭和54年10月の薬事法の一部改正により、日本薬局方医薬品についても承認制が導入されたことに伴い、常用量の取扱いについて昭和55年2月に開催された日本薬局方部会において審議した結果、第十改正日本薬局方においては、常用量の項目を削除することを決定した。

このようにして昭和56年1月までに、総合調査部会14回、収載品目調査部会13回、化学薬品調査部会48回、生薬等調査部会16

回、製剤調査部会 19 回、一般試験法調査部会 22 回、名称等調査部会 6 回、常用量・極量調査部会 6 回を開催し、原案を完成した。なお、原案の作成に当たっては日本公定書協会、東京医薬品工業協会技術委員会、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京生薬協会、日本生薬連合会等の協力を得た。また、収載品目の選定及び極量の審議に際しては日本公定書協会及び日本病院薬剤師会の協力を得た。

この調査会原案は、昭和 56 年 1 月に開催された日本薬局方部会で審議、同年 2 月常任部会に上程、審議可決した後、厚生大臣に答申された。

この間中央薬事審議会は昭和 52 年 1 月長瀬雄三が委員を辞任したため、下村孟が部会長を代行した。昭和 52 年 11 月任期満了に伴う委員の改選を行い、下村孟が部会長に互選され、昭和 54 年 11 月にも任期満了に伴う委員の改選があったが、引き続き下村孟が部会長の任に当たった。

この改正の結果、第十改正日本薬局方第一部には 539 品を収載し、このうち第九改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 490 品、新たに収載したもの 49 品であり、第十改正日本薬局方第二部には、477 品を収載し、このうち第九改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 1 品、同第二部から引き続き収載したもの 465 品、新たに収載したもの 11 品である。削除したものは第一部 38 品、第二部 44 品である。

第十改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	下村 孟	長瀬雄三		
委員	板井孝信	井上哲男	上野高正	宇野豊三
	江島 昭	大森義仁	川村次良	熊谷 洋
	幸保文治	小堀 進	櫻井喜一	下村 孟
	鈴木郁生	瀬崎 仁	高木敬次郎	田村善蔵
	鶴藤 丞	名尾良憲	長瀬雄三	名取信策
	福見秀雄	村田良介	美甘義夫	柳沢 謙
	米村 壽男			
臨時委員	浅井康宏	杉下和夫	永瀬一郎	西本和光

日本薬局方調査会

委員長	井上哲男	江島 昭	大森義仁	川村次良
	鈴木郁生	名取信策	西本和光	
調査員	浅井康宏	阿部千一	井上哲男	岩崎由雄
	印藤元一	梅澤 修	浦久保五郎	江島 昭
	江本龍雄	大場 琢磨	大森義仁	岡田 稔
	勝井五一郎	神谷庄造	川村次良	河村太郎
	北島 尚	倉田 浩	幸保文治	佐子 茂
	斎藤義雄	櫻井 寛	鮫島政義	柴崎利雄
	清水直容	下村裕子	杉浦 衛	杉下和夫
	鈴木郁生	瀬崎 仁	滝谷昭司	田窪栄一
	谷村 惣徳	田村善蔵	永井吉澄	中島栄一
	永瀬一郎	永田耕一	名取信策	西川洋一
	西本和光	花野 学	原田宏吉	穂積啓一郎
	松井宣也	村山 智	持田研秀	米田該典
幹事	石関忠一	大野昌子	木村俊夫	鯉淵昌信
	佐竹元吉	立沢政義	義平邦利	

第十改正日本薬局方公布後、改正及び削除されたものは、次のとおりである。

昭和 57 年 12 月 15 日厚生省告示第 209 号、アモキシシリンの条ほか 19 条の改正の件、インスリン亜鉛水性懸濁注射液の条ほか 2 条の改正の件及びメピリゾールの条の改正の件。昭和 59 年 6 月 28 日厚生省告示第 101 号、注射用コルチコトロピンの条ほか 2 条の削除の件。昭和 60 年 8 月 22 日厚生省告示第 131 号、ホウ酸・亜鉛華軟膏の条ほか 3 条の削除の件。

第十改正日本薬局方は昭和 56 年 4 月 1 日厚生省告示第 49 号をもって公布されたが、近年の医学・薬学の著しい進歩に対応するため、公布直後の同年 6 月 2 日、厚生大臣は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 3 項の規定に基づき、日本薬局方の改定につい

て中央薬事審議会に諮問した。同審議会はこれに基づき、同年 7 月に日本薬局方部会を開催し、審議の結果第十一改正日本薬局方の性格、収載品目選定の原則、改正事項及び改正の時期並びに日本薬局方調査会の組織を内容とする改定方針を決定した。

収載品目選定の原則は医療上の必要性、繁用度及び使用経験等から検討し、医療上重要と認められる医薬品であり、かつ、性状、品質が規定できるものとされ、改定の時期は昭和 61 年 4 月を目標とすることとされた。また、日本薬局方調査会の組織は総合委員会、収載品目委員会、化学薬品委員会、生薬等委員会、製剤委員会、一般試験法委員会、名称等委員会及び極量委員会の 8 委員会とし、必要に応じ、生薬等委員会に生薬等小委員会を設置することとされた。

各委員会は改定方針に基づき、収載品目、製剤総則、試験法、極量等について改正の審議を開始した。昭和 58 年 2 月に収載品目を選定するため、使用頻度に関する調査を、また、昭和 60 年 4 月に収載品目の極量を設定するため、投与量に関する調査を全国の主要な医療機関を対象に実施し、この結果を審議の基礎資料とした。

昭和 61 年 1 月までに、日本薬局方調査会は総合委員会 5 回、収載品目委員会 10 回、化学薬品委員会 41 回、生薬等委員会 24 回、製剤委員会 12 回、一般試験法委員会 12 回、名称等委員会 4 回、極量委員会 3 回、生薬等小委員会 2 回を開催し、改正原案を完成した。なお、改正原案の作成に当たっては、東京医薬品工業協会技術委員会、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京生薬協会、日本生薬連合会、日本病院薬剤師会等の協力を得た。

この調査会の改正原案は、昭和 61 年 1 月に日本薬局方部会で審議、同年 3 月に常任部会に上程、審議可決した後、厚生大臣に答申された。

この間、中央薬事審議会は昭和 56 年 11 月任期満了に伴う委員の改選を行い、下村孟が日本薬局方部会長の任を解かれ、鈴木郁生が代わって部会長に互選された。その後も 2 年毎に任期満了に伴う委員の改選が行われ、昭和 58 年 11 月の改選で梅澤修が、昭和 60 年 11 月の改選で内山充が部会長に互選され、部会長の任に当たった。

この改正の結果、第十一改正日本薬局方第一部には 585 品を収載し、このうち第十改正日本薬局方第一部から引き続き収載したもの 516 品、同第二部から引き続き収載したもの 1 品、新たに収載したもの 68 品であり、第十一改正日本薬局方第二部には 481 品を収載し、このうち第十改正日本薬局方第二部から引き続き収載したもの 467 品、同第一部から引き続き収載したもの 1 品、新たに収載したもの 13 品である。削除したものは第一部 20 品、第二部 4 品である。

第十一改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	内山 充	梅澤 修	下村 孟	鈴木郁生
委員	井上 哲男	内山 充	梅澤 修	浦川 紀元
	江島 昭	大森 義仁	金井 興美	金久保 好男
	川村 次良	幸保 文治	小堀 進	穴戸 亮
	下村 孟	鈴木郁生	瀬崎 仁	田村 善蔵
	鶴藤 丞	名尾 良憲	名取 信策	野田 亮二
	原田 正敏	福田 英臣	堀 了平	本橋 信夫
	村田 良介			
臨時委員	浅井 康宏	井上 昇	宇野 豊三	浦川 紀元
	神谷 庄造	杉浦 衛	杉下 和夫	辻 昭治郎
	寺尾 允男	永瀬 一郎	西本 和光	花野 学
	山本 皓一	米村 壽男		

日本薬局方調査会

委員長	内山 充	梅澤 修	江島 昭	大森 義仁
	神谷 庄造	川村 次良	鈴木郁生	原田 正敏
	福田 英臣	山羽 力		
調査委員	秋山 和幸	浅井 康宏	井上 哲男	井上 昇
	岩崎 由雄	内山 充	梅澤 修	江島 昭
	江本 龍雄	大森 義仁	緒方 宏泰	金久保 好男
	加納 晴三郎	神谷 庄造	河村 太郎	川村 次良
	木下 俊夫	葛谷 健	倉田 浩	幸保 文治
	佐竹 元吉	柴崎 利雄	清水 直容	杉下 和夫

杉原正泰	鈴木郁生	鈴木徳治	下村裕子
瀬崎仁	曾我部博文	滝谷昭司	竹中祐典
寺尾允男	朝長文彌	内藤周幸	仲井由宣
中村晃忠	名取信策	西川洋一	西本和光
花野学	原田裕文	原田正敏	平賀敬夫
福田英臣	穂積啓一郎	堀了平	水野睦郎
村山智	持田研秀	本橋信夫	山羽力
山本皓一	義平邦利		
幹事 石関忠一	大野昌子	木村俊夫	末吉祥子
武田寧	立沢政義	野口衛	早川堯夫

第十一改正日本薬局方公布後、改正及び削除されたものは、次のとおりである。

昭和 63 年 10 月 1 日厚生省告示第 250 号、製剤総則及び一般試験法並びに亜酸化窒素の条ほか 151 条の改正の件（第十一改正日本薬局方追補）。平成元年 4 月 1 日厚生省告示第 89 号、乳酸プレニラミンの条ほか 2 条の削除の件。

第十一改正日本薬局方は昭和 61 年 3 月 28 日厚生省告示第 58 号をもって公布され、同年 4 月 1 日から施行されたが、医学・薬学の急速な進歩に対応するため、公布後の同年 5 月 21 日に厚生大臣は薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 3 項の規定に基づき、日本薬局方の改定について中央薬事審議会に諮問した。同審議会はこれに基づき、同年 6 月に日本薬局方部会を開催し、第十二改正日本薬局方の性格、収載品目選定の原則及び改定の時期並びに日本薬局方調査会の組織を内容とする改定方針を決定した。

日本薬局方の性格は、医療上重要と一般に認められている医薬品の性状及び品質等についての規格書であるとされ、収載品目選定の原則は、医療上の必要性、繁用度又は使用経験等から検討のうえ、医療上重要と認められる医薬品であって、性状、品質が規定できるものとされた。改定の時期は昭和 66 年（改元により平成 3 年）4 月を目標とすることとされた。

日本薬局方調査会の組織は、当初、総合委員会、収載品目委員会、化学薬品委員会、一般試験法委員会、製剤委員会、生薬等委員会、名称等委員会及び極量委員会の 8 委員会とされた。その後、平成元年 2 月開催の日本薬局方部会において、適当な時期に化学薬品委員会を二分割することとされ、同年 11 月より実施されて 9 委員会とされた。

また、5 年ごとの改定では、学問水準の進歩に対応しきれないことが考えられるため、必要に応じて部分改正を行うこと（追補発行）が認められた。さらに、従来、製剤総則に収載される剤形及び一般試験法に収載される試験法は医薬品各条にあるもののみに限定していたのを改め、医薬品各条にない剤形及び試験法も収載できることとした。

各委員会は改定方針に基づき、各委員会は収載品目の選定及び通則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条等について改正の審議を開始した。昭和 61 年 10 月には、医薬品の使用頻度に関する調査を日本病院薬剤師会の協力のもとに行い、収載品目選定の基礎資料とした。

平成 2 年 11 月までに、総合委員会 5 回、収載品目委員会 9 回、化学薬品委員会及び第一化学薬品委員会 41 回、第二化学薬品委員会 13 回、一般試験法委員会 24 回、製剤委員会 14 回、生薬等委員会 21 回、名称等委員会 28 回、極量委員会 1 回を開催し、改正原案を完成した。なお、改正原案の作成に当たっては、東京医薬品工業協会技術委員会、大阪医薬品協会技術研究委員会、高分子膜分離技術振興協会、東京生薬協会、日本医療ガス協会、日本生薬連合会、日本油脂協会、日本香料工業会、日本病院薬剤師会等の協力を得た。

この調査会の改正原案は、平成 2 年 11 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 12 月に常任部会に上程、審議可決した後、厚生大臣に答申された。

この間、中央薬事審議会は昭和 62 年 11 月及び平成元年 11 月に、任期満了に伴う委員の改選を行い、いずれも内山充が部会長に互選され、その任に当たった。

この改正の結果、第十二改正日本薬局方第一部には 750 品を収載した。このうち第十一改正日本薬局方第一部から引き続き収載したものが 580 品、新たに収載したものが 170 品である。また、第十二改正日本薬局方第二部には 471 品を収載した。そのすべてが第十一改正日本薬局方第二部から引き続き収載したものである。なお、削除したものは第一部 3 品、第二部 9 品である。

第十二改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会

部会長	内山充			
委員	井上哲男	内山充	梅澤修	大森義仁
	大谷明	金井興美	金久保好男	下村裕子
	杉原正泰	仲井由宣	野田亮二	原田正敏
	福田英臣	星野邦夫	堀了平	

臨時委員	青 山 敏 信	浅 井 康 宏	井 上 昇	浦 川 紀 元
	神 谷 庄 造	唐 木 英 明	辻 昭治郎	寺 尾 允 男
	花 野 学	山 本 皓 一		

日本薬局方調査会

青 柳 伸 男	青 山 敏 信	秋 山 和 幸	浅 井 康 宏
石 関 忠 一	石 橋 無味雄	井 上 哲 男	井 上 昇
今 井 文 人	岩 佐 曜	岩 崎 由 雄	内 山 充
梅 澤 修	岡 田 敏 史	岡 田 稔	緒 方 宏 泰
荻 野 尚	奥 田 秀 毅	柿 本 年 雄	加 納 晴三郎
神 谷 庄 造	川 崎 浩之進	河 村 太 郎	木 下 俊 夫
木 村 俊 夫	葛 谷 健	国 広 靖 之	倉 重 満 雄
合 田 幸 広	小 林 敏 之	齋 藤 洋	坂 下 隆
佐 竹 元 吉	鮫 島 政 義	柴 崎 利 雄	清 水 禮 治
下 村 裕 子	末 吉 祥 子	杉 原 正 泰	鈴 木 徳 治
鈴 木 英 世	赤 輝 也	曾我部 博 文	滝 谷 昭 司
武 田 寧	竹 中 祐 典	田 中 彰	田 中 文 彦
谷 本 剛	綱 川 延 孝	寺 尾 允 男	徳 永 裕 司
外 岡 弘 道	朝 長 文 彌	永 井 保 嵩	仲 井 由 宣
中 舘 正 弘	中 原 毅	中 原 雄 二	中 村 晃 忠
西 川 洋 一	野 口 衛	花 野 学	早 川 堯 夫
林 輝 明	原 田 正 敏	平 賀 敬 夫	福 田 秀 男
福 田 英 臣	藤 田 昌 彦	藤 森 貞 吉	麓 大 三
穂 積 啓一郎	堀 了 平	松 尾 賢 明	松 倉 迅
水 野 睦 郎	宮 田 直 樹	村 木 繁	村 田 忠 行
村 山 普	森 本 雍 憲	森 本 行 洋	矢 敷 孝 司
安 田 勉	矢 谷 幸 三	山 崎 壮	山 本 皓 一
吉 岡 澄 江	義 平 邦 利	米 田 該 典	

第十二改正日本薬局方公布後、追補をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 5 年 10 月 1 日厚生省告示第 215 号による第十二改正日本薬局方第一追補をもって改正及び追加されたものは、次のとおりである。

- (1) 第一部にアジマリン錠のほか 6 条に溶出試験の項の追加による改正及び第二部に人全血液の条の日本名の変更による改正の件。
- (2) 第一部にエノキサシンの条のほか 31 条追加及び第一部にエノキサシンの条のほか 19 条の参照赤外吸収スペクトルの項の追加の件。
- (3) 通則中医薬品の適否の判定の項の改正の件。
- (4) 製剤総則中顆粒剤の項の改正の件。
- (5) 一般試験法中赤外吸収スペクトルの項の改正及び消化力試験法の項のほか 2 項目の追加、標準品中塩酸ドブタミンのほか 2 品の追加、試薬・試液中アジマリン、定量用のほか 31 試薬・試液並びに標準液中鉛標準原液ほか 1 標準液の追加の件。

平成 6 年 12 月 15 日厚生省告示第 384 号による第十二改正日本薬局方第二追補をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

- (1) 第一部に塩酸アミトリプチリン錠のほか 4 条に溶出試験の項の追加による改正及び第二部にステアリン酸マグネシウムのほか 2 条に微生物限度の項の追加による改正を含む、第一部にアジマリンのほか 29 条及び第二部に含糖ペプシンほか 7 条の改正並びに第二部にポリビニルピロリドン K25 のほか 2 条を包括して改正してポビドンの条として追加及び第二部のポビドンの包括に係るポリビニルピロリドン K25 のほか 2 条の削除の件。
- (2) 第一部にアモキサピンの条のほか 24 条及び第二部に無水乳糖の条の追加並びに第一部にアモキサピンの条のほか 21 条及び第二部に乳糖の条のほか 2 条の参照赤外吸収スペクトルの項の追加の件。
- (3) 通則中医薬品の容器に係る 5 項目の改正の件。

- (4) 一般試験法中吸光度測定法の項のほか 5 項目の改正及び微生物限度試験法の項の追加、標準品中塩酸フルスルチアミンのほか 7 品の追加、試薬・試液中塩酸パパベリン、定量用の改正及び亜硝酸ビスマス・インジゲーターほか 68 試薬・試液の追加、容量分析用標準品中 0.1M エチレンジアミン四酢酸二ナトリウムほか 2 容量分析用標準品の追加、波長及び透過率校正用光学フィルターの項の追加並びに計量器・容器の項の改正の件。

第十三改正日本薬局方の基本方針として、保健医療上重要な医薬品の全面的収載による充実化、機器分析の積極的導入による質的向上並びに試験項目等の合理化、日本薬局方改正案の公開等による日本薬局方改正に係る透明性の確保、国際的調和への配慮、及び医薬品情報の提供等日本薬局方に係る情報伝達方策の整備の「5本の柱」が打ち立てられた。

日本薬局方の性格は、医療上重要であると一般的に認められている医薬品の性状及び品質等についての基準を定めたものであるとされた。また、日本薬局方の役割は、日本薬局方に収載されている医薬品の品質基準を示すのみならず、医薬品全般にわたる品質の水準と試験法の標準を示すと同時に、医薬品の品質に係る国際的整合性の確保に資するとされた。

収載品目選定の原則は、医療上の必要性、繁用度又は使用経験等を指標に、保健医療上重要な医薬品であって、性状、品質が規定できるものとされ、特に、再審査終了又は今回改正施行時点までに再審査が終了予定の医薬品については、汎用性が低いものを除いて原則として収載することとされた。また収載品目の選定にあたっては、適宜医療関係団体等の意見を徴することとされた。

なお、改正の時期は平成 8 年 4 月を目標とすることとされた。

日本薬局方調査会の組織は、当初、総合委員会、収載委員会、第一化学薬品委員会、第二化学薬品委員会、一般試験法委員会、製剤委員会、生薬等委員会、名称等委員会及び医薬品添加剤委員会の 9 委員会とされた。その後、平成 6 年 11 月開催の日本薬局方部会において、新たに物性試験法委員会及び生物薬品委員会が設置されることとなり、同年 11 月より実施されて 11 委員会とされた。審議事項のうち、通則、製剤総則、生薬総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成 6 年 9 月から平成 7 年 9 月までの期間に、調査会審議終了分を第十三改正日本薬局方の改正原案としてとりまとめることとし、平成 7 年 11 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 12 月に常任部会に上程され、審議可決された後、厚生大臣に答申された。

この期間に日本薬局方調査会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 4 回、第一化学薬品委員会 10 回、第二化学薬品委員会 9 回、一般試験法委員会 8 回、製剤委員会 6 回、名称等委員会 11 回、生薬等委員会 9 回、収載品目委員会 2 回、医薬品添加剤委員会 9 回、物性試験法委員会 6 回、生物薬品委員会 6 回である。

さらに、この改正の原案作成にあたっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会技術委員会、東京生薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本病院薬剤師会、日本薬剤師会、日本油脂協会等の協力を得た。

第十二改正日本薬局方施行後、中央薬事審議会は平成 3 年 11 月任期満了に伴う委員の改選を行い、内山充が日本薬局方部会長の任を解かれ、寺尾允男が代わって部会長に互選された。その後も 2 年毎に任期満了に伴う委員の改選が行われ、平成 5 年 11 月の改選で寺尾允男が日本薬局方部会長の任を解かれ、内山充が代わって部会長に互選され、平成 7 年 11 月の改選で引き続き内山充が部会長に互選され、部会長の任に当たった。

第十三改正日本薬局方における改正の結果、第十三改正日本薬局方第一部には、824 品を収載した。このうち第十二改正日本薬局方第一部から引き続き収載したものが 804 品、新たに収載したものが 20 品である。また、第十三改正日本薬局方第二部には 468 品を収載した。このうち第十二改正日本薬局方第二部から引き続き収載したものが 458 品、新たに収載したものが 10 品である。削除したものは第一部 2 品、第二部 11 品である。

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、日本薬局方の英名の規定の項の追加、国際単位系との整合のため等による改正ほか 2 項目の改正の件。
(2) 製剤総則中、カプセル剤の項ほか 2 項目の改正の件。
(3) 生薬総則中生薬総則の適用範囲の項ほか 2 項目の改正の件。
(4) 一般試験法中粉末 X 線回折測定法の項の追加、液体クロマトグラフ法の項のほか 12 項目の改正の件、11 品目の標準品の追加の件。

第十三改正日本薬局方の調査改正に従事した者は、次のとおりである。

中央薬事審議会日本薬局方部会及び日本薬局方調査会

青 柳 健太郎	青 柳 伸 男	青 山 敏 信	秋 山 和 幸
有 富 治 郎	池 田 勝	石 川 達 也	石 関 忠 一
石 橋 襄 一	石 橋 無味雄	石 原 行 雄	板 井 茂
伊 藤 裕 二	井 上 顕 信	井 上 昇	今 井 文 人

◎内 山 充	大 本 敏 昭	岡 田 敏 史	岡 田 稔
緒 方 宏 泰	小 川 義 之	荻 野 尚	奥 田 秀 毅
小 田 容 三	唐 木 英 明	神 谷 庄 造	川 寄 敏 祐
川 崎 浩之進	木 下 俊 夫	木 全 心 一	清 原 孝 雄
倉 重 満 雄	黒 川 雄 二	合 田 幸 広	小清水 敏 昌
小 島 章 生	小 嶋 茂 雄	小長谷 昌 功	齋 藤 洋
酒 井 喜代志	相 楽 和 彦	佐々木 次 雄	佐 竹 元 吉
重 実 桂 助	柴 川 雅 彦	清 水 直 樹	白 井 國 雄
末 吉 祥 子	○杉 原 正 泰	杉 本 圭 一	鈴 木 徳 治
鈴 木 英 世	砂 田 久 一	関 川 富士夫	滝 谷 昭 司
武 田 寧	武 田 明 治	田 中 彰	田 中 文 彦
谷 本 剛	檀 浦 國 夫	茅 野 文 利	柘 植 英 哉
綱 川 延 孝	◎寺 尾 允 男	徳 永 徹	外 岡 弘 道
富 岡 清	富 澤 達	朝 長 文 彌	永 井 吉 澄
中 川 照 眞	中 舘 正 弘	中 村 晃 忠	中 村 幹 雄
西 山 辰 美	延 原 正 弘	長谷川 隆 一	早 川 順 子
早 川 堯 夫	疋 田 興 造	人 見 信 之	平 賀 敬 夫
藤 田 昌 彦	藤 森 貞 吉	星 登	星 野 邦 夫
堀 内 幸 生	米 谷 民 雄	牧 田 浩 和	松 尾 賢 明
松 田 芳 久	真 弓 忠 範	水 野 睦 郎	三 瀬 勝 利
宮 田 直 樹	村 木 繁	村 山 普	森 美和子
森 川 馨	森 次 保 雄	森 本 和 滋	森 本 雍 憲
安 田 勉	山 口 照 英	山 崎 壮	山 本 皓 一
吉 岡 澄 江	義 平 邦 利	米 田 該 典	

◎日本薬局方部会長 ○日本薬局方部会長代理

第十三改正日本薬局方公布後、追補をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 9 年 12 月 26 日厚生省告示第 254 号による第十三改正日本薬局方第一追補をもって改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 第一部に 2 品の追加の件、第二部に 1 品の追加の件。
- (2) 第一部に 29 品の改正及び第二部に 36 品の改正の件。
- (3) 通則中、直接の容器又は直接の被包に記載する規定の項の改正の件。
- (4) 製剤総則中、製剤通則の項ほか 24 項目の改正、硬膏剤 1 項目の削除の件。
- (5) 一般試験法中ふるいわけ法の項のほか 4 項目の追加、吸光度測定法の項のほか 5 項目の改正の件。

平成 11 年 12 月 21 日厚生省告示第 248 号による第十三改正日本薬局方第二追補をもって改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 第一部に 25 品の追加、12 品の削除の件、第二部に 1 品の削除の件。
- (2) 第一部に 93 品の改正及び第二部に 36 品の改正の件。
- (3) 通則中、出荷時の試験の省略に関する規定の項の追加の件。
- (4) 製剤総則中、顆粒剤の項ほか 6 項目の改正の件。
- (5) 一般試験法中、エンドトキシン試験法の項のほか 8 項目の改正、ふるい分け法の項の削除の件。

第十三改正日本薬局方の際に示された基本方針、日本薬局方の性格及び収載品目選定の原則に基づき、引き続き第十四改正日本薬局方の改正が行われ、改正の時期としては平成 13 年 4 月を目標とすることとされた。

日本薬局方調査会の組織は、当初、総合委員会、収載品目委員会、第一化学薬品委員会、第二化学薬品委員会、物性試験法委員会、生物試験法委員会、理化学試験法委員会、製剤委員会、生薬等委員会、名称等委員会、医薬品添加剤委員会及び生物薬品委員会の 12 委員会とされた。また、2 つの小委員会が新たに設けられた。その後、平成 11 年 11 月の中央薬事審議会の組織改編に伴い、上記委員会のうち名称等委員会及び医薬品添加剤委員会は、それぞれ医薬品名称調査会局方名称分科会及び医薬品添加物調査会に改変された。審議

事項のうち、通則、製剤総則、生薬総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成 11 年 1 月から平成 12 年 5 月までの期間に、調査会審議終了分を第十四改正日本薬局方の調査会原案としてとりまとめることとし、平成 12 年 10 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 12 月に常任部会に上程され、審議可決された後、厚生大臣に答申された。

この期間に日本薬局方調査会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 6 回、第一化学薬品委員会 12 回、第二化学薬品委員会 16 回、物性試験法委員会 7 回、生物試験法委員会 6 回、理化学試験法委員会 8 回、製剤委員会 5 回、名称等委員会 4 回、生薬等委員会 6 回、医薬品添加剤委員会 5 回、生物薬品委員会 7 回、総合第一小委員会 14 回、生薬等第一小委員会 6 回である。他の調査会の開催回数は、医薬品名称調査会局方名称分科会 4 回、医薬品添加物調査会 3 回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会技術委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本漢方生薬製剤協会、日本抗生物質学術協議会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本病院薬剤師会、日本薬剤師会、日本油脂協会等の協力を得た。

日本薬局方部会長については、平成 7 年 7 月から平成 9 年 10 月まで内山充が、平成 9 年 11 月から平成 12 年 12 月まで寺尾允男が、その任に当たった。

平成 13 年 1 月、省庁再編（厚生労働省設置法「平成十一年法律第九十七号」）に伴い、厚生省から厚生労働省への組織再編が行われ、日本薬局方部会（及び日本薬局方調査会等）については、厚生労働大臣の監督に属することとなった。同年 1 月、日本薬局方部会の上位組織の中央薬事審議会についても、薬事・食品衛生審議会への組織改編が行われ、日本薬局方部会長の任には、内山充が当たることとされた。

第十四改正日本薬局方における改正の結果、第十四改正日本薬局方第一部には、859 品目を収載した。このうち改正により新たに収載したものが 37 品目、削除した品目は 17 品目である。また、第十四改正日本薬局方第二部の収載品は、469 品目である。このうち改正により新たに収載したものは 1 品目である。

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、医薬品各条の試験において「別に規定する」とあり、日本薬局方にその規定が定められていない場合の取扱いの項の追加、原子量表の改正ほか 5 項目の改正の件。
- (2) 製剤総則中、製剤通則の項のほか 1 項目の改正の件。
- (3) 一般試験法中、抗生物質の微生物学的力価試験法の項のほか 1 項目の追加、液体クロマトグラフ法の項のほか 8 項目の改正の件。72 品目の標準品の追加の件。

第十四改正日本薬局方の作成に従事した者は、次のとおりである。

相 見 則 郎	青 柳 健太郎	青 柳 伸 男	○青 山 敏 信
秋 山 和 幸	有 富 治 郎	有 本 恵 子	石 川 達 也
石 関 忠 一	石 橋 襄 一	石 橋 無味雄	石 原 行 雄
板 井 茂	一 瀬 充 範	伊 藤 喬	伊 藤 裕 二
乾 賢 一	井 上 顕 信	井 上 昇	今 井 文 人
今 成 登志男	岩 上 正 蔵	上 原 至 雅	内 田 恵理子
◎内 山 充	大 内 正	大久保 恒 夫	大 谷 正 一
大 塚 雅 巳	大 坪 徹 也	大 野 勝	大 野 泰 雄
大 本 敏 昭	岡 田 敏 史	岡 田 稔	緒 方 宏 泰
小 川 義 之	荻 野 尚	奥 田 秀 毅	小 田 容 三
甲 斐 明 美	加 藤 三 典	加 藤 喜 昭	香 取 典 子
鹿 庭 なほ子	神 谷 庄 造	唐 木 英 明	川 寄 敏 祐
川 崎 浩之進	川 島 嘉 明	川 西 徹	川 西 利 昭
菅 家 甫 子	木 嶋 敬 二	木 下 俊 夫	木 全 心 一
清 原 孝 雄	楠 文 代	国 定 孝 夫	熊 倉 秀 樹
倉 重 満 雄	倉 田 毅	黒 川 雄 二	合 田 幸 広
小久保 宏 恭	小清水 敏 昌	小 島 章 生	小 嶋 茂 雄
小長谷 昌 功	近 藤 誠 三	齋 藤 洋	酒 井 喜代志
相 楽 和 彦	佐々木 次 雄	佐 竹 元 吉	重 実 桂 助
柴 川 雅 彦	嶋 田 康 男	清 水 袈裟光	清 水 孝 雄

清水直樹	白井國雄	志村恭子	首藤紘一
新長文敏	末吉祥子	○杉原正泰	杉本圭一
鈴木專二	鈴木徳治	鈴木英世	砂田久一
関川富士夫	関田節子	滝谷昭司	武田明治
○武田寧	田中彰	田中俊弘	田渕幸男
棚元憲一	谷本剛	檀浦國夫	茅野文利
柘植英哉	綱川延孝	津曲喜雍	手島邦和
◎寺尾允男	寺嶋広司	寺林進	外岡弘道
徳永徹	富岡清	富澤達	富田基郎
朝長文彌	豊島聰	永井吉澄	中川照眞
中川知秀	中澤裕之	中島恵美	中舘正弘
中西昭雄	中野達也	中村晃忠	中村洋
中村幹雄	西島功二	西島基弘	西山辰美
野方良彦	延原正弘	長谷川紘司	長谷川隆一
羽根一輝	早川順子	早川堯夫	林正弘
東敏郎	疋田興造	人見信之	平賀敬夫
平山総良	藤田邦弘	藤田昌彦	藤森貞吉
藤原博	星登	星野邦夫	堀内幸生
米谷民雄	前田昌子	牧田浩和	政岡俊夫
松尾賢明	松木滋	松木則夫	松倉迅
松田芳久	松原俊彦	真弓忠範	水柿道直
水野睦郎	三瀬勝利	南茂	箕浦修介
宮田直樹	三輪昭	武藤泰明	村木繁
森美和子	森川馨	森田收	森次保雄
森本和滋	森本雍憲	八木澤守正	矢島毅彦
安田勉	山口照英	山崎憲一	山崎壮
山本啓一	山本恵一	山本恵司	山本皓一
吉岡澄江	吉川一正	吉田仁夫	吉野節
義平邦利	米田該典	米村嘉郎	和田稔

◎日本薬局方部会長 ○日本薬局方部会長代理

第十四改正日本薬局方公布後、追補等をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 14 年 3 月 29 日厚生労働省告示第 151 号による第十四改正日本薬局方の一部改正をもって追加及び削除されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、動物由来の原料に関する規定の項の追加の件。
- (2) 第一部医薬品のうち 1 品目の削除の件。

平成 14 年 12 月 27 日厚生労働省告示第 395 号による第十四改正日本薬局方第一追補をもって改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、単位に関する規定の項のほか 1 項目の改正の件。
- (2) 製剤総則中、注射剤の項の改正の件。
- (3) 一般試験法中、かさ密度及びタップ密度測定法の項のほか 1 項目の追加、強熱残分試験法の項のほか 2 項目の改正の件。81 品目の標準品の追加の件。
- (4) 第一部に 31 品の追加の件、第二部に 15 品の追加の件。
- (5) 第一部に 163 品の改正の件、第二部に 46 品の改正の件。

平成 16 年 12 月 28 日厚生労働省告示第 461 号による第十四改正日本薬局方第二追補をもって改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 一般試験法中、粉体の粒子密度測定法の項の追加、エンドトキシン試験法の項のほか 5 項目の改正の件。9 品目の標準品の追加の件。

- (2) 第一部に 27 品の追加の件, 第二部に 12 品の追加の件.
- (3) 第一部に 53 品の改正の件, 第二部に 22 品の改正の件.

平成 17 年 7 月 21 日厚生労働省告示第 344 号による第十四改正日本薬局方の一部改正をもって改正及び追加されたものは次のとおりである.

- (1) 通則中, 日本, 欧州, 米国の三薬局方の調和合意に基づき規定した一般試験法等の記載に関する規定の項の追加の件.
- (2) 製剤総則中, 注射剤の項の改正の件.
- (3) 一般試験法中, 注射剤の採取容量試験法の項の追加の件.
- (4) 第一部に 7 品の改正の件.

近年の医学・薬学の進歩に対応するため, 平成 13 年 11 月に日本薬局方部会が開催され, 第十五改正に向けての具体的な方策, 施行時期, 日本薬局方調査会の組織に関する事項を内容とする作成基本方針が決定され, 改正の時期は平成 18 年 4 月を目標とすることとされた.

日本薬局方調査会は引き続き審議を行い, 審議事項のうち, 通則, 生薬総則, 製剤総則, 一般試験法及び医薬品各条については, 平成 16 年 1 月から平成 17 年 8 月までの期間に, 調査会審議終了分を第十五改正日本薬局方の調査会原案としてとりまとめることとされ, 平成 17 年 10 月に日本薬局方部会で審議のうえ, 同年 12 月に薬事・食品衛生審議会上程され, 審議可決された後, 厚生労働大臣に答申された.

この期間に日本薬局方調査会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は, 総合委員会 2 回, 医薬品名称調査会 2 回, 医薬品添加物調査会 3 回, 理化学試験法委員会 6 回, 化学薬品委員会 17 回(ワーキンググループを含む.), 生物薬品委員会 3 回, 生物試験法委員会 2 回, 抗生物質委員会 6 回, 生薬等委員会 6 回, PDG 関連調整会議 2 回, 製薬用水委員会 2 回, 日局標準品委員会 2 回である. また, 平成 16 年 4 月の独立行政法人医薬品医療機器総合機構(以下「機構」とする.)設立に伴い, 日本薬局方作成審議組織の一部は審議組織の改編に伴い機構にて行う事とされ, 平成 16 年 7 月から改正原案作成のために開催した委員会の回数は, 総合委員会 6 回, 国際調和検討委員会 3 回, 製薬用水委員会 7 回, 日局標準品委員会 4 回, 理化学試験法委員会 6 回, 製剤委員会 7 回, 物性試験法委員会 9 回, 化学薬品委員会 32 回(ワーキンググループを含む.), 生物薬品委員会 6 回, 生物試験法委員会 6 回, 抗生物質委員会 9 回, 生物薬品委員会 6 回, 生薬等委員会 12 回, 医薬品名称委員会 8 回, 医薬品添加物委員会 7 回である.

なお, この改正の原案作成に当たっては, 大阪医薬品協会技術研究委員会, 東京医薬品工業協会技術委員会, 東京生薬協会, 日本医薬品添加剤協会, 日本漢方生薬製剤協会, 日本抗生物質学術協議会, 日本香料工業会, 日本生薬連合会, 日本製薬工業協会, 日本病院薬剤師会, 日本薬剤師会, 日本植物油協会等の協力を得た.

日本薬局方部会長については, 平成 13 年 1 月から平成 14 年 12 月まで内山充が, 平成 15 年 1 月から平成 15 年 6 月まで寺尾允男が, 平成 15 年 7 月から平成 18 年 3 月まで早川堯夫が, その任に当たった.

第十五改正日本薬局方における改正の結果, 収載品目数は, 1483 品目となった. このうち改正により新たに収載したものが 102 品, 削除した品目は 8 品である.

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである.

- (1) 通則中, 薬事法が改正され日本薬局方における構成にかかる規定が削除されたことに伴う医薬品各条の構成についての規定の追加, 適否の判定基準として性状の項の取扱いの整理ほか 5 項目の改正の件.
- (2) 製剤総則中, 製剤通則の条のほか 7 項目の改正の件.
- (3) 生薬総則中, 生薬の適否の判定基準に関する規定の改定の件.
- (4) 一般試験法中, 質量偏差試験法と含量均一性試験法を合わせ, 製剤均一性試験法と改めた件. アンモニウム試験法のほか 13 項目の改正, エタノール中の揮発性混在物試験法ほか 3 項目の削除の件. 24 品目の標準品の追加, 10 品目の標準品の削除の件.

第十五改正日本薬局方の作成に従事した者は, 次のとおりである.

相 見 則 郎	青 木 光 夫	阿 曾 幸 男	青 貫 喜 一
○青 柳 伸 男	芦 澤 一 英	麻 生 伸一郎	荒 川 宣 親
有 本 恵 子	井 越 伸 和	井 崎 正 夫	石 橋 無味雄
板 井 茂	市 川 隆 徳	伊豆津 健 一	伊 藤 喬
伊 藤 三 男	伊 藤 裕 二	乾 賢 一	今 成 登志男
岩 上 正 蔵	上 原 至 雅	内 田 恵理子	◎内 山 充
海 野 隆	梅 本 和 一	江 村 誠	大 内 正

大久保 恒 夫	大 谷 淑 郎	大 谷 正 一	大 塚 雅 巳
大 野 勝	大 野 泰 雄	岡 崎 公 哉	○岡 田 敏 史
岡 田 稔	緒 方 宏 泰	小 川 義 之	奥 田 晴 宏
甲 斐 明 美	掛 樋 一 晃	加 藤 三 典	加 藤 喜 昭
香 取 典 子	鹿 庭 なほ子	神 谷 庄 造	川 寄 敏 祐
川 崎 ナ ナ	川 島 嘉 明	川 西 徹	川 西 利 昭
川 原 信 夫	菅 家 甫 子	木 内 文 之	木 嶋 敬 二
清 原 孝 雄	楠 文 代	楠 山 久美子	熊 倉 秀 樹
倉 重 満 雄	倉 田 毅	国 定 孝 夫	栗 原 正 明
栗 山 晴 夫	外 記 義 晴	合 田 幸 広	小久江 栄 一
小久保 宏 恭	小 嶋 茂 雄	小長谷 昌 功	小 林 東洋彦
古 林 隆 司	小 松 かつ子	小 村 昭 夫	近 田 俊 文
近 藤 誠 三	相 楽 和 彦	佐々木 次 雄	佐々木 秀 樹
酒 井 英 二	佐 藤 明 啓	佐 藤 恭 子	坂 本 知 昭
嶋 田 康 男	清 水 袈裟光	佐 竹 元 吉	首 藤 紘 一
代 田 修	新 長 文 敏	志 村 恭 子	菅 谷 真 二
鈴 木 専 二	鈴 木 英 世	砂 田 久 一	末 吉 祥 子
関 口 道 子	関 田 節 子	園 部 尚	高 橋 良 和
竹 田 忠 紘	田 中 晴 雄	田 邊 豊 重	○武 田 寧
田 中 俊 弘	田 渕 幸 男	棚 元 憲 一	谷 本 剛
柘 植 英 哉	都 司 洋 介	津 曲 喜 雍	勅使河原 正文
寺 岡 麗 子	寺 嶋 広 司	寺 林 進	手 島 邦 和
◎寺 尾 允 男	富 澤 達	富 田 基 郎	徳 永 祐 司
豊 岡 清	永 重 裕 紹	中 島 恵 美	中 野 達 也
猶 塚 正 明	中 澤 裕 之	中 村 高 敏	中 村 洋
那 須 正 夫	新 見 伸 吾	西 島 功 二	西 島 基 弘
西 山 辰 美	野 本 貴 史	長谷川 紘 司	長谷川 隆 一
波多野 理 香	花 尻 瑠 理	浜 島 守 男	◎早 川 堯 夫
林 正 弘	樋 口 賢 治	檜 山 行 雄	平 松 勝 太
平 山 総 良	藤 倉 茂 行	藤 田 邦 弘	藤 原 博
渕 野 裕 之	船 本 剛 朗	古 川 明 弘	堀 田 國 元
松 木 滋	米 谷 民 雄	前 田 昌 子	牧 田 みどり
政 岡 俊 夫	松 原 俊 彦	松 木 則 夫	松 倉 迅
松 田 芳 久	円 山 圭 一	三 上 栄 一	水 柿 道 直
水 田 泰 一	三 瀬 勝 利	美濃部 敏	宮 田 直 樹
宮 本 公 人	室 井 正 志	村 井 敏 美	村 木 繁
森 川 馨	森 田 收	森 田 隆 司	八木澤 守 正
安 原 眞 人	矢 島 毅 彦	山 口 照 英	山 崎 憲 一
山 崎 壮	山 本 恵 一	山 本 恵 司	山 本 藤 輔
吉 岡 澄 江	吉 川 一 正	吉 田 仁 夫	余 田 光
四方田 千佳子	渡 邊 治 雄		

◎日本薬局方部会長 ○日本薬局方部会長代理

第十五改正日本薬局方公布後、追補等をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 19 年 9 月 28 日厚生労働省告示第 316 号による第十五改正日本薬局方第一追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、日本薬局方における主な単位の改正の件。
- (2) 製剤総則中、エキス剤の条ほか 4 項目の改正の件。

(3) 一般試験法中、点眼剤の不溶性異物検査法の追加、定性反応のほか9項目の改正の件。12品目の標準品の追加の件、6品目の標準品の削除の件。

(4) 医薬品各条中、90品目の追加、170品目の改正、6品目の削除の件。

平成20年2月21日厚生労働省告示第32号による第十五改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 医薬品各条中、2品目の改正の件。

平成20年7月31日厚生労働省告示第417号による第十五改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 一般試験法中、1品目の標準品の追加の件。

(2) 医薬品各条中、1品目の改正の件。

平成21年3月31日厚生労働省告示第190号による第十五改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 生薬総則中、1の条において1品目の追加の件。

(2) 一般試験法中、微生物限度試験法のほか3項目の改正の件。

(3) 医薬品各条中、1品目の追加の件、1品目の改正の件。

平成21年9月30日厚生労働省告示第425号による第十五改正日本薬局方第二追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 生薬総則中、1の条において5品目の追加、1品目の削除の件。

(2) 一般試験法中、たん白質のアミノ酸分析法の追加、重金属試験法のほか9項目の改正の件。22品目の標準品の追加の件、18品目の標準品の改正の件。

(3) 医薬品各条中、106品目の追加、122品目の改正、1品目の削除の件。

平成22年7月30日厚生労働省告示第322号による第十五改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

(1) 一般試験法中、溶出試験法の改正。1品目の標準品の追加の件。8品目の試薬・試液の追加の件。

(2) 医薬品各条中、2品目の改正の件。

平成18年7月に日本薬局方部会が開催され、日本薬局方の役割と性格、作成方針、作成方針に沿った第十六改正に向けての具体的な方策、施行時期に関する事項を内容とする作成基本方針が決定され、改正の時期は平成23年4月を目標とすることとされた。

日本薬局方原案審議委員会は引き続き審議を行い、審議事項のうち、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成21年4月から平成22年3月までの期間に、原案審議委員会審議終了分を第十六改正日本薬局方の原案としてとりまとめることとし、平成22年9月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年10月に薬事・食品衛生審議会に上程され、審議可決された後、厚生労働大臣に答申された。

この期間に日本薬局方原案審議委員会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会3回、化学薬品委員会20回、抗生物質委員会5回、生物薬品委員会2回、生薬等委員会10回、医薬品添加物委員会5回、理化学試験法委員会10回（ワーキンググループを含む。）、製剤委員会10回（ワーキンググループを含む。）、物性試験法委員会8回、生物試験法委員会9回（ワーキンググループを含む。）、医薬品名称委員会3回、国際調和検討委員会1回、製薬用水委員会4回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本家庭薬協議会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本PDA製薬学会、日本試薬協会、日本植物油協会、日本膜分離技術振興協会等の協力を得た。

日本薬局方部会長については、平成18年4月から平成22年12月まで早川堯夫が、平成23年1月から平成23年3月まで橋田充が、その任に当たった。

第十六改正日本薬局方における改正の結果、収載品目数は、1764品目となった。このうち改正により新たに収載したものが106品、削除した品目は15品である。

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである。

(1) 通則中、製剤総則の改正に伴う、散を細粒に読みかえることができる旨の削除のほか5項目の改正の件。

(2) 生薬総則中、1の条において4品目の追加の件。

(3) 製剤総則中、剤形の追加、投与経路・適用部位に基づく剤形分類、及び各剤形の定義と適用すべき試験の規定の整理等、全般的な改正の件。

- (4) 一般試験法中、液体クロマトグラフィーのほか 14 項目の改正、滅菌法及び無菌操作法の名称変更、各試験法への章節番号の付与の件、13 品目の標準品の追加、1 品目の標準品の名称変更、6 品目の標準品の削除、標準品の用途記載の廃止、試薬・試液の名称整備の件。

第十六改正日本薬局方の作成に従事した者は、次のとおりである。

相 見 則 郎	青 木 光 夫	青 貫 喜 一	○青 柳 伸 男
赤 堀 文 昭	浅 野 年 紀	浅 間 宏 志	芦 澤 一 英
麻 生 伸一郎	阿 曾 幸 男	天 笠 光 雄	新 井 洋 由
有 本 恵 子	池 上 一 彦	井 越 伸 和	井 崎 正 夫
石 井 明 子	石 塚 恒 雄	伊豆津 健 一	板 井 茂
市 川 隆 徳	伊 藤 喬	伊 藤 千鶴子	伊 藤 裕 二
乾 賢 一	犬 伏 孝 一	植 竹 厚 裕	上 原 至 雅
内 田 恵理子	梅 本 和 一	江 村 誠	大 石 了 三
大 内 正	大久保 恒 夫	大 住 優 子	大 塚 雅 巳
大 槻 淳 幸	大 庭 澄 明	岡 崎 公 哉	岡 田 敏 史
岡 田 稔	岡 鼻 仁 生	奥 川 隆 政	奥 田 晴 宏
小 椋 康 光	小 此 木 明	落 合 周 吉	小和田 和 宏
甲 斐 明 美	掛 樋 一 晃	片 山 博 仁	加 藤 くみ子
加 藤 は る	加 藤 喜 昭	香 取 典 子	金 井 武 峰
川 上 宇良雄	川 寄 敏 祐	川 崎 ナ ナ	川 島 嘉 明
川 田 哲	川 西 徹	川 原 信 夫	川原崎 芳 彦
菅 家 甫 子	木 内 文 之	菊 地 祐 一	菊 池 裕
木 嶋 敬 二	岸 本 康 弘	北 田 光 一	木 津 純 子
楠 文 代	楠 山 久美子	國 定 孝 夫	熊 坂 謙 一
栗 田 浩 幸	栗 原 正 明	栗 山 晴 夫	小 出 達 夫
合 田 幸 広	古 賀 裕香里	小久保 宏 恭	小 嶋 茂 雄
五 島 隆 志	小長谷 昌 功	古 林 隆 司	小 松 かつ子
小松原 仁	小 村 昭 夫	紺 田 哲 哉	近 田 俊 文
近 藤 健 児	近 藤 誠 三	濟 木 健 次	齋 藤 幸 夫
酒 井 英 二	坂 上 吉 一	坂 本 知 昭	櫻 井 信 豪
篠 置 一 道	佐々木 邦 雄	佐々木 次 雄	佐々木 智 子
佐々木 秀 樹	佐々木 博	佐 竹 元 吉	佐 藤 恭 子
三 田 智 文	嶋 田 康 男	清 水 袈裟光	志 村 恭 子
下 田 耕 三	正 田 卓 司	白 木 澤 治	代 田 修
末 吉 祥 子	菅 谷 真 二	杉 浦 大 介	鈴 木 英 世
鈴木 幹 雄	須 藤 慶 一	砂 田 久 一	関 口 道 子
関 田 節 子	相 馬 淳 也	園 部 尚	高 居 邦 弘
高 尾 正 樹	高 田 涉	高 地 敏 夫	高 寺 喜久雄
高 橋 良 和	田 口 信 夫	竹 内 洋 文	武 田 修 己
竹 田 忠 紘	武 田 寧	田 代 芳 一	只 木 晋 一
田 中 俊 弘	田 中 晴 雄	田 中 正 明	田 邊 豊 重
○棚 元 憲 一	谷 本 剛	千 熊 正 彦	柘 植 英 哉
都 司 洋 介	辻 本 広 行	筒 井 和 典	勅使河原 正文
寺 岡 麗 子	寺 下 敬次郎	寺 田 勝 英	寺 林 進
徳 永 裕 司	富 岡 清	富 田 基 郎	富 塚 弘 之
内 藤 貴 博	猶 塚 正 明	中 川 晋 作	永 重 裕 紹
中 島 恵 美	中 島 辰 巳	中 野 達 也	中 村 洋

那 須 正 夫	七 浦 光 雄	新 見 伸 吾	西 原 豊
西 村 浩	糠 信 敦 司	袴 塚 高 志	◎橋 田 充
橋 本 晋	長谷川 紘 司	波多野 晴 美	波多野 理 香
花 尻 瑠 理	花 田 賢太郎	巾 崎 宜 晃	◎早 川 堯 夫
林 正 弘	林 美 則	原 田 敏 和	番 場 孝
樋 口 賢 治	檜 山 行 雄	日 向 昌 司	平 田 雄 樹
平 松 勝 太	平 山 総 良	廣 島 高 志	福 原 潔
藤 倉 茂 行	藤 瀬 昭 彦	瀧 野 裕 之	船 本 剛 朗
古 川 明 弘	細 野 直 樹	細 谷 憲 司	堀 田 國 元
前 田 昌 子	牧 田 みどり	松 木 則 夫	松 田 芳 久
丸 本 正 彦	三 浦 剛	三 上 栄 一	水 柿 道 直
水 田 泰 一	三 橋 隆 夫	美濃部 敏	宮 川 剛
宮 崎 玉 樹	宮 田 直 樹	宮 本 公 人	村 井 敏 美
室 井 正 志	森 充 生	森 川 馨	森 澤 且 廣
森 田 收	森 田 隆 司	守 本 成 紀	矢 島 毅 彦
安 尾 志 保	安 原 眞 人	山 口 哲 司	山 口 照 英
山 崎 壮	山 下 親 正	山 田 年 恭	山 本 惠 一
山 本 恵 司	山 本 藤 輔	吉 岡 澄 江	吉 田 久 美
吉 田 仁 夫	余 田 光	米 持 悦 生	四方田 千佳子
和 田 雅 昭	渡 邊 英 二	渡 邊 治 雄	

◎日本薬局方部会長 ○日本薬局方部会長代理

第十六改正日本薬局方公布後、追補等をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 23 年 3 月 31 日厚生労働省告示第 96 号による第十六改正日本薬局方の告示前文の一部改正をもって、東北地方太平洋沖地震の被災地に所在する卸売販売業者等が流通させる医薬品について、円滑な流通が確保されるよう、旧規格に適合したもので差し支えないとする延長措置を講じた。

平成 24 年 9 月 27 日厚生労働省告示第 519 号による第十六改正日本薬局方第一追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、医薬品各条（生薬等）に収載する品目の定義の改正の件。
- (2) 生薬総則中、1 の条において 3 品目の追加の件。
- (3) 製剤総則中、中分類「口腔用液剤」の追加の件。
- (4) 一般試験法中、質量分析法のほか 1 項目の追加、蛍光光度法のほか 5 項目の改正の件。18 品目の標準品の追加、試薬・試液の標準物質に関する規定の改正の件。
- (5) 医薬品各条中、77 品目の追加、176 品目の改正、4 品目の削除の件。

平成 25 年 5 月 31 日厚生労働省告示第 190 号による第十六改正日本薬局方の一部改正をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 一般試験法中、製剤均一試験法のほか 2 項目の改正の件。
- (2) 医薬品各条中、1 品目の改正の件。

平成 26 年 2 月 28 日厚生労働省告示 47 号による第十六改正日本薬局方第二追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、秤量の精度に関する規定の改正の件。
- (2) 生薬総則中、1 の条において 2 品目の追加の件。
- (3) 製剤総則中、経口投与する製剤のほか 4 項目の改正
- (4) 一般試験法中、濁度試験法の追加、ヒ素試験法のほか 6 項目の改正の件。10 品目の標準品の追加の件、1 品目の標準品の改正の件。
- (5) 医薬品各条中、60 品目の追加、173 品目の改正、1 品目の削除の件。

平成 26 年 11 月 21 日厚生労働省告示第 439 号による薬事法等の一部を改正する法律の施行に伴う厚生労働省関係告示の整理に関する告示をもって、通則中、「薬事法」を「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に改めた。

平成 23 年 7 月に日本薬局方部会が開催され、日本薬局方の役割と性格、作成方針、作成方針に沿った第十七改正に向けての具体的な方策、施行時期に関する事項を内容とする作成基本方針が決定され、改正の時期は平成 28 年 4 月を目標とすることとされた。

日本薬局方原案審議委員会は引き続き審議を行い、審議事項のうち、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成 25 年 10 月から平成 27 年 7 月までの期間に、原案審議委員会審議終了分を第十七改正日本薬局方の原案としてとりまとめることとし、平成 27 年 8 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 9 月に薬事・食品衛生審議会に上程され、審議可決された後、厚生労働大臣に答申された。

この期間に日本薬局方原案審議委員会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 7 回、製法問題検討小委員会 12 回、化学薬品委員会 22 回、抗生物質委員会 8 回、生物薬品委員会 11 回、生薬等委員会 21 回、医薬品添加物委員会 10 回（ワーキンググループを含む）、理化学試験法委員会 9 回（ワーキンググループを含む）、製剤委員会 23 回（ワーキンググループを含む）、物性試験法委員会 7 回、生物試験法委員会 12 回（ワーキンググループを含む）、医薬品名称委員会 6 回、国際調和検討委員会 10 回（ワーキンググループを含む）、標準品委員会 8 回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本家庭薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会、日本 PDA 製薬学会、日本試薬協会、日本植物油協会、膜分離技術振興協会、外用製剤協議会、アルコール協会、局方薬品協議会等の協力を得た。

日本薬局方部会長については、平成 23 年 4 月から平成 28 年 3 月まで橋田充が、その任に当たった。

第十七改正日本薬局方における改正の結果、収載品目数は、1962 品目となった。このうち改正により新たに収載したものが 76 品、削除した品目は 10 品である。

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、「製造要件」の項のほか 3 項目の追加、3 項目の改正の件。
- (2) 生薬総則中、1 の条において 3 品目の追加、2 の条の改正の件。
- (3) 製剤総則中、製剤包装に求める基本的要件を記載した「[2] 製剤包装通則」を追加したほか、10 項目の改正の件。
- (4) 一般試験法中、糖鎖試験法のほか 4 項目の追加、核磁気共鳴スペクトル測定法のほか 17 項目の改正、滅菌法及び無菌操作法の削除の件。23 品目の標準品の追加、9 品目の標準品の改正、4 品目の標準品の削除の件。

第十七改正日本薬局方の作成に従事した者は、次のとおりである。

青 木 光 夫	○青 柳 伸 男	赤 堀 文 昭	浅 井 直 樹
浅 野 年 紀	浅 間 宏 志	芦 澤 一 英	東 利 雄
阿 曾 幸 男	麻 生 伸一郎	天 笠 光 雄	新 井 洋 由
有 本 恵 子	有 本 雄 一	有 賀 直 樹	五十嵐 良 明
池 上 一 彦	池 戸 真 吾	井 越 伸 和	石 井 明 子
石 塚 恒 雄	伊豆津 健 一	板 井 茂	市 瀬 浩 志
伊 藤 喬	伊 藤 千鶴子	伊 藤 美千穂	伊 藤 裕 二
伊 藤 亮 一	犬 伏 孝 一	植 竹 厚 裕	上 原 至 雅
内 田 恵理子	江 村 誠	大 石 了 三	大 内 正
大 神 泰 孝	大久保 恒 夫	大 住 優 子	大 塚 雅 巳
大 庭 澄 明	大 福 裕 子	小笠原 由 明	奥 川 隆 政
奥 田 章 博	奥 田 晴 宏	小 椋 康 光	小此木 明
小野寺 博 志	掛 樋 一 晃	片 山 博 仁	加 藤 くみ子
加 藤 は る	加 藤 喜 昭	香 取 典 子	金 井 武 峰
金 箱 眞	荻 部 則 夫	川 上 宇良雄	川 崎 ナ ナ
○川 西 徹	川 原 信 夫	川 俣 知 己	川原崎 芳 彦
木 内 文 之	菊 地 祐 一	菊 池 裕	木 嶋 敬 二
岸 本 康 弘	木 津 純 子	北 島 昭 人	北 田 光 一
橘 高 敦 史	吉 柳 公 雄	楠 文 代	楠 英 樹
窪 崎 敦 隆	熊 坂 謙 一	栗 原 正 明	小 出 達 夫
合 田 幸 広	光 地 理 香	古 賀 裕香里	小久保 宏 恭

小嶋茂雄	小島肇	後藤慎吾	五島隆志
後藤玉美	小長谷昌功	古林隆司	小松かつ子
近田俊文	近藤健児	近藤誠三	齊藤幸夫
酒井英二	坂上吉一	坂本知昭	櫻井信豪
篠置一道	佐々木邦雄	佐々木聡	佐々木次雄
佐々木智子	佐々木博	佐々木裕子	佐藤恭子
三田智文	志田静夏	篠原克明	柴田寛子
柴山恵吾	嶋田康男	清水昌郎	下田耕三
正田卓司	白木澤治	代田修	杉浦大介
杉本智潮	杉本直樹	鈴木茂生	鈴木澄子
鈴木智之	鈴木幹雄	須藤慶一	関川富士夫
関口道子	関田節子	相馬淳也	高居邦弘
高尾正樹	高田涉	高寺喜久雄	高野昭人
高橋良和	田口信夫	竹内尚	竹内洋文
武田修己	竹田忠紘	竹田智子	多田稔
只木晋一	立花勝己	田中智之	田中節子
田中俊弘	田中智英	田中正一	田邊豊重
棚元憲一	谷本剛	柘植英哉	辻本広行
津田重城	出水庸介	寺岡麗子	寺田勝英
寺林進	徳岡庄吾	徳永裕司	富岡清博
富塚俊昭	富塚弘之	豊田太一	内藤貴美
中井亨	中川晋作	中川ゆかり	中島恵洋
長嶋孝司	中島辰巳	中野達也	中村伸吾
中村博英	那須正夫	七浦光雄	新見伸二
西泰彦	西原豊	糠信敦司	薮島由二
袴田秀樹	袴塚高志	橋井則貴	◎橋田充
波多野理香	服部好朗	花尻瑠理	花田賢太郎
巾崎宜晃	早川堯夫	林あい	林正弘
林美則	原園景	原田敏和	番場孝
日向野太郎	樋口賢治	檜山行雄	日向昌司
平井賢一	平田雄樹	福原潔	藤井まき子
藤本雄三	刈野裕之	細野直樹	細谷憲司
堀正敏	牧浦利信	牧田みどり	松村肇
松本誠	丸山卓郎	三上栄一	三橋隆夫
宮崎玉樹	宮田直樹	村井敏美	室井正志
森充生	森口展明	森崎崇人	森澤且廣
森田收彦	森田隆司	守本成紀	森本隆司
矢島毅彦	安尾志保	安原真人	山内仁史
山影康次	山口哲司	山口照英	山崎壮
山路弘樹	山下親正	山田年恭	山本恵司
山本藤輔	吉田久美	吉田寛幸	四ツ橋宏樹
余田光	米持悦生	四方田千佳子	和田好夫
渡邊英二	渡辺仁		

◎日本薬局方部会長 ○日本薬局方部会長代理

第十七改正日本薬局方公布後、追補等をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

平成 29 年 12 月 1 日厚生労働省告示第 348 号による第十七改正日本薬局方第一追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 製剤総則中、中分類「経口フィルム剤」のほか1項目の追加、製剤通則の条のほか5項目の改正の件。
- (2) 一般試験法中、レーザー回折・散乱法による粒子径測定法のほか2項目の追加、紫外可視吸光度測定法のほか7項目の改正の件。8品目の標準品の追加、10品目の標準品の改正、9品目の標準品の削除の件。
- (3) 医薬品各条中、32品目の追加、114品目の改正、17品目の削除の件。

令和元年6月28日厚生労働省告示第49号による第十七改正日本薬局方第二追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、製剤の有効期間を参考扱いとしたほか2項目の改正の件。
- (2) 製剤総則中、中分類「リボソーム注射剤」を追加したほか、1項目の改正の件。
- (3) 一般試験法中、ラマンスペクトル測定法のほか3項目の追加、液体クロマトグラフィーのほか7項目の改正の件。10品目の標準品の追加、6品目の標準品を「(2) 国立感染症研究所が製造する標準品」から削り、「(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登録を受けた者が製造する標準品」へ加える改正の件。
- (4) 医薬品各条中、34品目の追加、77品目の改正、3品目の削除の件。

平成28年7月に日本薬局方部会が開催され、日本薬局方の役割と性格、作成方針、作成方針に沿った第十八改正に向けての具体的な方策、施行時期に関する事項を内容とする作成基本方針が決定され、改正の時期は令和3年4月を目標とすることとされた。

日本薬局方原案審議委員会は引き続き審議を行い、審議事項のうち、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成30年12月から令和2年8月までの期間に、原案審議委員会審議終了分を第十八改正日本薬局方の原案としてとりまとめることとし、令和2年10月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年12月に薬事・食品衛生審議会に上程され、審議可決された後、厚生労働大臣に答申された。

この期間に日本薬局方原案審議委員会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会8回、製法問題検討小委員会9回、化学薬品委員会20回、抗生物質委員会5回、生物薬品委員会8回、生薬等委員会17回、医薬品添加物委員会10回、理化学試験法委員会14回（ワーキンググループを含む）、製剤委員会27回（ワーキンググループを含む）、物性試験法委員会8回、生物試験法委員会6回、医薬品名称委員会7回、国際調和検討委員会6回、標準品委員会4回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会局方委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本家庭薬協会、日本漢方生薬製剤協会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本製薬団体連合会、日本PDA製薬学会、日本試薬協会、日本植物油協会、日本分析機器工業会、創包工学会等との協力を得た。

日本薬局方部会長については、平成28年4月から令和3年6月まで橋田充が、その任に当たった。

第十八改正日本薬局方における改正の結果、収載品目数は、1977品目となった。このうち改正により新たに収載したものが32品、削除した品目は17品である。

医薬品各条以外の条において改正及び追加されたものは次のとおりである。

- (1) 通則中、ICH Q3D「医薬品の元素不純物ガイドライン」に基づく元素不純物に係る項目の追加、1項目の改正の件。
- (2) 一般試験法中、サイズ排除クロマトグラフィーの追加、前文のほか10項目の改正の件。14品目の標準品の追加、1品目の標準品の改正、11品目の標準品を「(2) 国立感染症研究所が製造する標準品」から削り、「(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登録を受けた者が製造する標準品」へ加える改正の件。

第十八改正日本薬局方の作成に従事した者は、次のとおりである。

相 田 洋 平	赤 尾 賢 一	浅 井 由 美	浅 間 宏 志
芦 澤 一 英	阿 曾 幸 男	麻 生 伸一郎	安 部 美 里
阿 部 康 弘	荒 戸 照 世	有 本 恵 子	有 賀 直 樹
飯 盛 淳 平	五十嵐 良 明	池 上 一 彦	池 戸 真 吾
井 越 伸 和	石 井 明 子	石 田 正 登	泉 谷 悠 介
伊豆津 健 一	板 井 茂	市 瀬 浩 志	伊 藤 美千穂
伊 藤 裕 二	伊 藤 亮 一	井 上 貴 之	今 本 剛
植 竹 厚 裕	後 田 修	内 田 恵理子	内 山 奈穂子
江 村 誠	大 内 正	大 神 泰 孝	大久保 恒 夫
大 住 優 子	太 田 茂	大 塚 雅 巳	大 庭 澄 明
大 村 浩 一	小 川 徹	奥 田 章 博	奥 田 晴 宏

小 椋 康 光	小 栗 一 輝	落 合 雅 樹	小 野 誠
小野田 洋	尾 原 栄	改 田 直 樹	片 山 博 仁
加 藤 くみ子	香 取 典 子	金 箱 眞	川 合 保 夫
川 崎 ナ ナ	川 西 徹	河 野 徳 昭	川 原 信 夫
川 俣 知 己	川原崎 芳 彦	神 本 敏 弘	木 内 文 之
菊 地 祐 一	菊 池 裕	木 嶋 敬 二	岸 本 康 弘
北 島 昭 人	北 田 光 一	橘 高 敦 史	木 村 宣 貴
楠 英 樹	窪 崎 敦 隆	久保田 清	熊 坂 謙 一
栗 原 正 明	黒 岩 祐 貴	小 出 達 夫	合 田 幸 広
光 地 理 香	小久保 宏 恭	小 鳶 隆 史	五 島 隆 志
後 藤 玉 美	小 浜 亜 以	古 林 隆 司	小比田 英 機
小 松 かつ子	近 田 俊 文	近 藤 誠 三	齋 藤 秀 之
齋 藤 嘉 朗	酒 井 英 二	○坂 本 知 昭	篠 置 一 道
佐々木 邦 雄	佐々木 聡	佐々木 博	佐々木 裕 子
佐 藤 恭 子	佐 藤 浩 二	佐 藤 令 久	佐 藤 寛 泰
三 田 智 文	志 田 静 夏	篠 原 克 明	柴 崎 恵 子
柴 田 寛 子	柴 山 恵 吾	嶋 澤 るみ子	嶋 田 康 男
清水 昌 郎	下 川 さゆり	正 田 卓 司	白 鳥 誠 樹
代 田 修	菅 井 基 行	杉 本 智 潮	杉 本 直 幹
鈴 木 茂 生	鈴 木 智 一	鈴 木 紀 浩	鈴 木 雅 司
鈴 木 良 二	須 藤 慶 子	須 藤 岡 裕佳子	瀬 川 良 彰
関 川 富士夫	関 口 道 人	田 岡 橋 良 和	高 井 信 夫
高 尾 正 尚	高 野 昭 文	武 田 修 己	竹 田 智 勝
竹 林 憲 司	多 田 稔 子	只 木 晋 一	立 花 正 一
田 中 智 之	田 中 節 剛	田 中 智 重	田 中 英 城
田 邊 豊 重	谷 本 麗 子	津 田 勝 英	津 田 廣 子
出水 庸 介	寺 岡 裕 司	寺 德 本 庸	富 岡 行 彦
徳 岡 庄 吾	徳 永 太 一	中 川 秀 辰	中 川 巳 明
富 塚 弘 之	仲 川 勉 美	中 島 辰 法	西 川 由 二
中 川 晋 作	中 島 恵 雄	西 舘 島 充	○橋 田 賢太郎
中 子 真由美	七 浦 光 治	花 田 美 則	花 林 美 則
那 須 正 夫	野 口 修 貴	檜 山 行 雄	檜 山 行 雄
西 村 雅 志	橋 井 瑠 理	深 澤 征 義	深 澤 征 義
袴 塚 高 香	花 尻 瑠 晃	藤 井 紀 裕	藤 井 紀 裕
波多野 理 香	林 泰 彦	淵 野 京 子	淵 野 京 子
林 あ い	樋 口 泰 輔	前 村 上 栄	前 村 上 栄
日向野 太 郎	深 澤 秀 三	三 宮 崎 美 隆	三 宮 崎 美 隆
平 井 賢 一	福 原 雄 正	宮 崎 敏 人	宮 崎 敏 人
福 井 まき子	藤 堀 正 匡	丸 山 卓 郎	丸 山 卓 郎
藤 井 祐 光	堀 浦 卓 夫	三 村 井 崎	三 村 井 崎
古 川 さやか	松 山 隆 夫	森 崎 崇 人	森 崎 崇 人
政 本 誠 毅	丸 山 隆 夫		
松 本 野 直 樹	丸 山 隆 夫		
水 野 直 樹	丸 山 隆 夫		
宮 田 充 生	丸 山 隆 夫		
森 充 生	丸 山 隆 夫		

守 本 成 紀	森 本 隆 司	守 安 貴 子	安 尾 志 保
安 原 眞 人	山 内 仁 史	山 口 茂 治	山 口 哲 司
山 崎 壮	山 路 弘 樹	山 下 親 正	山 田 裕 子
山 田 るみ子	山 本 栄 一	山 本 恵 司	山 本 藤 輔
山 本 豊	吉 田 直 哉	吉 田 寛 幸	米 田 幸 世
米 持 悦 生	四方田 千佳子	和 田 好 夫	渡 邊 匠

◎日本薬局方部会長 ○日本薬局方部会長代理

第十八改正日本薬局方公布後、追補等をもって改正及び追加並びに削除されたものは、次のとおりである。

令和 4 年 12 月 12 日厚生労働省告示第 355 号による第十八改正日本薬局方第一追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 一般試験法中、クロマトグラフィー総論のほか 2 項目の追加、液体クロマトグラフィーのほか 7 項目の改正の件。3 品目の標準品の追加、1 品目の標準品の削除、5 品目の標準品を「(2) 国立感染症研究所が製造する標準品」から削り、「(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登録を受けた者が製造する標準品」へ加える改正の件。
- (2) 医薬品各条中、11 品目の追加、82 品目の改正、863 品目の純度試験の項中の一部の項目を削除、2 品目の削除の件。
- (3) 参照紫外可視吸収スペクトル中、4 品目の追加の件。
- (4) 参照赤外吸収スペクトル中、7 品目の追加の件。

令和 6 年 6 月 28 日厚生労働省告示第 238 号による第十八改正日本薬局方第二追補をもって改正および追加されたものは次のとおりである。

- (1) 一般試験法中、動的光散乱法による液体中の粒子径測定法の追加、薄層クロマトグラフィーのほか 10 項目の改正の件。13 品目の標準品の追加、3 品目の標準品の削除、6 品目の標準品を「(2) 国立感染症研究所が製造する標準品」から削り、「(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登録を受けた者が製造する標準品」へ加える改正の件。
- (2) 医薬品各条中、13 品目の追加、95 品目の改正、7 品目の削除の件。
- (3) 参照紫外可視吸収スペクトル中、5 品目の追加の件。
- (4) 参照赤外吸収スペクトル中、7 品目の追加、1 品目の削除の件。

第十九改正
日本薬局方

通則

- 1 この日本薬局方を第十九改正日本薬局方と称し、その略名は「日局十九」、「日局19」、「JP XIX」又は「JP 19」とする。
- 2 この日本薬局方の英名を「The Japanese Pharmacopoeia Nineteenth Edition」とする。
- 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である。
- また、医薬品各条においては、英名を掲げ、必要に応じて化学名又はラテン名を掲げる。
- 4 生薬及びこれらを有効成分として含むエキス剤、散剤、チンキ剤、シロップ剤、酒精剤、流エキス剤、坐剤などの製剤（ただし、配合剤にあつては、これらを主たる有効成分として含む製剤）を「生薬等」としてまとめ、医薬品各条の末尾に配置する。
- 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する。ただし、医薬品各条の規定中、性状の項並びに製剤に関する貯法及び有効期間の項は参考に供したもので、適否の判定基準を示すものではない。なお、生薬を主たる有効成分として含む製剤に関する貯法の項の容器は適否の判定基準を示す。
- 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、別に規定する場合を除き、当該動物は、原則として、健康なものでなければならない。
- 7 日本薬局方の医薬品は、その医薬品名の前後に「 」を付けて示す。ただし、医薬品各条の表題、製法中の処方、生薬総則及び製剤総則ではこれを付けない。
- 8 日本薬局方の医薬品名、又は物質名の次に()で分子式又は組成式を付けたものは、化学的純物質を意味する。日本薬局方において用いる原子量は、2021年国際原子量表－原子量表(2024)(日本化学会原子量専門委員会)による。ただし、2021年国際原子量表において原子量が変動範囲で示される元素の原子量は、2007年国際原子量表－原子量表(2010)(日本化学会原子量専門委員会)による。
- また、分子量は、小数第2位までとし、第3位を四捨五入する。
- 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 ²
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 ⁻¹
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 ² /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 ⁻¹
エンドトキシン単位	EU
コロニー形成単位	CFU

- 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るppmは化学シフトを示す。
- また、w/v%は製剤の処方又は成分などを示す場合に用いる。
- 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。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、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。日本薬局方医薬品において単位とは日本薬局方単位を示す。
- 11 医薬品各条の試験において「別に規定する」とあるのは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律に基づく承認の際に規定することを示す。
- 12 品質確保の観点から、必要に応じて、規格に加え、製造過程において留意すべき要件を医薬品各条の製造要件の項に示す。当該要件には、原料・資材、製造工程及び中間体の管理に関する要件のほか、工程内試験に関する要件や出荷時の試験の省略に関する要件が含まれる。この項に記される要件は、通常開発段階で製法を確立する間で得られた知見、製造工程における管理、出荷時の試験等によって確認される。なお、医薬品各条において製造要件の項がないものについても、個々の医薬品において、適切な原料・資材、製造工程及び中間体の管理に留意することは重要である。
- 13 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、出荷時の検査において、必要に応じて各条の規格の一部について試験の実施

を省略できる。さらに、適切であれば、工程内試験結果と工程パラメーターに係るデータを含め、工程内データに基づき最終製品(原薬又は製剤)の品質評価を実施し、これをもって規格試験あるいはその実施に代えることができる。

- 14 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、規定の方法で最終の判定を行う。
- 15 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試験方法の細部については変更することができる。
- 16 試験又は貯蔵に用いる温度は、原則として、具体的な数値で記載する。ただし、以下の記述を用いることができる。
標準温度は20℃、常温は15～25℃、室温は1～30℃、微温は30～40℃とする。冷所は、別に規定するもののほか、1～15℃の場所とする。
冷水は10℃以下、微温湯は30～40℃、温湯は60～70℃、熱湯は約100℃の水とする。
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に熱したものをいい、加温した溶媒又は温溶媒とは、通例、60～70℃に熱したものをいう。水浴上又は水浴中で加熱するとは、別に規定するもののほか、沸騰している水浴又は約100℃の蒸気浴を用いて加熱することである。
通例、冷浸は15～25℃、温浸は35～45℃で行う。
- 17 滴数を量るには、20℃において水20滴を滴加するとき、その質量が0.90～1.10 gとなるような器具を用いる。
- 18 減圧は、別に規定するもののほか、2.0 kPa以下とする。
- 19 液性を酸性、アルカリ性又は中性として示した場合は、別に規定するもののほか、リトマス紙を用いて検する。液性を詳しく示すにはpH値を用いる。
- 20 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(4750 μm)	粗切
6.5号(2800 μm)	中切
8.6号(2000 μm)	細切
18号(850 μm)	粗末
50号(300 μm)	中末
100号(150 μm)	細末
200号(75 μm)	微末

- 21 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ないなど、試験を行うのに適した水とする。
- 22 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のは水溶液を示す。
- 23 溶液の濃度を(1→3)、(1→10)、(1→100)などで示したものは、固形の薬品は1 g、液状の薬品は1 mLを溶媒に溶かし、全量をそれぞれ3 mL、10 mL、100 mLなどとする割合を示す。また、混液を(10：1)又は(5：3：1)などで示したものは、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容量の混液などを示す。
- 24 質量を「精密に量る」とは、量るべき最小位を考慮し、0.1 mg、10 μg、1 μg又は0.1 μgまで量ることを意味し、また、質量を「正確に量る」とは、指示された数値の質量をその桁数まで量ることを意味する。
- 25 医薬品の試験において、 n 桁の数値を得るには、通例、(n

+1)桁まで数値を求めた後、($n+1$)桁目の数値を四捨五入する。

- 26 医薬品の試験は、別に規定するもののほか常温で行い、操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のの判定は、標準温度における状態を基準とする。
- 27 医薬品の試験の操作において、「直ちに」とあるのは、通例、前の操作の終了から30秒以内に次の操作を開始することを意味する。
- 28 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、固形の医薬品はその1 gを白紙上又は白紙上に置いた時計皿にとり、観察する。液状の医薬品は内径15 mmの無色の試験管に入れ、白色の背景を用い、液層を30 mmとして観察する。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するには、黒色の背景を用い、白色の背景は用いない。
- 29 性状の項において、無臭又はにおいがないと記載したものは、においがいいか、又はほとんどにおいがいいことを示すものである。においを試験するには、別に規定するもののほか、固形の医薬品1 g又は液状の医薬品1 mLをビーカーにとり、行う。
- 30 性状の項において、溶解性を示す用語は次による。溶解性は、別に規定するもののほか、医薬品を固形の場合は粉末とした後、溶媒中に入れ、20±5℃で5分ごとに強く30秒間振り混ぜるとき、30分以内に溶ける度合をいう。

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

- 31 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を示し、繊維などを認めないか又は認めても極めて僅かである。
- 32 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などを、その特性に基づいて確認するための試験である。
- 33 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有害な混在物例えば重金属、ヒ素などである。また、異物を用い又は加えることが予想される場合については、その試験を行う。
- 34 日本薬局方の製剤は、原則として一般試験法の元素不純物に係る規定に従って適切に管理を行う。また、製剤、原薬及び添加剤などにおいて、当該管理を行った場合には、医薬品各条などで規定された重金属、ヒ素など元素不純物の管理は要しない。

- 35 日本薬局方の医薬品は、医薬品各条において規定する場合を除き、原則として一般試験法の残留溶媒に係る規定に従って、適切に管理を行う。
- 36 医薬品への意図的な混入が報告されている有害物質については、必要に応じて、医薬品各条の意図的な混入有害物質の項に混入の有無の管理要件を示す。当該物質は、原料・資材、製造工程、中間体又は最終製品の試験によって管理される。その試験の要否や頻度等は、品質リスクマネジメントの一環として構築される管理戦略に応じて、個々の医薬品において別に規定する。
- 37 乾燥又は強熱するとき、恒量とは、別に規定するもののほか、引続き更に1時間乾燥又は強熱するとき、前後の秤量差が前回に量った乾燥物又は強熱した残留物の質量の0.10%以下であることを示し、生薬においては0.25%以下とする。ただし、秤量差が、化学はかりを用いたとき0.5 mg以下、セミマイクロ化学はかりを用いたとき50 µg以下、マイクロ化学はかりを用いたとき5 µg以下の場合は、恒量とみなす。
- 38 定量法は、医薬品の組成、成分の含量、含有単位などを物理的、化学的又は生物学的方法によって測定する試験法である。
- 39 定量に供する試料の採取量に「約」を付けたものは、記載された量の±10%の範囲をいう。ただし、「精密に量る」場合において、その±10%の範囲の採取により有効数字の桁数が少なくなる場合には、±10%の範囲で要求される有効数字の桁数を維持する方法で採取を行う。また、試料について単に「乾燥し」とあるのは、その医薬品各条の乾燥減量の項と同じ条件で乾燥することを示す。
- 40 医薬品各条の定量法で得られる成分含量の値について、単にある%以上を示し、その上限を示さない場合は101.0%を上限とする。
- 41 無菌とは、定められた方法で対象微生物が検出されないことをいう。滅菌とは、被滅菌物の中の全ての微生物を殺滅又は除去することをいう。無菌操作とは、無菌を維持するために管理された方法で行う操作をいう。
- 42 容器とは、医薬品を入れるもので、栓、蓋なども容器の一部である。容器は内容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える物理的、化学的作用を及ぼさない。
- 43 密閉容器とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、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ことができる容器をいう。
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できる。
- 44 気密容器とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、固形又は液状の異物が侵入せず、内容医薬品の損失、風解、潮解又は蒸発を防ぐことができる容器をいう。
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できる。
- 45 密封容器とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、気体の侵入しない容器をいう。
- 46 遮光とは、通常の取扱い、運搬又は保存状態において、内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きることをいう。
- 47 日本薬局方の医薬品で、医薬品各条において表示量又は表

示単位の規定があるものについては、その含量又は含有単位を、直接の容器又は直接の被包に記載しなければならない。

- 48 日本薬局方の医薬品で、医薬品各条において基原、数値、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、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らない。

- 49 日本薬局方、欧州薬局方(The European Pharmacopoeia)及び米国薬局方(The United States Pharmacopeia) (以下「三薬局方」という。)での調和合意に基づき規定した一般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を記載する。

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局方で調和されていない部分は「◆、◆」又は「◇、◇」で囲むことにより示す。

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、オウヒ、オウレン、オウレン末、オンジ、オンジ末、ガイヨウ、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ishi、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、ゴシュユ、ゴボウシ、ゴマ、ゴミシ、コロンボ、コロンボ末、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、サンシュユ、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、シャカンゾウ、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、シュクシャ、シュクシャ末、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、シンギ、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、タンジン、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、トウジン、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、ニクジュヨウ、ニクズク、ニンジン、ニンジン末、ニンドウ、パイモ、パクガ、パクモンドウ、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、ビワヨウ、ビンロウジ、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、細末又は微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定基準とする。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、鏡検時の数値を含め、その判断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、通則の規定を準用する。また、味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。

製剤総則

[1] 製剤通則

(1) 製剤通則は、製剤全般に共通する事項を記載する。
(2) 剤形は、[3]製剤各条において、主に投与経路及び適用部位別に分類し、更に製剤の形状、機能、特性から細分類する。

なお、主として生薬を原料とする製剤は、[4]生薬関連製剤各条に記載する。

(3) 製剤各条及び生薬関連製剤各条は、広く、一般に用いら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も、必要に応じて、適切な剤形とすることができる。例えば、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、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。

(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る。

(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。

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載を行う。

(6) 添加剤は、製剤に含まれる有効成分以外の物質で、有効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、添加剤は有効成分の治療効果を妨げるものであってはならない。

(7) 製剤の製造などに用いられる精製水は「精製水」及び「精製水(容器入り)」を示し、注射用水は「注射用水」及び「注射用水(容器入り)」を示す。

製剤に用いる植物油とは、医薬品各条に収載する植物性脂肪油中、通例、食用に供するものをいう。また、単にデンプンと記載するときは、別に規定するもののほか、医薬品各条に収載する各種デンプンのいずれを用いてもよい。

なお、vol%を規定したエタノールとは、エタノールをとり、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る。

(8) 無菌製剤とは、無菌であることを検証した製剤である。

無菌製剤の基本的な製造法には、最終滅菌法と無菌操作法がある。

最終滅菌法は、製剤を容器に充填した後、滅菌する方法をいう。本製造法では、滅菌後の微生物の死滅を定量的に測定又は推測し、通例、適切な滅菌指標体を用いるなどして、 10^{-6} 以下の無菌性保証水準を担保する条件において行う。

無菌操作法は、微生物の混入リスクを適切に管理する方法で、原料段階又はろ過滅菌後から、一連の無菌工程により製剤を製造する方法をいう。本製造法は、通例、あらかじめ使用する全ての器具及び材料を滅菌した後、環境微生物及び微粒子が適切

に管理された清浄区域内において、適切な操作法を用いて一定の無菌性保証が得られる条件で行う。

(9) 非無菌製剤であっても、微生物による汚染や増殖を避け、必要に応じて、微生物限度試験法〈4.05〉又は生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法〈5.02〉を適用する。

(10) 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は適用されない。

(11) 製剤は、別に規定するもののほか、室温で保存する。製剤の品質に光が影響を与える場合、遮光して保存する。

[2] 製剤包装通則

(1) 製剤包装通則は、容器、被包などを用いた製剤包装の原則及び包装適格性に係る基本的な事項を示すものである。

(2) 製剤包装の原則

製剤包装は、有効期間にわたって規定される製剤の品質規格を保証できるよう、その適格性を開発段階で十分に検討することが重要である。製剤特性に応じた包装適格性の検討の結果に基づき、最終製品の規格及び試験方法、工程内試験、並びに製剤包装に用いる資材の評価等、品質を適切に管理するための項目を設定する。項目の適切性は、製剤の安定性試験により最終的に確認される。

製剤包装の変更に際しては、上記の項目について検討を行う必要がある。

また、包装の予期せぬ変化が、製剤の品質に影響を及ぼしていないか確認するために、適切な試験を行う必要がある。

(3) 包装適格性(Packaging suitability)

包装適格性には、製剤の保護(Protection)、製剤と包装の適合性(Compatibility)、包装に用いる資材の安全性(Safety)及び投与時の付加的な機能(Performance)の要素が含まれる。

包装は、その製剤特性に応じて、防湿性、遮光性、気体及び微生物に対するバリア機能、並びに輸送時等の衝撃に対する保護性能を持つ(保護)。

包装は、製剤と物理的、化学的な相互作用を起こさない形状、材料から構成される(適合性)。

包装は、その構成成分及び不純物の製剤への溶出量、移行量が安全性の見地から十分に低い材料から構成される(安全性)。

包装の性能には、単に製剤を保護するだけでなく、患者の服薬遵守の向上、使いやすさなどが含まれる。また、誤飲防止等の患者の安全性確保、医療従事者の安全性向上の機能などを付与することができる(機能)。

包装適格性は、一般試験法収載の試験法、製剤の剤形及び特性に応じた適切な手法等に基づき検討する。包装適格性の評価に使用された試験法等に基づき、品質を適切に管理するための項目を設定する。

注射剤の包装設計においては、注射用ガラス容器試験法〈7.01〉、プラスチック製医薬品容器試験法〈7.02〉、輸液用ゴム栓試験法〈7.03〉、容器完全性試験、光安定性試験、製剤各条の記述などから適切なものを選択し、包装適格性を検討する。用いた包装適格性の手法に基づき、品質を適切に管理するための項目を設定する。

[3] 製剤各条

- (1) 製剤各条は、剤形の定義、製法、試験法、容器、包装及び貯法を示すものである。
- (2) 製剤各条における試験法に関する記述は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ものである。
- (3) 分包品とは、一回使用量ずつ包装したものである。

1. 経口投与する製剤

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。腸溶性製剤は、有効成分の放出開始時間を遅らせた放出調節製剤である放出遅延製剤に含まれる。
 - (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、カプセルに充填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填して製する。

(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。

(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。

1.3. 顆粒剤 Granules

(1) 顆粒剤は、経口投与する粒状に造粒した製剤である。

本剤には、発泡顆粒剤が含まれる。

(2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。必要に応じて、剤皮を施す。また、適切な方法により、徐放性顆粒剤又は腸溶性顆粒剤とすることができる。

(i) 粉末状の有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤又はそのほかの添加剤を加えて混和して均質にした後、適切な方法により粒状とする。

(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剤を加えて混和し、均質とする。

(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剤を加えて混和し、適切な方法により粒状とする。

(3) 製剤の粒度の試験法〈6.03〉を行うとき、18号(850 µm)ふるいを全量通過し、30号(500 µm)ふるいに残留するものは全量の10%以下のものを細粒剤と称することができる。

(4) 本剤の分包品は、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。

(5) 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、発泡顆粒剤のうち溶解させる製剤には適用しない。また、製剤の粒度の試験法〈6.03〉に準じてふるうとき、30号(500 µm)ふるいに残留するものが10%以下のものには崩壊試験法を適用しない。

(6) 本剤のうち、微粒状に造粒したもの(製剤の粒度の試験法〈6.03〉を行うとき、18号(850 µm)ふるいを全量通過し、30号(500 µm)ふるいに残留するものは全量の5%以下のもの)を散剤と称することができる。

(7) 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。

1.3.1. 発泡顆粒剤

Effervescent Granules

(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する顆粒剤である。

(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。

1.4. 散剤

Powders

(1) 散剤は、経口投与する粉末状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に賦形剤又はそのほかの添加剤を加えて混和して均質とする。

(3) 本剤の分包品は、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〉に適合する。

(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。

1.5. 経口液剤

Liquids and Solutions for Oral Administration

(1) 経口液剤は、経口投与する、液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。

本剤には、エリキシル剤、懸濁剤、乳剤及びリモナーゼ剤が含まれる。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤及び精製水を加え、混和して均質に溶解、又は乳化若しくは懸濁し、必要に応じて、ろ過する。

(3) 本剤のうち変質しやすいものは、用時調製する。

(4) 本剤の分包品は、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。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

1.5.1. エリキシル剤

Elixirs

(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澄明な液状の経口液剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、固形の有効成分又はその浸出液にエタノール、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明な液とする。

1.5.2. 懸濁剤

Suspensions

(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る。

(2) 本剤を製するには、通例、固形の有効成分に懸濁化剤又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

し、全体を均質とする。

(3) 本剤は、必要に応じて、用時混和して均質とする。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉に適合する。

1.5.3. 乳剤

Emulsions

(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。

(2) 本剤を製するには、通例、液状の有効成分に乳化剤と精製水を加え、適切な方法で乳化し、全体を均質とする。

(3) 本剤は、必要に応じて、用時混和して均質とする。

1.5.4. リモナーデ剤

Lemonades

(1) リモナーデ剤は、甘味及び酸味のある澄明な液状の経口液剤である。

1.6. シロップ剤

Syrups

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

本剤には、シロップ用剤が含まれる。

(2) 本剤を製するには、通例、白糖、そのほかの糖類若しく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、懸濁又は乳化し、必要に応じて、混液を煮沸した後、熱時ろ過する。

(3) 本剤のうち変質しやすいものは、用時調製する。

(4) 本剤の分包品は、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。

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

(6) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

1.6.1. シロップ用剤

Preparations for Syrups

(1) シロップ用剤は、水を加えるとき、シロップ剤となる顆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ができる。

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

(3) 本剤は、通例、用時溶解又は用時懸濁して用いる。

(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、製剤の粒度の試験法〈6.03〉に準じてふるうとき、30号(500 µm)ふるいに残留するものが10%以下のものには崩壊試験法を適用しない。

(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。

1.7. 経口ゼリー剤

Jellies for Oral Administration

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

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤及び高分子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に成形する。

(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〉に適合する。又は適切な崩壊性を有する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

1.8. 経口フィルム剤

Films for Oral Administration

(1) 経口フィルム剤は、経口投与するフィルム状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、水溶性高分子とその他の添加剤の混合物を基剤として、有効成分と基剤を含む溶液を展延し、乾燥、又は混合物を融解成形する。また、適切な方法により、組成の異なる添加剤を層状に積み重ねることができる。

(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〉に適合する。又は適切な崩壊性を有する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製品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。

1.8.1. 口腔内崩壊フィルム剤

Orally Disintegrating Films

(1) 口腔内崩壊フィルム剤は、口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用する経口フィルム剤である。

(2) 本剤は、適切な崩壊性を有する。

2. 口腔内に適用する製剤

Preparations for Oro-mucosal Application

2.1. 口腔用錠剤

Tablets for Oro-mucosal Application

(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剤である。

本剤には、トローチ剤、舌下錠、バツカル錠、付着錠及びガム剤が含まれる。

(2) 本剤を製するには、「1.1.錠剤」の製法に準じる。

(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、適切な溶出性又は崩壊性を有する。

(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。

2.1.1. トローチ剤 Troches/Lozenges

- (1) トローチ剤は、口腔内で徐々に溶解又は崩壊させ、口腔、咽頭などの局所に適用する口腔用錠剤である。
- (2) 本剤は、服用時の窒息を防止できる形状とする。

2.1.2. 舌下錠 Sublingual Tablets

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

2.1.3. バッカル錠 Buccal Tablets

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

2.1.4. 付着錠 Mucoadhesive Tablets

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

2.1.5. ガム剤 Medicated Chewing Gums

- (1) ガム剤は、咀嚼により、有効成分を放出する口腔用錠剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、植物性樹脂、熱可塑性樹脂及び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。

2.2. 口腔用液剤 Liquids and Solutions for Oro-mucosal Application

- (1) 口腔用液剤は、口腔内に適用する液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤及び精製水又は適当な溶剤を加え、混和して均質に溶解、又は乳化若しくは懸濁し、必要に応じてろ過する。
- (3) 本剤のうち変質しやすいものは、用時調製する。
- (4) 本剤の分包品は、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。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

2.2.1. 含嗽剤 Preparations for Gargles

- (1) 含嗽剤は、うがいのために口腔、咽頭などの局所に適用する液状の製剤である。本剤には、用時溶解する固形の製剤が含まれる。
- (2) 用時溶解する固形の製剤の場合は、「1.1.錠剤」、

「1.3.顆粒剤」などの製法に準じる。

2.3. 口腔用スプレー剤 Sprays for Oro-mucosal Application

- (1) 口腔用スプレー剤は、口腔内に適用する、有効成分を霧状、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ある。
- (2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。
- (i) 溶剤などに有効成分及び添加剤を溶解又は懸濁させ、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器に充填する。
- (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、容器に充填後、スプレー用ポンプを装着する。
- (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か、適切な噴霧量の均一性を有する。
- (4) 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の密封容器、又は気密容器とする。

2.4. 口腔用半固形剤 Semi-solid Preparations for Oro-mucosal Application

- (1) 口腔用半固形剤は口腔粘膜に適用する製剤であり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を添加剤と共に精製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均質とする。
- (i) 口腔用クリーム剤は、「11.5.クリーム剤」の製法に準じる。
- (ii) 口腔用ゲル剤は、「11.6.ゲル剤」の製法に準じる。
- (iii) 口腔用軟膏剤は、「11.4.軟膏剤」の製法に準じる。
- 本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。
- (3) 本剤で多回投与容器に充填するものは、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。
- (4) 本剤は、口腔粘膜に適用する上で適切な粘性を有する。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

3. 注射により投与する製剤 Preparations for Injection

3.1. 注射剤 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、持続性注射剤及びリポソーム注射剤が含まれる。
- (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、ほかの水性溶剤又は非水性溶剤などに溶解、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填して密封し、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、ほかの水性溶剤又は非水性溶剤などに溶解、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填して密封する。

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、溶解液又は懸濁液用(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填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填して製する。

(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填して製する。

(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、充填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) 充填済みシリンジ剤

充填済みシリンジ剤は、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填して製する。

(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填して製する。

カートリッジ剤は、薬液が充填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：油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。

親水性注射剤の溶剤には、通例、エタノールなど水に混和する有機溶剤を用いる。

(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100 mL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) 本剤で個別容器に入った懸濁性注射剤のうち、静置により均一な分散系が損なわれるおそれがある製剤は、適切な製剤均一性を有する。

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

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

(20) 本剤は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、別に規定するもののほか、次の事項を記載する。

(i) 本剤で溶剤の規定のない場合は、本剤を製する溶剤に注射用水若しくは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、本剤を製するに用いる溶剤の名称。

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

(iii) 本剤に安定剤、保存剤又は賦形剤を加えたときは、そ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は窒素で置換したときは、その限りではない。

(21) 本剤で2 mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさの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、その名称中の「注射液」、「注射用」又は「水性懸濁注射液」の文字の記載は「注」、「注用」又は「水懸注」の文字の記載をもって代えることができる。

2 mLを超え10 mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさのガラスそのほかこれに類する材質からなる直接の容器で、その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ついても、同様に記載を省略することができる。

(22) 本剤に用いる容器は、密封容器又は微生物の混入を防ぐ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、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

3.1.1. 輸液剤 Parenteral Infusions

(1) 輸液剤は、静脈内投与する、通例、100 mL以上の注射剤である。

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

3.1.2. 埋め込み注射剤 Implants/Pellets

(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、又は手術により適用する固形又はゲル状の注射剤である。

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

(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、適切な放出特性を有する。

(5) 本剤には、注射剤の不溶性異物検査法、注射剤の不溶性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。

3.1.3. 持続性注射剤 Prolonged Release Injections

(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して、筋肉内などに適用する注射剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分を植物油などに溶解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クロスフェアの懸濁液とする。

(3) 本剤は、適切な放出特性を有する。

3.1.4. リポソーム注射剤 Liposome Injections

(1) リポソーム注射剤は、有効成分の生体内安定性向上や標的部位への送達、放出制御などを目的として、静脈内などに適用する注射剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、両親媒性脂質などを用い、脂質二分子膜からなる閉鎖微小胞が分散した水性注射剤又は凍結乾燥注射剤とする。

(3) 本剤は、適切な放出特性を有する。

(4) 本剤は、適切な粒子径を有する。

4. 透析に用いる製剤 Preparations for Dialysis

4.1. 透析用剤 Dialysis Agents

(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は用時溶解する固形の製剤である。

本剤には、腹膜透析用剤及び血液透析用剤がある。

(2) 本剤は、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。

(3) 本剤のうち用時溶解して用いるものは、適切な製剤均一性を有する。

4.1.1. 腹膜透析用剤 Peritoneal Dialysis Agents

(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る。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶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えたものを容器に充填し、密封する。必要に応じて滅菌する。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製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。用時溶解する固形の製剤の場合は、「1.1.錠剤」、「1.3.顆粒剤」などの製法に準じる。

(3) 本剤は、pH調節剤、等張化剤などの添加剤を加えることができる。

(4) 本剤を製するに用いる溶剤は、別に規定するもののほか、注射用水とする。

(5) 本剤は、別に規定するもののほか、無菌試験法〈4.06〉に適合する。

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

(7) 本剤は、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。

(8) 本剤は、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。

(9) 本剤に用いる容器は、注射剤用ガラス容器試験法〈7.01〉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〉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〉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。

(10) 本剤の容器のゴム栓は、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。

(11) 本剤に用いる容器は、通例、密封容器、又は必要に応じて、微生物の混入を防ぐ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、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

4.1.2. 血液透析用剤 Hemodialysis Agents

(1) 血液透析用剤は、血液透析に用いる透析用剤である。

- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶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えたものを容器に充填する。用時溶解する固形の製剤の場合は、「1.1.錠剤」、「1.3.顆粒剤」などの製法に準じる。
- (3) 本剤は、pH調節剤、等張化剤などの添加剤を加えることができる。
- (4) 本剤を製するに用いる溶剤は、別に規定するもののほか、注射用水又は透析に適した水とする。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、微生物の混入を防ぐ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、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

5. 気管支・肺に適用する製剤

Preparations for Inhalation

5.1. 吸入剤

Inhalations

- (1) 吸入剤は、有効成分をエアゾールとして吸入し、気管支又は肺に適用する製剤である。
- 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る。
- (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か、又は吸入用の器具を兼ねた容器に本剤を充填する。

5.1.1. 吸入粉末剤

Dry Powder Inhalers

- (1) 吸入粉末剤は、吸入量が一定となるように調製された、固体粒子のエアゾールとして吸入する製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を微細な粒子とし、必要に応じて乳糖などの添加剤と混和して均質とする。
- (3) 本剤のうち定量吸入式の製剤は、別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法〈6.14〉に適合する。
- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、吸入剤の空気力学的粒度測定法〈6.15〉に適合する。
- (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。

5.1.2. 吸入液剤

Inhalation Liquids and Solutions

- (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剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び適切な等張化剤、pH調節剤などを加え、混和して均質に溶解又は懸濁し、必要に応じて、ろ過する。
- (3) 本剤で多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足る量の適切な保存剤を加えることができる。
- (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

5.1.3. 吸入エアゾール剤

Metered-Dose Inhalers

- (1) 吸入エアゾール剤は、容器に充填した噴射剤と共に、又はその他の方法で一定量の有効成分を噴霧する定量噴霧式吸入剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。
- (i) 有効成分に溶剤及び適切な分散剤、安定化剤などを加えて、溶液又は懸濁液とし、液状の噴射剤と共に容器に充填し、定量バルブを装着する。
- (ii) 有効成分に溶剤及び適切な分散剤、安定化剤などを加えて、溶液又は懸濁液とし、定量噴霧が可能な容器に充填する。
- (3) 本剤は、別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法〈6.14〉に適合する。
- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、吸入剤の空気力学的粒度測定法〈6.15〉に適合する。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の密封容器、又は気密容器とする。

6. 目に投与する製剤

Preparations for Ophthalmic Application

6.1. 点眼剤

Ophthalmic Liquids and Solutions

- (1) 点眼剤は、結膜囊などの眼組織に適用する、液状、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。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶剤などに溶解若しくは懸濁して一定容量としたもの、又は有効成分に添加剤を加えたものを容器に充填する。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「点眼用」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) 本剤を製するに用いる溶剤、又は本剤に添付された溶解液などは、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種類とする。
- (i) 水性溶剤：水性点眼剤の溶剤には、精製水又は適切な水性溶剤を用いる。添付する溶解液には、滅菌精製水又は滅菌した水性溶剤を用いる。
- (ii) 非水性溶剤：非水性点眼剤の溶剤には、通例、植物油を用いる。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。
- (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。
- (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。
- (6) 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。

(7) 本剤で多回投与容器に充填するものは、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。

(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査法〈6.11〉に適合する。

(9) 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、点眼剤の不溶性微粒子試験法〈6.08〉に適合する。

(10) 懸濁性点眼剤中の粒子は、通例、最大粒子径75 µm以下である。

(11) 本剤に用いる容器は、通例、点眼剤の不溶性異物検査法〈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。

6.2. 眼軟膏剤 Ophthalmic Ointments

(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。

(2) 本剤を製するには、通例、ワセリンなどの基剤と有効成分の溶液又は微細な粉末を混和して均質とし、容器に充填する。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行う。

(3) 本剤で多回投与容器に充填するものは、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。

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

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

(6) 本剤中の粒子の最大粒子径は、通例、75 µm以下である。

(7) 本剤は、眼組織に適用する上で適切な粘性を有する。

(8) 本剤に用いる容器は、通例、微生物の混入を防ぐ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、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

7. 耳に投与する製剤 Preparations for Otic Application

7.1. 点耳剤 Ear Preparations

(1) 点耳剤は、外耳又は中耳に投与する、液状、半固形又は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。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤を加え、溶剤などに溶解若しくは懸濁して一定容量としたもの、又は有効成分に添加剤を加えたものを容器に充填する。ただし、微生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。

本剤を、無菌に製する場合は、「6.1.点眼剤」の製法に準じる。

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) 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を分けて次の2種類とする。

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

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

(ii) 非水性溶剤：非水性点耳剤の溶剤には、通例、植物油を用いる。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。

(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。

(5) 本剤で多回投与容器に充填するものは、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。

(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、別に規定するもののほか、無菌試験法〈4.06〉に適合する。

(7) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

8. 鼻に適用する製剤 Preparations for Nasal Application

8.1. 点鼻剤 Nasal Preparations

(1) 点鼻剤は、鼻腔又は鼻粘膜に投与する製剤である。

本剤には、点鼻粉末剤及び点鼻液剤がある。

(2) 本剤は、必要に応じて、スプレーポンプなどの適切な噴霧用の器具を用いて噴霧吸入する。

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

8.1.1. 点鼻粉末剤 Nasal Dry Powder Inhalers

(1) 点鼻粉末剤は、鼻腔に投与する微粉状の点鼻剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分を適度に微細な粒子とし、必要に応じて添加剤と混和して均質とする。

(3) 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。

8.1.2. 点鼻液剤 Nasal Liquids and Solutions

(1) 点鼻液剤は、鼻腔に投与する液状、又は用時溶解若しくは用時懸濁して用いる固形の点鼻剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に溶剤及び添加剤などを加え、溶解又は懸濁し、必要に応じて、ろ過する。等張化剤、pH調節剤などを用いることができる。

(3) 用時溶解又は用時懸濁して用いる本剤で、その名称に「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

付することができる。

(4) 本剤で多回投与容器に充填するものは、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。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

9. 直腸に適用する製剤

Preparations for Rectal Application

9.1. 坐剤

Suppositories for Rectal Application

(1) 坐剤は、直腸内に適用する、体温によって溶融するか、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出する一定の形状の半固形の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に分散剤、乳化剤な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、容器に一定量充填し、固化・成形する。基剤として、通例、油脂性基剤又は親水性基剤を用いる。

(3) 本剤は、通例、円錐形又は紡錐形である。

(4) 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。

(5) 本剤は、適切な放出性を有する。なお、油脂性基剤を用いたものは、有効成分の放出性の評価に代えて溶融性の評価によることができる。溶融性は、別に規定するもののほか、融点測定法〈2.60〉第2法により測定するとき、適切な融解温度を示す。

(6) 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。

9.2. 直腸用半固形剤

Semi-solid Preparations for Rectal Application

(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あり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分を添加剤と共に精製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均質とする。

(i) 直腸用クリーム剤は、「11.5.クリーム剤」の製法に準じる。

(ii) 直腸用ゲル剤は、「11.6.ゲル剤」の製法に準じる。

(iii) 直腸用軟膏剤は、「11.4.軟膏剤」の製法に準じる。

本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

(3) 本剤で多回投与容器に充填するものは、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。

(4) 本剤は、直腸に適用する上で適切な粘性を有する。

(5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

9.3. 注腸剤

Enemas for Rectal Application

(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の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、精製水又は適切な水性溶剤を用い、有効成分を溶剤などに溶解又は懸濁して一定容量とし、容器に充填する。分散剤、安定化剤、pH調節剤などを用いることができる。

(3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

10. 腔に適用する製剤

Preparations for Vaginal Application

10.1. 錠剤

Tablets for Vaginal Use

(1) 錠剤は、腔に適用する、水に徐々に溶解又は分散するこ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。

(2) 本剤を製するには、通例、「1.1.錠剤」の製法に準じる。

(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、適切な放出性を有する。

(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。

10.2. 腔用坐剤

Suppositories for Vaginal Use

(1) 腔用坐剤は、腔に適用する、体温によって溶融するか、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出する一定の形状の半固形の製剤である。

(2) 本剤を製するには、「9.1.坐剤」の製法に準じる。

(3) 本剤は、通例、球形又は卵形である。

(4) 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。

(5) 本剤は、適切な放出性を有する。なお、油脂性基剤を用いたものは、有効成分の放出性の評価に代えて溶融性の評価によることができる。溶融性は、別に規定するもののほか、融点測定法〈2.60〉第2法により測定するとき、適切な融解温度を示す。

(6) 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。

11. 皮膚などに適用する製剤

Preparations for Cutaneous Application

(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

切に調節される。

11.1. 外用固形剤

Solid Dosage Forms for Cutaneous Application

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

本剤には外用散剤が含まれる。

(2) 本剤の分包品は、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。

(3) 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。

11.1.1. 外用散剤

Powders for Cutaneous Application

(1) 外用散剤は、粉末状の外用固形剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、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後、粉末状とする。

11.2. 外用液剤

Liquids and Solutions for Cutaneous Application

(1) 外用液剤は、皮膚(頭皮を含む)又は爪に塗布する液状の製剤である。

本剤には、リニメント剤及びローション剤が含まれる。

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

本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

(3) 本剤の分包品のうち経皮吸収型製剤は、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) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

11.2.1. リニメント剤

Liniments

(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の外用液剤である。

11.2.2. ローション剤

Lotions

(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しくは微細に分散させた外用液剤である。

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

(3) 本剤は、保存中に成分を分離することがあっても、その本質が変化していないときは、用時混和して均質とする。

11.3. スプレー剤

Sprays for Cutaneous Application

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

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。

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

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

11.3.1. 外用エアゾール剤

Aerosols for Cutaneous Application

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

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

(3) 本剤に用いる容器は、通例、耐圧性の密封容器とする。

11.3.2. ポンプスプレー剤

Pump Sprays for Cutaneous Application

(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噴霧するスプレー剤である。

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

(3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

11.4. 軟膏剤

Ointments

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

本剤には、油脂性軟膏剤及び水溶性軟膏剤がある。

(2) 油脂性軟膏剤を製するには、通例、油脂類、ろう類、パ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、有効成分を加え、混和して溶解又は分散させ、全体が均質になるまで混ぜて練り合わせる。

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、全体が均質になるまで混ぜて練り合わせる。

本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

(3) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。

(4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

11.5. クリーム剤

Creams

(1) クリーム剤は、皮膚に塗布する、水中油型又は油中水型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製剤については油性クリーム剤と称することができる。

(2) 本剤を製するには、通例、ワセリン、高級アルコールなどをそのまま、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

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、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する。

本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。

(3) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。

(4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

11.6. ゲル剤 Gels

(1) ゲル剤は、皮膚に塗布するゲル状の製剤である。

本剤には、水性ゲル剤及び油性ゲル剤がある。

(2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。

(i) 水性ゲル剤は、有効成分に高分子化合物、そのほかの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、又はゲル化剤を加えることにより架橋させる。

(ii) 油性ゲル剤は、有効成分にグリコール類、高級アルコ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和する。

(3) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘性を有する。

(4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

11.7. 貼付剤 Patches

(1) 貼付剤は、皮膚に貼付する製剤である。

本剤には、テープ剤及びパップ剤がある。

(2) 本剤を製するには、通例、高分子化合物又はこれらの混合物を基剤とし、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、放出調節膜を用いた経皮吸収型製剤とすることができる。必要に応じて、粘着剤、吸収促進剤などを用いる。

(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、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、粘着力試験法〈6.12〉に適合する。

(5) 本剤は、別に規定するもののほか、皮膚に適用する製剤の放出試験法〈6.13〉に適合する。

11.7.1. テープ剤 Tapes

(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である。

本剤には、プラスター剤及び硬膏剤を含む。

(2) 本剤を製するには、通例、樹脂、プラスチック、ゴムな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、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

きた放出体に封入し成形して製することができる。

(3) 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。

11.7.2. パップ剤 Cataplasms/Gel Patches

(1) パップ剤は、水を含む基剤を用いる貼付剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分を精製水、グリセリ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、布などに展延して成形する。

(3) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。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。

[4] 生薬関連製剤各条

生薬関連製剤 Preparations Related to Crude Drugs

(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、エキス剤、丸剤、酒精剤、浸剤・煎剤、茶剤、チンキ剤、芳香水剤及び流エキス剤を含む。

生薬関連製剤各条は、剤形の定義、製法、試験法、容器、包装及び貯法を示すものである。

(2) 生薬関連製剤各条における試験法及び容器、包装に関する記述は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ものである。

1. エキス剤 Extracts

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

(i) 軟エキス剤

(ii) 乾燥エキス剤

(2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、次の方法による。

(i) 適切な大きさとした生薬に適切な浸出剤を加え、一定時間冷浸、温浸又は「6.チンキ剤」の(2)(ii)パーコレーショ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、乾燥エキス剤は砕くことができる固塊、粒状又は粉末とする。

成分含量の規定があるものは、その一部をとり、定量し、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。

(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り、全量に水10～20倍量を加え、一定時間加熱し、遠心分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、乾燥エキス剤は砕くことができる固塊、粒状又は粉末とする。

(3) 本剤は、これを製するに用いた生薬の臭味がある。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、次に示すエキス剤に

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、重金属試験法〈1.07〉に適合する。

なお、検液及び比較液の調製法は次による。

本剤0.30 gを強熱して灰化し、希塩酸3 mLを加えて加温した後、ろ過し、残留物を水5 mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、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、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。

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

(5) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

2. 丸剤

Pills

(1) 丸剤は、経口投与する球状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、通例、有効成分に賦形剤、結合剤、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後、適切な方法で球状に成形する。また、適切な方法により、コーティングを施すことができる。

(3) 本剤は、別に規定するもののほか、崩壊試験法〈6.09〉に適合する。

(4) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器又は気密容器とする。

3. 酒精剤

Spirits

(1) 酒精剤は、通例、揮発性の有効成分をエタノール又はエ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。

(2) 本剤は、火気を避けて保存する。

(3) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

4. 浸剤・煎剤

Infusions and Decoctions

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

(2) 本剤を製するには、通例、生薬を次の大きさとし、その適量を、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

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

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

本剤は、用時調製する。

(3) 本剤は、これを製するに用いた生薬の臭味がある。

(4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。

5. 茶剤

Teabags

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

(2) 本剤は、通例、「4.浸剤・煎剤」の製法に準じ用いられる。

(3) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器又は気密容器とする。

6. チンキ剤

Tinctures

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

(2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、生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よる。

(i) 浸出法：生薬を適切な容器に入れ、全量又は全量の約3/4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る。

(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つに加え、よく混和して潤し、密閉して室温で約2時間放置する。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日間放置した後、毎分1 ～ 3 mLの速度で浸出液を流出させる。さらに、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類と量によって適切に変更することができる。

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に調節する。

(3) 本剤は、火気を避けて保存する。

(4) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

7. 芳香水剤

Aromatic Waters

(1) 芳香水剤は、精油又は揮発性物質を飽和させた、澄明な液状の製剤である。

(2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、精油2 mL又は揮発性物質2 gに微温の精製水1000 mLを加えて15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

紙を用いてろ過し、精製水を加え、混和して1000 mLとするか、又は精油2 mL若しくは揮発性物質2 gをタルク、精製ケイソウ土若しくはバルブ状としたろ紙の適量とよく混和し、精製水1000 mLを加え、10分間よくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液が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、1000 mLとする。

(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味を有する。

(4) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

8. 流エキス剤

Fluidextracts

(1) 流エキス剤は、生薬の浸出液で、その1 mL中に生薬1 g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、成分含量に規定のあるものはその規定を優先する。

(2) 本剤を製するには、別に規定するもののほか、通例、生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よる。

(i) 浸出法：生薬の一定量を取り適切な容器に入れ、生薬が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、残留物に適量の浸出剤を加えて洗い、洗液を第1浸出液の残りとはわせ、必要に応じて濃縮し、第1浸出液に合わせたものをA液とし、必要に応じて浸出剤を加え、生薬の質量と等倍量とする。約2日間放置した後、上澄液をとるか、又はろ過して澄明な液とする。

(ii) パーコレーション法：生薬1000 gを取り、第1浸出剤を加え、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2～3日間放置した後、毎分0.5～1.0 mLの速度で浸出液を流出させる。最初に得た850 mLを第1浸出液として別に保存し、更に浸出器に第2浸出剤を追加して流出を続け、第2浸出液とする。

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、通例、次のように調節する。

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

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、第2浸出剤を加えて1000 mLとし、約2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る。

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、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節する。

(3) 本剤は、これを製するに用いた生薬の臭味がある。

(4) 本剤は、別に規定するもののほか、次に示す流エキス剤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、重金属試験法(1.07)に適合する。

なお、検液及び比較液の調製法は次による。

本剤1.0 gを強熱して灰化し、希塩酸3 mLを加えて加温した後、ろ過し、残留物を水5 mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、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、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。

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

(5) 本剤に用いる容器は、気密容器とする。

一般試験法

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験法及びこれに関連する事項をまとめたものである。
それぞれの試験法等に付した番号は、内容により一般試験法を分類し付与した固有のものである。

- 1. 化学的試験法
- 2. 物理的試験法
- 3. 粉体物性測定法
- 4. 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法
- 5. 生薬試験法
- 6. 製剤試験法
- 7. 容器・包装材料試験法
- 8. その他*
- 9. 標準品、標準液、試薬・試液、計量器・用器等

* 現時点では本項に分類される試験法はない。

医薬品各条等において、（ ）を付すものは該当する一般試験法の番号を示す。

1. 化学的試験法

1.01 アルコール数測定法

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製剤について、次の方法で測定した15℃における試料10 mL当たりのエタノール層の量(mL)をいう。

1. 第1法 蒸留法

15℃で試料10 mLを量り、次の方法で蒸留して得た15℃にお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法である。

1.1. 装置

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すり合わせにしてもよい。

1.2. 試液

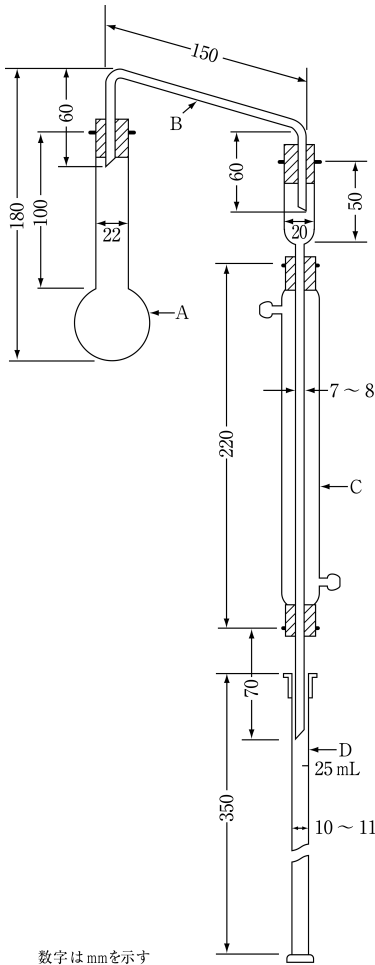
(i) アルカリ性フェノールフタレイン試液：フェノールフタレイン1 gに水酸化ナトリウム試液7 mL及び水を加えて溶かし、全量を100 mLとする。

1.3. 操作法

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

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

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、ミツロウ若しくはシリコーン樹脂を加えて蒸留する。



数字はmmを示す

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

図1.01-1

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

試料に次の物質を含む場合は、蒸留前に次の操作を行う。

- (i) グリセリン：蒸留フラスコの残留物が少なくとも50%の水分を含むように適量の水を加える。
- (ii) ヨウ素：亜鉛粉末を加えて脱色する。
- (iii) 揮発性物質：かなりの量の精油、クロロホルム、ジエチルエーテル又はカンフルなどを含む場合は、試料10 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、塩化ナトリウム飽和溶液10 mLを加えて混和し、石油ベンジン10 mLを加え、振り混ぜた後、下層の水層を分取し、石油ベンジン層は塩化ナトリウム飽和溶液5 mLずつで2回振り混ぜ、全水層を合わせて蒸留を行う。ただし、この場合は、試料のエタノール含量に応じて留液を表の量より2～3 mL多くとる。

(iv) その他の物質：遊離アンモニアを含む場合は、希硫酸を加えて弱酸性とし、揮発性酸を含む場合は、水酸化ナトリウム試液を加えて弱アルカリ性とする。また、石ケンと共に揮発性物質を含む場合は、(iii)の操作において石油ベンジンを加える前に、過量の希硫酸を加えて石ケンを分解する。

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

2. 第2法 ガスクロマトグラフィー

15°C で試料を量り、次のガスクロマトグラフィー(2.02)により操作し、エタノール($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)の含量(vol%)を測定し、この値からアルコール数を求める方法である。

2.1. 試薬

(i) アルコール数測定用エタノール：エタノール($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)の含量を測定したエタノール(99.5)。ただし、エタノールの比重 d_{15}^{15} とエタノール($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)含量との関係は、0.797：99.46 vol%，0.796：99.66 vol%，0.795：99.86 vol%である。

2.2. 試料溶液及び標準溶液の調製

(i) 試料溶液：エタノール($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)約5 mLに対応する量の試料を $15\pm 2^{\circ}\text{C}$ で正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、これに内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとする。

(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ール5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、これに内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとする。

2.3. 操作法

試料溶液及び標準溶液25 mLずつを量り、それぞれ100 mLのゴム栓付き細口円筒形のガラス瓶に入れ、ゴム栓をアルミキャップで巻き締めて密栓し、これをあらかじめ温度変化の少ない室内で1時間以上放置した水中に首まで入れ、液が栓に付着しないように穏やかに振り混ぜた後、30分間放置する。それぞれの容器内の気体1 mLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク高さに対するエタノールのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルコール数

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

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

内標準溶液 アセトニトリル溶液(3→50)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約1.5 mのガラス管に150～180 μm のガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μm 、500～600 m^2/g)を充填する。

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

キャリアーガス：窒素

流量：エタノールの保持時間が5～10分になるように調整する。

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

1.02 アンモニウム試験法

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の限度試験である。

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

1. 装置

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。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もよい。また、装置に用いるゴムは全て水酸化ナトリウム試液中で10～30分間煮沸し、次に水中で30～60分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。

2. 操作法

2.1. 検液及び比較液の調製

別に規定するもののほか、次の方法により検液及び比較液を調製する。

医薬品各条に規定する量の試料を蒸留フラスコAにとり、水140 mL及び酸化マグネシウム2 gを加え、蒸留装置(図1.02-1)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溶液(1→200) 20 mLを入れ、冷却器の下端を吸収液に浸し、1分間5～7 mLの留出速度となるように加熱温度を調節し、留液60 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、水を加えて100 mLとし、検液とする。

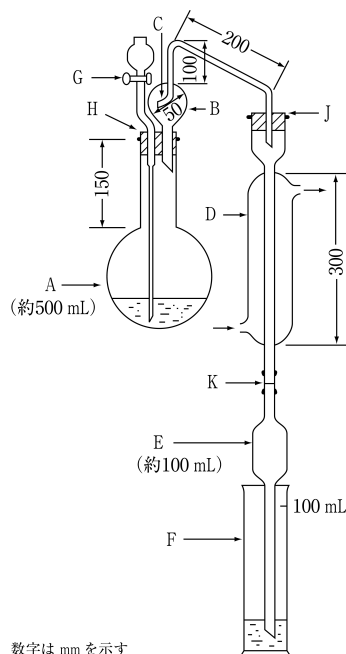
減圧蒸留法を適用する場合、医薬品各条に規定する量の試料を減圧蒸留フラスコLにとり、水70 mL及び酸化マグネシウム1 gを加え、減圧蒸留装置(図1.02-2)を連結する。受器M(フラスコ)には吸収液としてホウ酸溶液(1→200) 20 mLを入れ、減圧蒸留フラスコの枝の先端を吸収液に浸し、水浴又はこれに代わる装置を用い60 $^{\circ}\text{C}$ に保ち、1分間に1～2 mLの留出速度となるように減圧度を調整し、留液30 mLを得るまで減圧で蒸留する。蒸留中は受器M(フラスコ)の球部を水で冷却する。枝の先端から液面を離し、少量の水でその部分を洗い込み、水を加えて100 mLとする。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

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

2.2. 検液及び比較液の試験

別に規定するもののほか、次の方法による。

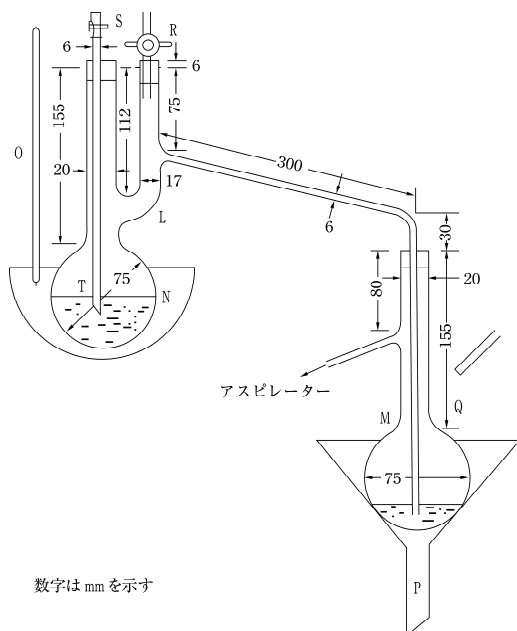
検液及び比較液30 mLずつをネスラー管にとり、フェノール・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液6.0 mLを加えて混和する。次に次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液4 mL及び水を加えて50 mLとし、混和した後、60分間放置する。両管を白色の背景を用い、上方又は側方から観察し



数字は mm を示す

- A : 蒸留フラスコ
B : しぶき止め
C : 小孔
D : 冷却器
E : 逆流止め
F : 受器(メスシリンダー)
G : コック
H : ゴム栓
J : ゴム栓
K : ゴム管

図1.02-1 アンモニウム試験用蒸留装置



数字は mm を示す

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

図1.02-2 アンモニウム試験用減圧蒸留装置

て液の色を比較する。

検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

1.03 塩化物試験法

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る。

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

1. 操作法

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

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

検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない。

1.04 炎色反応試験法

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、その元素の定性を行う方法である。

(1) 金属塩の炎色反応

試験に用いる白金線は径約0.8 mmで、先端は直線のままで用いる。試料が固体の場合は塩酸少量を加えてかゆ状とし、その少量を白金線の先端から約5 mmまでの部分に付け、水平に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白金線の先端を試料中に約5 mm浸し、静かに引き上げて、以下固体の場合と同様に試験する。

(2) ハロゲン化合物の炎色反応

網目の開き0.25 mm、線径0.174 mmの銅網を幅1.5 cm、長さ5 cmに切り、銅線的一端に巻き付ける。これをブンゼンバーナーの無色炎中で、炎が緑色又は青色を呈しなくなるまで加熱した後、冷却し、更にこの操作を数回繰り返して酸化銅の被膜を完全に付ける。次に冷時、この銅網上に、別に規定するもののほか、試料1 mgを付け、点火して燃焼させ、この操作を3回繰り返した後、銅網を無色炎中に入れ、試験する。

炎色反応が持続するとは、その反応が約4秒間持続することをいう。

1.05 鉍油試験法

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

1. 操作法

試料10 mLを100 mLのフラスコに入れ、水酸化ナトリウム

溶液(1→6) 15 mL及びエタノール(95) 30 mLを加え、フラスコの口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、水浴上で加熱してエタノールを蒸発し、残留物に水100 mLを加え、水浴上で加熱するとき、液は濁らない。

1.06 酸素フラスコ燃焼法

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

1. 装置

図1.06-1に示すものを用いる。

2. 検液及び空試験液の調製法

別に規定するもののほか、次の方法による。

2.1. 試料のとり方

(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、点火部を外に出して入れる。

(ii) 試料が液状の場合：あらかじめ適当量の脱脂綿を、縦50 mm、横5 mmのろ紙を用いて、その先端約20 mm (点火部)を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ませる。

2.2. 燃焼法

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、点火部に点火し、直ちにA中に入れ、完全に燃焼が終わるまで気密に保持する。次にA内の白煙が完全に消えるまで時々振り混ぜた後、15～30分間放置し検液とする。別に試料を用いないで同様に操作し、空試験液を調製する。

3. 定量操作法

医薬品各条で別に規定するもののほか、次の方法による。

3.1. 塩素又は臭素

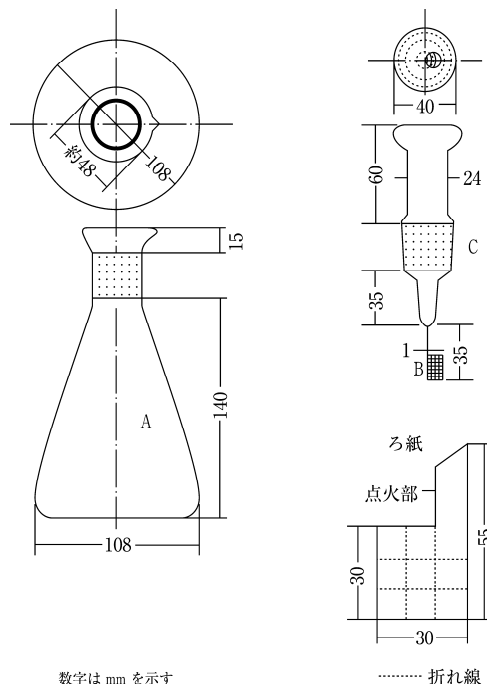
Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液をビーカーに移す。2-プロパノール15 mLでC、B及びAの内壁を洗い、洗液を検液に合わせる。この液にプロモフェノールブルー試液1滴を加え、液の色が黄色になるまで希硝酸を滴加した後、2-プロパノール25 mLを加え、滴定終点検出法〈2.50〉の電位差滴定法により0.005 mol/L硝酸銀液で滴定する。空試験液につき同様に試験を行い、補正する。

0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1773 mg Cl

0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.3995 mg Br

3.2. ヨウ素

Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液にヒドラジン-水合物2滴を加え、栓Cを施し、激しく振り混ぜて脱色する。Aの内容物をビーカーに移し、2-プロパノール25 mLでC、B及びAの内壁を洗い、洗液は先のビーカーに移す。



数字は mm を示す
 折れ線
 A：内容500 mLの無色、肉厚(約2 mm)の硬質ガラス製のフラスコで、口の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用いる。
 B：白金製のかご又は白金網筒(白金線を用いて栓Cの下端につるす。)
 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用いる。

図1.06-1

こ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〉の電位差滴定法により0.005 mol/L硝酸銀液で滴定する。空試験液につき同様に試験を行い、補正する。

0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.6345 mg I

3.3. フッ素

Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液及び空試験液をそれぞれ50 mLのメスフラスコに移し、C、B及びAの内壁を水で洗い、洗液及び水を加えて50 mLとし、試験液及び補正液とする。フッ素約30 µgに対応する試験液(V mL)、補正液V mL及びフッ素標準液5 mLを正確に量り、それぞれ別の50 mLのメスフラスコに入れ、よく振り混ぜながらそれぞれにアリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1) 30 mLを加え、水を加えて50 mLとし、1時間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行う。試験液、補正液及び標準液から得たそれぞれの液の波長600 nmにおける吸光度 A_r 、 A_c 及び A_s を測定する。

検液中のフッ素(F)の量(mg)

$$= \text{標準液5 mL中のフッ素の量(mg)} \times \frac{A_r - A_c}{A_s} \times \frac{50}{V}$$

フッ素標準液：フッ化ナトリウム(標準試薬)を白金るつぽにとり、500～550℃で1時間乾燥し、デシケター(シリカゲル)で放冷し、その約66.3 mgを精密に量り、水を加えて溶かし、正確に500 mLとする。この液10 mLを正確にと

り、水を加えて正確に100 mLとする。

3.4. 硫黄

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15 mLでC、B及びAの内壁を洗い込む。この液にメタノール40 mLを加え、次に0.005 mol/L過塩素酸バリウム液25 mLを正確に加え、10分間放置した後、アルセナゾⅢ試液0.15 mLをメスピペットを用いて加え、0.005 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。空試験液につき同様に試験を行う。

0.005 mol/L過塩素酸バリウム液1 mL=0.1604 mg S

1.07 重金属試験法

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する金属性混在物をいい、その量は鉛(Pb)の量として表す。

医薬品各条には、重金属(Pb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ネスラー管にとり、水適量に溶かし、40 mLとする。これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。

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とり、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。

1.2. 第2法

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量り、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL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熱した後、500～600℃で強熱し、灰化する。冷後、塩酸2 mL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10 mLを加えて2分間加温する。次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が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとし、検液とする。

比較液は硝酸2 mL、硫酸5滴及び塩酸2 mLを水浴上で蒸発し、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及び水を加えて50 mLとする。

1.3. 第3法

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量り、初めは注意して弱く加熱した後、500～600℃で強熱し、灰化する。冷後、王水1 mL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10 mLを加えて2分間加温する。次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が微赤色となるまで滴加し、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとし、検液とする。

比較液は王水1 mLを水浴上で蒸発乾固し、以下検液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及び水

を加えて50 mLとする。

1.4. 第4法

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量り、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して炭化する。冷後、硫酸1 mLを加え、注意して加熱した後、500～600℃で強熱し、灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硫酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、水10 mLを加え、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、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとし、検液とする。

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→10) 10 mLをとり、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、注意して加熱した後、500～600℃で強熱する。冷後、塩酸3 mLを加え、以下検液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及び水を加えて50 mLとする。

2. 操作法

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、上方又は側方から観察して液の色を比較する。

検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

1.08 窒素定量法(セミマイクロケルダール法)

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、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、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る方法である。

1. 装置

図1.08-1に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。装置に用いるゴムは全て水酸化ナトリウム試液中で10～30分間煮沸し、次に水中で30～60分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。

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)など、自動化された装置を用いることもできる。

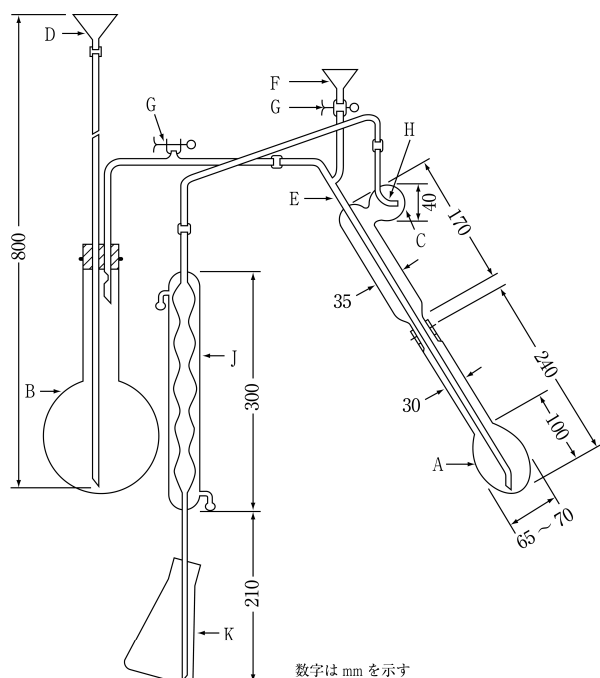
2. 装置適合性

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適合性を定期的に確認する必要がある。

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

3. 試薬・試液

(i) 分解促進剤：別に規定するもののほか、硫酸カリウム10 g



- A: ケルダールフラスコ
 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沸騰石を入れる。
 C: しぶき止め
 D: 給水用漏斗
 E: 蒸気管
 F: アルカリ溶液注入用漏斗
 G: ピンチコック付きゴム管
 H: 小孔(径は管の内径にほぼ等しい。)
 J: 冷却器(下端は斜めに切ってある。)
 K: 受器

図1.08-1

及び硫酸銅(Ⅱ)五水和物1 gを混合し、粉末としたもの1 gを用いる。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、その種類及び量を変更することができる。

4. 操作法

別に規定するもののほか、次の方法による。

窒素(N: 14.01) 2～3 mgに対応する量の試料を精密に量るか、又はビペットで正確に量り、ケルダールフラスコAに入れ、こ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水で洗い込み、更にフラスコ内壁に沿って硫酸7 mLを加える。

次に、フラスコを振り動かしながら、過酸化水素(30) 1 mLを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。必要ならば冷却した後、過酸化水素(30)少量を追加し、再び加熱する。冷後、水20 mLを注意しながら加えて冷却する。

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置(図1.08-1)に連結する。受器Kにはホウ酸溶液(1→25) 15 mL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、適量の水を加え、冷却器Jの下端をこの液に浸す。漏斗Fから水酸化ナトリウム溶液(2→5) 30 mLを加え、注意して水10 mL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、水蒸気を通じて留液80～100 mLを得るまで蒸留する。冷却器Jの下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.005 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液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。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.005 mol/L硫酸1 mL=0.1401 mg N

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

1.09 定性反応

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

亜鉛塩

(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。沈殿を分取し、これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

(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加するとき、溶ける。

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

亜硝酸塩

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

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

(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、ジエチルエーテル2 mLを加えて振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層は赤色を呈する。

亜ヒ酸塩

(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ム試液を加えるとき、溶ける。

(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、黄白色の沈殿を生じ、この一部にアンモニア試液を、また、他の一部に希硝酸を追加するとき、いずれも沈殿は溶ける。

(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、これに水酸化ナトリウム試液を加えて煮沸するとき、赤褐色に変わる。

亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩

(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を滴加するとき、試液の色は消える。

(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えるとき、二酸化硫黄のにおいを発し、液は混濁しない(チオ硫酸塩との区別)。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。

アルミニウム塩

(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、過量のアンモニア試液を追加しても沈殿は溶けない。

(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液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(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追加するとき、沈殿は溶ける。

(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滴を追加するとき、沈殿は赤色に変わる。

安息香酸塩

(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、乾燥するとき、その融点(2.60)は120～124℃である。

(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、淡黄赤色の沈殿を生じ、希塩酸を追加するとき、白色の沈殿に変わる。

アンチモン塩、第一

(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滴を追加するとき、橙色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、こ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リウム試液を加えるとき、いずれも溶ける。

(2) 第一アンチモン塩の塩酸酸性溶液に僅かに沈殿を生じるまで水を加え、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。

アンモニウム塩

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リトマス紙を青変する。

塩化物

(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ウムデンプン紙を青変する。

(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。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。

塩素酸塩

(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とき、沈殿は溶ける。

(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。

過酸化物

(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

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。

(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滴加するとき、試液の色は消え、泡立ってガスを発生する。

過マンガン酸塩

(1) 過マンガン酸塩の溶液は赤紫色を呈する。

(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を加えるとき、泡立って脱色する。

(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加えて加温するとき、脱色する。

カリウム塩

(1) カリウム塩につき、炎色反応試験(1)(1.04)を行うとき、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観察すると赤紫色に見える。

(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ム試液を加えるとき、いずれも溶ける。

(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)酸ナトリウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

(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区別)。

カルシウム塩

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

(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き、白色の沈殿を生じる。

(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、これに希酢酸を加えても溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

(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別)。

銀塩

(1) 銀塩の溶液に希塩酸を加えるとき、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ない。また、他の一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。

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

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

クエン酸塩

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

(2) クエン酸塩の中性溶液に等容量の希硫酸を加え、その2/3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とき、白色の沈殿を生じる。

(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

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。また、他の一部に希塩酸を加えるとき、溶ける。

グリセロリン酸塩

- (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とき、変化しないが、煮沸するとき、沈殿を生じる。
- (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、長く煮沸するとき、黄色の沈殿を生じる。
- (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する。

クロム酸塩

- (1) クロム酸塩の溶液は黄色を呈する。
- (2) クロム酸塩の溶液に酢酸鉛(Ⅱ)試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、この一部に酢酸を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一部に希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。
- (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、酢酸エチル層は青色を呈する。

酢酸塩

- (1) 酢酸塩に薄めた硫酸(1→2)を加えて加温するとき、酢酸のにおいを発する。
- (2) 酢酸塩に硫酸及び少量のエタノール(95)を加えて加熱するとき、酢酸エチルのにおいを発する。
- (3) 酢酸塩の中性溶液に塩化鉄(Ⅲ)試液を加えるとき、液は赤褐色を呈し、煮沸するとき、赤褐色の沈殿を生じる。これに塩酸を追加するとき、沈殿は溶け、液の色は黄色に変わる。

サリチル酸塩

- (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、フェノールのにおいを発する。
- (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、乾燥するとき、その融点(2.60)は約159℃である。
- (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、液の色は初め紫色に変わり、次に消える。

シアン化物

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

臭化物

- (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、分離した液に希硝酸を加えて酸性にすると白濁する。
- (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。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とき、クロロホルム層は黄褐色～赤褐色を呈する。また、他の

一部にフェノールを追加するとき、白色の沈殿を生じる。

重クロム酸塩

- (1) 重クロム酸塩の溶液は黄赤色を呈する。
- (2) 重クロム酸塩の溶液に酢酸鉛(Ⅱ)試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、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。
- (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とき、酢酸エチル層は青色を呈する。

シュウ酸塩

- (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試液を滴加するとき、試液の色は消える。
- (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、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溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

臭素酸塩

- (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、淡黄色の沈殿を生じる。
- (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1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色～赤褐色を呈する。

酒石酸塩

- (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、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とき、溶け、徐々に器壁に銀鏡を生じる。
- (2) 酒石酸塩の溶液に酢酸(31)2滴、硫酸鉄(Ⅱ)試液1滴及び過酸化水素試液2～3滴を加え、更に過量の水酸化ナトリウム試液を加えるとき、赤紫色～紫色を呈する。
- (3) 酒石酸塩の溶液2～3滴に、あらかじめ硫酸5 mLにレゾルシノール溶液(1→50)2～3滴及び臭化カリウム溶液(1→10)2～3滴を加えた液を加え、水浴上で5～10分間加熱するとき、濃青色を呈する。これを冷却して水3 mLに加えるとき、液は赤色～赤橙色を呈する。

硝酸塩

- (1) 硝酸塩の溶液に等容量の硫酸を混和し、冷却した後、硫酸鉄(Ⅱ)試液を層積するとき、接界面に暗褐色の輪帯を生じる。
- (2) 硝酸塩の溶液にジフェニルアミン試液を加えるとき、液は青色を呈する。
- (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えても、試液の赤紫色は退色しない(亜硝酸塩との区別)。

水銀塩、第一

- (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(第二水銀塩と共通)。
- (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るとき、黒色を呈する。
- (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、黒色に変わる。
- (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、

黄色の沈殿を生じる。放置するとき、沈殿は緑色に変わり、過量のヨウ化カリウム試液を追加するとき、黒色に変わる。

水銀塩、第二

(1) 第二水銀塩の溶液に板状の銅を浸して放置した後、これを取り出して水で洗い、紙又は布でこすとき、銀白色に輝く(第一水銀塩と共通)。

(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とき、再び黒色の沈殿を生じる。

(3) 第二水銀塩の中性溶液にヨウ化カリウム試液を滴加するとき、赤色の沈殿を生じ、過量のヨウ化カリウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(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)試液を追加するとき、沈殿は灰黒色に変わる。

スズ塩、第一

(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底部に付着させ、これをブンゼンバーナーの無色炎中に入れるとき、試験管の底が青色の炎で包まれる(第二スズ塩と共通)。

(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)。

(3) 第一スズ塩の溶液にヨウ素・デンプン試液を滴加するとき、試液の色は消える。

(4) 第一スズ塩の塩酸酸性溶液に、僅かに沈殿を生じるまでアンモニア試液を滴加し、硫化ナトリウム試液2～3滴を追加するとき、暗褐色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に硫化ナトリウム試液を加えても溶けない。また、他の一部に多硫化アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。

スズ塩、第二

(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底部に付着させ、これをブンゼンバーナーの無色炎中に入れるとき、試験管の底が青色の炎で包まれる(第一スズ塩と共通)。

(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)。

(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、ろ過する。ろ液にヨウ素・デンプン試液を滴加するとき、試液の色は消える。

(4) 第二スズ塩の塩酸酸性溶液に僅かに沈殿を生じるまでアンモニア試液を滴加し、硫化ナトリウム試液2～3滴を追加するとき、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、再び淡黄色の沈殿を生じる。

セリウム塩

(1) セリウム塩に2.5倍量の酸化鉛(IV)を加え、更に硝酸を加えて煮沸するとき、液は黄色を呈する。

(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を加えるとき、黄色～赤褐色の沈殿を生じる。

炭酸塩

(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。このガスを水酸化カルシウム試液中に通じるとき、直ちに白色の沈殿を生じる(炭酸水素塩と共通)。

(2) 炭酸塩の溶液に硫酸マグネシウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希酢酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

(3) 炭酸塩の冷溶液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する(炭酸水素塩との区別)。

炭酸水素塩

(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、直ちに白色の沈殿を生じる(炭酸塩と共通)。

(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、沈殿を生じないが、煮沸するとき、白色の沈殿を生じる。

(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て薄い(炭酸塩との区別)。

チオシアン酸塩

(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、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ない。また、他の一部にアンモニア水(28)を追加するとき、沈殿は溶ける。

(2) チオシアン酸塩の溶液に塩化鉄(III)試液を加えるとき、液は赤色を呈し、この色は塩酸を追加しても消えない。

チオ硫酸塩

(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、試液の色は消える。

(2) チオ硫酸塩の溶液に等容量の希塩酸を加えるとき、二酸化硫黄のにおいを発し、液は徐々に白濁し、この白濁は放置するとき、黄色に変わる。

(3) チオ硫酸塩の溶液に過量の硝酸銀試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、放置するとき、沈殿は黒色に変わる。

鉄塩、第一

(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殿は溶けない。

(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、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、これに希塩酸を加えるとき、溶ける。

(3) 第一鉄塩の中性又は弱酸性溶液に1,10-フェナントロリン水和物のエタノール(95)溶液(1→50)を滴加するとき、濃赤色を呈する。

鉄塩、第二

(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殿は溶けない。

(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、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、これに希塩酸を加えるとき、溶け、液は白濁する。

(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とき、液は紫色を呈する。

銅塩、第二

(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とき、その表面に赤色の金属の膜を生じる。

(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、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、沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。

(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

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するとき、沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。

(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、他の一部に熱希硝酸を加えるとき、溶ける。

ナトリウム塩

(1) ナトリウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、黄色を呈する。

(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、ガラス棒で試験管の内壁をこする。

鉛塩

(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。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、他の一部に水酸化ナトリウム試液を加えて加温するか、又は酢酸アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。

(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、沈殿は溶け、更に硫化ナトリウム試液を追加するとき、黒色の沈殿を生じる。

(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、沈殿は溶ける。

乳酸塩

(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えて加熱するとき、アセトアルデヒドのにおいを発する。

バリウム塩

(1) バリウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、持続する黄緑色を呈する。

(2) バリウム塩の溶液に希硫酸を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。

(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、沈殿は溶ける。

ヒ酸塩

(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き、溶ける。

(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、他の一部にアンモニア試液を追加するとき、いずれも沈殿は溶ける。

(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、希塩酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

ビスマス塩

(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滴を追加するとき、暗褐色の沈殿を生じる。

(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、

液は黄色を呈する。

(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、ヨウ化カリウム試液を追加するとき、沈殿は溶け、橙色を呈する。

フェリシアン化物

(1) フェリシアン化物の溶液は黄色を呈する。

(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、青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。

フェロシアン化物

(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、青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。

(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、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。

フッ化物

(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とき、液は試験管の内壁を一樣にぬらさない。

(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ソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液の混液(1:1:1) 1.5 mLを加えて放置するとき、液は青紫色を呈する。

芳香族アミン、第一

(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、次にアミド硫酸アンモニウム試液1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

ホウ酸塩

(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、緑色の炎をあげて燃える。

(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とき、青色に変わる。

マグネシウム塩

(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加するとき、沈殿は溶ける。さらにリン酸水素二ナトリウム試液を追加するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

(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酸化ナトリウム試液を加えても沈殿は溶けない。

マンガン塩

(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、沈殿の上部が褐色を帯びてくる。

(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ビスマスの粉末を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

メシル酸塩

(1) メシル酸塩に2倍量の水酸化ナトリウムを加え、穏やかに加熱して融解し、20～30秒間加熱を続ける。冷後、少量の水を加えた後、希塩酸を加え、加温するとき、発生するガスは潤したヨウ素酸カリウムデンプン紙を青変する。

(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

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、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。

ヨウ化物

(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水(28)を追加してもいずれも沈殿は溶けない。

(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。デンプン試液を追加するとき、液は濃青色を呈する。

リチウム塩

(1) リチウム塩につき、炎色反応試験(1)〈1.04〉を行うとき、持続する赤色を呈する。

(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、沈殿は溶ける。

(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(ストロンチウム塩との区別)。

硫化物

(1) 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発し、このガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。

硫酸塩

(1) 硫酸塩の溶液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。

(2) 硫酸塩の中性溶液に酢酸鉛(II)試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、酢酸アンモニウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(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(チオ硫酸塩との区別)。また、二酸化硫黄のにおいを発しない(亜硫酸塩との区別)。

リン酸塩(正リン酸塩)

(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、沈殿は溶ける。

(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ウム試液を加えて加熱するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(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、希塩酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

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pH 4.5の

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30 mLを加え、必要ならば加熱して溶かし、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pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30 mL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10 mLを加え、必要ならば加熱して溶かす。次にL-酒石酸0.5 g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pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液20 mL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10 mL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ろつぽに量り、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) 1 mL及び薄めた硝酸(1→3) 0.5 mL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) 0.5 mL及び水10 mLを加え、加熱して溶かした後、鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30 mL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ろつぽに量り、薄めた塩酸(2→3) 1 mL及び薄めた硝酸(1→3) 0.5 mL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、ろつぽは石英製又は磁製のろつぽ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) 2 mL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) 1 mL及び水を加えて50 mL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0.2 g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) 1 mLを加えて30分間放置する。次に2,4,6-トリクロフェノール溶液(3→1000) 2 mL及び1,2-ジクロロエタン20 mL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5 g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。

1.11 ヒ素試験法

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。

その限度は三酸化二ヒ素(As₂O₃)の量として表す。

医薬品各条には、ヒ素(As₂O₃として)の限度をppmで()内に

に付記する。

1. 装置

図1.11-1に示す装置を用いる。

排気管Bに約30 mmの高さにガラス繊維Fを詰め、酢酸鉛(Ⅱ)試液及び水の等容量混液で均等に潤した後、下端から弱く吸引して、過量の液を除く。これをゴム栓Hの中心に垂直に差し込み、Bの下部の小孔Eは下に僅かに突き出るようにして発生瓶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の下端と同一平面とする。

2. 検液の調製法

別に規定するもののほか、次の方法による。

2.1. 第1法

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

2.2. 第2法

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

2.3. 第3法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、白金製、石英製又は磁製のろつぽにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、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る。冷後、残留物に塩酸3 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、検液とする。

2.4. 第4法

医薬品各条に規定する量の試料を量り、白金製、石英製又は磁製のろつぽにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、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、徐々に加熱した後、強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、検液とする。

2.5. 第5法

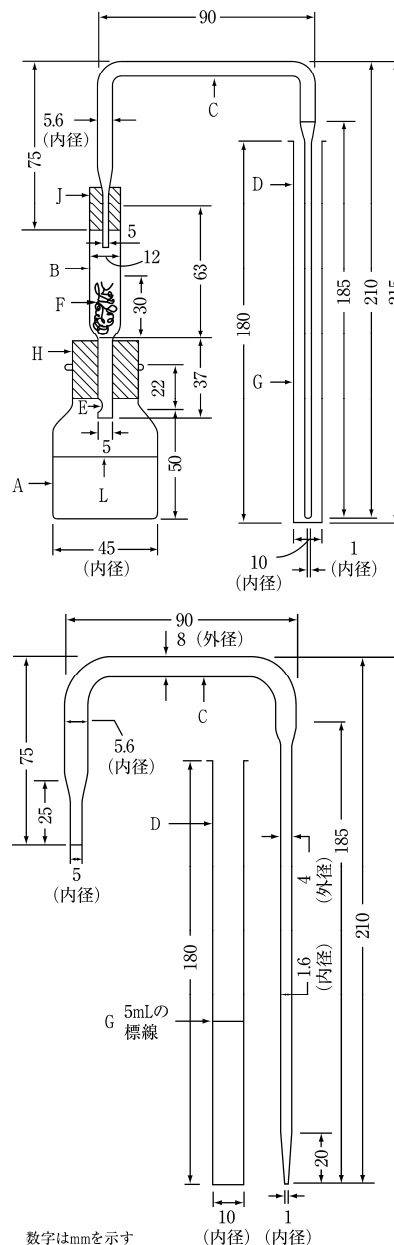
医薬品各条に規定する量の試料を量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、検液とする。

3. 試液

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

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

(iii) ヒ素標準液：ヒ素標準原液10 mLを正確に量り、希硫酸10 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLは三酸化二ヒ素(As_2O_3) 1 μg を含む。この液は用時調製する。



数字はmmを示す

A：発生瓶(肩までの内容約70 mL)

B：排気管

C：ガラス管(内径5.6 mm、吸収管に入れる部分は先端を内径1 mmに引き伸ばす。)

D：吸収管(10 mm)

E：小孔

F：ガラスウール(約0.2 g)

G：5 mLの標線

H及びJ：ゴム栓

L：40 mLの標線

図1.11-1 ヒ素試験装置

ただし、ヒ素標準原液の調製が困難な場合には、認証ヒ素標準液を使用してヒ素標準液を調製することができる。認証ヒ素標準液15 mLを正確に量り、希硫酸1 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、希硫酸1 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとする。用時調製する。

(iv) 認証ヒ素標準液：JCSSヒ素標準液(100 mg/L)。この液1 mLはヒ素(As) 0.1 mgを含む。

JCSS (Japan Calibration Service System)は、わが国における校正事業者登録制度である。

4. 操作法

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試験を行う。

標準色の調製は同時に行う。

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、アンモニア水(28)又は希塩酸を用いて中和した後、薄めた塩酸(1→2) 5 mL及びヨウ化カリウム試液5 mLを加え、2～3分間放置した後、更に酸性塩化スズ(Ⅱ)試液5 mLを加え、室温で10分間放置する。次に水を加えて40 mLとし、ヒ素分析用亜鉛2 gを加え、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の細管部の端はあらかじめヒ化水素吸収液5 mLを入れた吸収管Dの底に達するように入れておく。次に発生瓶Aは25℃の水中に肩まで浸し、1時間放置する。吸収管を外し、必要ならばビリジンを加えて5 mLとし、吸収液の色を観察する。この色は標準色より濃くない。

標準色の調製：発生瓶Aにヒ素標準液2 mLを正確に加え、更に薄めた塩酸(1→2) 5 mL及びヨウ化カリウム試液5 mLを加えて2～3分間放置した後、酸性塩化スズ(Ⅱ)試液5 mLを加え、室温で10分間放置する。以下前記と同様に操作し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素(As₂O₃) 2 µgに対応する。

5. 注意

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。

1.12 メタノール試験法

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試験する方法である。

1. 試液

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

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

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

2. 操作法

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

1.13 油脂試験法

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。

1. 試料の調製

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。

2. 融点

融点測定法第2法 (2.60) による。

3. 脂肪酸の凝固点

3.1. 脂肪酸の製法

水酸化カリウム25 gをグリセリン100 gに溶かした液75 gを1 Lのビーカーに入れ、150℃に加熱する。これに試料50 g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500 mLを加えて溶かし、薄めた硫酸(1→4) 50 mL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。

3.2. 凝固点の測定

凝固点測定法 (2.42) による。

4. 比重

4.1. 常温で液体の試料

比重及び密度測定法 (2.56) による。

4.2. 常温で固体の試料

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。

その他の操作は比重及び密度測定法第1法 (2.56) による。

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

M ：比重瓶の質量(g)

M_1 ：比重瓶に試料を入れたときの質量(g)

M_2 ：比重瓶に水を満たしたときの質量(g)

M_3 ：比重瓶に試料と水を満たしたときの質量(g)

5. 酸価

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

5.1. 操作法

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250 mL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100 mL加え、必要ならば加温して溶かし、フェノールフタレ

イン試液数滴を加え、0.1 mol/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、30秒間持続する淡赤色を呈するまで、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液を加える。

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

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

6. けん化価

けん化価とは、試料1 g中のエステルのけ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。

6.1. 操作法

別に規定するもののほか、試料1 ~ 2 gを精密に量り、200 mLのフラスコに入れ、正確に0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液25 mLを加え、これに小還流冷却器又は長さ750 mm、直径6 mm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1 mLを加え、直ちに0.5 mol/L塩酸で過量の水酸化カリウムを滴定 (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。

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

a : 空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

b : 試料を用いたときの0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

7. エステル価

エステル価とは、試料1 g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。

7.1. 操作法

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。

8. 水酸基価

水酸基価とは、試料1 g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。

8.1. 操作法

試料約1 gを精密に量り、内容約200 mLの丸底フラスコ(図1.13-1)に入れ、正確に無水酢酸・ピリジン試液5 mL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1 cm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1 mLを加えて振り動かし無水酢酸を分解する。再びフラスコを油浴中で10分間加熱する。冷後、漏斗及びフラスコの首部を中和エタノール5 mLで洗い込み、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定

(2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

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

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

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

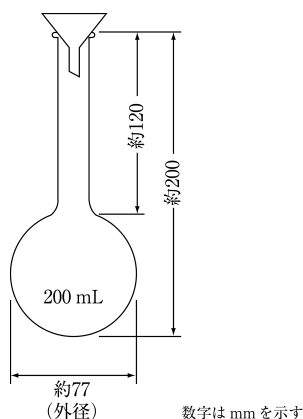


図1.13-1 水酸基価測定用フラスコ

9. 不けん化物

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、医薬品各条にはその限度を%で示す。

9.1. 操作法

試料約5 gを精密に量り、250 mLのフラスコに入れ、水酸化カリウム・エタノール試液50 mLを加え、還流冷却器を付け、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の分液漏斗に移す。フラスコは温水100 mLで洗い、洗液は第1の分液漏斗に入れ、更に水50 mLを加えて室温になるまで放冷する。次にジエチルエーテル100 mLでフラスコを洗い、洗液を第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、明らかに二層に分かれるまで放置する。水層を第2の分液漏斗に移し、ジエチルエーテル50 mLを加え、同様に振り混ぜた後、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50 mLを加え、再び同様に振り混ぜ抽出する。第2及び第3の分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、それぞれの分液漏斗は少量のジエチルエーテルで洗い、洗液は第1の分液漏斗に合わせる。第1の分液漏斗に水30 mLずつを加え、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。ろ液及び洗液を水浴上でほとんど留去した後、アセトン3 mLを加え、再び水浴上で蒸発乾固し、70 ~ 80℃で30分間減圧(約2.67 kPa)で乾燥した後、デシケーター(減圧、シリカゲル)に移して30分間放冷し、質量を精密に量る。フラスコにジエチルエーテル2 mLと中和エタノール10 mLを加えて

よく振り混ぜ、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、0.1 mol/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混入脂肪酸を滴定（2.50）する。

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

a : 抽出物の質量(g)

b : 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)

10. ヨウ素価

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

10.1. 操作法

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

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

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

b : 試料を用いたときの0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(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

1.14 硫酸塩試験法

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る。

医薬品各条には、硫酸塩(SO₄として)の限度をパーセント(%)で()内に付記する。

1. 操作法

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

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

検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない。

1.15 硫酸呈色物試験法

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酸によって容易に着色する物質を試験する方法である。

1. 操作法

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呈色物用硫酸5 mLを入れ、試料を粉末とし、医薬品各条に規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。試料が液体の場合には医薬品各条に規定する量を取り、ネスラー管に入れ、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加えて振り混ぜる。この間、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と側方から観察して比色する。

2. 物理的試験法

クロマトグラフィー

2.00 クロマトグラフィー総論

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「[◇]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

1. はじめに

クロマトグラフィーの分離技術は多段階の分離法であり、試料の組成成分は固定相と移動相の2相間に分配される。固定相は、固体、又は固体やゲルに支持された液体である。固定相はカラムに充填されたり、層状に塗布されたり、又は膜などとして配置される。移動相は、ガス、液体、又は超臨界流体である。分離は吸着、質量分布(分配)、イオン交換などに基づき、また、大きさ、質量、体積などの分子の物理化学的特性の違いによって行われる。本法では、共通のパラメーターの定義と計算方法、及び一般に適用できるシステム適合性の必要条件を記載する。[◇]液体クロマトグラフィーのシステム適合性は、本法の規定のほか、液体クロマトグラフィー（2.01）に記載の規定を適用することができる。[◇]分離の原理、装置、測定方法は、対応する一般試験法に記載する。

2. 定義

医薬品各条におけるシステム適合性と適否の判定基準は、以下に定義されるパラメーターを使用して設定される。装置によっては、シグナルノイズ比(SN比)と分離度のようなパラメーターは、装置メーカーの提供するソフトウェアを使って計算する。使用者には、そのソフトウェアで使われている計算方法が日本薬局方の規定と同等のものであることを確認し、もしそうでなければ、必要な補正を行う責任がある。

クロマトグラム

時間，又は容量に対して検出器の応答，溶出液中の濃度，又は溶出液中の濃度の測定に使われる他の量を，グラフ又は他の図で表したものである。理想的なクロマトグラムは，ベースライン上にガウス型ピークの連続として示される(図2.00-1)。

分配係数(K_0)

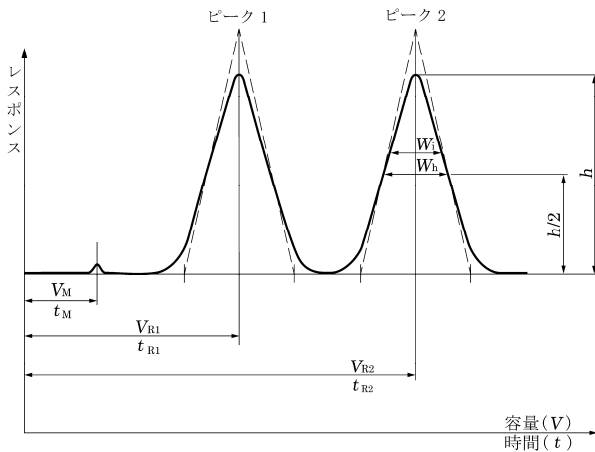
サイズ排除クロマトグラフィーでは，特定のカラムにおけるある成分の溶出特性は，次式で求められる分配係数によって与えられる。

$$K_0 = \frac{t_R - t_0}{t_t - t_0}$$

t_R ：保持時間

t_0 ：カラムに保持されない成分の保持時間

t_t ：完全浸透する成分の保持時間



V_M ：ホールドアップボリューム

t_M ：ホールドアップタイム

V_{R1} ：ピーク1の保持容量

t_{R1} ：ピーク1の保持時間

V_{R2} ：ピーク2の保持容量

t_{R2} ：ピーク2の保持時間

W_1 ：ピーク高さの中心におけるピーク幅

W_2 ：変曲点におけるピーク幅

h ：ピーク高さ

$h/2$ ：ピーク高さの中心

図2.00-1

グラジエント遅延容量(dwelling volume) (D) (V_0 とも呼ばれる)

グラジエント遅延容量は，移動相の混合箇所からカラムの入口までの間の容量である。次の手順によって決定できる。
カラム：クロマトグラフィーのカラムを適切なキャピラリーチューブ(例えば1 m × 0.12 mm)に交換する。

移動相：

移動相A：水

移動相B：0.1 vol%のアセトンを含む水

時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	100 → 0	0 → 100
20 ~ 30	0	100

流量：十分な背圧が得られるように設定する(例えば2 mL/分)。

検出：紫外可視吸光度計 265 nm

吸光度が50%増加するときの時間 $t_{0.5}$ (分)を決定する(図2.00-2)。

—2)。

$$D = t_0 \times F$$

$$t_D : t_{0.5} - 0.5 t_G(\text{分})$$

t_G ：あらかじめ決めたグラジエント時間(20分)

F ：流量(mL/分)

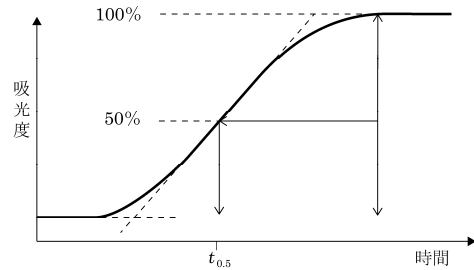


図2.00-2

注：適用可能なところでは，この測定の試料注入部にはオートサンプラーが用いられ，そのときグラジエント遅延容量にはインジェクションループの容量も含まれる。

ホールドアップタイム(t_0)

カラムに保持されない成分の溶出に必要な時間(図2.00-1でベースラインの目盛りは分又は秒)。

サイズ排除クロマトグラフィーでは，カラムに保持されない成分の保持時間(t_0)という。

ホールドアップボリューム(V_0)

カラムに保持されない成分の溶出に必要な移動相の液量。

V_M は次式により，ホールドアップタイムとmL/分で表された流量(F)から計算する。

$$V_M = t_M \times F$$

サイズ排除クロマトグラフィーでは，カラムに保持されない成分の保持容量(V_0)という。

ピーク

単一成分(又は，二つ若しくはそれ以上の分離されない成分)がカラムから溶出されたときに，検出器の応答を記録したクロマトグラムの一部分。

ピークレスポンスは，ピーク面積又はピーク高さ(h)によって表される。

ピークバレー比(p/v)

ピークバレー比は，二つのピークのベースライン分離が達成されないとき，システム適合性の適合要件の一つとして利用される(図2.00-3)。

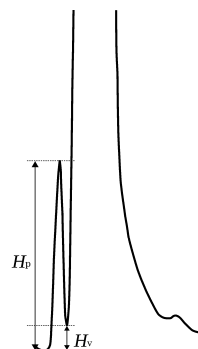


図2.00-3

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

H_p : マイナーピークの基線からの高さ

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
(ピークの谷)の基線からの高さ

理論段高さ (H) [同義語 : 理論段相当高さ (HETP)]

カラムの長さ (L : μm) と理論段数 (N) の比.

$$H = \frac{L}{N}$$

理論段数 (N)

カラム性能(カラム効率)を示す数値. 用いる技術によるものの, 恒温, イソクラティック, 又は等密度の条件下で得られたデータによってのみ, 次式により理論段数として求めることができる. ここで, t_R と w_h は同じ単位で表される.

$$N = 5.54 \left(\frac{t_R}{w_h} \right)^2$$

t_R : 被検成分のピークの保持時間

w_h : ピーク高さの中心におけるピーク幅 ($h/2$)

理論段数は, 被検成分はもちろん, カラム, カラム温度, 移動相, 保持時間によっても変化する.

換算理論段高さ (h)

理論段高さ (H : μm) と粒子径 (d_p : μm) の比.

$$h = \frac{H}{d_p}$$

相対保持比 (R_{rel})

相対保持比は, 薄層クロマトグラフィーで用いられており, 標準成分の移動距離に対する被検成分の移動距離の比として求められる(図2.00-4).

$$R_{rel} = b/c$$

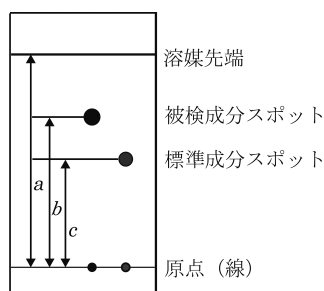


図2.00-4

a : 移動相の移動距離

b : 被検成分の移動距離

c : 標準成分の移動距離

保持比 (r)

保持比は, 次式により概算する.

$$r = \frac{t_{Ri} - t_M}{t_{Rst} - t_M}$$

t_{Ri} : 被検成分ピークの保持時間

t_{Rst} : 標準成分のピークの保持時間(通常試験される成分に対応するピーク)

t_M : ホールドアップタイム

ホールドアップタイムでの補正なしの保持比 (r_0), 又は相対保持時間 (RRT)

次式により計算する.

$$r_0 = \frac{t_{Ri}}{t_{Rst}}$$

別に規定するもののほか, 医薬品各条に示す保持比の値は, ホールドアップタイムでの補正なしの保持比である.

相対保持時間 (RRT)

ホールドアップタイムでの補正なしの保持比を参照.

分離度 (R_s)

二つの成分のピーク間の分離度(図2.00-1)は, 次式により計算する.

$$R_s = \frac{1.18(t_{R2} - t_{R1})}{w_{h1} + w_{h2}}$$

t_{R1}, t_{R2} : それぞれのピークの保持時間. ただし $t_{R2} > t_{R1}$

w_{h1}, w_{h2} : それぞれのピークの高さの中心におけるピーク幅

◇なお, ピークが完全に分離するとは, 分離度1.5以上を意味する. ベースライン分離ともいう.◇

デンストメトリーを用いた定量的な薄層クロマトグラフィーでは, 保持時間の代わりに, 移動距離を用いて次式により, 二つの成分のピーク間の分離度を計算する.

$$R_s = \frac{1.18a(R_{F2} - R_{F1})}{w_{h1} + w_{h2}}$$

R_{F1}, R_{F2} : それぞれのピークの R_F 値. ただし $R_{F2} > R_{F1}$

w_{h1}, w_{h2} : それぞれのピークの高さの中心におけるピーク幅

a : 原線から溶媒先端までの移動距離

R_F 値 (R_F)

R_F 値は, 薄層クロマトグラフィーで用いられており, 試料を載せた点からスポットの中心までの距離と, 同じプレート上で試料を載せた点から溶媒先端までの移動距離の比である(図2.00-4).

$$R_F = \frac{b}{a}$$

b : 被検成分の移動距離

a : 溶媒先端の移動距離

保持係数 (k)

保持係数(質量分布比(D_m))又はキャパシティーファクター(k')としても知られる)は以下のように定義されている.

$$k = \frac{\text{固定相に存在する成分量}}{\text{移動相に存在する成分量}} = K_C \frac{V_S}{V_M}$$

K_C : 分配係数(又は平衡分配係数 equilibrium distribution coefficient としても知られる)

V_S : 固定相の容量

V_M : 移動相の容量

被検成分の保持係数は, 次式によりクロマトグラムから求め

られる。

$$k = \frac{t_R - t_M}{t_M}$$

t_R : 保持時間

t_M : ホールドアップタイム

保持時間 (t_R)

試料の注入から溶出した試料の最大ピークまでの経過時間 (図2.00-1, 基線のスケールは, 分又は秒)。

保持容量 (V_R)

ある成分が, 溶出するために必要な移動相の容量。保持容量は, 保持時間 (t_R) と流量 (F : mL/分) を用いて次式により計算する。

$$V_R = t_R \times F$$

カラムに保持されない成分の保持時間 (t_0)

サイズ排除クロマトグラフィーにおいて, ゲルの最大孔より分子サイズが大きな成分の保持時間 (図2.00-5)。

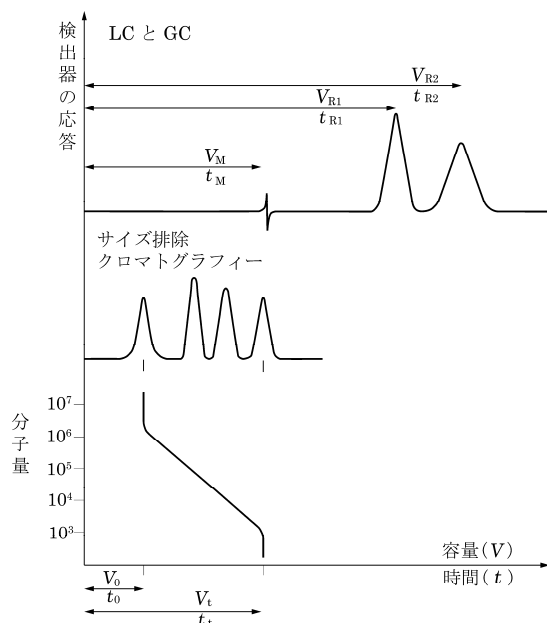


図2.00-5

カラムに保持されない成分の保持容量 (V_0)

サイズ排除クロマトグラフィーにおいて, 最大ゲル孔より分子サイズが大きな成分の保持容量。カラムに保持されない成分の保持時間 (t_0) と流量 (F : mL/分) を用いて次式により計算する。

$$V_0 = t_0 \times F$$

分離係数 (α)

隣り合う二つのピークから計算された保持比 (通常は, 分離係数は, 常に1より大きい)。

$$\alpha = k_2 / k_1$$

k_1 : 最初のピークの保持係数

k_2 : 2番目のピークの保持係数

SN比 (S/N)

短い時間間隔で生じるノイズは, 定量の精度及び真度に影響する。SN比は次式により計算する。

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

H : 標準溶液から得られたクロマトグラム中の被検成分のピーク高さ (図2.00-6)。ピークの頂点から, ピーク高さの midpoint におけるピーク幅の $\diamond$ 少なくとも5倍 $\diamond$ に相当する範囲で測定し外挿された基線までの高さ。

h : ブランクを注入後に得られたノイズ幅 (図2.00-7)。標準溶液から得られたクロマトグラム中, ピーク高さの midpoint におけるピーク幅の $\diamond$ 少なくとも5倍 $\diamond$ に相当する範囲で測定する。可能ならば, 標準溶液でピークが観察されるのと同じ位置で測定する。

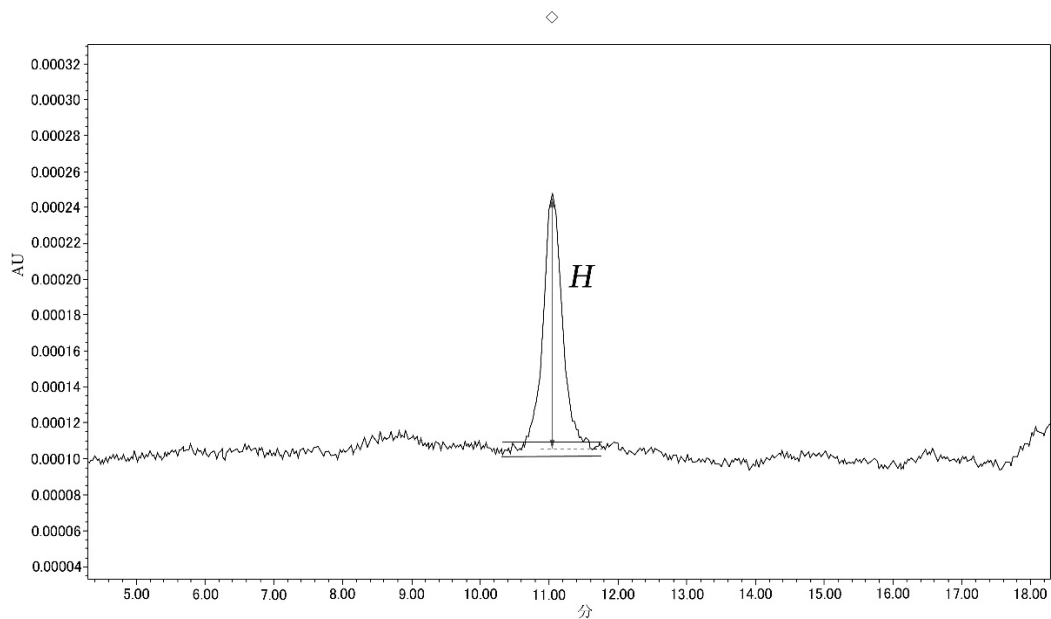


図2.00-6 標準溶液のクロマトグラム

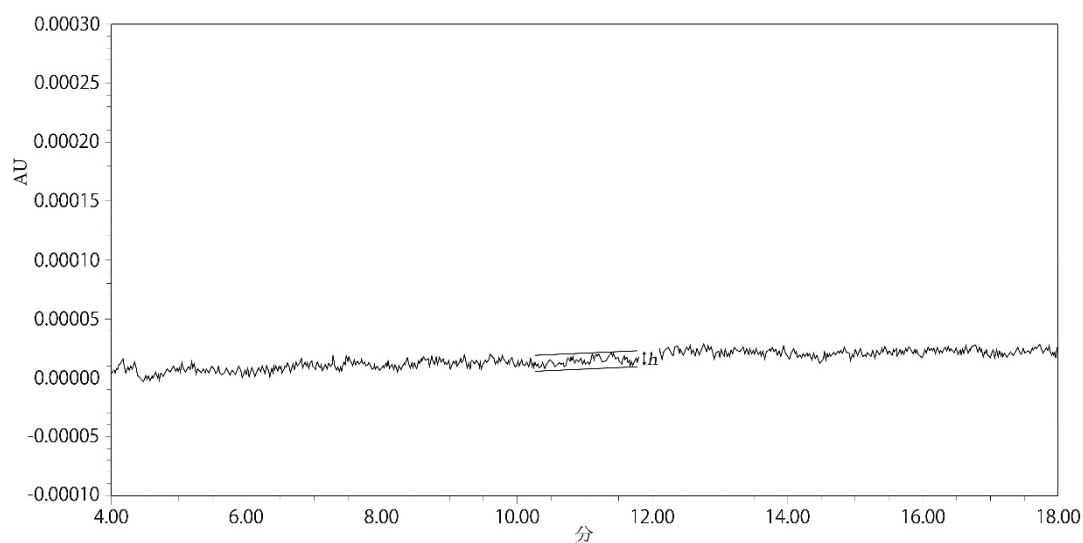


図2.00-7 ブランクのクロマトグラム

シンメトリー係数 (A_s)

あるピークのシンメトリー係数(アシンメトリー係数又はテーリング係数としても知られる)(図2.00-8)は、次式により計算する。

$$A_s = \frac{w_{0.05}}{2d}$$

$w_{0.05}$: ピーク高さの1/20の高さにおけるピーク幅

d : ピーク頂点から下ろした垂線と、ピーク高さの1/20の高さにおけるピーク立ち上がり側の端までの距離

$A_s = 1$ はシンメトリーであることを意味する。 $A_s > 1.0$ のときは、ピークはテーリングしている。 $A_s < 1.0$ のときは、ピークがリーディングしている。

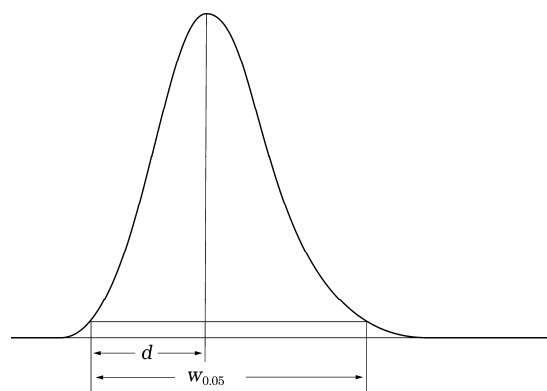


図2.00-8

システムの再現性

レスポンスの再現性は、標準溶液を連続して3回以上注入し、次式により計算して得られた相対標準偏差(%RSD)により表される。

$$\%RSD = \frac{100}{\bar{y}} \sqrt{\frac{\sum (y_i - \bar{y})^2}{n-1}}$$

y_i : ピーク面積, ピーク高さ, 又は内標準法によるピーク面積比の測定値

$\bar{y}$: 測定値の平均値

n : 測定回数

完全浸透する成分の保持時間(t_t) [Total mobile phase time (t_t)]

サイズ排除クロマトグラフィーにおいて、ゲルの最小孔径よりも分子サイズが小さな成分の保持時間(図2.00-5)。

完全浸透する成分の保持容量(V_t) [Total mobile phase volume (V_t)]

サイズ排除クロマトグラフィーにおいて、ゲルの最小孔径よりも分子サイズが小さな成分の保持容量。完全浸透する成分の保持時間(t_t)と流量(F : mL/分)を用いて次式により計算する。

$$V_t = t_t \times F$$

3. システム適合性

本項の規定は、液体クロマトグラフィー及びガスクロマトグラフィーのみに適用する。

使用する装置の構成要素が純度試験や定量法などを行うのに必要な性能を有していることの適格性が示されなければならない。

システム適合性試験は、クロマトグラフィーのシステムが適切な性能を維持していることを確認するために不可欠である。理論段数、保持係数(質量分布比)、システムの再現性、SN比、シンメトリー係数、分離度／ピークバレー比が、クロマトグラフィーシステムの性能評価に用いられることがある。医薬品各条に記載の複雑なクロマトグラフィープロファイルの場合(例えば、生物薬品)には、視覚的なプロファイルの比較が、システム適合性試験として用いられる。

クロマトグラフィーに影響を与える因子として以下のようなものがある。

- ・移動相の組成及び温度
- ・移動相の水溶性成分のイオン強度及びpH
- ・流量、カラムの大きさ、カラム温度、圧力
- ・支持体のタイプ(粒子型、モノリス型など)、粒子径又は孔径、空隙率、比表面積などの固定相の特性
- ・逆相、及び固定相の他の表面修飾、(エンドキャッピングや炭素含有率などの)化学的な修飾の程度

保持時間及び保持比に関する情報が医薬品各条に記載されることがある。保持比に適用される基準は定められていない。

クロマトグラフィーを用いた当該試験全体を通してシステム適合性の要件に適合していることが必要である。システム適合性が示されなければ、試料の分析は認められない。

◇システム適合性に次の項目を設けると、別に規定するもののほか、各項目は以下に示す要件が満たされていなければならない。◇

システムの再現性—有効成分又は添加剤の定量

有効成分又は添加剤の定量において、それらの純物質の目標含量が100%で、システムの再現性の要件が規定されていない場合には、標準溶液の繰り返し注入($n = 3 \sim 6$)により算出される最大許容相対標準偏差(%RSD_{max})の限度値が定められている。

ピークレスポンスの最大許容相対標準偏差は、表2.00-1に示す適切な値を超えてはならない。

$$\%RSD_{\max} = \frac{KB\sqrt{n}}{t_{90\%,n-1}}$$

K : $K = \frac{0.6}{\sqrt{2}} \times \frac{t_{90\%,5}}{\sqrt{6}}$ より得られる定数(0.349), ここで $\frac{0.6}{\sqrt{2}}$ は

$B = 1.0$ のとき、注入回数6回で必要となる相対標準偏差(パーセント)

B : (医薬品各条で規定されている上限 - 100)%

n : 標準溶液の繰り返し注入回数 ($3 \leq n \leq 6$)

$t_{90\%,n-1}$: 90パーセント確率水準におけるステューデントの t 値(両側検定, 自由度 $n-1$)

表2.00-1 最大許容相対標準偏差(定量)

	注入回数 n			
	3	4	5	6
$B(\%)$	最大許容相対標準偏差RSD(%)			
2.0	0.41	0.59	0.73	0.85
2.5	0.52	0.74	0.92	1.06
3.0	0.62	0.89	1.10	1.27

B = (医薬品各条中の含量規格の上限 - 100)%

システムの感度

システムの感度を表すためにSN比が用いられる。定量限界(SN比10に相当)は報告の閾値以下である。

ピークの対称性

別に規定するもののほか、純度試験や定量法などに用いるピークのシンメトリー係数(テリング係数)は0.8 ~ 1.8である。

4. クロマトグラフィー条件の調整

記載されているクロマトグラフィー条件は、医薬品各条作成時に既にバリデートされている。

クロマトグラフィーによる試験において、根本的に医薬品各条に規定する試験方法を変更することなく、種々のパラメータを調整することができる範囲を以下に示す。示されている範囲外への変更には、分析法の再バリデーションが必要である。

複数パラメータの調整は分析システムに対して累積的な影響を及ぼしうするため、使用者はその影響を適切に評価し、十分なリスクアセスメントを行わなければならない。分離パターンがプロファイルとして示されている場合は、特に重要である。

いかなる調整も医薬品各条に規定する試験方法に基づいて行わなければならない。

医薬品各条に規定する試験を行う際に、いかなる調整においても追加の検証試験が必要となるだろう。調整後の医薬品各条に規定する試験方法の適合性を検証するために、変更によって影響を受ける可能性のある関連する分析性能特性を評価する必要がある。

以下に示す要件に従って医薬品各条に規定する試験方法を調整したとき、適切な再バリデーションを行うことなく更なる調

整を行うことは許容されない。

システム適合性基準への適合は、試験条件が、純度試験や定量法などを実施するために十分な性能を示すように設定されているかどうかを確認するために必要とされる。

グラジエント溶離(液体クロマトグラフィー)及び温度プログラム(ガスクロマトグラフィー)における試験条件の調整は、イソクラティック溶離(液体クロマトグラフィー)及び恒温条件(ガスクロマトグラフィー)における試験条件の調整より難しい。なぜならば、それらの調整によりあるピークの位置が、異なるグラジエントステップ、あるいは異なる溶出温度に移行することにより、近接したピークが部分的若しくは完全に重なる、あるいは溶出順が逆転するといった可能性があり、ピークの同定の間違いやピークの見落とし、ピーク位置が規定された溶出時間を越えることが起こるようになる。

◇生物薬品の試験では、ペプチドマップ法、糖鎖試験法、及び分子不均一性に関する試験のように、液体クロマトグラフィーで得られた分離パターンをプロファイルとして適否の判定基準に設定することがある。このような試験法においては、本項に示す方法を適用できない場合がある。◇

◇生薬等は本項の対象外とする。◇

4.1. 液体クロマトグラフィー：イソクラティック溶離

カラムパラメーターと流量

・固定相：置換基の変更は認められない(例えば、C18がC8に変更されるなど)。固定相のその他の物理化学的特性、つまりクロマトグラフィー用担体、表面修飾、化学修飾の程度は類似していなければならない。全多孔性粒子カラムから表面多孔性粒子カラムへの変更は、上記要件が満たされている場合には許容される。

・カラムの大きさ(粒子径及び長さ)：カラムの粒子径や長さは、カラムの長さ(L)と粒子径(d_p)の比が一定のまま、又は、規定された L/d_p の比率の -25% から $+50\%$ の間の範囲に変更することができる。

全多孔性粒子から表面多孔性粒子の粒子径を調整する場合：全多孔性粒子から表面多孔性粒子の粒子径を調整する場合は、理論段数(N)が規定されたカラムの -25% から $+50\%$ の範囲にあれば、他の L と d_p の組み合わせも使用することができる。システム適合性の要件に適合し、管理すべき不純物の選択性と溶出順が同等であることが示されれば、これらの変更は認められる。

・内径：粒子径やカラム長の変更がない場合でも、カラム内径を調整する場合があるかもしれない。

より小さな粒子径、又は、より小さなカラム内径への試験条件の変更により、ピークボリュームがより小さくなる場合には、装置配管、検出器のセル容量、サンプリング速度及び注入量のような要因によりカラム外拡散を最小にすることが必要とすることがあり注意が必要である。

粒子径を変更するときには、流量の調整が◇必要となることがあるかもしれない◇。粒子径のより小さいカラムでは、同じ性能(換算理論段高さにより評価された)を得るために、より高い線速度が必要となるからである。流量は、カラムの内径と粒子径の両方の変更により、次式に従って◇変更可能である◇。

$$F_2 = F_1 \times [(d_{c2}^2 \times d_{p1}) / (d_{c1}^2 \times d_{p2})]$$

F_1 ：医薬品各条の流量(mL/分)

F_2 ：調整された流量(mL/分)

d_{c1} ：医薬品各条のカラムの内径(mm)

d_{c2} ：使用するカラムの内径(mm)

d_{p1} ：医薬品各条の粒子径(μm)

d_{p2} ：使用するカラムの粒子径(μm)

イソクラティック分離において、粒子径を3 μm以上から3 μm未満へ変更するとき、20%を上回ってカラム性能が低下しないならば、線速度(流量の調整により)を更に増加させることが認められる。同様に、粒子径を3 μm未満から3 μm以上へ変更するとき、20%を上回ってのカラム性能の低下を避けるために、線速度(流量)を更に減少させることが認められる。

カラムの大きさの変更による調整後、更に流量の $\pm 50\%$ の変更が許容される。

・カラムの温度：別に規定するもののほか、規定される操作温度の $\pm 10^\circ\text{C}$ 。

本試験法のシステム適合性と、クロマトグラフィー条件の調整で記載されている許容範囲内で、更なる試験条件(移動相、温度、pHなど)の変更が必要となることがあるかもしれない。

移動相

・組成：マイナーな溶媒成分の量は、相対的に $\pm 30\%$ まで調整できる。例えば、移動相の10%の微量組成について、相対的な30%の調整は7 ~ 13%の範囲となる。移動相の5%の微量組成について、相対的な30%の調整は3.5 ~ 6.5%の範囲となる。絶対的な10%以上の成分組成の変更は行われなない。微量成分は $(100/n)\%$ 以下のものからなり、 n は移動相の構成要素の総数である。

・移動相の水系組成のpH：別に規定するもののほか、 ± 0.2 pH単位

・移動相の緩衝液組成の塩濃度： $\pm 10\%$

・流量：カラムの大きさに変更がない場合、 $\pm 50\%$ までの流量の調整が認められる。

検出波長：変更することはできない。

注入量：カラムの大きさを変更する場合、注入量の調整は次式が利用できる。

$$V_{inj2} = V_{inj1} (L_2 d_{c2}^2) / (L_1 d_{c1}^2)$$

V_{inj1} ：医薬品各条の注入量(μL)

V_{inj2} ：調整された注入量(μL)

L_1 ：医薬品各条のカラムの長さ(cm)

L_2 ：新たなカラムの長さ(cm)

d_{c1} ：医薬品各条のカラムの内径(mm)

d_{c2} ：新たなカラムの内径(mm)

上記の式は、全多孔性粒子カラムから表面多孔性粒子カラムへの変更に適応できない場合があるかもしれない。

カラムの大きさを変更しない場合でも、システム適合性の判定基準が確立された許容限度値内であれば注入量は変更することができる。注入量を減少させる場合は、ピークレスポンスの検出(検出限界)及び再現性に特に注意が必要である。注入量の増加は、特に、変更後も測定すべきピークの直線性と分離度が十分に満たされている場合に限り許容される。

4.2. 液体クロマトグラフィー：グラジエント溶離

グラジエントシステムにおける試験条件の変更はイソクラティックシステムの場合より慎重さが求められる。

カラムパラメーターと流量

・固定相：置換基の変更は認められない(例えば、C18がC8に変更されるなど)。固定相のその他の物理化学的特性、つまりクロマトグラフィー用担体、表面修飾、化学修飾の程度は類似していなければならない。全多孔性粒子カラムから表面多孔性粒子カラムへの変更は、上記要件が満たされている場合には許容される。

・カラムの大きさ(粒子径及び長さ)：カラムの粒子径や長さは、カラムの長さ(L)と粒子径(d_p)の比が一定のまま、又は、規定された L/d_p の比率の -25% から $+50\%$ の間の範囲に変更することができる。

全多孔性粒子から表面多孔性粒子の粒子径を調整する場合：本試験法及び医薬品各条に示されるシステム適合性に使用される個々のピークで(t_R/w_b)²が規定されたカラムの -25% から $+50\%$ の範囲にあれば、他の L と d_p の組み合わせも使用することができる。

システム適合性の要件に適合し、管理すべき不純物の選択性と溶出順が同等であることが示されれば、これらの変更は認められる。

・内径：粒子径やカラム長の変更がない場合でも、カラム内径を調整する場合があるかもしれない。

より小さな粒子径、又は、より小さなカラム内径への試験条件の変更により、ピークボリュームがより小さくなる場合には、装置配管、検出器のセル容量、サンプリング速度及び注入量のような要因により、カラム外拡散を最小にすることが必要なことがあり注意が必要である。

粒子径を変更するときには、流量の調整が[◇]必要となることがあるかもしれない[◇]。粒子径のより小さいカラムでは、同じ性能(換算理論段高さにより評価された)を得るために、より高い線速度が必要となるからである。流量は、カラムの内径と粒子径の両方の変更により、次式に従って[◇]変更可能である[◇]。

$$F_2 = F_1 \times [(d_{c2}^2 \times d_{p1}) / (d_{c1}^2 \times d_{p2})]$$

F_1 ：医薬品各条の流量(mL/分)

F_2 ：調整された流量(mL/分)

d_{c1} ：医薬品各条のカラムの内径(mm)

d_{c2} ：使用するカラムの内径(mm)

d_{p1} ：医薬品各条のカラム粒子径(μm)

d_{p2} ：使用するカラム粒子径(μm)

カラムの大きさを変えること、すなわちカラム容量の変更は、選択性をコントロールするグラジエント容量に影響する。カラム容量に比例してグラジエント容量を変え、グラジエント条件をカラム容量に合わせて調整する。これは全ての各グラジエント容量に適用する。グラジエント容量は、グラジエント時間 t_0 と流量 F の積であるため、グラジエント条件のそれぞれの時間を、カラム容量に対するグラジエント容量の比($L \times d_c^2$)が一定になるように変更する。ここで、変更したグラジエント時間 t_{G2} は元のグラジエント時間 t_{G1} 、流量及びカラムの大きさから次式で計算できる。

$$t_{G2} = t_{G1} \times (F_1 / F_2) [(L_2 \times d_{c2}^2) / (L_1 \times d_{c1}^2)]$$

ここで、グラジエント溶離の条件の変更には次の3段階の変更が必要である。

- (1) L/d_p で示されるカラムの長さ及び粒子径の変更、
- (2)粒子径とカラムの内径の変更による流量の変更、そして、
- (3)カラムの長さ、内径及び流量の変更による各グラジエントの時間の変更である。この条件の例を次に示す。

変数	元の条件	変更した条件	備考
カラムの長さ(L : mm)	150	100	ユーザーの選択
カラムの内径(d_c : mm)	4.6	2.1	ユーザーの選択
粒子径(d_p : μm)	5	3	ユーザーの選択
L/d_p	30.0	33.3	(1)
流量(mL/分)	2.0	0.7	(2)
グラジエント調整因子(t_{G2}/t_{G1})		0.4	(3)
グラジエント条件			
B(%)	時間(分)	時間(分)	
30	0	0	
30	3	(3×0.4)=1.2	
70	13	[1.2+(10×0.4)]=5.2	
30	16	[5.2+(3×0.4)]=6.4	

(1) L/d_p が $-25 \sim +50\%$ の範囲内の11%増加

(2) $F_2 = F_1 [(d_{c2}^2 \times d_{p1}) / (d_{c1}^2 \times d_{p2})]$ を用いて計算

(3) $t_{G2} = t_{G1} \times (F_1 / F_2) [(L_2 \times d_{c2}^2) / (L_1 \times d_{c1}^2)]$ を用いて計算

・カラムの温度：別に規定するもののほか、規定した試験条件の $\pm 5^\circ\text{C}$

本試験法のシステム適合性とクロマトグラフィー条件の調整で記載されている許容範囲内で、更なる試験条件(移動相、温度、pHなど)の変更が、必要となることがあるかもしれない。

移動相

・組成／グラジエント：移動相の組成及びグラジエントは次の場合に変更できる。

- (i) システム適合性の要件に適合していること。
- (ii) 主なピークが元の条件で得られた保持時間の $\pm 15\%$ の範囲内で溶離している。ただし、これはカラムの大きさを変更した場合は適用できない。
- (iii) 移動相の組成及びグラジエントが、最初のピークが十分に保持され、最後のピークが溶出されるものであること。

・移動相の水系組成のpH：別に規定するもののほか、 ± 0.2 pH単位

・移動相の緩衝液組成の塩濃度： $\pm 10\%$

システム適合性の要件に適合しない場合は、グラジエント遅延容量を検討するかカラムを変えることが望ましい場合がある。

グラジエント遅延容量

使用する装置構成によっては、規定した分離能、保持時間及び保持比が著しく変わることがある。このようなことが起こるのは、グラジエント遅延容量が変化しているためかもしれない。医薬品各条においては、分析法を開発した際の装置と実際に使用する装置のグラジエント遅延容量の違いを考慮して、グラジエントを開始する前にイソクラティックのステップを加えることで、グラジエント勾配の調整を行うのが望ましい。その使用する装置のイソクラティックのステップ長さを決めるのは試験者の責任において行う。医薬品各条の作成段階で用いたグラジエント遅延容量が医薬品各条に記載されている場合は、グラジエントの勾配表に記載された時間(t 分)は次式で計算した時間(t_c 分)に置き換えても構わない。

$$t_c = t - (D - D_0) / F$$

D : グラジエント遅延容量(mL)

D_0 : 分析法開発時のグラジエント遅延容量(mL)

F : 流量(mL/分)

イソクラティックのステップを用いずに分析法バリデーションを行った場合は、グラジエント勾配の調整を行う目的で導入されたイソクラティックのステップを省略できる。

検出波長: 変更できない。

注入量: カラムの大きさを変更する場合、注入量の調整には次式が利用できる。

$$V_{inj2} = V_{inj1} (L_2 d_{c2}^2) / (L_1 d_{c1}^2)$$

V_{inj1} : 医薬品各条の注入量(μL)

V_{inj2} : 調整された注入量(μL)

L_1 : 医薬品各条のカラムの長さ(cm)

L_2 : 新たなカラムの長さ(cm)

d_{c1} : 医薬品各条のカラムの内径(mm)

d_{c2} : 新たなカラムの内径(mm)

上記の式は全多孔性粒子カラムから表面多孔性粒子カラムへの変更には適用できない場合があるかもしれない。

カラムの大きさを変更しない場合でも、システム適合性の要件が確立された許容限度値内であれば注入量は変更することができる。注入量を減少させる場合は、ピークレスポンスの検出(検出限界)及び再現性に特に注意が必要である。注入量の増加は、特に、変更後も測定すべきピークの直線性と分離度が十分に満たされている場合に限り許容される。

4.3. ガスクロマトグラフィー

カラムパラメーター

・固定相:

粒子径: 最大50%まで減らすことができ、増やすことはできない(充填カラム)。

膜厚: -50 ~ +100%(キャピラリーカラム)

・カラムの大きさ

長さ: -70 ~ +100%

内径: ±50%

・カラムの温度: ±10%

・温度プログラム: 温度の調整は上述の通り許容される。昇温速度と各温度の保持時間の調整は±20%まで許容される。

流量: ±50%

上記の調整は、システム適合性の要件に適合し、管理すべき不純物の選択性と溶出順が同等であることが示されれば、許容される。

注入量及びスプリット比: システム適合性の要件が確立された許容限度値内であれば注入量及びスプリット比は変更することができる。注入量を減少させる場合又はスプリット比を増加させる場合は、ピークレスポンスの検出(検出限界)及び再現性に特に注意が必要である。注入量の増加又はスプリット比の減少は、特に、変更後も測定すべきピークの直線性と分離度が十分に満たされている場合に限り許容される。

注入口温度及び静的ヘッドスペースにおけるトランスファーライン温度の条件: 分解や濃縮が起こらない場合は±10℃

5. 定量

以下のような定量試験法が、一般試験法や医薬品各条に適用される。

5.1. 外部標準法

検量線法

被検成分の標準物質を用いて、直線性が示される範囲内で複数濃度の標準溶液を調製し、一定量を注入する。

得られたクロマトグラムから、標準物質の濃度を横軸に、ピーク面積又はピーク高さを縦軸にプロットして検量線を得る。検量線は通例直線回帰で得られる。次に、試料溶液を医薬品各条に規定された方法で調製する。検量線を得た方法と同じ操作条件下でクロマトグラフィーを行い、被検成分のピーク面積又はピーク高さを測定し、被検成分量を検量線から読み取るか、計算する。

一点検量法

医薬品各条では、通例、検量線の直線範囲で、ある濃度の標準溶液と、標準溶液の濃度に近い濃度の試料溶液を調製し、同じ操作条件下でクロマトグラフィーを行い、得られたレスポンスを比較して、被検成分量を求める。

この方法では、注入操作などの全ての試験操作は、同じ条件で実施されなければならない。

5.2. 内標準法

検量線法

内標準法では、被検成分に近い保持時間を有し、クロマトグラム上の他の全てのピークと完全に分離する安定な物質を内標準物質として選ぶ。

一定量の内標準物質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。それぞれの標準溶液の一定量を注入して得られたクロマトグラムから、内標準物質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。これらの比を縦軸に、標準被検成分量又は内標準物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、直線回帰で得られる。

次に医薬品各条に規定する方法に従って、検量線の作成に用いた標準溶液と同量の内標準物質を含む試料溶液を調製する。検量線を作成したときと同じ条件でクロマトグラフィーを行い、内標準物質に対する、被検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求め、検量線から被検成分量を求める。

一点検量法

医薬品各条では、通例、検量線が直線となる濃度範囲の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、いずれにも一定量の内標準物質を加え、同一の条件でクロマトグラフィーを行い、得られた比を比較して、被検成分量を求める。

5.3. 面積百分率法

ピークの直線性が示されれば、医薬品各条では被検成分のパーセント含量は、溶媒、試薬、移動相又は試料マトリックスから生じるピークや、判別限界又は報告の閾値以下のピークを除いた、全てのピークの面積の総和に対する、それぞれのピーク面積の百分率で求められる。

6. その他の留意事項

6.1. 検出器の応答

検出器の感度は、検出器に入る移動相中の物質の単位濃度又は単位質量あたりのシグナル出力である。相対的な検出器の応答係数(通例、レスポンス係数と呼ぶ)は、ある物質の標準物質

に対する検出感度を表す。感度係数は、応答係数の逆数である。類縁物質試験では、医薬品各条に示された感度係数は常に適用される(すなわち、応答係数が0.8～1.2の範囲外の場合)。

6.2. 妨害ピーク

溶媒、試薬、移動相、試料マトリックスに由来するピークは除外する。

6.3. ピークの測定

主ピークから完全には分離しない不純物のピークの積分は、通例、タンジェントスキムによる(図2.00-9)。

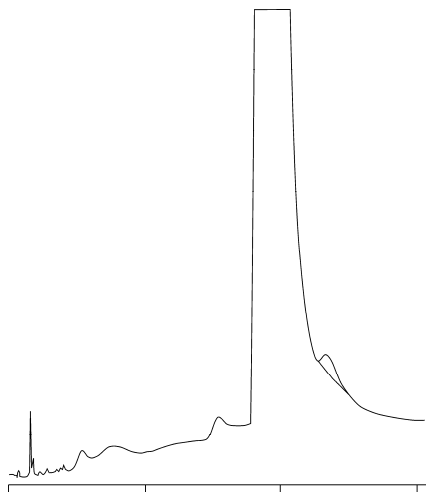


図2.00-9

6.4. 報告の閾値

類縁物質試験において不純物の総量が規定されている場合や、ある不純物に対して定量的な評価が規定されている場合は、適切な報告の閾値及びピーク面積を積分するための適切な条件を設定することが重要になる。そのような試験では、報告の閾値、つまり、不純物量がその値を超えると報告が必要とされる限度値は、一般に0.05%である。

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。

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、一定の大きさにそろえた液体クロマトグラフィー用充填剤を内面が平滑で不活性な金属などの管に均一に充填したものである。なお、充填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 μg 以下の試料に対して濃度に比例した信号を出すものである。記録装置は、検出器により得られる信号の強さを記録するものである。必要に応じて記録装置としてデータ処理装置を用いてクロマトグラム、保持時間、又は成分定量値などを記録あるいは出力させることができる。移動相組成制御装置は、段階的制御(ステップワイズ方式)と濃度勾配制御(グラジエント方式)があり、移動相組成を制御できるものである。

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、プレカラム法又はポストカラム法による。

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試料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全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裾を結ぶ接線(基線)との交点から頂点までの長さを測定する。

(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を用いてピーク高さとして測定する。

5.2. ピーク面積測定法

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

(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てピーク面積として測定する。

6. システム適合性

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を採用してはならない。

システム適合性は、基本的に「システムの性能」及び「システムの再現性」で評価されるが、純度試験においてはこれらに加えて「検出の確認」が求められる場合がある。適切な場合には、クロマトグラフィー総論〈2.00〉に規定のシステム適合性の項目により評価することもできる。ただし、本法とクロマトグラフィー総論〈2.00〉を組み合わせることはできない。

6.1. 検出の確認

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な性能を備えていることを検証する。

定量的試験では、通例、「検出の確認」の項を設け、規格限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、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

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、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「システムの再現性」などで確認できる場合には「検出の確認」の項は設けなくてもよい。

6.2. システムの性能

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必要な性能を備えていることを検証する。

定量法では、原則として、被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しい)との分離度、及び必要な場合には、溶出順で規定する。純度試験では、原則として、被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係数で規定しても差し支えない。

6.3. システムの再現性

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たときの被検成分のレスポンスのばらつきの程度(精度)が試験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えていることを検証する。

システムの再現性の許容限度値は、通例、繰返し注入におけ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。試料溶液の注入を始める前に標準溶液の注入を繰り返す形だけでなく、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確認してもよい。

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らしてもよい。

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、適切なレベルに設定する。

7. 試験条件の変更に関する留意事項

医薬品各条の試験条件のうち、カラムの内径及び長さ、充填剤の粒径(モノリス型カラムの場合は孔径)、カラム温度、移動相の組成比、移動相の緩衝液組成、移動相のpH、移動相のイオン対形成剤濃度、移動相の塩濃度、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反応時間及び化学反応槽温度は、適切に分析性能の検証を行った上で一部変更することができる。ただし、生薬等については、システム適合性の規定に適合することをもって分析性能の検証に代えることができる。

8. 用語

クロマトグラフィー総論〈2.00〉の定義に従う。

9. 注意

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定妨げとなる物質を含まないものを用いる。

2.02 ガスクロマトグラフィー

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カラムに、試料混合物を注入し、移動相として気体(キャリアーガス)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。

1. 装置

通例、キャリアーガス導入部及び流量制御装置、試料導入装置、カラム、カラム恒温槽、検出器及び記録装置からなり、必要ならば燃焼ガス、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。キャリアーガス導入部及び流量制御装置は、キャリアーガスを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、一定量の試料を正確に再現性よくキャリアーガス流路中に導入するための装置で、充填カラム用とキャピラリーカラム用がある。なお、キ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導入方式の装置がある。通例、カラムは、充填カラム及びキャピラリーカラムの2種類に分けられる。充填カラムは、一定の大きさにそろえたガスクロマトグラフィー用充填剤を不活性な金属、ガラス又は合成樹脂などの管に均一に充填したものである。なお、充填カラムのうち、内径が1 mm以下のものは、充填キャピラリーカラム(マイクロパックドカラム)ともいう。キャピラリーカラムは、不活性な金属、ガラス、石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、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。

2. 操作法

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、カラム及びキャリアーガスを用い、キャリアーガスを一定流量で流し、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系内に注入する。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。

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試料を添加しても、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。

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

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

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分の影響が無視できない場合は標準添加法による。

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、同一条件でガス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とって、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、同一条件でガスクロマトグラフィーを行い被検成分量を求める。この方法は全測定操作を厳密に一定の条件に保って行う。

4.3. 標準添加法

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、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、

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裾を結ぶ接線(基線)との交点から頂点までの長さを測定する。

(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を用いてピーク高さとして測定する。

5.2. ピーク面積測定法

(i) 半値幅法：ピーク高さの中心におけるピーク幅にピーク高さを乗じる。

(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てピーク面積として測定する。

6. システム適合性

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準用する。

7. 試験条件の変更に関する留意事項

医薬品各条の試験条件のうち、カラムの内径及び長さ、充填剤の粒径、固定相の濃度又は厚さ、カラム温度、昇温速度、キャリアーガスの種類及び流量、スプリット比は、適切に分析性能の検証を行った上で一部変更することができる。ただし、生薬等については、システム適合性の規定に適合することをもって分析性能の検証に代えることができる。また、ヘッドスペース用試料導入装置及びその操作条件は、規定の方法以上の真度及び精度が得られる範囲内で変更できる。

8. 用語

クロマトグラフィー総論(2.00)の定義に従う。

9. 注意

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定妨げとなる物質を含まないものを用いる。

2.03 薄層クロマトグラフィー

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方法であり、物質の確認又は純度の試験などに用いる。

1. 器具及び装置

通例、以下の器具及び装置を用いる。

(i) 薄層板：薄層板は、平滑で均一な厚さのガラス板に一般試験法(9.42)に規定される薄層クロマトグラフィー用担体の粉末をあらかじめ塗布したものである。医薬品各条に規定する要件を満たす場合は、濃縮ゾーン付き薄層板、ガラス板の代わりに硬質アルミニウムポリエステルシートなどを支持体に用いた薄層板を用いることができる。薄層板は湿気を避けて保存する。必要に応じて、使用前に105～120℃の間の一定温度で30～60分間加熱、乾燥する。

(ii) 展開用容器：通例、展開用容器は蓋のできる不活性で透明な素材で作られた平底展開槽又は2槽式展開槽などを用いる。展開用容器は薄層板の大きさに適した大きさのものを用いる。

(iii) 発色装置：発色試薬の噴霧には、ガラス製噴霧器、電動

噴霧器などを用いる。被検成分の可視化のために、発色試薬を噴霧後、加熱装置を用いて薄層板を加熱する場合がある。加熱装置として、通例、恒温に設定したホットプレートや恒温器を用い、薄層板を均一に加熱する。また、液浸による発色及び気化した試薬蒸気にさらすこと(熏蒸)による可視化には、展開用容器やデシケーターなどが用いられる。

(iv) 検出装置：可視光、主波長254 nmや365 nmの紫外線を照射でき、対応するフィルターを備えた光源及び暗箱、又はこれらの機能を備えた暗室などである。光源は、医薬品各条に規定する試験の要件に適合する必要がある。光源の適合性は、放射強度について、光源を変更した際又は必要に応じて確認する。通例、蛍光剤入り薄層板に主波長254 nmを照射するときは、薄層板が緑色系の蛍光を発することを確認し、また、主波長365 nmを照射するときは、例えば、5 µg/mLに調製した薄層クロマトグラフィー用スコポレチンのメタノール溶液を薄層板に2 µLスポットしたものが、青白色の蛍光を発することを確認する。紫外線波長領域の中で365 nm付近に安定した放射強度を持つ高照度光源には、365 nmに幅の狭い線スペクトルを持つランプと、これより放射信号の強い366 nm(364～367 nmの範囲)に線スペクトルを持つランプが存在する。使用するランプにより光源及び波長の規格表記は異なるが、366 nmの光源ランプを紫外線(主波長365 nm)の照射の光源として扱うことができる。

(v) クロマトグラムの記録装置：検出装置に付加される撮影装置は、記録のための写真を撮影するために使用され、試験の実施に適した感度、解像度及び再現性を必要とする。カメラで撮影し、フィルム画像又は電子画像の形式で記録・保存する。可視光下で検出したクロマトグラムの色調を記録する場合は、基準となる色見本を同時に撮影することが望ましく、十分な解像度を持つイメージスキャナを用いることもできる。なお、365 nm照射による蛍光スポットの記録時には、目視で確認できる色調と記録の色調が異なる場合があることから、注意を要する。デンシトメトリーを用いる薄層クロマトグラフィー用走査装置は、紫外線による吸収、可視光による吸収又は励起光による蛍光を展開した薄層板上で測定し、得られたクロマトグラムをピーク情報に変換して記録・保存する。ピーク情報に変換されたデータは定量的な解析に使用される。

2. 操作方法

別に規定するもののほか、通例、次の方法による。

(i) 試料溶液のスポット：医薬品各条に規定する試料溶液及び標準溶液を調製し、規定する容量を薄層板の原線上にスポットする。薄層板の下端から約20 mmの高さの位置を原線とし、試料溶液及び標準溶液などを左右両側から少なくとも10 mm離しスポットした位置を原点とする。定容量の毛細管、マイクロシリンジ、マイクロピペットなどを用いて、約10 mm以上の適切な間隔で直径2～6 mmの円形状又は幅4～10 mmの帯状にスポットし、風乾する。医薬品各条に規定する要件を満たす場合は、原線の位置及び原点の間隔を変更することができる。

(ii) 展開溶媒による展開：通例、次の方法に従い、展開溶媒を飽和させた展開用容器内で成分を分離させる。

あらかじめ少量の展開溶媒を入れた展開用容器の内壁に沿ってろ紙を入れ、ろ紙を展開溶媒で潤し、更に展開溶媒を展開用容器の内底から約10 mmの深さまで入れる。展開用容器を密

閉し、常温で約1時間放置し、展開用容器に気化した展開溶媒を飽和させる。なお、ここに示した以外の条件で調製した飽和展開容器を用いて展開する場合は別に規定する。薄層板をその上端以外が器壁に触れないように置き、スポットが展開溶媒に浸かっていないことを確認後、容器を密閉し、常温で展開を行う。展開溶媒が、必要とされる展開距離に上昇するまで放置し、薄層板を取り出し、風乾する。なお、展開前に原線(原点)に、また展開後に展開溶媒の先端に印を付ける。

(iii) 可視化及び検出：展開終了後、薄層板上の被検成分のスポットを可視化し、色調や R_f 値を確認する。通例、展開後に薄層板を取り出し、風乾して、薄層板上で分離したスポットを直接、又は発色試薬を均等に噴霧し試薬を作用させて、薄層板上の被検成分を可視化し、目視で検出を確認する。被検成分が紫外線吸収性を有する場合は、蛍光剤(蛍光指示薬)入りの薄層板を用い、主波長254 nmの紫外線を照射することにより検出する。薄層板中の蛍光指示薬は、主波長254 nmの紫外線の照射により励起され、緑色系の蛍光を発する。被検成分のスポットは照射光を吸収して蛍光指示薬の励起を減少させることにより蛍光指示薬からの放射発光を減少させ、蛍光の背景に黒み(暗紫色)のスポットとして観察される。紫外線照射下で励起され自ら蛍光を発する被検成分のスポットは、主波長365 nmの紫外線を照射することにより蛍光指示薬がなくても薄層板上で励起されて蛍光を発する。また、適切な発色試薬の噴霧、液浸及び燻蒸により、被検成分のスポットを可視化することができる。発色試薬によっては、噴霧後更に加熱することで可視化されることもある。噴霧後又は噴霧加熱後に主波長365 nmの紫外線を照射することにより、特徴的な蛍光を発することもある。なお、展開操作及び発色試薬による可視化は、換気が十分でき、溶媒蒸気などを効率的に除去できるドラフトチャンバー装置などの中で行う。

3. 確認及び純度の試験

本法を確認試験に用いる場合は、通例、試料溶液の被検成分と標準溶液の被検成分のスポットの色調及び R_f 値が等しいことを確認する。また、スポットのパターンにより確認することもできる。試料溶液と標準溶液を同量スポットし、クロマトグラムにおける色調及び R_f 値の一致したスポットの大きさ及び濃さを視覚的に比較することにより、半定量的な被検成分の確認もできる。

本法を純度試験に用いる場合は、通例、試料溶液中の混在物の限度に対応する濃度の標準溶液を用い、試料溶液由来の被検成分のスポットが検出されないか、若しくは混在物のスポットが標準溶液のスポットより濃くないことを確認する。

4. 確認試験の試験条件変更に関する留意事項

医薬品各条の試験のうち、被検成分を含む標準溶液を用いる確認試験においては、適切に分析性能の検証を行い、規定した方法と同等又はそれ以上にスポットの特異性が得られる範囲内で、展開距離、飽和時間、展開溶媒の組成、発色試薬の組成、スポット量(減量に限る)、薄層板の加熱温度及び加熱時間を一部変更することができる。ただし、スポットの大きさ及び濃さを判定基準とする半定量的な確認試験を除く。また、被検成分を含む標準溶液を用いない生薬等での確認試験においては、適切に分析性能の検証を行い、規定した方法と同等又はそれ以上にスポットの特異性が得られ、かつ医薬品各条の確認試験に規定された R_f 値及び色調を示す範囲内で、展開距離、スポット

量(減量に限る)、薄層板の加熱温度及び加熱時間を一部変更することができる。

5. 用語

クロマトグラフィー総論〈2.00〉の定義に従う。

2.04 タンパク質のアミノ酸分析法

タンパク質のアミノ酸分析法は、タンパク質、ペプチド、その他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。本法は、タンパク質及びペプチドの定量、同定、構造解析、ペプチドマップ法におけるペプチド断片の評価、並びにタンパク質及びペプチド中の異常アミノ酸の検出などに利用できる。タンパク質及びペプチドは、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。試料中の各構成アミノ酸は一般に誘導体化して分析する。

1. タンパク質及びペプチドの加水分解

タンパク質及びペプチド試料を加水分解する最も一般的な方法は、試料をそのままフェノール添加6 mol/L塩酸で110℃、24時間処理する方法(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れ、セリンとトレオニン是一部破壊され、メチオニンは酸化され、システインは一般にシスチンとして回収される(ただし、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、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となる。

これらの問題に対処するために、方法2～11の加水分解法を適宜用いることもある。方法4～11では、システイン、メチオニン、アスパラギン、グルタミンは他のアミノ酸に変換される。したがって、方法1以外の方法を採用するに当たっては、その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。

(i) 方法1：フェノール添加塩酸加水分解(液相、気相)
トリプトファンの酸化防止

(ii) 方法2：メルカプトエタンスルホン酸加水分解(気相)

(iii) 方法3：チオグリコール酸添加塩酸加水分解(気相)
システイン/シスチン及びメチオニンの酸化

(iv) 方法4：過ギ酸酸化後、方法1又は方法2による加水分解
システイン/シスチンの酸化

(v) 方法5：アジ化ナトリウム添加塩酸加水分解(液相)

(vi) 方法6：ジメチルスルホキシド添加塩酸加水分解(気相)
システイン/シスチンの還元及びアルキル化

(vii) 方法7：気相ピリジリエチル化後に塩酸加水分解

(viii) 方法8：液相ピリジリエチル化後に塩酸加水分解

(ix) 方法9：液相カルボキシメチル化後に塩酸加水分解
システイン/シスチンの混合ジスルフィド化

(x) 方法10：ジチオジグリコール酸又はジチオジプロピオン酸との反応後に塩酸加水分解

アスパラギン及びグルタミンの誘導体化

- (xi) 方法11：ビス(1,1-トリフルオロアセトキシ)ヨードベンゼンとの反応後に塩酸加水分解

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、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、破壊されるアミノ酸の量を測定することができる。

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と注意が必要である。プロテアーゼ数種を用いた完全タンパク質消化は、処理が複雑で、厳密な調節が必要であり、一般にはタンパク質よりもペプチドに適用される。

2. アミノ酸分析方法

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遊離アミノ酸を分離した後以下に示す方法1～2で誘導体化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レカラム法などがある。

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

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置や操作に依存する。

2.05 サイズ排除クロマトグラフィー

サイズ排除クロマトグラフィーは、液体クロマトグラフィーの分離技術の一つで、溶液中の分子をそのサイズに応じて分離する手法である。多糖類、核酸、タンパク質及び化学合成ポリマーなどの高分子化合物の分子量の確認、分子量分布の確認及び純度の試験などに使用される。水溶性の高分子を対象とし、水系の溶媒を移動相として用いる手法は、ゲルろ過クロマトグラフィーとも呼ばれる。有機溶媒を移動相に用いる手法はゲル浸透クロマトグラフィーとも呼ばれる。ここでは、水系の溶媒を移動相として用いる手法について記述する。有機溶媒を移動相に用いる場合も、分離の原理は同様である。

1. 分離の原理

被検成分は、カラムの充填剤に存在する細孔への入りやすさに基づいて分離される。細孔より大きなサイズの分子は、細孔

に入らずに充填剤粒子間の空隙を通り速やかに移動し、クロマトグラムのカラムに保持されない成分の保持容量(V_0)の位置に溶出する。細孔より小さなサイズの分子は、そのサイズに応じて細孔中に浸透し、小さなサイズの分子ほど、より内部に浸透するので溶出が遅くなる。さらにあるサイズよりも小さい分子は、一様に、完全浸透する成分の保持容量(V_0)の位置に溶出する。分子の溶出位置は、分子量だけでなく、分子の構造、溶媒及び充填剤との相互作用などによっても影響を受ける。

2. 装置及び測定条件

通例、液体クロマトグラフィー(2.01)に従う。カラムには多孔質の充填剤を使用する。充填剤として、シリカ粒子の表面に親水性の修飾を被覆したものや親水性ポリマーを架橋したものなどが用いられる。充填剤の細孔のサイズ及びその分布により、測定可能な分子サイズの範囲が異なるので、適切なものを選択する。測定可能な分子サイズの範囲を広げるため、対象分子量範囲の異なるカラムを連結して用いる場合もある。移動相には緩衝液などが用いられる。移動相を適切に選択し、サイズ排除の原理以外の、充填剤と被検成分との相互作用を抑制することが重要である。充填剤と被検成分との静電相互作用の抑制には、pHの調整、塩の添加などが、疎水性相互作用の抑制には、有機溶媒(メタノール、アセトニトリルなど)の添加などが有用である。移動相の流量、カラム温度、試料注入量及び試料溶液の濃度は分離に影響を与えるため、適切に設定する。検出器には、紫外又は可視分光光度計、示差屈折計、静的光散乱検出器、蒸発光散乱検出器などが用いられる。通常、分子量標準物質と溶出位置を比較することにより被検成分の分子量を求めるが、静的光散乱検出器を用いた場合には、直接溶出液中の分子の分子量が得られる。

3. 操作法

液体クロマトグラフィー(2.01)に従う。

4. 分子量の測定

サイズ排除クロマトグラフィーにより分子量、平均分子量又は分子量分布を求める場合には、別に規定するもののほか、試料溶液及び適切な分子量標準物質を用いて調製した分子量標準溶液を同一試験条件で測定し、以下のように求める。分子量標準物質はできるだけ被検成分と類似の物性を有するものを用いる。得られた分子量は、用いた分子量標準物質と分析条件に依存する。

4.1. 単分散被検成分の分子量

分子量標準物質に表示された分子量の対数値に対する保持容量(又は保持時間)の関係をプロットした分子量校正曲線を作成する。試料溶液のクロマトグラムから得られる保持容量(又は保持時間)に対応する分子量を分子量校正曲線から読み取る。通常、被検成分の分子量は、分子量校正曲線の範囲内にあることが必要である。

4.2. 多分散被検成分の平均分子量

分子量標準溶液から得られたクロマトグラムより分子量校正曲線を作成する。試料溶液から得られるクロマトグラムを分割し、各溶出画分の分子量を分子量校正曲線から読み取り、濃度又は量を求め、次式により、数平均分子量(M_n)、質量平均分子量(M_w)及び多分散度(d)を計算する。

多分散度は分子量分布の幅の指標となる。

$$M_n = \frac{\sum M_i N_i}{\sum N_i} = \frac{\sum C_i}{\sum \frac{C_i}{M_i}} = \frac{1}{\sum \frac{w_i}{M_i}}$$

$$M_w = \frac{\sum M_i^2 N_i}{\sum M_i N_i} = \frac{\sum C_i M_i}{\sum C_i} = \sum w_i M_i,$$

$$d = \frac{M_w}{M_n}$$

M_i : i番目の画分の分子量

C_i : i番目の画分の濃度

N_i : i番目の画分の分子数

w_i : i番目の画分の質量分率 ($w_i = \frac{M_i N_i}{\sum M_i N_i} = \frac{C_i}{\sum C_i}$)

4.3. 分子量分布

分子量分布を表す分布曲線として、横軸に分子量の対数値、縦軸に質量分率の積分値をプロットした積分分子量分布曲線や、各分子量における積分分子量分布曲線の傾きを求め、横軸に分子量の対数値、縦軸に傾きをプロットした微分分子量分布曲線が用いられる。

分子量分布に関する規格は、例えば、質量平均分子量、多分散度、特定の分子量範囲の分子の質量分率など、目的に応じた形で示すことができる。

5. システム適合性及び試験条件の変更にに関する留意事項

システム適合性の規定及び試験条件の変更にに関する留意事項については液体クロマトグラフィー〈2.01〉を準用する。

分光学的測定法

2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法

核磁気共鳴(以下「NMR」という。)スペクトル測定法は、静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主に ^1H 、 ^{13}C 、 ^{15}N 、 ^{19}F 、 ^{31}P などである。

原子核の核スピン I は、0、 $1/2$ 、1、 $3/2$ 、 $\dots$ 、 $n/2$ (ただし、 n は整数)などの値(^1H 及び ^{13}C では $I=1/2$)をとる。核を磁場の中に置くと、核モーメントは磁気量子数 m_I に従って $2I+1$ (^1H 、 ^{13}C などでは2)個の方向に配向する。配向したエネルギ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 H_0 の中に置いたとき

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

γ : 磁気回転比

H_0 : 外部磁場

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たされ、その周波数のラジオ波の吸収(NMRシグナル)が観測される。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

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る(緩和する)が、これに要する時間を緩和時間という。

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蔽する。分子内での核の環境が異なるとその遮蔽の度合も異なるので、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、化学シフトを次のとおり定義する。

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

ν_S : 試料核の共鳴周波数

ν_R : 基準核の共鳴周波数

δ_R : 基準核の化学シフト(0でない場合)

化学シフトは、通例、基準物質(基準核)のシグナルの位置を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シフトを用いて補正する。

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。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。

NMRスペクトルからは基本的には化学シフト、スピンスピン結合定数、シグナル面積強度(^1H 核では数に比例するが、 ^{13}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る。

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

1. 装置

NMRスペクトルの測定は次のいずれかの装置による。

1.1. パルスフーリエ変換NMR (FT-NMR) スペクトル測定装置

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て同時に励起する。パルスを切った後のFID (free induction decay, 自由誘導減衰)を観測し、強度の時間関数であるFIDを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(図2.21-1)。FT-NMRでは、観測周波数に応じたデータポイント数、パルス角、取込み時間、遅延時間及び積算回数などを適切に設定する。

1.2. 連続波NMR (CW-NMR) スペクトル測定装置

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

2. 操作法

NMR測定には、装置の感度及び分解能調整が必要である。NMRでは磁化の励起や観測にコイルを用いる。コイルは狙った核スピンのラーモア周波数に最適化するチューニングとマッチングと呼ばれる感度調整が必要である。試料空間における静磁場の空間的な強度むらを試料部位周りに巻かれた複数のシム

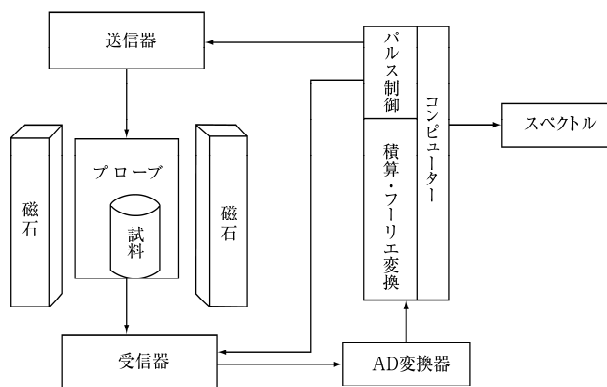


図2.21-1 FT-NMR装置

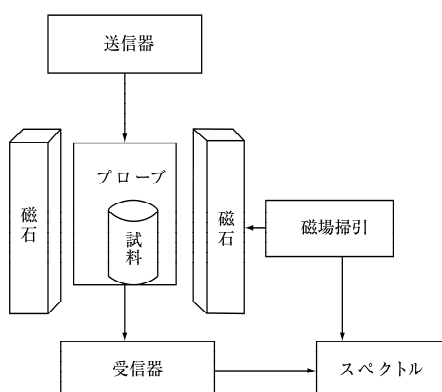


図2.21-2 CW-NMR装置

コイルに電流を流して補正する磁場を追加するシム調整又は分解能調整の操作が必要である。エチルベンゼン又は1,2-ジクロロベンゼンのNMR測定用重水素化溶媒溶液などを用いて装置の感度及び分解能を至適条件に調整した後、通例、次の方法でスペクトルを測定する。

試料と少量の基準物質を溶媒に溶かした液を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のいずれかの方法で用意した試料管をNMRプロープに設置して測定する。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ない。

測定溶媒としては、通例NMR測定用重水素化溶媒を用いる。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ことなどを考慮する必要がある。

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合には分解能が低下するので注意する。

基準物質としては、NMR測定用試薬を用いる。通例、 ^1H 、 ^{13}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チルシラン(TMS)を、重水を用いた場合は3-トリメチルシリ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。その他の核では、 ^{15}N はニトロメタン、 ^{19}F はトリクロロフルオロメタン、 ^{31}P はリン酸などを用いる。また、基準物質を入れずに、重水素化溶媒中の残留プロトンや測定溶媒の ^{13}C の化学シフトを用いることもできる。

3. 装置及び測定条件の記載

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、装置の周波数、測定溶媒、測定温度、試料濃度、基準物質、測定手法などの測定条件を記載する。

4. 確認方法

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

4.1. 化学シフト、多重度及び面積強度比による確認

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、規定された全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確認される。ただし、シグナルの多重度は、測定装置の磁場の大きさが異なるとき、機器の分解能の差、及びスピンスピン結合の大きさとスピンスピン結合した核どうしの共鳴周波数の差との相対的關係から、異なって観測される場合がある。したがって、シグナルの多重度は、測定装置の磁場の大きさを考慮して判断する。

4.2. 標準品による確認

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とき、試料と標準品の同一性が確認される。

5. ^1H NMR及び ^{13}C NMRの各種測定法

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

一次元 ^1H NMRでは、カップリングの相関を帰属できるスピンドカップリング及び空間的に近接する ^1H 間の相関が観測され、立体配置や立体配座の知見を得ることができるNOE (核オーバーハウザー効果)がある。また、一次元 ^1H NMRでは、定量性を確保した条件で測定したとき、スペクトル上に観察される化合物中の原子核の数の比がピーク面積比に対応する特性を持つ。国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された内標準物質を用いて、純度や含量は物質質量(mol)に基づいた信頼性の高い値を求めることができ、このような測定法は定量 ^1H NMRと呼ばれている。

一次元 ^{13}C NMRでは、スペクトルを単純化すると共に、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グ、観測核に直接結合している磁気モーメントの大きい ^1H か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級炭素の決定に利用できる。

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

(i) COSY (相関分光法)、TOCSY (全相関分光法) (HOHAHA (Hartmann-Hahn効果分光法)): スピンスピン結合している ^1H 間の相関が得られ、分子内の水素の化学結合関係がわかる。

- (ii) NOESY (二次元NOE及び化学交換分光法) : NOE効果を二次元で測定し、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。
- (iii) INADEQUATE (天然存在比での二量子遷移分光法) : 天然存在比での ^{13}C — ^{13}C のスピン結合による二量子遷移によるので、感度が非常に悪いが、隣接した ^{13}C 核間の相関が得られ、炭素骨格を直接解析できる。
- (iv) HMQC (異核種間多量子コヒーレンス分光法) : 直接スピン結合した ^1H と ^{13}C 間の相関を ^1H 検出で高感度に観測する測定法であり、分子内の水素と炭素の直接の化学結合がわかる。
- (v) HMBC (異核種間遠隔相関分光法) : 遠隔スピン結合している ^1H と ^{13}C 間の相関を ^1H 検出で高感度に観測でき、水素と炭素の化学結合関係がわかる。
- (i) ~ (v)のほかに、J分解二次元スペクトル、DQF-COSY (二量子フィルター相関分光法)、HSQC (異核種間一量子コヒーレンス分光法)、DOSY (自己拡散係数配列スペクトル)等数多くの手法があり、更に、高分子化合物では多次元NMRも利用される。

2.22 蛍光光度法

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。この方法はリン光物質にも適用される。

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

$$F = kI_0 \phi \varepsilon cl$$

k : 比例定数

I_0 : 励起光の強さ

ϕ : 蛍光量子収率又はリン光量子収率

蛍光量子収率又はリン光量子収率

$$= \frac{\text{蛍光量子又はリン光量子の数}}{\text{吸収した光子の数}}$$

ε : 励起光の波長におけるモル吸光係数

1. 装置

通例、分光蛍光光度計を用いる。

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。蛍光測定には、通例、層長1 cm×1 cmの四面透明で無蛍光の石英製セルを用いる。

2. 操作法

励起スペクトルは、分光蛍光光度計の蛍光波長を適切な波長に固定しておき、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、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、装置の分光特性を加味したスペクトルの補正を行う。

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

大波長付近において測定するが、蛍光強度は僅かな条件の変化に影響されるので比較となる標準の溶液を用いる。

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、次の操作を行う。励起波長及び蛍光波長を規定する測定波長に固定し、次に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路に置き、蛍光強度が60 ~ 80%目盛りを示すように調整する。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。

3. 注意

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

2.23 原子吸光光度法

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、試料中の被検元素量(濃度)を測定する方法である。

1. 装置

通例、光源部、試料原子化部、分光部、測光部及び表示記録部からなる。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。試料原子化部はフレイム方式、電気加熱方式及び冷蒸気方式があり、冷蒸気方式は更に還元気化法、加熱気化法に分けられる。フレイム方式はバーナー及びガス流量調節器、電気加熱方式は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。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、非共鳴近接線方式、自己反転方式がある。

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、フレイムによる加熱用又は電気炉による加熱用のものがある。

2. 操作法

別に規定するもののほか、次のいずれかの方法による。

2.1. フレイム方式

別に規定する光源ランプを装填し、測光部に通電する。光源ランプを点灯し、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してガス流量、圧力を調節し、溶媒をフレイム中に噴霧してゼロ合わせを行う。別に規定する方法で調製した試料溶液をフレイム中に噴霧し、その吸光度を測定する。

2.2. 電気加熱方式

別に規定する光源ランプを装填し、測光部に通電する。光源ランプを点灯し、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)に注入

し、適当な流量のフローガスを流し、温度、時間、加熱モードを適当に設定して、乾燥、灰化、原子化を行い、その吸光度を測定する。

2.3. 冷蒸気方式

低圧水銀ランプを装填し、測光部に通電する。光源ランプを点灯し、分光器を別に規定する分析線波長に合わせた後、適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、加熱気化法では試料を加熱して気化させる。これらの方法によって生じた原子蒸気の吸光度を測定する。

3. 定量法

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

3.1. 検量線法

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を測定した後、検量線から被検元素量(濃度)を求める。

3.2. 標準添加法

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)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る直線の場合にのみ適用できる。

3.3. 内標準法

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、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。横軸に標準被検元素量(濃度)、縦軸に吸光度の比をとり、検量線を作成する。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求め、検量線から被検元素量(濃度)を求める。

4. 注意

試験に用いる試薬、試液及びガスは測定の妨げとならないものを用いる。

2.24 紫外可視吸光度測定法

紫外可視吸光度測定法は、通例、波長200 nmから800 nmまでの範囲の光が、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、原子吸光度計を用いる方法は、別に規定する方法による。

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 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

数を吸光度 A という。

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

吸光度 A は溶液の濃度 c 及び層長 l に比例する。

$$A = kcl \quad (k \text{は定数})$$

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

物質の溶液に光を通すとき、吸光度はその光の波長によって異なる。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」という)が得られる。この吸収スペクトルから、その物質の吸収極大波長 $\lambda_{\max}$ 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、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、物質の確認を行うことができる。さらに吸収極大波長における一定濃度の溶液などの吸光度を測定し、一定濃度の標準溶液などの吸光度と比較することによって、定量を行うことができる。

1. 装置及び調整法

測定装置として分光光度計又は光電光度計を用いる。

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適合することを確認する。

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値の波長のずれは ± 0.5 nm以内で、測定を3回繰り返して行うとき、測定値はいずれも平均値 ± 0.2 nm以内である。なお、重水素放電管の486.00 nm、656.10 nmの輝線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波長のずれは ± 0.3 nm以内で、測定を3回繰り返して行うとき、測定値はいずれも平均値 ± 0.2 nm以内である。

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、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%を加えた値以内で、測定を3回繰り返して行うとき、吸光度の測定値(又は透過率の測定値を吸光度に換算した値)は、吸光度が0.500以下のとき、いずれも平均値 ± 0.002 以内にあり、吸光度が0.500を超えるとき、いずれも平均値 ± 0.004 以内にある。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フィルターを複数枚用い、透過率の直線性の確認を行うことが望ましい。

2. 操作法

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た装置を用い、光源、検出器、装置の測定モード、測定波長又

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、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がゼロ%になるように調整する。さらにシャッターを除き、測定波長又は測定波長範囲での透過率の指示値が100%(又は吸光度がゼロ)になるように調整する。

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、透過率の指示値を100%(又は吸光度をゼロ)に調整する。

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用いる。

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長範囲における吸収スペクトルを測定する。

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、層長は1 cmとする。また紫外部の吸収測定に用いる溶媒の吸収については特に考慮し、測定の妨げにならないものを用いる。

3. 比吸光度

日本薬局方では、 I を1 cm、 c を薬品の濃度1 w/v%の溶液に換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。

$$E_{1\text{cm}}^{1\%} = \frac{A}{c \times I}$$

I : 層長(cm)

A : 吸光度

c : 溶液の濃度(w/v%)

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

4. 確認試験

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、装置の器差により生じると推定されるスペクトルの微少な差は無視できるものとする。

4.1. 参照スペクトルによる確認

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。比較する波長範囲は、参照スペクトルに示される範囲とする。

4.2. 標準品による確認

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

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。

4.3. 吸収波長による確認

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一性が確認される。

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

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、試料と医薬品各条医薬品の同一性が確認される。

5. 定量

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とにより定量しようとする物質の量を求める。

2.25 赤外吸収スペクトル測定法

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。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とができる。

1. 装置及び調整法

分散型赤外分光光度計又はフーリエ変換赤外分光光度計を用いる。

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。厚さ約0.04 mmのポリスチレン膜の吸収スペクトルを測定するとき、得られた吸収スペクトルの2870 cm^{-1} 付近の極小と2850 cm^{-1} 付近の極大における透過率(%)の差は18%以上である。また、1589 cm^{-1} 付近の極小と1583 cm^{-1} 付近の極大の透過率(%)の差は12%以上である。

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(cm^{-1})のうち、幾つかを用いて補正する。なお、()内の数値はこれらの値の許容範囲を示す。

3060.0 (±1.5)

2849.5 (±1.5)

1942.9 (±1.5)

1601.2 (±1.0)

1583.0 (±1.0)

1154.5 (± 1.0)

1028.3 (± 1.0)

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

透過率及び波数の再現性は、ポリスチレン膜の3000 $\sim$ 1000 cm^{-1} における数点の吸収を2回繰り返し測定するとき、透過率の差は0.5%以内とし、波数の差は3000 cm^{-1} 付近で5 cm^{-1} 以内、1000 cm^{-1} 付近で1 cm^{-1} 以内とする。

2. 試料の調製及び測定

試料は、別に規定するもののほか、医薬品各条に「乾燥し」とあるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥し、次のいずれかの方法によって調製及び測定する。ただし、試料量や混和物の量は例示であり、測定条件にも依存するため、最終的に主な吸収帯の透過率が5 $\sim$ 80%の範囲になるように調整する。また、医薬品が塩である場合には、加える臭化カリウムや塩化カリウムとの間で塩交換を起こすことがあり注意が必要である。錠剤法や拡散反射法では、塩酸塩の場合には原則として塩化カリウムを使用する。その他の塩の場合にはペースト法を試みるなどの対応が必要である。

窓板は塩化ナトリウム、臭化カリウムなどを使用する。

測定時の対照は、通例、複光束型の装置では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収が用いられることもある。

試料の吸収スペクトルは、医薬品各条で特に規定されるもののほか、通例、波数4000 $\sim$ 400 cm^{-1} の範囲で測定する。なお、吸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の確認を行ったときと同一の操作条件の下で行う。

2.1. 臭化カリウム錠剤法又は塩化カリウム錠剤法

固体試料1 $\sim$ 2 mgをめのう製乳鉢で粉末とし、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ペクトル用塩化カリウム0.10 $\sim$ 0.20 gを加え、湿気を吸わないように注意し、速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。試料や臭化カリウム、塩化カリウムの量は、錠剤の大きさ等により調整する。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錠剤を製する。ただし、必要ならば、0.67 kPa以下の減圧下に錠剤の単位面積(cm^2)当たり50 $\sim$ 100 kN (5000 $\sim$ 10000 kg)の圧力を5 $\sim$ 8分間加えて透明な錠剤を製する。

2.2. 溶液法

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。固定セルの厚さは、通例、0.1 mm又は0.5 mmとする。

2.3. ペースト法

固体試料5 $\sim$ 10 mgをめのう製乳鉢で粉末とし、別に規定するもののほか、流動パラフィン1 $\sim$ 2滴を加えてよく練り合わせ、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ら別の窓板で挟んで測定する。

2.4. 液膜法

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

2.5. 薄膜法

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薄膜を調製した後、測定する。

2.6. 気体試料測定法

試料を排気した5 cm又は10 cmの長さの光路を持つ気体セルに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1 m以上の光路を持つ長光路セルを用いることもある。

2.7. ATR法

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

2.8. 拡散反射法

固体試料1 $\sim$ 3 mgをめのう製乳鉢で数十 μm 以下の微粉末とし、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ペクトル用塩化カリウム0.05 $\sim$ 0.10 gを加え、湿気を吸わないように注意し、速やかによくすり混ぜた後、試料皿に盛り、その反射スペクトルを測定する。

3. 確認方法

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同一性を確認することができる。

3.1. 標準品による確認

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、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、試料と標準品を同一の条件で処理した後、再測定を行う。

3.2. 参照スペクトルによる確認

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。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が規定される各品目につき、通例、波数4000 $\sim$ 400 cm^{-1} におけ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。

3.3. 吸収波数による確認

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れている場合、試料による吸収が、規定された全ての吸収波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一性が確認される。

2.26 ラマンスペクトル測定法

ラマン分光法は、測定試料に光を照射した際に発生する、照射光とは異なる波長の非常に弱い散乱光を分光して得たスペクトルを解析することにより、測定試料の定性的又は定量的評価を行う振動分光法の一つである。試料中の分子の化学結合の振動に伴い、分極率が変化する場合にラマン散乱が観測される。

ラマン分光法は、一般的に単波長のレーザーを励起光として用いる。レーザーを測定試料に照射すると、試料中の分子は励起してレイリー散乱と呼ばれる照射光と同じ波長の光が散乱する。レイリー散乱光より短波長側に検出される散乱光をアンチストークスラマン散乱、長波長側に検出されるものをストークスラマン散乱と呼ぶ。一般的に、よりラマン散乱強度の強いストークス散乱が解析に利用される。ラマンスペクトルは通常、横軸はラマンシフト、縦軸はラマン散乱強度で示される。

ラマン分光法は、前処理なしに迅速で非破壊的に試料(固体、半固体、液体、ガスなど)を測定できる。医薬品分野におけるラマン分光法の応用としては、原薬及び製剤中の有効成分、添加剤について定性的又は定量的評価を行うことができる。結晶形及び結晶化度などの物理的状態の評価に用いることもできる。また、顕微測定を用いることにより製剤中における有効成分や添加剤の分布を評価することができる。さらに光ファイバプローブを用いることにより、装置本体から離れた場所にある試料について、サンプリングを行うことなくスペクトル測定が可能であることから、医薬品の製造工程管理をオンライン(又はインライン)で行うための手段としても活用することができる。

1. 装置

ラマン分光光度計は、光源部、試料部、分光部、検出部、信号処理部、データ処理部及び表示・記録・出力部で構成する。分光方式の違いにより分散型ラマン分光光度計及びフーリエ変換ラマン分光光度計に大別できる。

1.1. 光源

光源には試料への励起光として単色光を安定に放射するレーザーを用いる。レーザーにはHe-Neレーザーなどのガスレーザーや固体素子レーザーがあり、目的に応じた波長及び出力のレーザーを選択する。本試験を行うに当たっては、レーザーに関する安全基準に留意する。

1.2. 試料部

試料部は、励起光を照射し、ラマン散乱光を収集する光学系及び試料セルからなる。これらを組み合わせて一つの試料室の形態を取るものと、光ファイバプローブや、持ち運びができる携帯型ラマン分光光度計などのように試料室を持たないものがある。代表的な試料室としてマクロ試料室及び顕微試料室がある。それぞれ用いる光学系の構成要素が異なる。

1.3. 分光器・検出器

多くの分散型ラマン分光光度計は、構成がシンプルで高い感度が得られるため、励起光の除去に光学フィルターを用い、シングル分光器とマルチチャンネル検出器とを組み合わせ使用。検出器には多素子検出器と単素子検出器があり、一般的な分散型ラマン分光光度計では、CCD検出器などの多素子検出器を用いる。

フーリエ変換ラマン分光光度計は干渉計を利用して、干渉波形をフーリエ変換してスペクトルを得る。フーリエ変換ラマン

分光光度計は主に近赤外光励起ラマン測定に用いられる。

2. 測定法

ラマンスペクトル測定は、主に励起光として可視領域の光を用いて、可視領域で透明なガラス製試料セル内部の気体・溶液試料の測定に加え、複雑な形状の固体試料の測定にも適用できる。測定領域の大きさやラマン散乱効率の点から、試料に応じて最適な光学系を選択する。励起波長、装置の測定モードなどを選択し、設定する。

2.1. マクロ測定

マクロ試料室は散乱配置の自由度が高いため、固体、液体、気体、大きさ及び形状を問わず、試料を測定することができる。大型試料セルの設置が必要な、低温、高温及び高圧下でのラマン測定にも対応できる。通常、マクロ試料室は、前方散乱(透過)、90°散乱及び後方散乱配置があり、試料に応じて適切な散乱配置を選択できる。

2.2. 顕微測定

顕微試料室は光学顕微鏡を応用した試料室で、局所分析に用いる。顕微試料室の光学系では、顕微鏡用対物レンズが励起光収束用レンズ及びラマン散乱光集光レンズを兼ねる。

マッピング測定は、試料又はレーザー光を移動して局所測定を繰り返し、ラマン散乱強度の2次元又は3次元分布を示すラマンイメージを作成する。二つのバンド強度の比など様々なスペクトル情報を使ってラマンイメージを作成することができる。

2.3. プローブ測定

光ファイバプローブは光ファイバーを用いることで試料部がラマン装置本体から分離独立している構造の装置の総称で、“その場”(in situ)測定、オンライン(又はインライン)測定ができる。

2.4. 携帯型装置による測定

携帯型ラマン分光光度計は持ち運びが可能で実験室環境以外でもラマン分光法を用いた分析ができる。主な用途として医薬品原材料の受入検査における合否判定に用いられることが多い。簡易的な測定をする場合に用いる。

2.5. 測定時の留意点

固体試料、溶液試料及び懸濁試料については、以下の事項に留意する。

(i) 固体試料の測定：試料の充填状態や粒子径の違い及び表面の粗さが散乱強度に影響する可能性がある。結晶性試料を測定する際には、結晶形状の影響も注意する。また、試料の光透過性がスペクトル強度に影響する可能性もある。試料が物理的、化学的に不均一な場合、レーザー照射スポットサイズを大きくする、複数試料若しくは同一試料の複数点を測定する、又は試料を粉砕するなどして、試料の均質化を図る。

(ii) 溶液試料の測定：溶媒と試料間に相互作用がない場合には、溶媒のスペクトルを差し引くことも可能である。溶液中に不溶物が存在する場合には、不溶物のラマン散乱が得られるためフィルターを用いてあらかじめ取り除いて測定する。また、溶液中でレーザー照射によって高い反応性を示す試料の測定は、同じ場所を照射しないようかき混ぜながら測定するなど注意をする。

(iii) 懸濁試料の測定：懸濁試料が沈降する場合もあることから、レーザー照射位置に注意する。沈降しやすい試料では照射時間の最適化やかき混ぜるなどの工夫をする。懸濁試料のラマン散乱が弱い場合には、溶液試料の測定と同様に溶媒のスペク

トルを差し引くことも可能である。

3. スペクトルに影響を与える要因

ラマン分光法を適用するとき、スペクトルに影響を与える要因として、以下の事項に留意する。

3.1. 試料温度

レーザー照射で試料温度が上昇することにより、融解・燃焼などの性状変化、結晶形転移などが生じる可能性がある。試料温度の上昇はレーザー照射スポットサイズが小さい場合に生じやすいため、顕微測定では注意する。試料の過熱を防ぐためにはレーザー出力を抑える、レーザーを集光させずに照射する、又は試料を冷却するなどの条件設定を行う。

3.2. 試料特性

ラマン散乱光は非常に弱いシグナルのため、試料そのものや微量の不純物の蛍光がラマン散乱光を妨害する可能性がある。蛍光は長波長の励起光源を用いることにより軽減されるが、一般的に長波長の励起光源を用いると、ラマン散乱強度が低下するため注意が必要である。測定前のレーザー照射、照射時間及び積算回数による蛍光退色(フォトリブリング)により蛍光が緩和されることがある。

着色した試料を測定する際には、試料の吸収特性に応じて励起レーザー波長を選択する。また、測定用セル、袋や瓶などの容器に入れて測定する際には試料由来に加えて、容器由来のスペクトル特性にも注意する。

4. 装置性能の管理

あらかじめラマン分光光度計を調整した後、ラマンシフトの波数の正確さを評価する。標準試料としては、適切な物質を利用し、実際に使用する励起レーザーを用いてラマンスペクトルを測定する。例としてポリスチレンを挙げる。

2.1.、2.2.及び2.3.の場合は、得られたポリスチレンのスペクトルの下記のピーク波数(cm^{-1})のうち、最低三つを用いて補正する。なお、()内の数値はこれらの値の許容範囲を示す。

620.9 (± 1.5)

1001.4 (± 1.5)

1031.8 (± 1.5)

1602.3 (± 1.5)

3054.3 (± 3.0) (注：3054.3 cm^{-1} の場合、励起波長によっては測定できないことがある。)

2.4.も同様に、下記のピーク波数(cm^{-1})のうち最低三つを用いて補正する。

620.9 (± 2.5)

1001.4 (± 2.0)

1031.8 (± 2.0)

1602.3 (± 3.0)

また、妥当性が確認できれば、シクロヘキサンなど、他の物質を基準として用いることもできる。

5. 定性及び定量分析

5.1. 定性分析

ラマン分光法は分子の振動エネルギーを観測する手法で、分析対象物質の構造に応じた特有のスペクトルが得られることから、化学構造情報に基づく定性分析を行うことができる。

試料のラマンスペクトルを確認しようとする物質の標準品のスペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一のラマンシフトに同様の散乱強度を示すとき、互いの同一性を確認することができる。

なお、固体試料の散乱スペクトルが標準品の散乱スペ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、再測定を行うことができる。

また、確認しようとする物質の特性散乱波数が、医薬品各条に規定されている場合、試料による散乱が、規定された全ての散乱波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一性を確認することができる。

なお、主成分分析などのケモメトリックスの手法によりラマンスペクトルから得られるスコアなどや対象物質の特徴的なピーク波数を指標とすることにより、原薬又は製剤の工程管理に利用することもできる。ケモメトリックスは、通例、化学データを数量化し、情報化するための数学的手法及び統計学的手法を指す。

5.2. 定量分析

濃度既知の検量線作成用試料を用いて、ある特定波数における散乱強度と濃度の関係をプロットした検量線を作成し、分析対象成分の濃度を算出することができる。

試料の組成が複雑な場合は、既存の標準試料を用いて測定したスペクトルについて、ケモメトリックスの手法を利用し検量モデルを作成した後、対象試料のスペクトルに適用し、試料中の各成分濃度を算出することもできる。検量モデルを求めるためのケモメトリックスの手法には、重回帰分析法及びPLS (Partial least squares)重回帰分析法などがある。

4.で利用した標準試料ポリスチレンなどを測定し、前回と比較して波数の基準値近傍のピーク強度の変動が $\pm 10\%$ 以内であることが好ましい。

2.27 近赤外吸収スペクトル測定法

近赤外吸収スペクトル測定法は、試料による近赤外領域における光の吸収スペクトルを測定し、その解析を行うことにより、物質の定性的又は定量的評価を行うための分光学的方法の一つである。

近赤外線は、可視光線と赤外線の間であって、通例、750 ～ 2500 nm (13333 ～ 4000 cm^{-1})の波長(又は波数)範囲の光を指す。近赤外線の吸収は、主として赤外領域2500 ～ 25000 nm (4000 ～ 400 cm^{-1})における基準振動の倍音又は結合音による振動によって生じ、特に水素原子が関与するO—H、N—H、C—H、S—Hによる吸収が主である。

近赤外域における吸収は、赤外域における基準振動による吸収よりもはるかに弱い。また、近赤外線は、可視光線と比較して長波長であることから、光は粉体を含む固体試料中、数mmの深さまで侵入することができる。この過程で吸収される光のスペクトル変化(透過光又は反射光)より、試料に関わる物理的及び化学的知見が得られることから、本法は、非破壊分析法としても広く活用されている。

近赤外吸収スペクトル測定法は、既存の確立された分析法に代えて、迅速かつ非破壊的な分析法として用いられるものであり、この分析法を品質評価試験法として管理に用いる場合、既存の分析法を基準として比較試験を行うことにより、その同等性を確認しておく必要がある。

本法を応用し、原薬及び製剤中の有効成分、添加剤又は水分について、定性的又は定量的評価を行うことができる。また、

結晶形、結晶化度、粒子径などの物理的状態の評価に用いることもできる。さらに光ファイバーを用いることにより、装置本体から離れた場所にある試料について、サンプリングを行うことなくスペクトル測定が可能であることから、医薬品の製造工程管理をオンライン(又はインライン)で行うための有力な手段としても活用することができる。

1. 装置

近赤外分光光度計には、主として分散型近赤外分光光度計及びフーリエ変換近赤外分光光度計がある。

1.1. 分散型近赤外分光光度計

装置は、光源部、試料部、分光部、測光部、信号処理部、データ処理部及び表示・記録・出力部より構成されている。光源には、ハロゲンランプ、タングステンランプ、発光ダイオードなど、近赤外線を高輝度かつ安定に放射するものが用いられる。試料部は、試料セル及び試料ホルダーより構成される。光ファイバー及びコリメーターなどより構成される光ファイバー部を有する装置においては、分光光度計本体から離れた場所に設置された試料部に光を伝送する機能が付与されている。光ファイバーの材質としては、通例、石英が用いられる。

分光部は、分散素子を用いて必要とする波長の光を取り出すためのものであり、スリット、ミラー、分散素子から構成されている。測光部は、検出器及び増幅器で構成されている。検出器としては、半導体検出器のほか、光電子増倍管も用いられる。半導体検出器による検出方法としては、通例、単一素子による検出が行われるが、複数の素子を用いたアレイ型検出器が用いられることもあり、これにより複数波長(又は波数)の光の同時検出が可能となる。信号処理部では、増幅器の出力信号から測定に必要な信号を分離し、出力する。信号処理方式にはアナログ処理及びデジタル処理がある。

1.2. フーリエ変換近赤外分光光度計

装置の構成は、分光測光部及び信号処理部を除き、基本的に1.1.の分散型装置の構成と同様である。

分光測光部は、干渉計、サンプリング信号発生器、検出器、増幅器、A/D変換器などで構成される。信号処理部については、分散型装置で要求される機能に加え、得られた干渉波形(インターフェログラム)をフーリエ変換により吸収スペクトルへ読み替える機能が付与されている。

2. 測定法

近赤外吸収スペクトル測定法には透過法、拡散反射法及び透過反射法の3種の測定法がある。測定法の選択は、試料の形状及び用途に依存し、例えば、粉体を含む固体試料には透過法又は拡散反射法が、液体試料には透過法又は透過反射法が用いられる。装置の測定モードなどを選択し、設定する。

2.1. 透過法

透過法では、光源からの光が試料を通過する際の入射光強度の減衰の度合いを透過率 T (%)又は吸光度 A として表す。

本法は、液体又は溶液試料に適用される方法であり、石英ガラスセル、フローセルなどに注入し、層長1～5 mm程度で測定する。また、粉体を含む固体試料に対しても適用可能であり、拡散透過法ともよばれる。この場合、試料の粒度、表面状態などにより透過光強度は変化することから、適切な層長の選択が重要となる。

2.2. 拡散反射法

拡散反射法では、試料から広い立体角範囲に放射する反射光強度 I と対照となる物質表面からの反射光強度 I_0 との比を反射率 R (%)として表す。近赤外線は、粉体を含む固体試料中、数mmの深さまで侵入し、その過程で透過、屈折、反射、散乱を繰り返し、拡散するが、この拡散光の一部は再び試料表面から放射され、検出器に捕捉される。通例、反射率の逆数の対数を波長(又は波数)に対してプロットすることにより、拡散反射吸光度(A_d)のスペクトルが得られる。

本法は、粉体を含む固体試料に適用される方法であり、測定に際して、プローブなどの拡散反射装置が必要となる。

2.3. 透過反射法

透過反射法は、透過法と反射法を組み合わせたものである。透過反射率 T^* (%)を測定する場合、ミラーを用いて試料を透過した光を再反射させる。光路長は試料厚さの2倍にする。一方、対照光は、鏡面で反射して検出器に入る反射光を用いる。ただし、本法を懸濁試料に適用する場合、ミラーの代わりに拡散反射する粗面を持つ金属板又はセラミック反射板などが用いられる。

本法は、粉体を含む固体試料、液体試料及び懸濁試料に適用される方法である。固体試料に適用する場合、試料厚さを調節する必要があるが、通例、検出器の直線性とSN比が最良となる吸光度で0.1～2(透過率で79～1%)となるように調節する。なお、粉体試料に適用する場合、粉体の粒度に応じて適切な層長を持つセルを選択する必要がある。

3. スペクトルに影響を与える要因

近赤外吸収スペクトル測定法を適用しようとするとき、特に定量的な分析においては、スペクトルに影響を与える要因として、以下の事項に留意する必要がある。

(i) 測定条件：試料温度が数℃違うとスペクトルに有意な変化(例えば、波長シフト)を生ずることがある。特に試料が水分を含む場合、注意する必要がある。また、試料中の水分又は残留溶媒及び測定環境中の水分(湿度)も近赤外領域の吸収帯に有意な影響を与える可能性がある。

試料の厚さは、スペクトル変化の要因であり、一定の厚さに管理する必要がある。さらに、固体又は粉体試料の測定においては、試料の充填状態がスペクトルに影響を与える可能性があるため、試料のセルへの充填にあたっては、一定量を一定手順により充填するよう注意する必要がある。

試料は、サンプリング後の時間経過又は保存に伴って化学的、物理的又は光学的性質に変化が生じる可能性があるため、検量線作成の際には、試験室でのオフライン測定とするか、又は製造工程でのオンライン(又はインライン)測定とするかなど、測定までの時間経過を十分に考慮して検量線用試料を調製するなどの注意が必要である。

(ii) 試料特性：物理的、化学的又は光学的に不均一な試料の場合、比較的大きな光束(*beam size*)を用いるか、複数試料又は同一試料の複数点を測定するか、又は粉碎するなどして、試料の平均化を図る必要がある。また、粉末試料では、粒径、充填の度合い、表面の粗さなどもスペクトルに影響を与える。結晶構造の変化(結晶多形)もスペクトルに影響を与えるため、複数の結晶形が存在する場合、検量線用の標準的な試料についても分析対象となる試料と同様な多形分布を持つように注意する必要がある。

4. 装置性能の管理

4.1. 波長(又は波数)の正確さ

装置の波長(又は波数)の正確さは、吸収ピークの波長(又は波数)が確定された適切な物質、例えば、ポリスチレン、希土類酸化物の混合物(ジスプロシウム／ホルミウム／エルビウム(1:1:1))又は水蒸気などの吸収ピークと装置の指示値との偏りから求める。通例、次の3ピーク位置付近での許容差は下記のとおりとする。ただし、適用する用途に応じて、適切な許容差を設定することができる。

1200±1 nm (8300±8 cm⁻¹)

1600±1 nm (6250±6 cm⁻¹)

2000±1.5 nm (5000±4 cm⁻¹)

ただし、基準として用いる物質により吸収ピークの位置が異なるので、上記3ピークに最も近い波長(又は波数)位置の吸収ピークを選んで適合性を評価する。例えば、希土類酸化物の混合物は1261 nm (7930 cm⁻¹)、1681 nm (5949 cm⁻¹)、1971 nm (5074 cm⁻¹)に特徴的な吸収ピークを示す。

波数分解能の高いフーリエ変換分光光度計では1368.6 nm (7306.7 cm⁻¹)の水蒸気の吸収ピークを用いることができる。

なお、妥当性が確認できれば、ほかの物質を基準として用いることもできる。

4.2. 分光学的直線性

異なる濃度で炭素を含浸させた板状のポリマー(Carbon-doped polymer standards)など適当な標準板を用いて分光学的直線性の評価を行うことができる。ただし、直線性の確認のためには、反射率10～90%の範囲内の少なくとも4濃度レベルの標準板を用いる必要がある。また、吸光度1.0以上での測定が想定される場合、反射率2%又は5%の標準板のいずれか又は両標準板を追加する必要がある。

これらの標準板につき、波長1200 nm (8300 cm⁻¹)、1600 nm (6250 cm⁻¹)及び2000 nm (5000 cm⁻¹)付近の位置における吸光度を測定し、この値をそれぞれの標準板に付与されている各波長(又は波数)での吸光度に対してプロットするとき、得られる直線の勾配は、通例、1.00±0.05、縦軸切片は0.00±0.05の範囲内にあることを確認する。ただし、適用する用途に応じて、適切な許容差を設定することができる。

5. 定性又は定量分析への応用

近赤外吸収スペクトルの解析法としては、通常、ケモメトリックスの手法を用いて解析を行うが、検量線法などの一般的な分光学的手法が適用可能であればこれを用いてもよい。ケモメトリックスは、通例、化学データを数量化し、情報化するための数学的手法及び統計学的手法を指すが、近赤外吸収スペクトル測定法におけるケモメトリックスとしては、種々の多変量解析法が用いられ、目的に合わせて選択する。また、ケモメトリックスの手法を用いて分析法を確立しようとする場合、近赤外吸収スペクトルの特徴を強調すること及びスペクトルの複雑さや吸収バンドの重なりの影響を減ずるために、スペクトルの一次若しくは二次微分処理又は正規化(Normalization)などの数学的前処理を行うことは、重要な手順の一つとなる。

近赤外吸収スペクトル測定法では、確立された後の分析法の性能を維持管理することが重要であり、継続的かつ計画的な保守点検作業が必要とされる。また、製造工程又は原料などの変更及び装置の主要部品の交換などに伴う変更管理又は再バリ

デーションの実施などに関する適切な評価手順が用意されているか留意が必要である。

5.1. 定性分析

分析対象となる各物質について、許容される範囲のロット間変動を含んだリファレンスライブラリーを作成し、ケモメトリックスの手法を用いて分析法を確立した後、定性的評価を行う。標準スペクトルとの比較やバリデートされたケモメトリックスソフトウェアなどを用いた方法により、同一性を確認することができる。また、吸収バンドによる同定を行うこともできる。

なお、多変量解析法としては波長相関法、残差平方和法、距離平方和法などの波長(又は波数)又は吸光度などを変数とする直接的な解析法のほか、主成分分析などの前処理をした後に適用される因子分析法、クラスター分析法、判別分析法及びSIMCA (Soft independent modeling of class analogy)などの多変量解析法もある。

また、近赤外吸収スペクトル全体を一つのパターンとみなし、多変量解析法の適用により得られるパラメーター又は分析対象成分に特徴的な波長(又は波数)でのピーク高さをモニタリングの指標とすることにより、原薬又は製剤の製造工程管理に利用することもできる。

5.2. 定量分析

定量分析は、通例、試料群のスペクトルと既存の確立された分析法によって求められた分析値との関係から、ケモメトリックスの手法を用いて、定量モデルを求め、換算方程式によって、測定試料中の各成分濃度や物性値を算出する。定量モデルを求めるためのケモメトリックスの手法には、重回帰分析法及びPLS (Partial least squares) 重回帰分析法などがある。

試料の組成が単純な場合、濃度既知の検量線作成用試料を用いて、ある特定波長(又は波数)における吸光度又はこれに比例するパラメーターと濃度との関係をプロットして検量線とし、これを用いて試料中の分析対象成分の濃度を算出できることもある(検量線法)。

2.28 円偏光二色性測定法

円偏光二色性測定法は、光学活性な化合物の光の吸収波長領域において、左右円偏光の吸収度合いが異なる現象(円偏光二色性)を利用して、光学活性物質の構造解析、構造確認、鏡像異性体やジアステレオマーとの識別などに用いられる方法である。

本法では、円偏光二色性は、以下のように左右円偏光の吸光度の差として実測される。

$$\Delta A = A_L - A_R$$

ΔA : 左右円偏光の吸光度の差

A_L : 左円偏光に対する吸光度

A_R : 右円偏光に対する吸光度

また、左右円偏光に対するモル吸光係数の差をモル円二色性として以下のように表すことができる。

$$\Delta \varepsilon = \varepsilon_L - \varepsilon_R = \frac{\Delta A}{c \times l}$$

$\Delta\varepsilon$: モル円二色性[(mol/L) $^{-1}$ ・cm $^{-1}$]

ε_L : 左円偏光に対するモル吸光係数[(mol/L) $^{-1}$ ・cm $^{-1}$]

ε_R : 右円偏光に対するモル吸光係数[(mol/L) $^{-1}$ ・cm $^{-1}$]

c : 溶液中の光学活性物質の濃度(mol/L)

l : 層長(cm)

さらに、以下の単位も円偏光二色性を示す単位として使用することができる。

異方性因子(g factor) :

$$g = \frac{\Delta\varepsilon}{\varepsilon}$$

ε : モル吸光係数

モル楕円率 molar ellipticity :

装置によっては楕円率($^\circ$)を単位として円偏光二色性を表す。そのような場合は、モル楕円率 $[\theta]$ は以下の式を用いて計算される。

$$[\theta] = \frac{\theta}{10 \times c \times l}$$

$[\theta]$: モル楕円率($^\circ$ ・cm ^{2} /dmol)

θ : 装置により算出される楕円率の値(m $^\circ$)

c : 溶液中の光学活性物質の濃度(mol/L)

l : 層長(cm)

モル楕円率は以下の式によりモル円二色性と関連付けられる。

$$[\theta] = 2.303\Delta\varepsilon \frac{4500}{\pi} \approx 3300\Delta\varepsilon$$

モル円二色性やモル楕円率は、しばしばペプチドやタンパク質、核酸の分析に用いられる。この場合、モル濃度(c)の算出には分子量を単量体当たりの残基数で除した平均残基分子量が用いられる。

$$\text{平均残基分子量} = \frac{\text{分子量}}{\text{アミノ酸残基数又はヌクレオチド残基数}}$$

平均残基分子量は、ペプチドやタンパク質の場合は100 ~ 120 (一般的には115)、核酸の場合はナトリウム塩として約330である。

1. 装置

円二色性分光光度計を用いる。光源には、キセノンランプが用いられる。光源からの光は、水晶プリズムを装備したダブルモノクロメーターにより分光と同時に偏光され、単色直線偏光となる。モノクロメーター出口のスリットで、異常光を排除する。単色直線偏光は、光弾性変調器を通過することにより、一定の周波数で左右円偏光に交互に変調され試料に照射される。

検体試料を通過した光は、光電子増倍管に達したのち、二つの電気信号に分けられ増幅される。一つは、直流信号 V_{DC} で、これは試料の光吸収を反映する。もう一つは、試料に円偏光二色性がある場合に生じる光弾性変調器の変調周波数と同じ周波数の交流信号 V_{AC} である。交流信号の位相が円偏光二色性の符号(+あるいは-)を示し、振幅の大きさが円偏光二色性の強度を示す。ここで、 V_{AC}/V_{DC} は、左右円偏光の吸光度の差 ΔA に比例する。通常、円二色性分光光度計で測定される波長範囲は、

170 ~ 800 nm程度であるが、より広い波長範囲を測定可能な装置もある。

2. 測定法

温度、波長、層長、試料濃度を設定し、測定する。試料を適切な溶媒に溶解し、セルに入れ測定する。試料調製では、不純物のスペクトルへの影響、濃度による試料の構造変化、溶媒自身の吸収、試料構造への溶媒の影響の有無を確認しておく。試料セルの光路長、特に光路長が短い際には注意が必要である。さらに、試料による光の吸収は検出器へ届くシグナルの低下を招く可能性があるため、留意が必要である。

2.1. 確認試験

モル円二色性又はモル楕円率が最大となる波長と共に、モル円二色性又はモル楕円率を規定する。確認しようとする物質の規定した最大波長におけるモル円二色性又はモル楕円率が、この規定に合致するとき、同一性を確認することができる。又は、試料のスペクトルと確認しようとする物質の参照スペクトル又は標準品の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ろと同様の強度のモル円二色性又はモル楕円率を与えるとき、互いの同一性を確認することができる。

2.2. 二次構造の解析

ペプチドやタンパク質においては、特異的なスペクトルが遠紫外部に現れる。約250 nm以下のスペクトルを測定することにより、ペプチドやタンパク質の二次構造を推定することができる。さらに、近紫外部のスペクトルにより三次元構造について推定することもできる。ただし、円偏光二色性測定では分子全体の平均的な性質を観察していることに留意が必要である。 α ヘリックス構造では、一般に208 nm、222 nmに負の極大、191 ~ 193 nmに正の極大が、 β シート構造では216 ~ 218 nmに負の極大、195 ~ 200 nmに正の極大が、不規則構造では195 ~ 200 nmに負の極大が現れる。円偏光二色性スペクトルから、二次構造の割合を解析する手法には、計算式を用いる手法、データベースより求める手法がある。多変量解析により算出することもできる。いずれの手法を用いた場合も、算出に用いた方法を試験法に明記する。

3. 装置性能の確認

波長校正された装置により、 $\Delta\varepsilon$ が既知である円偏光二色性の測定に適した品質を有する試料を用いて確認する。

3.1. 円偏光二色性の正確さ

$\Delta\varepsilon$ が既知である物質、例えばイソアンドロステロン、 d -カンファスルホン酸アンモニウムなどを用いて校正する(機器メーカーの推奨品を用いてもよい)。イソアンドロステロンを用いる場合は、イソアンドロステロン10.0 mgを正確に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に10 mLとする。層長10 mmのセルを用いて、調製した溶液の円偏光二色性スペクトルを280 nmから360 nmまで測定するとき、304 nmにおける $\Delta\varepsilon$ は+3.3である。

3.2. 変調の直線性

$\Delta\varepsilon$ が既知である物質、例えば d -カンファスルホン酸アンモニウムなどを用いて校正する(機器メーカーの推奨品を用いてもよい)。 d -カンファスルホン酸アンモニウムを用いる場合は、 d -カンファスルホン酸アンモニウム6.0 mgを正確に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。層長1 mmのセルを用いて、調製した溶液の円偏光二色性スペクトルを185 nmから340 nmまで測定するとき、290.5 nmにおける $\Delta\varepsilon$ は+2.2 ~ +2.5で

ある。192.5 nmにおける $\Delta\epsilon$ は $-4.3 \sim -5$ である。

その他の物理的試験法

2.41 乾燥減量試験法

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発性物質などの量を測定するために用いる。

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

1. 操作法

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規定する量の $\pm 10\%$ の範囲内で採取し、はかり瓶に入れ、別に規定するもののほか、その層が5 mm以下になるように広げた後、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、手早く粉碎して径2 mm以下としたものを用いる。乾燥後、乾燥器から取り出し、質量を精密に量る。加熱して乾燥する場合は、加熱温度を医薬品各条に規定する温度の $\pm 2^\circ\text{C}$ の範囲とし、乾燥後、デシケーター(シリカゲル)で放冷する。

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、融解温度より5～10℃低い温度で、1～2時間乾燥した後、医薬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するものを用い、しばしば取り替える。

2.42 凝固点測定法

凝固点は、次の方法で測定する。

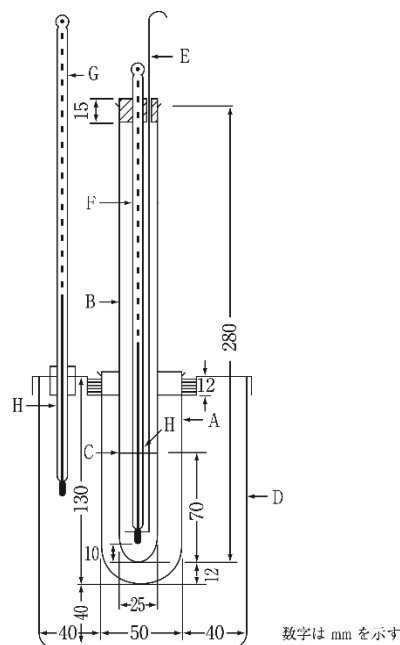
1. 装置

図2.42-1に示すものを用いる。

2. 操作法

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、予想した凝固点よりも20℃以上高くならないように注意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り10～15℃低くする。

試料をBに入れ、A中に差し込み、浸線付温度計F(温度計(9.63)の表9.63-1)の浸線Hを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60～80回の割合で上下に動かし、30秒ごとに温度 γ ：を読む。温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、又はやや上がり始めたとき、



- 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。)
 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中に差し込み、コルク栓で固定する。)
 C: 標線
 D: ガラス製又はプラスチック製浴
 E: ガラス製又はステンレス製かき混ぜ棒(径3 mm, 下端を外径18 mmの輪状にしたもの。)
 F: 浸線付温度計(温度計(9.63)の表9.63-1)
 G: 温度計
 H: 浸線

図2.42-1

かき混ぜをやめる。通例、温度上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。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、その平均値をとり、凝固点とする。

3. 注意

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て凝固を促進させる。

2.43 強熱減量試験法

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ついて用いる。

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

1. 操作法

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、その質量を精密に量る。

試料は医薬品各条に規定する量の±10%の範囲内で採取し、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。放冷はデシケーター(シリカゲル)で行う。

2.44 強熱残分試験法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

◆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て含まれる無機物の含量を知るために用いる。

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

1. 操作法

あらかじめ、適切なるつぼ(例えば、シリカ製、白金製、石英製又は磁製)を600±50℃で30分間強熱し、デシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で放冷後、その質量を精密に量る。

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、その質量を精密に量る。

次に、試料に硫酸少量、通例、1 mLを加えて潤し、なるべく低温で徐々に加熱して、試料を完全に炭化させる。一旦放冷した後、再び硫酸少量、通例、1 mLで潤して、白煙が生じなくなるまで徐々に加熱し、更に600±50℃で強熱して、残留物を灰化する。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する。

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、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潤、加熱及び30分間の強熱操作を繰り返し、前後の秤量差が0.5 mg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になったときに試験を終了する。

2.45 屈折率測定法

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又は相対屈折率といい、*n*で表す。

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

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

等方性の物質において、波長、温度及び圧力が一定のとき、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れる。

通例、温度は、20℃、光線はナトリウムスペクトルのD線を用い、*n*_D²⁰で表す。

1. 操作法

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

2.46 残留溶媒

残留溶媒では、原薬、添加剤及び製剤中に残留する有機溶媒の管理及び確認、定量法を規定する。

I. 残留溶媒の管理

1. はじめに

医薬品(生薬及び生薬を配合した製剤を除く。以下同様。)中の残留溶媒は、原薬若しくは添加剤の製造工程又は製剤の製造工程で使用されるか生成する揮発性有機化学物質と定義される。実生産工程で用いられている技術では、それらの溶媒を完全には除去できない。原薬の合成工程では、溶媒を適切に選ぶことにより、収率を向上させたり、結晶形、純度、溶解性といった原薬の物性を決めたりすることができる場合がある。このように、溶媒は時として製造工程における重要なパラメーターとなり得るものである。本試験法は、添加剤として意図的に用いられる溶媒及び溶媒付加物は対象としない。しかしながら、そのような場合においても、製剤中の溶媒の含量を評価し、その妥当性を示す必要がある。

残留溶媒が治療に役立つことはないので、全ての残留溶媒は、製品規格、GMP又はその他の品質基準に適合し得るようなレベル以下に減らすべきである。製剤中には安全性データによって保証されるよりも高いレベルの残留溶媒を含んではならない。許容できないような毒性を引き起こすことが知られている幾つかのクラス1の溶媒(表2.46-1参照)は、リスクベネフィットの観点からの評価によって、妥当であることが明確に示されない限り、原薬、添加剤又は製剤の製造においては使用を避けるべきである。クラス1ほどではないが、一定のレベル以上の毒性を示すクラス2の溶媒(表2.46-2参照)については、起こり得る有害な作用から患者を守るために、その残留量を規制すべきである。理想的には、できるだけ低毒性のクラス3の溶媒(表2.46-3参照)を用いるべきである。

原薬、添加剤及び製剤は、その製造又は精製の工程の後にも溶媒が残留するような場合には、その溶媒の試験を行う必要がある。原薬、添加剤若しくは製剤の製造又は精製の工程で使

表2. 46-1 クラス1の溶媒(医薬品の製造において使用を避けるべき溶媒)

溶媒	濃度限度値 (ppm)	使用を避ける理由
ベンゼン	2	発がん性
四塩化炭素	4	毒性及び環境への有害性
1,2-ジクロロエタン	5	毒性
1,1-ジクロロエテン	8	毒性
1,1,1-トリクロロエタン	1500	環境への有害性

表2. 46-2 クラス2の溶媒(医薬品中の残留量を規制すべき溶媒)

溶媒	PDE (mg/day)	濃度限度値(ppm)
アセトニトリル	4.1	410
クロロベンゼン	3.6	360
クロロホルム	0.6	60
クメン	0.7	70
シクロヘキサン	38.8	3880
シクロペンチルメチルエーテル	15.0	1500
1,2-ジクロロエテン	18.7	1870
ジクロロメタン	6.0	600
1,2-ジメトキシエタン	1.0	100
<i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド	10.9	1090
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	8.8	880
1,4-ジオキサン	3.8	380
2-エトキシエタノール	1.6	160
エチレングリコール	6.2	620
ホルムアミド	2.2	220
ヘキサン	2.9	290
メタノール	30.0	3000
2-メトキシエタノール	0.5	50
メチルブチルケトン	0.5	50
メチルシクロヘキサン	11.8	1180
メチルイソブチルケトン	45	4500
<i>N</i> -メチルピロリドン	5.3	530
ニトロメタン	0.5	50
ピリジン	2.0	200
スルホラン	1.6	160
<i>t</i> -ブチルアルコール	35	3500
テトラヒドロフラン	7.2	720
テトラリン	1.0	100
トルエン	8.9	890
1,1,2-トリクロロエテン	0.8	80
キシレン*	21.7	2170

* 通常, 60%の*m*-キシレン, 14%の*p*-キシレン, 9%の*o*-キシレン及び17%のエチルベンゼンの混合物

表2. 46-3 クラス3の溶媒(GMP又はその他の品質基準により規制されるべき溶媒)

酢酸	ヘプタン
アセトン	酢酸イソブチル
アニソール	酢酸イソプロピル
1-ブタノール	酢酸メチル
2-ブタノール	3-メチル-1-ブタノール
酢酸 <i>n</i> -ブチル	メチルエチルケトン
<i>t</i> -ブチルメチルエーテル	2-メチル-1-プロパノール
ジメチルスルホキシド	2-メチルテトラヒドロフラン
エタノール	ペンタン
酢酸エチル	1-ペンタノール
ジエチルエーテル	1-プロパノール
ギ酸エチル	2-プロパノール
ギ酸	酢酸プロピル
	トリエチルアミン

用されるか生成する溶媒についてのみ試験を行えばよい。製剤に残留する溶媒については、製剤の試験を行ってもよいし、製剤の製造に用いた各成分中の残留溶媒の含量から製剤中の含量を計算する積算的な方法を用いてもよい。計算値が限度値以下の場合には、製剤について残留溶媒の試験を行う必要はない。しかしながら、計算値が限度値を超える場合には、その溶媒の含量が、製剤化の過程で許容し得る量以下にまで減少したかどうかを確かめるために、製剤の試験を行う必要がある。また、製剤の製造工程で何らかの溶媒が用いられている場合にも、製剤の試験を行う必要がある。

限度値は、全ての剤形及び投与経路の医薬品に適用されるが、短期間の投与(30日以下)又は局所投与のような場合には、より高い残留量も許容され得る。そうした残留量が妥当かどうかはケースバイケースで判断されるべきである。

2. 一般原則

2.1. リスクアセスメントによる残留溶媒の分類

残留溶媒の規制値の用語として、PDE (Permitted Daily Exposure)を、医薬品中に残留する溶媒の1日あたりに摂取が許容される最大量と定義して用いる。本試験法で規制する残留溶媒は、ヒトの健康に及ぼし得るリスクに応じて、下記の三つのクラスに分類される。

(i) クラス1の溶媒(医薬品の製造において使用を避けるべき溶媒)：ヒトにおける発がん性が知られている溶媒や、ヒトにおける発がん性が強く疑われる溶媒及び環境に有害な影響を及ぼす溶媒である。クラス1の溶媒を表2.46-1に示す。

(ii) クラス2の溶媒(医薬品中の残留量を規制すべき溶媒)：遺伝毒性は示さないが動物実験で発がん性を示した溶媒や、神経毒性や催奇形性等発がん性以外の不可逆的な毒性を示した溶媒及びその他の重大ではあるが可逆的な毒性が疑われる溶媒である。クラス2の溶媒を表2.46-2に示す。

(iii) クラス3の溶媒(低毒性の溶媒)：ヒトに対して低毒性と考えられる溶媒で、健康上の理由からは曝露限度値の設定は必要ない。クラス3の溶媒は、表2.46-3に示すもので、50 mg/day以上のPDE値を持つ。

2.2. クラス2の溶媒の限度値設定のためのオプション

クラス2の溶媒について限度値を設定する場合には、次の二つのオプションのいずれかを利用する。

2.2.1. オプション1

1日に服用される製剤の量を10 gと仮定した場合、式(1)を用いて濃度限度値(ppm)が計算される。

$$\text{濃度限度値(ppm)} = \frac{1000 \times \text{PDE}}{\text{服用量}} \quad (1)$$

式中、PDEはmg/dayで、また、服用量はg/dayで表される。

これらの濃度限度値は、全ての原薬、添加剤又は製剤において許容されるものとする。したがって、1日服用量が不明であるか一定しないような場合には、このオプションが適用し得る。処方中の全ての原薬及び添加剤がオプション1に示された限度値に適合する場合には、これらの成分はどのような比率でも使用できる。この場合、1日服用量が10 gを超えなければ、計算を行う必要はない。1日服用量が10 gを超える製剤には、オプション2を適用すべきである。

2.2.2. オプション2

製剤中の各成分が全てオプション1に示された限度値に適合する必要はないと考えられる。表2.46-2のPDE値と実際の1日最大服用量から、式(1)を用いて、製剤中に残留が許容される溶媒の濃度を算出してもよい。残留量を実際に可能な最小限度まで減らしたことが示された場合には、そうした限度値が許容される。その限度値は、分析の精度、製造上の能力、製造工程において起こり得るばらつきの大きさからみて現実的なものでなければならず、かつ現在の医薬品の製造の標準的なレベルを反映したものでなければならない。

オプション2を適用するには、製剤の各成分中に存在する残留溶媒の量を加算すればよい。1日当たり摂取する溶媒の量の合計は、PDE値以下でなければならない。

3. 分析方法

残留溶媒の測定法としては、ガスクロマトグラフィーのようなクロマトグラフィーの手法が一般に用いられる。本試験法又は他の適切な方法に従って測定する。残留溶媒の分析法は、適切にバリデートされていなければならない。クラス3の溶媒しか存在しない場合には、適切にバリデートされているのであれば乾燥減量などの非特異的方法を用いてもよいが、バリデーションに際しては溶媒の揮発性が測定に及ぼす影響を考慮する必要がある。

4. 情報として必要な残留溶媒のレベル

医薬品の製造に当たっては、原薬又は添加剤の溶媒の含量に関する情報が必要となる。下記の項目は、原薬又は添加剤の溶媒の含量に関して必要となる情報の例として記載したものである。

- (i) クラス3の溶媒のみが存在すると考えられる場合：乾燥減量が0.5%以下であること。
- (ii) クラス2の溶媒のみが存在すると考えられる場合：存在する溶媒の名称と、それらの全てがオプション1の限度値以下であること。
- (iii) クラス2の溶媒及びクラス3の溶媒が存在すると考えられる場合：クラス2の溶媒がオプション1の限度値以下であり、かつクラス3の溶媒が0.5%以下であること。

クラス1の溶媒が存在すると考えられる場合には、それらの溶媒を同定し、定量する必要がある。「存在すると考えられる」という表現の対象は、製造の最終工程で使用された溶媒及び最終工程よりも前の工程で使用されたが、バリデートされた工程によっても常に除くことができるとは限らない溶媒である。

クラス2又はクラス3の溶媒の残留量が、それぞれオプション1の限度値又は0.5%を超えている場合には、それらの溶媒を同定し、定量する必要がある。

5. 残留溶媒の限度値

5.1. 医薬品の製造において使用を避けるべき溶媒

クラス1の溶媒は、許容できない毒性を持つ、又は環境に対して有害な影響を及ぼすなどの理由から、原薬、添加剤及び製剤の製造には用いるべきではない。治療上著しい利点を持つ製剤を製造するために、その使用が避けられない場合でも、特に正当化できる理由がない限り、表2.46-1に示した濃度限度値以下とすべきである。1,1,1-トリクロロエタンについては、環境に有害な影響を及ぼす物質であるため、表2.46-1に含めた。表2.46-1に示された限度値1500 ppmは、安全性データの評価に基づくものである。

5.2. 医薬品中の残留量を規制すべき溶媒

表2.46-2に示した溶媒は、それらが有する毒性のために、医薬品中の残留を規制すべき溶媒である。

PDE値は0.1 mg/dayの単位まで、濃度限度値は10 ppmの単位まで示した。表に示された値は、測定するときに必要な分析の精度を反映するものではない。精度は、分析法のバリデーションの際に決定されるべきである。

5.3. 低毒性の溶媒

表2.46-3に示したクラス3の溶媒は、毒性が低く、ヒトの健康に及ぼすリスクも低いと考えられる。クラス3には、通常医薬品中に含まれるレベルでヒトの健康に対して有害な影響を及ぼすことが知られている溶媒は含まれていない。これらの溶媒の残留量が、50 mg/day (オプション1では5000 ppm、すなわち0.5%に相当する)以下であれば、その妥当性についての理由を示さなくても許容される。これより高い残留値についても、製造業者の製造能力やGMP遂行上の必要性からみて適当と考えられる場合には、許容されるであろう。

5.4. 適当な毒性データが見当たらない溶媒

下記の溶媒(表2.46-4)も原薬、添加剤又は製剤の製造と関連のある溶媒であるが、PDE値算出の基礎とすることのできる適当な毒性データが見当たらないものである。医薬品中にこれらの溶媒が残留する場合には、その残留の妥当性についての理由を提示する必要がある。

表2.46-4 適当な毒性データが見当たらない溶媒

1,1-ジエトキシプロパン	メチルイソプロピルケトン
1,1-ジメトキシメタン	石油エーテル
2,2-ジメトキシプロパン	トリクロロ酢酸
イソオクタン	トリフルオロ酢酸
イソプロピルエーテル	

II. 残留溶媒の確認、定量法

残留溶媒を溶出するために、試料はできるだけ溶解させる。有効成分と添加剤のみではなく、製剤も取り扱うため、場合によっては製剤の構成成分の幾つかは完全には溶解しないことも許容される。このような場合には、存在する残留溶媒が溶出されるように、初めに製剤などを粉末状に粉碎する前処理が必要である。操作は、揮発性残留溶媒の損失を防ぐために、できるだけ速やかに行う。

以下に記載するガスクロマトグラフィーの試験条件やヘッドスペースの操作条件は、設定するパラメーターやその記載方法が装置により異なっている場合がある。これらを設定する場合には、システム適合性に適合することが確認できれば、使用する装置に応じて変更することが必要である。

なお、試験に用いる試薬は、規定するもののほか、当該試験の目的にかなうものを用いることができる。

1. クラス1とクラス2の残留溶媒

以下の操作は、どのような残留溶媒が試料中に存在し得るかという情報が得られない場合に、残留溶媒を同定し、定量するのに用いられる。特定の溶媒が存在するという情報がある場合には、操作法A及び操作法Bは実施する必要はなく、操作法Cにより、あるいは他の適切な方法に従って残留溶媒の定量を実施する。

残留溶媒の同定、限度試験及び定量試験の適用のためのフロ

一チャートを図2.46-1に示す。

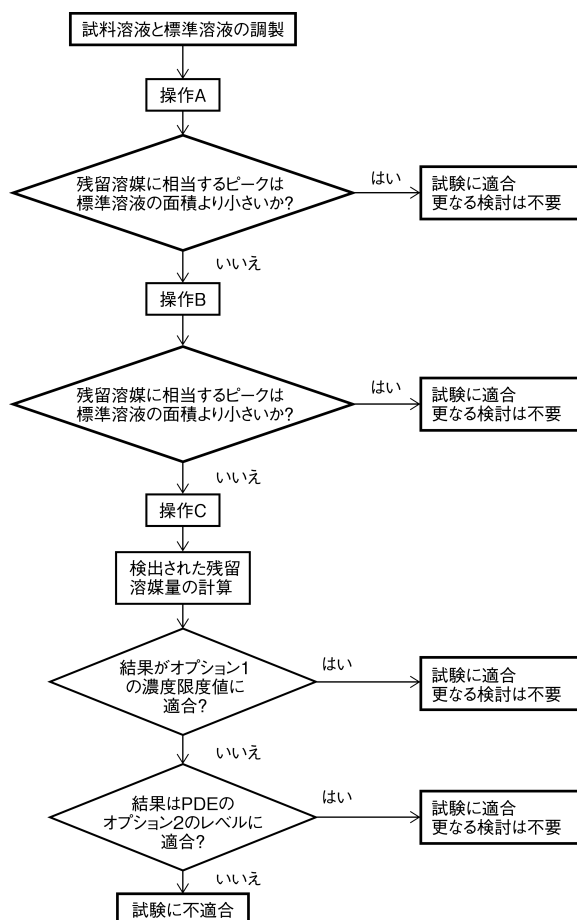


図2.46-1 残留溶媒の同定、限度試験及び定量試験の適用のためのフローチャート

1. 1. 水溶性試料

1. 1. 1. 操作法A

次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。

クラス1用標準原液：ジメチルスルホキシド約9 mLに残留溶媒クラス1標準品1 mLを正確に加え、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、あらかじめ水約50 mLを入れたメスフラスコに入れ、水を加えて100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、あらかじめ水約50 mLを入れたメスフラスコに入れ、水を加えて100 mLとする。

クラス1用標準液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス1用標準原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準原液A：残留溶媒クラス2A標準品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準原液B：残留溶媒クラス2B標準品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準原液C：残留溶媒クラス2C標準品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準原液D：残留溶媒クラス2D標準品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準原液E：残留溶媒クラス2E標準品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準液A：クラス2用標準原液A 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準液B：クラス2用標準原液B 5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準液C：クラス2用標準原液C 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準液D：クラス2用標準原液D 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準液E：クラス2用標準原液E 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試料原液：試料0.25 gをとり、水に溶かし、正確に25 mLとする。

検液：試料原液5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス1用システム適合性試験用溶液：クラス1用標準原液1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、試料原液5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm (又は0.53 mm)、長さ30 mのフューズドシリカ管(又はワイドボア管)の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1.8 µm (又は3.0 µm)に被覆する。

カラム温度：40℃を20分間保持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃を20分間保持する。

注入口温度：140℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：約35 cm³/秒

スプリット比：1：5 (注：感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する。)

システム適合性

検出の確認：クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、クラス1用標準液から得られる1,1,1-トリクロロエタンのピークのSN比は5以上、クラス1用システム適合性試験用溶液から得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

システムの性能：クラス2用標準液A又はシステム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニトリルとジクロロメタンのピークの間隔度は1.0以上である。ただし、システム適合性試験用残留溶媒標準品の水溶液(1→100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜ、システム適合性試験用溶液とする。

システムの再現性：クラス1用標準液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、個々のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

ヘッドスペースは、表2.46-5に記載した操作条件の一つに従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D、クラス2用標準液E及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液の1,1,1-トリクロロエタン以外のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D又はクラス2用標準液Eのそれぞれのピークのピークレスポンス以上であるとき、若しくは1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスがクラス1用標準液の1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスの150倍以上であるとき、ピークの同定のために操作法Bを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.1.2. 操作法B

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。

クラス1用標準原液、クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液、クラス2用標準原液A、クラス2用標準原液B、クラス2用標準原液C、クラス2用標準原液D、クラス2用標準原液E、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D、クラス2用標準液E、試料原液及び検液は操作法Aを準用する。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm (又は0.53 mm)、長さ30 mのフューズドシリカ管(又はワイドボア管)の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを厚さ0.25 µmに被覆する。

カラム温度：50℃を20分間保持した後、毎分6℃で165℃まで昇温し、165℃を20分間保持する。

注入口温度：140℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：約35 cm³/分

スプリット比：1：5 (注：感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する。)

システム適合性

検出の確認：クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、クラス1用標準液から得られるベンゼンのピークのSN比は5以上、クラス1用システム適合性試験用溶液から得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

システムの性能：クラス2用標準液A又はシステム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニトリルと*cis*-1,2-ジクロロエタンのピークの分離度は1.0以上である。ただし、システム適合性試験用残留溶媒標準品の水溶液(1→100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜ、システム適合性試験用溶液とする。

システムの再現性：クラス1用標準液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、個々のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

ヘッドスペースは、表2.46-5に記載した操作条件の一つに従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準

液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D、クラス2用標準液E及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D又はクラス2用標準液Eのそれぞれのピークのピークレスポンス以上であるとき、それらのピークの定量のために操作法Cを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.1.3. 操作法C

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。

標準原液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの標準原液を調製する。

1,1,1-トリクロロエタン以外のクラス1の溶媒の場合、操作法Aのクラス1用標準原液の調製法に従い、最初の希釈を行う。)：操作法A及び操作法Bにより同定、確認されたそれぞれの残留溶媒のピークに対応する適切な溶媒の量を正確に量り、適切な容器に入れる。これに水を加えて定量的に希釈し、表2.46-1又は表2.46-2に規定された濃度限度値の1/20の濃度とする。必要であれば、段階的に希釈する。

標準液：標準原液1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れる。これに水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試料原液：試料約0.25 gを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとする。

検液：試料原液5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

添加試験用溶液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの添加試験用溶液を調製する。)：試料原液5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、標準原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試験条件及びシステム適合性は基本的に操作法Aに準じる。ただし、検出の確認は不要であり、システム再現性にはクラス1標準液に代えて標準液を用いる。操作法Aから得られたクロマトグラフィーの結果が操作法Bから得られたクロマトグラフィーの結果に劣る場合は、操作法Bに準じる。

標準液、検液、添加試験用溶液それぞれ約1.0 mLの同量につき、表2.46-5のいずれかのヘッドスペース条件で試験を行い、主な残留溶媒のピーク面積を測定し、以下の式により残留溶媒量を計算する。

$$\text{残留溶媒量(ppm)} = 5 (C/M) \{A_T / (A_S - A_T)\}$$

C：標準原液中の標準品の濃度(µg/mL)

M：試料原液の調製に用いた試料秤取量(g)

A_T：検液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

A_S：添加試験用溶液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

1.2. 非水溶性試料

1.2.1. 操作法A

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。なお、ジメチルスルホキシドは*N,N*-ジメチルホルムアミ

ドの代替溶媒として置き換え可能である。

クラス1用標準原液：*N,N*-ジメチルホルムアミド約80 mLに残留溶媒クラス1標準品1 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、あらかじめ*N,N*-ジメチルホルムアミド約80 mLを入れたメスフラスコに入れ、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする(この液を残留溶媒クラス1標準品から調製した中間希釈液とし、クラス1用システム適合性試験用溶液の調製に用いる)。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。

クラス1用標準液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス1用標準原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準原液A：*N,N*-ジメチルホルムアミド約80 mLに残留溶媒クラス2A標準品1 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準原液B：残留溶媒クラス2B標準品0.5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。

クラス2用標準原液C：*N,N*-ジメチルホルムアミド約80 mLに残留溶媒クラス2C標準品1 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準原液D：*N,N*-ジメチルホルムアミド約80 mLに残留溶媒クラス2D標準品1 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準原液E：*N,N*-ジメチルホルムアミド約80 mLに残留溶媒クラス2E標準品1 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。

クラス2用標準液A：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス2用標準原液A 1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準液B：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス2用標準原液B 1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準液C：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス2用標準原液C 1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準液D：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス2用標準原液D 1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準液E：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルにクラス2用標準原液E 1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試料原液：試料0.5 gをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。

検液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに試料原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス1用システム適合性試験用溶液：試料原液5 mL及び残留溶媒クラス1標準品から調製した中間希釈液0.5 mLを正確に量り、混合する。この液1 mLを正確に、水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのワイドボア管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル94%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ3.0 μmに被覆する。カラム温度：40℃を20分間保持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃を20分間保持する。

注入口温度：140℃

検出器温度：250℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約35 cm/秒

スプリット比：1：3（注：感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する。）

システム適合性

検出の確認：クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、クラス1用標準液から得られる1,1,1-トリクロロエタンのピークのSN比は5以上、クラス1用システム適合性試験用溶液から得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

システムの性能：クラス2用標準液A又はシステム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニトリルとジクロロメタンのピークの分離度は1.0以上である。ただし、システム適合性試験用残留溶媒標準品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜ、システム適合性試験用溶液とする。

システムの再現性：クラス1用標準液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、個々のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

ヘッドスペースは表2.46-5に記載したカラム3の操作条件に従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D、クラス2用標準液E及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液の1,1,1-トリクロロエタン以外のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D又はクラス2用標準液Eのそれぞれのピークのピークレスポンス以上であるとき、又は1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスがクラス1用標準液の1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスの150倍以上であるとき、ピークの同定のために操作法Bを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.2.2. 操作法B

次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。なお、ジメチルスルホキシドは*N,N*-ジメチルホルムアミドの代替溶媒として置き換え可能である。

クラス1用標準原液、クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液、クラス2用標準原液A、クラス2用標準原液B、クラス2用標準原液C、クラス2用標準原液D、クラス2用標準原液E、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D、クラス2用標準液E、試料原液及び検液は操作法Aを準用する。

ガスクロマトグラフィーは、水溶性試料の操作法Bの操作法

に従う。ただし、スプリット比は1:3とし(感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する)、システム適合性試験用溶液は操作法Aを準用する。

ヘッドスペースは、表2.46-5に記載した操作条件の一つに従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D、クラス2用標準液E及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、クラス2用標準液C、クラス2用標準液D又はクラス2用標準液Eのそれぞれのピークのピークレスポンス以上の場合、それらのピークの定量のために操作法Cを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.2.3. 操作法C

次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。なお、ジメチルスルホキシドは*N,N*-ジメチルホルムアミドの代替溶媒として置き換え可能である。

標準原液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの標準原液を調製する。

1,1,1-トリクロロエタン以外のクラス1の溶媒の場合、操作法Aのクラス1用標準原液の調製法に従い、最初の希釈を行う。)：操作法A及び操作法Bにより同定、確認されたそれぞれの残留溶媒のピークに対応する適切な溶媒の量を正確に量り、適切な容器に入れる。これに水を加えて定量的に希釈し、表2.46-1又は表2.46-2に規定された濃度限度値の1/20の濃度とする。必要であれば、段階的に希釈する。

標準液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに標準原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

試料原液：試料約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。

検液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに試料原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

添加試験用溶液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの添加試験用溶液を調製する。)：試料原液1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、標準原液1 mLを正確に加え、更に水4 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試験条件及びシステム適合性は、基本的に操作法Aに準じる。ただし、検出の確認は不要であり、システム再現性にはクラス1標準液に代えて標準液を用いる。操作法Aから得られたクロマトグラフィーの結果が操作法Bから得られたクロマトグラフィーの結果に劣る場合は、操作法Bに準じる。

標準液、検液及び添加試験用溶液それぞれ約1.0 mLにつき、表2.46-5のいずれかのヘッドスペース条件で試験を行い、主な残留溶媒のピーク面積を測定し、以下の式により残留溶媒量を計算する。

$$\text{残留溶媒量(ppm)} = 10 (C/M) \{A_T / (A_S - A_T)\}$$

C：標準原液中の標準品の濃度(μg/mL)

M：試料原液の調製に用いた試料秤取量(g)

A_T：検液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

A_S：添加試験用溶液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

1.3. ヘッドスペース装置の試験条件及びその他の留意事項

表2.46-5にヘッドスペース条件の例を示す。

本試験法では、ヘッドスペース法のガスクロマトグラフィーの方法を示すが、クラス2の溶媒のうち、*N,N*-ジメチルアセトアミド、2-エトキシエタノール、エチレングリコール、ホルムアミド、2-メトキシエタノール、*N*-メチルピロリドン及びスルホランはヘッドスペース法では感度が低く分析が困難であるため、その他のバリデートされた方法で測定する必要がある。また、本試験法で溶媒として使用する*N,N*-ジメチルホルムアミドは上記の7種の溶媒と共に、残留溶媒クラス2A標準品、残留溶媒クラス2B標準品、残留溶媒クラス2C標準品、残留溶媒クラス2D標準品、残留溶媒クラス2E標準品のいずれにも含まれていないため、必要に応じて適切なバリデートされた方法で分析する必要がある。

表2.46-5 ヘッドスペース装置の操作条件

	ヘッドスペース装置の操作条件		
	1	2	3
バイアル内平衡温度(°C)	80	105	80
バイアル内平衡時間(分)	60	45	45
注入ライン温度(°C)	85	110	105
シリジ温度(°C)	80 ~ 90	105 ~ 115	80 ~ 90
キャリアーガス：適切な圧力下で窒素又はヘリウム			
加圧時間(秒間)	60以上	60以上	60以上
試料注入量(mL)*	1	1	1

* 又は、試験方法の基準を満たす場合、機器メーカーの推奨値に従う。適切な感度が得られる場合、1 mL未満の注入量は許容される。

2. クラス3の溶媒

1.に従って試験を行う。又は、適切にバリデートされた別の方法で試験を行う。標準液などは対象となる溶媒に合わせて適切に調製する。

クラス3の溶媒のみが残留している場合は、乾燥減量試験法(2.41)を用いることができる。ただし、乾燥減量値が0.5%を超える場合や、その他の溶媒が共存する場合には、本試験法又は他の適切な方法に従って同定し、必要な場合には定量する。

3. 標準品

(i) 残留溶媒クラス1標準品(ベンゼン、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、1,1-ジクロロエテン、1,1,1-トリクロロエタンの混合溶液)

(ii) 残留溶媒クラス2A標準品(アセトニトリル、クロロベンゼン、クメン、シクロヘキサン、1,2-ジクロロエテン(*cis*-1,2-ジクロロエテン、*trans*-1,2-ジクロロエテン)、ジクロロメタン、1,4-ジオキサン、メタノール、メチルシクロヘキサン、テトラヒドロフラン、トルエン、キシレン(エチルベンゼン、*m*-キシレン、*o*-キシレン、*p*-キシレン)の混合溶液)

(iii) 残留溶媒クラス2B標準品(クロロホルム、1,2-ジメトキシエタン、ヘキサン、メチルブチルケトン、ニトロメタン、ピリジン、テトラリン、1,1,2-トリクロロエタンの混合溶液)

(iv) 残留溶媒クラス2C標準品(メチルイソブチルケトン)

(v) 残留溶媒クラス2D標準品(*t*-ブチルアルコール)

(vi) 残留溶媒クラス2E標準品(シクロペンチルメチルエーテル)

(vii) システム適合性試験用残留溶媒標準品(アセトニトリル、*cis*-1,2-ジクロロエテン、ジクロロメタンの混合溶液)

2.47 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)

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て測定する方法である。

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じる圧力差が、浸透圧 Π (Pa) と定義される。浸透圧は溶液中の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、溶質の種類によらない。浸透圧、凝固点降下、沸点上昇など、溶質の種類によらず、分子及びイオンなど総粒子濃度に依存する性質を溶液の束一的性質という。

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(osmolality, mol/kg)、容量基準で表すとき、容量オスモル濃度(osmolarity, mol/L)と定義されるが、実用的には容量オスモル濃度が用いられる。

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凝固点が低下する現象を利用し、得られた凝固点降下度 ΔT (°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。

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

ここで K はモル凝固点降下定数であり、溶媒が水の場合 $1.86^{\circ}\text{C kg/mol}$ である。モル凝固点降下定数は、質量モル濃度で定義されるため、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、その単位として Osm (osmol/L) を用いる。1 Osm は、溶液 1 L 中にアボガドロ数 ($6.022 \times 10^{23}/\text{mol}$) に等しい個数の粒子が存在する濃度を表し、1 Osm の 1000 分の 1 を 1 mOsm とする。

オスモル濃度は、通例、mOsm の単位を用いて示す。

1. 装置

通例、水の凝固点(氷点)降下度の測定から、オスモル濃度を求める。浸透圧測定装置は、一定量の溶液を入れる試料セル、温度制御用の冷却装置と冷却槽及びサーミスタ測温体を備えた温度測定装置からなる。

2. 操作法

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る。

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

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 100 mOsm 以下の場合、二種のオスモル濃度標準液のうち一種は、水(0 mOsm)を用いることができる。次に、試料セル及びサーミスタ測温体を装置指定の方法により清浄にした後、試料溶液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る。

なお、オスモル濃度が 1000 mOsm を超える場合、水を用いて試料を n'/n 倍希釈し ($n \rightarrow n'$)、この液につき同様な測定を行うことができる。この場合、 n'/n 倍希釈溶液を用いて測定され、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明示する。なお、 n'/n 倍希釈溶液を用いて測定する場合には、オスモル濃度が 1000 mOsm に近く 1000 mOsm を超えない濃度となるように、希釈倍数を選択し、1 回希釈を行う。

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

3. 装置の適合性

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る標準液の一つを選び、6 回以上の繰り返し測定を行って、装置の適合性を試験するとき、試験の再現性は、2.0% 以内であり、規定のオスモル濃度からのずれは、3.0% 以内である。これに適合しないとき、再度、二点校正を行った後、装置の適合性試験を繰り返す。

4. 装置校正用オスモル濃度標準液の調製

塩化ナトリウム(標準試薬)を $500 \sim 650^{\circ}\text{C}$ で $40 \sim 50$ 分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷する。表 2.47-1 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を正確に量り、水 100 g を正確に加えて溶かし、各オスモル濃度標準液とする。

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
100 mOsm 標準液	0.309 g
200 mOsm 標準液	0.626 g
300 mOsm 標準液	0.946 g
400 mOsm 標準液	1.270 g
500 mOsm 標準液	1.593 g
700 mOsm 標準液	2.238 g
1000 mOsm 標準液	3.223 g

5. 浸透圧比

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、等張性の尺度とする。生理食塩液 ($0.900 \text{ g}/100 \text{ mL}$) のオスモル濃度 c_s (mOsm) は、一定 (286 mOsm) であることから、試料溶液のオスモル濃度 c_T (mOsm) を測定すれば、次式より試料溶液の浸透圧比を計算することができる。

$$\text{浸透圧比} = c_T / c_s$$

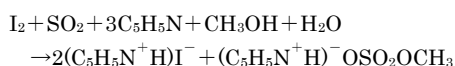
$$c_s : 286 \text{ mOsm}$$

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

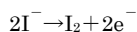
比(オスモル比)を求める。ただし、希釈は1回とし、希釈測定を行った場合、どのような希釈が行われたか、 $(n \rightarrow n')$ のように明示する。

2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)

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などの有機塩基の存在で、水がヨウ素及び二酸化硫黄と次の式に示すように定量的に反応(カールフィッシャー反応)することを利用して水分を測定する。



測定法には、ヨウ素の供給方法の異なる二つの方法(容量滴定法と電量滴定法)がある。容量滴定法は、反応に必要なヨウ素を水分測定用試液中に溶解させ、試料中の水と反応して消費されたヨウ素量を滴定法より求め、水分を測定する方法である。一方、電量滴定法は、水分測定用陽極液中のヨウ化物イオンの電解によりヨウ素を発生させる。このヨウ素が水と定量的に反応することに基づき、ヨウ素の産生に要した電気量より、間接的に水分を測定する方法である。



1. 容量滴定法

1.1. 装置

通例、自動ビュレット、滴定フラスコ、かき混ぜ機及び定電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。水分測定用試液は吸湿性が非常に強いので、滴定装置全体につき、外部からの水分の侵入を防ぐよう工夫する。防湿剤として、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。

1.2. 試薬

1.2.1. 水分測定用溶媒

水分測定用溶媒として、主に水分測定用メタノールを用いるが、試料の溶解性及びカールフィッシャー反応への妨害などを考慮し、他に水分測定用エチレングリコール、水分測定用クロロホルム、水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル、水分測定用炭酸プロピレン及び水分測定用ホルムアミドなど、又はそれらの混合物を用いることができる。

1.2.2. 水分測定用塩基

水分測定用ピリジン、水分測定用イミダゾール及び水分測定用2-メチルアミノピリジンなどを用いる。

1.2.3. 水分測定用試液の調製及び標定

(1) 調製

適切に調製された水分測定用試液を用いる。例えば、ヨウ素63 gを水分測定用ピリジン100 mLに溶かし、氷冷する。次に乾燥二酸化硫黄を通じ、その増量が32 gに達したとき、水分測定用メタノールを加えて500 mLとし、水分測定用試液とする。ただし、他の適切な水分測定用溶媒や水分測定用塩基を用いても水分測定用試液を調製することができる。

水分測定用試液は、遮光して湿気を避け、冷所に密栓して保存し、24時間以上放置した後を用いる。

(2) 標定

水分測定用試液を用いて水を滴定するとき、水分測定用試液単位体積当たりの水の当量、力価 f (mg/mL)は、僅かな吸湿でも経時的に変化するので、用時標定する。

1.3. 操作法に従い、水分測定用メタノールの適量を乾燥滴定フラスコにとる。これにあらかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に水5 ~ 30 mgを精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、激しくかき混ぜながら水分測定用試液で終点まで滴定する。滴定量 V (mL)であるとき、水分測定用試液の力価 f (mg/mL)を次式により求める。

$$f(\text{mg/mL}) = M / V$$

M : 水の秤取量(mg)

V : 水の滴定に要した水分測定用試液の滴定量(mL)

1.2.4. 水・メタノール標準液の調製及び標定

あらかじめ、水・メタノール標準液を以下のように調製し、標定しておく。

(1) 調製

水分測定用メタノール500 mLを1000 mLの乾燥フラスコにとり、水2.0 mLを加え、水分測定用メタノールを加えて1000 mLとする。本標準液は、遮光して湿気を避け、冷所に保存する。

(2) 標定

水分測定用メタノールの適量を乾燥滴定フラスコにとる。これにあらかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分測定用試液10 mL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し、滴定量 V (mL)を求める。水・メタノール標準液の力価 f' (mg/mL)を次式により求める。

$$f'(\text{mg/mL}) = (f \times 10) / V$$

f : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

10: 水分測定用試液の採取量(mL)

V : 水・メタノール標準液の滴定量(mL)

1.3. 操作法

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、これを標定したときの温度と同一の温度で行う。

被滴定液中に一对の白金電極(又は双白金電極)を浸し、電極間に一定の微小電圧を加えながら、水分測定用試液を滴加し、変化する微小電流(μA)を測定する(定電圧分極電流滴定法)。滴定の終点は、この微小電流の変化量が一定時間(通例、30秒間以上)持続する状態になったときとする。

別に電極間に微小電流を流しておき、水分測定用試液を滴加するとき、変化する電位差(mV)を測定する方法もある(定電流分極電位差滴定法)。

水分測定用試液による滴定は、別に規定するもののほか、次の直接滴定か又は逆滴定のいずれかの方法による。

1.3.1. 直接滴定

別に規定するもののほか、次の方法による。

水分測定用溶媒の適量を乾燥滴定フラスコにとる。これにあらかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分5 ~ 30 mgを含むような量の試料、

M (mg)を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら水分測定用試液で終点まで滴定し、滴定量 V (mL)を求める。なお、試料が溶媒に溶けないときは手早く粉末とし、水分5～30 mgを含むような量の試料、 M (mg)を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、湿気を避けてかき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定を行う。

なお、滴定は低湿度下で行う必要があるが、滴定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合、必要に応じて空試験を行い、補正する。

$$\text{水分含量(\%)} = \{(V \times f) / M\} \times 100$$

M : 試料の秤取量(mg)

V : 滴定に要した水分測定用試液の滴定量(mL)

f : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

1.3.2. 逆滴定

別に規定するもののほか、次の方法による。

水分測定用溶媒の適量を乾燥滴定フラスコにとる。これにあらかじめ水分測定用試液を終点まで滴加してフラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分5～30 mgを含むような量の試料、 M (mg)を精密に量り、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、 V' (mL)を加え、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら水・メタノール標準液で終点まで滴定し、滴定量 V (mL)を求める。なお、試料が溶媒に溶けないときは手早く粉末とし、その質量、 M (mg)を精密に量り、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、 V' (mL)を加え、湿気を避けてかき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定する。試料中の水分含量(%)は、次式より求める。

$$\text{水分含量(\%)} = \{[(V' \times f) - (V \times f')] / M\} \times 100$$

M : 試料の秤取量(mg)

V : 水・メタノール標準液の滴定量(mL)

V' : 過量の水分測定用試液の一定量(mL)

f : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

f' : 水・メタノール標準液の力価(mg/mL)

1.4. 測定の適合性

電極などの装置構成及び水分測定用の溶媒・試液の種類を変更するなど、試験条件を変更する際に、又は必要に応じて定期的に、適切な測定の適合性試験を行い、容量滴定法の装置／試薬システムの妥当性を検証する。

一例として、5～30 mgの水分を含む試料に対して、次のような手順により測定の適合性試験を行う。

まず、設定された装置／試薬システムを用いて、試料中の水分含量を測定する。その後、同じ滴定フラスコ中で、試料中の測定した水分量の50～100%に相当する量の水又は水分量既知の溶液を添加し、水分含量を測定する。水分量既知の溶液は、認証されたトレーサブルな市販の標準液の購入により得ることができる。この操作を5回繰り返し、それぞれの添加操作ごとに、次式を用いてそれぞれの水分回収率 r (%)を求める。

$$r(\%) = (M_2 / M_1) \times 100$$

M_1 : 添加された水分量(mg)

M_2 : 測定された水分量(mg)

上記につき、 x 軸に添加された累積水分量を、 y 軸に最初に測定される試料中の水分量 M と水又は水分量既知の溶液添加後に測定される累積水分量の和をプロットする。得られた回帰直線より、直線の勾配 b 、 y 軸との交点 a 及び回帰直線を外挿して得られる x 軸との交点 d を求め、次式より、百分率誤差 e_1 (%)及び e_2 (%)を計算する。

$$e_1(\%) = \{(a - M) / M\} \times 100$$

$$e_2(\%) = \{(|d| - M) / M\} \times 100$$

a : 回帰直線の y 軸交点(mg H₂O)

d : 回帰直線の x 軸交点(mg H₂O)

M : 試料中の実測水分量(mg H₂O)

下記の判定基準に適合するとき、評価対象とした装置／試薬システムは、試料に対して適切な水分測定システムであると判定する。

- ・水分回収率 r (%)から平均水分回収率 R (%)を求めるとき、97.5～102.5%の範囲である。
- ・ $|e_1|$ 及び $|e_2|$ は、それぞれ2.5%以下である。
- ・ b は、0.975～1.025の範囲内にある。

2. 電量滴定法

2.1. 装置

電量滴定法で用いる装置は、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。ヨウ素発生用電解槽は、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)中に浸される。通例、両極とも白金網が用いられる。

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いので、装置は外部からの水分の侵入を防ぐよう工夫する。防湿剤として、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。

2.2. 水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液の調製

水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液は、別に規定するもののほか、それぞれ以下のような組成の液を調製して用いる。
水分測定用陽極液: ヨウ素、二酸化硫黄、水分測定用イミダゾール[又は1,3-ジ(4-ピリジル)プロパン、ジエタノールアミン又はそれに代わる塩基]、水分測定用メタノールなどの有機溶媒との混合溶液

水分測定用陰極液: 塩化リチウム、コリン塩化物、塩酸ジエタノールアミンなどの無機塩又は有機塩と水分測定用メタノールなどの有機溶媒との混合溶液

2.3. 操作法

滴定フラスコ中に水分測定用陽極液を入れた後、この液中に一對の白金電極(又は双白金電極)を浸す。別に水分測定用陰極液を満たしたヨウ素発生用電解槽を陽極液中に浸す。あらかじめ電解電流を流して、滴定フラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分0.2～5 mgを含むような量の試料、 M (mg)を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら終点まで滴定し、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 C (C){電流(A)×時間(s)}を求める。

ヨウ素の発生に要した電気量 C (C)及び試料の秤取量 M (mg)より、次式を用いて試料中の水分含量(%)を求める。

水分含量(%) = $\{C / (10.71 \times M)\} \times 100$

M : 試料の秤取量(mg)

C : ヨウ素の発生に要した電氣量(C)

10.71: 水(H₂O) 1 mgに対応する電氣量(C/mg)

なお、試料が陽極液に溶けないときは、吸湿しないように手早く粉末とし、水分0.2 ~ 5 mgを含む量の試料 M (mg)を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、湿気を避けてかき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定し、以下同様に操作する。

なお、滴定は低湿度下で行う必要があるが、滴定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合、必要に応じて空試験を行い、補正する。

2.4. 測定の適合性

電極などの装置構成及び水分測定用の溶媒・試液の種類を変更するなど、試験条件を変更する際に、又は必要に応じて定期的に、適切な測定 of 適合性試験を行い、電量滴定法の装置／試薬システムの妥当性を検証する。

一例として、試料中の水分量の測定の前後に、水又は水分量既知の溶液を用いて、水分回収試験を行う。水分量既知の溶液は、認証されたトレーサブルな市販の標準液の購入により得ることができる。試料中の予想水分量により近い約1000 µg又は約100 µgのいずれかの水分を含む水又は水分量既知の溶液を添加し、水分量の電量滴定を行い、その回収率を求める。

水分添加量が1000 µgの場合、回収率97.5 ~ 102.5%の範囲内に、水分添加量が100 µgの場合、回収率90.0 ~ 110.0%の範囲内にあれば、装置／試薬システムは、試料に対して適切な水分測定システムであると判定する。

3. 水分気化装置の利用及び測定の適合性

試料が溶剤に溶けないとき、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の水分を滴定フラスコに導入することができる。

水分気化装置における測定の適合性は、例えば、あらかじめ別の方法で水分量を測定した適切な物質や安定な水和物の場合は、その水分量を理論水分量として評価することができる。各装置の指示に基づき適切な条件(温度、時間、サンプル量など)下で当該物質の理論水分量付近の適切な量が検出される必要がある。

2.49 旋光度測定法

1. 原理

一般に光線の振動は、進行方向に垂直に起こるが、通常的光線では、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。薬品又はその溶液には、この偏光面を右又は左に回転させる性質を持つものがある。この性質を光学活性又は旋光性といい、物質の化学構造に関係する。

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度(°)であり、旋光計によってこれを測定する。旋光度は、測定管の層長に比例し、溶液の濃度、温度及び波長に関係する。

旋光性は、偏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性、左に回転するものを左旋性とし、それぞれに、記号+又は-をつけて示す。例えば、+20°は右に20°、-20°は左に20°回転させることを意味する。

旋光度 α'_x (°)とは、特定の単色光 x (波長又は名称で記載する)を用い、温度 t °Cで測定したときの偏光面の回転角度を表す。

2. 装置及び測定

旋光計は光源、偏光子、測定管及び検光子から構成される。

その測定は、通例、温度は20°C又は25°C、層長は100 mm、光源はナトリウムランプの輝線スペクトルであるナトリウムD線をを用いて行う。単色光源としては、水銀ランプの輝線スペクトルを用いることもできる。

なお、適切な干渉フィルターを用いることによりナトリウムD線に近い光線が得られるのであれば、キセノンランプなど、他の光源を代替法として用いることができる。

2.1. 装置の正確さの確認

装置の目盛りは、旋光度測定用スクロースで調製した溶液の旋光度を測定し、スクロース固有の比旋光度値が得られることによりその正確さを確認する。日常的には、旋光度が確認されている石英板を使用することができる。

3. 旋光度による特性評価

旋光度を医薬品そのものの品質特性を表すものとして規定する場合、一般に単位濃度(1 g/mL)、単位セル長(1 mm)当たりの旋光度として比旋光度 $[\alpha]_x^t$ (°)を示性値として規定する。ただし、生薬等の品質評価において、光学活性な医薬品の単位濃度を特定できない場合、示性値又は光学活性な不純物量の規定には旋光度 α'_x (°)を用いる。

比旋光度や旋光度は医薬品の性状、純度試験及び定量法にも用いることができる。

比旋光度 $[\alpha]_x^t$ は、実測される偏光面の回転角 α'_x より、次式を用いて求める。なお、医薬品各条では比旋光度の単位として(°)を用いるが、この単位は便宜的なものであり、正確には $[^\circ \cdot \text{mm}^{-1} \cdot (\text{g/mL})^{-1}]$ である。

$$[\alpha]_x^t = \frac{\alpha'_x}{l \cdot c} \times 100$$

t : 測定時の温度(°C)

x : 特定の単色光の波長(nm)。ただし、ナトリウムD線を用いる場合、単にDと記載する。

α : 偏光面の回転した角度(°)

l : 試料溶液の層長、すなわち、測定に用いた測定管の長さ(mm)

c : 溶液の薬物濃度(g/mL)。液状医薬品を希釈せず、そのまま用いるときは、その密度(g/mL)に相当する。ただし、別に規定するもののほか、この密度の代わりに、比重を用いることができる。

医薬品各条に、例えば $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -36.0° (乾燥後、1 g、水、20 mL、100 mm)と規定するものは、本品を乾燥減量の項に規定する条件で乾燥し、その約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、この液につき、20°C、層長100 mmで測定するとき、その比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ が-33.0 ~ -36.0°であることを示す。また、 α_D^{20} : -33.0 ~ -36.0° (100 mm)と規定するものは、本品につき、20°C、層長100 mmで測定す

るとき、その旋光度 α_D^{20} が $-33.0 \sim -36.0^\circ$ であることを示す。

2.50 滴定終点検出法

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(中和滴定又はpH滴定)、沈殿滴定、錯滴定及び酸化還元滴定などがある。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ば用いられる。反応の終点は、指示薬の色調の変化又は電気的信号(電位差又は電流)の変化により知ることができる。

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ことは、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るpHなど、被滴定液の液性(物理化学的性質)の僅かな変化に鋭敏に反応して、その色調を変化させる指示薬を選択する必要がある。

電気的終点検出法には電位差法と電流法があり、これらの検出法が用いられる滴定法をそれぞれ電位差滴定法、電流滴定法といい、両者を総称して電気滴定法という。電位差滴定法においては、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、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、滴定の進行に伴って変化する微小電流の変化をとらえ、滴定の終点を検出する。別に、化学反応の変化を電気的に追跡する手段として、電気量(電流×時間)が用いられることもあり、水分測定法(2.48)の電量滴定法として規定されている。

なお、滴定系の構成(試料採取量、溶解溶媒、容量分析用標準液、終点検出法、標準液1 mL当たりの被滴定物質の当量(mg))は、医薬品各条で規定される。容量分析用標準液の標定及び試料の滴定は、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、標準液の容量変化に対して適切な補正を行う必要がある。

1. 指示薬法

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う。終点の前後では0.1 mL又はそれ以下の容量の滴定液を注意深く加え、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より行うが、自動ビュレットを用いることもできる。

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

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量の溶媒を量り、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、

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、正確に求められないときには、空試験値=0 (mL)とみなすことができる。

2. 電気的終点検出法

2.1. 電位差滴定法

2.1.1. 装置

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、滴定に必要な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れた自動滴定装置を用いることもできる。

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2.50-1に示す指示電極を用いる。また、参照電極としては、通例、銀-塩化銀電極を用いる。ただし、参照電極及び指示電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

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

2.1.2. 操作法

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浸し、終点の前後では0.1 mL又はそれ以下の容量の滴定液を滴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、 $\Delta E / \Delta V$ 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。

なお、電位差滴定法における空試験は、通例、次の方法による。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、正確に求められないときには、空試験値=0 (mL)とみなすことができる。

別に規定するもののほか、滴定の終点は、次のいずれかの方法により求める。

(i) 作図法：得られた滴定曲線に対し、通例、勾配約 45° の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量を読み取り、滴定の終点とする。別に、微分曲線($\Delta E / \Delta V$

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滴加量より、滴定の終点を求めることもできる。

(ii) 自動検出法：自動滴定装置を用いて滴定を行う場合、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とするか、いずれかの方法による。

2.2. 電流滴定法

2.2.1. 装置

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、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溶液を穏やかにかき混ぜることのできるかき混ぜ機りなる。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どを組み入れた自動滴定装置を用いることもできる。

2.2.2. 操作法

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溶液中に浸し、終点の前後では0.1 mL又はそれ以下の容量の滴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定の終点とする。

別に規定するもののほか、滴定の終点は、次のいずれかの方法により求める。

(i) 作図法：通例、滴定曲線の折れ曲がりの前後の直線部分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の終点とする。

(ii) 自動検出法：自動滴定装置を用いて滴定を行う場合、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、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る。

3. 注意

指示薬法及び電気的終点検出法のいずれの終点検出法を用いる場合も、空気中の二酸化炭素又は酸素などの影響がある場合は、滴定ビーカーは蓋付きのものをを用い、窒素などの不活性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け、遮光した容器を用いる。

2.51 導電率測定法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 $\diamond$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「 $\diamond$ 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本試験法では、純液体も含む溶液の導電率測定法の適用方法を記載する。

本試験法では、溶液のイオン特性を知り、管理する必要がある場合に、導電率が溶液の分注濃度、化学的純度、イオン濃度などの測定、モニター、コントロールのために適用される場合の方法について示す。

適用範囲は、これだけに限定しないが、定置洗浄、クロマトグラフィーにおける検出、イオン性溶液の調製、終点の検出、試料注入、発酵、緩衝液の調製などにおける溶液が含まれる。

また、アルコールやグリコール類のような純粋な有機液体には弱い導電率シグナルが存在しており、水や塩の混入によりシグナルを著しく増強可能なため、純粋な有機液体にも導電率測定を適用可能である。

導電率測定法は、溶液の化学イオン種により電気を通す能力を測定する。イオンの導電能力はそのイオンの移動度と直接関連している。導電率 κ は、式(1)に示すように溶液中のイオンの濃度に比例する。

$$\kappa = 1000 \sum_i^{all\ ions} C_i \lambda_i \quad (1)$$

κ = 導電率(S/cm)

C_i = イオン i の濃度(mol/L)

λ_i = イオン i のモル導電率($S \cdot cm^2/mol$)

SI単位であるS/mは、導電率に適切なSI単位であるが、歴史的に産業界ではS/cmが許容できる単位として用いられている。

式(1)によると、導電率にはイオン選択性はなく、すべてのイオン種に応答する。さらに、それぞれのイオンに特有のモル導電率は異なる。したがって、溶液中のイオン種の組成比が一定であるか、既知でなければ、導電率から正確なイオン種の濃度は求められない。

しかし、単一の塩、酸、塩基の溶液、例えば洗浄に用いるアルカリ溶液などでは、正確な濃度を直接求めることができる。導電率は、イオン選択性はないものの、式(1)に示すように、希釈液の全イオン種(アニオン及びカチオン)の濃度の和に比例するので、試験室や製造現場における全イオン量の測定及び管理に重要な物理量である。高濃度における導電率測定は、濃度に対して完全な直線性を示さない。導電率測定法は、固体や気体には適用できないが、濃縮ガスには適用可能である。

導電率測定に影響するもう一つの因子は、液体の温度である。液体の温度が上昇するに従い、イオン伝導度は増加し、この物理化学的現象が導電性液体の測定時に温度補償が必要となる主な理由である。

導電率 κ は、式(2)に示すように二つの電極間の液体の電気伝

導度 G (S) に比例する。

$$\kappa = G \times (d/A) = G \times K \quad (2)$$

κ = 導電率 (S/cm)

G = 電気伝導度 (S)

d = 二つの電極間の距離 (cm)

A = 電極の表面積 (cm²)

K = セル定数 (cm⁻¹), これは比 d/A に等しい。

液体の比抵抗 ρ ($\Omega \cdot \text{cm}$) は, 式(3)に示すようにその定義から, 導電率の逆数である。

$$\rho = 1/\kappa = 1/(G \times K) = R/K \quad (3)$$

ρ = 比抵抗 ($\Omega \cdot \text{cm}$)

κ = 導電率 (S/cm)

G = 電気伝導度 (S)

K = セル定数 (cm⁻¹)

R = 抵抗 (Ω), これは電気伝導度, G の逆数である。

1. 装置

導電率測定では, 導電率測定用セルの電極間の溶液の電気抵抗を測定する。基本的な装置として, 抵抗測定回路と導電率測定用セルがある。また, 導電率測定用セルと制御部(ユーザーインターフェイス)が分かれている場合は, これらは, 通常ケーブルで接続されている。

抵抗は, 電極に交流電圧(又は交流電流), すなわち電気の荷電が周期的に逆転する電圧(又は電流)を与え, 電流(又は電圧)を測定し, オームの法則により抵抗値を算出する。交流電源は, 電極の分極(イオンの集積)を防ぐために利用する。装置によって, 測定システムの測定周波数は, 装置の測定条件により自動的に調整される。複線式の抵抗測定回路が測定システムに組み込まれている装置がある。抵抗測定回路は, トランスミッタ又は導電率測定用セルに組み込まれているものがある。

導電率測定用セルには, 少なくとも二つの固定されたサイズ, 形状の導電体があり, それらは, 電気絶縁体によって分離されている。電極, 絶縁体及びその他接液した器具は, 液体に接触することがあるため, 液体に対し不活性な物質で構成されている。また, 導電率測定用セルは, 環境条件(工程又は周辺の温度, 圧力, 洗浄適用)に耐性がなければならない。

多くの導電率測定用セルには, 白金抵抗温度検出器(RTD)又は負温度係数(NTC)サーミスタのような温度測定器が組み込まれている。外部の温度測定器の利用も可能である。これらの温度測定器は, 導電率の温度補償のために必要である。

2. セル定数の決定

導電率測定用セルのセル定数により, 導電率又は抵抗値において, 二つの電極の幾何学的構造の違いを標準化することができる。

セル定数は, 導電率既知の溶液に導電率測定用セルを浸し測定する。

導電率既知の溶液は, 国家が認証した規定の組成の混合溶液を調製するか, あるいは, 認証されたトレーサブルな市販の標準溶液の購入により得ることができる。

これらの規定の組成の混合溶液や, 認証された溶液には, 求められる精度に応じて 5 ~ 200000 $\mu\text{S}/\text{cm}$ の範囲のものがある。別法として, セル定数は, 認証された校正を受けた参照導電率

測定システムとの比較により測定できる(注: 導電率測定は, 濃度に対し完全な直線性を有しない。)。

測定された導電率測定用セルのセル定数は, 別に規定される場合を除き, 測定用セルの証明書に示された公称値の5%以内でなければならない。

導電率測定用セルは, 通常, 耐用期間中にセル定数を変更する必要はない。校正により, セル定数の変化が認められた場合には, 機器の製造業者の推奨する方法で導電率測定用セルを洗浄する。その後, 校正操作を再度行う必要がある。時として, 検出部が十分洗浄できていない場合, 特に高濃度から低濃度の溶液に移した場合, メモリー効果が見られる場合がある。

3. 温度の校正

導電率測定用セルのセル定数の検証に加えて, 内蔵温度測定装置(又は外付けの温度測定装置)も適切に校正し, 正確に温度補正ができるようにしておく必要がある。求める温度の精度は適用する測定の要求精度にもよるが, 一般に $\pm 1^\circ\text{C}$ で十分である。

4. 測定電子装置の校正

システムの測定回路は基本的には交流電流抵抗測定器である。アナログケーブルを介した信号伝達を行う測定システムは, 適切に検証又は校正をしておく必要がある。それには導電率測定用セルを測定回路から取り外し, 測定システムのケーブル及び既知の抵抗値も持ったトレーサブルな抵抗を取り付けて測定した抵抗値が規定の抵抗値と一致することで確認できる。判定基準は, 一般的には抵抗値の真度が 100 Ω より大きい場合で 2% 未満, それより低い抵抗値の場合は 5% 未満と大きくできるが, 最終的には測定の要求精度により真度の判定基準を決める。

導電率測定用セルを測定回路から取り外すことができない装置(測定回路と電極が一体化されているものなど)では, 調整又は回路を直接検証するのが困難な場合がある。その場合は測定装置の完全性検証の代替法として, 使用する回路においてセル定数の決定手順に従いシステム校正を行うこともできる。

導電率測定用セルのセル定数, 温度測定装置及び測定回路の検証/校正を同じ手法で定期的に行っている場合は, まず測定回路を検証し, 次に温度測定装置, 最後にセル定数を検証する。最新の電子装置や安定したセンサーを有する機器については, これらの項目は安定しており, 頻繁に校正する必要はない。適格性が示された装置と比較することも校正の一つである。校正は, 品質管理システムにおいて決められた適切な間隔で実施する。

5. 温度補償

液体の導電率は, 温度に依存するため, 導電率の測定には, 別に規定される場合を除き, 通常, 温度補償が必要である。適切な温度補償アルゴリズムにより, 導電率の変化は, 温度変化ではなく濃度変化に起因するとみなすことができる。導電率測定は, 通常 25°C を基準としている。一般的な形式の温度補償(線形)には, 式(4)が用いられる。

$$\kappa_{25} = \frac{\kappa_T}{[1 + \alpha (T - 25)]} \quad (4)$$

κ_{25} = 25°C の導電率

κ_T = $T^\circ\text{C}$ の導電率

α = 導電率の温度係数

T = 測定温度

多くの塩溶液には、一般的に $2.1\%/^{\circ}\text{C}$ の温度係数が用いられる。ほとんどの塩水溶液の温度係数の範囲は、 $1.9 \sim 2.2\%/^{\circ}\text{C}$ である。液体試料により、他の温度補償方式が適切な場合がある。◇非線形の温度補償は、装置のあらかじめプログラムされたデータを用いて行う。様々な溶液の非線形の温度補償データは、天然水、微量のアンモニアを含む超純水などに広く利用可能である。◇

機器の洗浄用あるいはリンス用に精製された水のように導電率が低い($10\text{ }\mu\text{S/cm}$ 未満)場合には、二重温度補償が必要である。一つは、水の固有の導電率のため、他方は、水に含まれる他のイオン種のためのものである。これらの補償は、通常、マイクロプロセッサで制御された導電率測定機器では、常時連動し、組み込まれている。これは、全ての導電率測定技術で提供されてはいない。

6. 溶液の測定

オフライン測定の場合、洗浄した導電率測定用セルを測定する溶液ですぐ、次に導電率測定用セルを測定する溶液に浸け、温度及び温度補正した導電率を記録する。電極の構造によっては、容器の壁が導電率の測定値に影響する場合があるため、容器内の導電率測定用セルの位置が導電率の測定値に影響しないか確認する。

オンライン又はインラインによる連続測定の場合、洗浄した導電率測定用セルをパイプ、タンク又は容器ベッセルに組み込み、必要に応じて洗浄する。組み込む際にあらかじめ電極の間に泡やゴミが入らないようになっていることを確認する。電極の構造によっては、パイプ又はタンクの表面が、導電率の測定値に影響する場合があるために、それらと導電率測定用セルの位置が導電率の測定値に影響しないか確認する。

温度及び温度補正した導電率を記録する。

試験を繰り返すか連続的に測定する場合、導電率測定用セルの接液部の部品が試料溶液及び測定温度に適合性が良いことを確認する。

2.52 熱分析法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

熱分析は温度の関数として物質の物理的性質の変化を測定する一連の方法である。最も良く使われる方法は、試料物質のエネルギー変化を測定する、又は質量変化を測定するものである。

これらの方法は、相変化の測定、化学組成変化の測定、純度の測定等種々の応用性を有する。

◇なお、本法における測定法のうち、熱重量測定法は、乾燥減量試験法(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、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。◇

1. 熱重量測定法

熱重量測定法(TG : Thermogravimetry 又は TGA : Thermogravimetric Analysis)は制御された温度プログラムに従って、温度の関数として試料物質の質量を測定する方法である。

1.1. 装置

熱天秤の基本的な構成は、与えられた温度プログラムに従って試料を加熱又は冷却する装置、雰囲気制御された試料ホルダー、電気天秤と電気的信号を記録するコンピューター又は記録計である。

1.2. 温度校正

試料の近傍にある、又は接触している温度センサーは、ニッケルのような常磁性物質のキュリー温度により校正する。TG/TGAと示差熱分析法(DTA : Differential Thermal Analysis)との同時測定が可能な装置においては、示差走査熱量測定法(DSC : Differential Scanning Calorimetry)やDTAと同様に、適切な標準物質(熱分析用インジウム、熱分析用スズ、亜鉛(標準試薬)等)を用いる。

1.3. 電子天秤の校正

◆装置校正用シュウ酸カルシウム一水和物標準品◆又は適切な標準物質の適量を試料ホルダーに入れ、質量を量る。機器によって指定された昇温速度(例えば、毎分 5°C)を設定し、加熱を開始する。横軸を左から右に、温度又は時間が増加するように設定し、縦軸を下向きが質量減少となるようにした熱重量曲線を記録する。 250°C 付近で温度上昇を止める。質量減少に対応する測定開始時と終了時の質量-温度、又は質量-時間のプラト一部分の差を測定する。適切な標準物質の質量減少には理論値を用いる。

1.4. 方法

試験する物質に対しては、各条に示されている条件を用いる。得られた熱重量曲線で認められた差から試料物質の質量減少が求められる。質量減少は%で表す。装置が繁用される場合は温度校正を定期的実施する。又は、測定の前に必ずこうした操作を行う。

実験条件は重要であり、以下のパラメーターは測定ごとに記載する。圧力又は流速、気体の組成、試料量、昇温速度、温度範囲、処理時間を含む試料の前処理法。

2. 示差走査熱量測定法

示差走査熱量測定法(DSC)は、物質又は物質の混合物の、昇温又は降温中に発生するエネルギー現象の測定、更に、エンタルピーや比熱の変化及びそれらが起こる温度の測定を行うのに用いられる方法である。

本法は温度の関数として、基準セルと比べたときの試料からの熱流の出入り(温度を基準として)の差異を測定するのに用いる。二つのタイプのDSC装置が存在しており、一方は試料と基準物質の温度差をゼロに保つ熱補償型であり、他方は一定の昇温条件下、試料と基準物質の熱流の違いとして微少な温度差を検出する熱流束型である。

2.1. 装置

熱補償型DSC装置は試料セルと基準セルからなる試料ホルダーを含む炉を有している。熱流束型DSC装置は試料容器と基準容器のための試料ホルダーに関して単一セルとなる炉を有している。

さらに、コンピューターに連動した温度プログラム装置、熱

検出器と記録部分が備わっている。制御された雰囲気下で測定は行われる。

2.2. 装置の校正

適切な標準物質を用いて温度、エンタルピー変化について装置の校正を行う。

2.2.1. 温度校正

純粋な金属や有機化合物の融点、結晶性の無機塩や酸化物の相転移温度などの固有な熱的性質を有する適切な標準物質を用いて行われる。通例、熱分析用インジウム、熱分析用スズ、亜鉛(標準試薬)の融点が校正に用いられる。

2.2.2. 熱量校正

試料の温度変化に伴う物理的变化による熱量変化(エンタルピー変化)の正確な評価のため、適切な標準物質を用いて装置を校正する必要がある。純粋な金属や有機化合物の融点、結晶性の無機塩の相転移温度などでの物理的变化は一定のエンタルピー変化を示すことから適切な標準物質の使用により、温度校正と同様に熱量校正が行われる。通例、熱分析用インジウム、熱分析用スズ、亜鉛(標準試薬)の融解熱が校正に用いられる。

2.3. 操作方法

試験試料の適当量を適切な容器に量り、試料ホルダーに置く。空容器を基準ホルダーに置く。開始温度、最終温度、各条に規定されている操作条件に示された昇温速度を設定する。

横軸を温度又は時間(左から右に増加)、縦軸をエネルギー変化(どの方向が発熱か吸熱かを定める)とし、DSC曲線の測定を開始し、記録する。

事象の起こる温度(オンセット温度)は曲線の最大勾配の点(変曲点)における接線と基線の延長線との交点(A: 図2.52-1)に相当する。熱事象の終点は曲線のピークで示される。

事象のエンタルピーは基線と曲線で囲まれた面積に比例する。その比例係数は同じ操作条件での熱分析用インジウムなどの既知物質の融解熱測定から決められる。

それぞれの測定結果には以下のデータを併記する。実験諸条件、最新の校正記録、試料の量と来歴(熱履歴を含む)、容器、雰囲気(種別、流速、圧力)、温度変化の方向と速度、装置と記録計の感度。

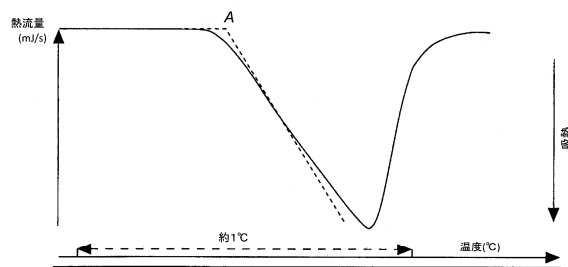


図2.52-1 熱曲線

2.4. 応用

2.4.1. 相変化

温度の関数として認められる物質の相変化の温度、エンタルピー量、比熱変化の測定など、表2.52-1に示す相転移を観察できる。

表2.52-1

固体-固体転移	同素体-結晶多形, 脱溶媒和, 非晶質-結晶
固体-液体転移	融解, ガラス転移
固体-気体転移	昇華
液体-固体転移	凍結, 再結晶, ガラス転移
液体-気体転移	蒸発

2.4.2. 化学組成の変化

与えられた実験条件における反応熱、反応温度の測定が可能であり、具体的には、分解反応や脱溶媒和反応の速度を測定できる。

2.4.3. 相図への応用

固体混合物の相図の作成に利用できる。相図の作成はプレフオーミュレーションや凍結乾燥工程の最適化の重要なステップである。

2.4.4. 純度の測定

試料数mgの使用により、繰返しの正確な真値の測定なしに、1回のDSC測定による任意の温度での融解割合と融解熱の測定から、物質の不純物含量を測定することが可能である。

理論上は、純粋結晶性物質の一定圧力での融解は、融点 T_0 の極めて狭い温度範囲での融解熱 ΔH_f により特徴付けられる。融解温度範囲の広がり是不純物についての敏感な指標である。同じ物質の10分の数パーセント程度不純物含量の異なる試料は、視覚的に判別できる異なる熱曲線となる(図2.52-2)。

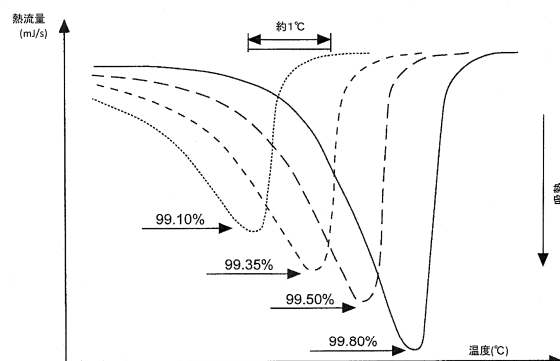


図2.52-2 純度の違いによる熱曲線

DSCによるモル純度の測定は、二成分系での濃度(活量ではなく)に対して適用したvan't Hoff式の積分形の数学的近似の使用に基づいている。

$$[\ln(1 - x_2) \approx -x_2 \quad \text{及び} \quad T \times T_0 \approx T_0^2]$$

不純物含量 x_2 が1より極めて小さく、温度 T が融点 T_0 と近似している場合には式は以下になる。ただし、ここで T と x_2 は変数である。

$$T = T_0 - \frac{RT_0^2}{\Delta H_f} \times x_2 \quad (1)$$

T : 絶対温度で示した試料の温度

T_0 : 絶対温度で示した化学的純物質の融点

R : $\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ で示した理想気体の気体定数

ΔH_f : $\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$ で示した純物質のモル融解熱

x_2 : 不純物のモル分率。絶対温度 T において、不純物のモル数を液相(融解相)中にある全モル数で割った値

DSCでの純度測定は、主成分物質と共融混合物を作り、典型的な場合として測定試料中に2%未満のモル分率で存在する不純物の測定に限られる。

本方法は以下の場合には適用できない。

- 非晶性物質
- 実験温度範囲で不安定な多形を示す化合物又は溶媒和物
- 主成分物質と固溶体を形成する不純物
- 主成分物質の液相や融解液に不溶な不純物

試料の加熱中、不純物は共融点で完全に融解する。この温度以上では、固相は純物質のみを含む。引き続き共融点から純物質の融点に温度上昇するとき、液化した純物質の量は増加するので液体中の不純物モル分率は減少する。共融点以上の温度では、全ての試料が融解すると、 $F=1$ 、 $x_2=x_2^*$ となる。

$$x_2 = \frac{1}{F} \times x_2^* \quad (2)$$

F : 測定試料の融解している割合

x_2^* : 測定試料中の不純物のモル分率

(2)式を(1)式に代入すると、次式が得られる。

$$T = T_0 - \frac{RT_0^2}{\Delta H_f} \times \frac{1}{F} \times x_2^*$$

純物質の融解熱の値は融解ピークを積分することから求められる。純物質の融点 T_0 は絶対温度 T と $1/F$ のプロットからの extrapolation から得られる。必要に応じて直線に近似した後の勾配 α は、 $RT_0^2 x_2^* / \Delta H_f$ に相当し x_2^* を求めることができる。モル分率 x_2^* に100を掛ければ全共融不純物のモル分率パーセントが得られる。

2.53 粘度測定法

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ある。

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、その比例定数 η は一定温度においてその液体に固有の定数で、粘度という。その単位は、パスカル秒(Pa·s)を用いるが、通例、ミリパスカル秒(mPa·s)で示す。

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、ずり速度とみかけの粘度の関係が得られれば、これら非ニュートン液体の流動特性を知ることができる。

粘度 η を同温度のその液体の密度で除した値を動粘度 ν といい、その単位として平方メートル毎秒(m²/s)を用いるが、通例、平方ミリメートル毎秒(mm²/s)で示す。

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。

1. 第1法 毛細管粘度計法

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)を測定し、次式によって動粘度 ν を算出する。

$$\nu = Kt$$

粘度 η を求めるには、更にその温度における液体の密度 ρ (g/mL)を測定し、次式によって算出する。

$$\eta = \nu \rho = Kt \rho$$

K (mm²/s²)は粘度計の定数で、粘度計校正用標準液を用いてあらかじめ定めておく。水の粘度に近い粘度を測定する粘度計では、標準液として水を用いる。水の動粘度は20℃で1.0038 mm²/sである。比較的高い粘度を測定する粘度計では、標準液として粘度計校正用標準液を用いる。

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度 $[\eta]$ (dL/g)を求めることができる。極限粘度は液体(試料溶液)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する。

$$[\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\left(\frac{t}{t_0}\right) - 1}{c} \quad \text{又は} \quad [\eta] = \lim_{c \rightarrow 0} \frac{\ln \frac{t}{t_0}}{c}$$

ただし、 $\{(t/t_0)-1\}/c$ の濃度依存性があまり大きくない場合、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。

次の装置及び操作法を用いて流下時間を測定する。

1.1. 装置

1 ~ 100000 mm²/sの液体の動粘度の測定には、図2.53-1に示すウベローデ型粘度計を用いる。毛細管の内径と測定に適する動粘度の範囲とのおよその関係を表2.53-1に示す。

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、その場合、毛細管の内径として、試料溶液の流下時間が200 ~ 1000秒になるような粘度計を選ぶ。

1.2. 操作法

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。この粘度計を、医薬品各条に規定する温度(±0.1℃)の恒温槽中に、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、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、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間 t (s)を測定する。

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、医薬品各条で規定された温度に合わせる必要がある。

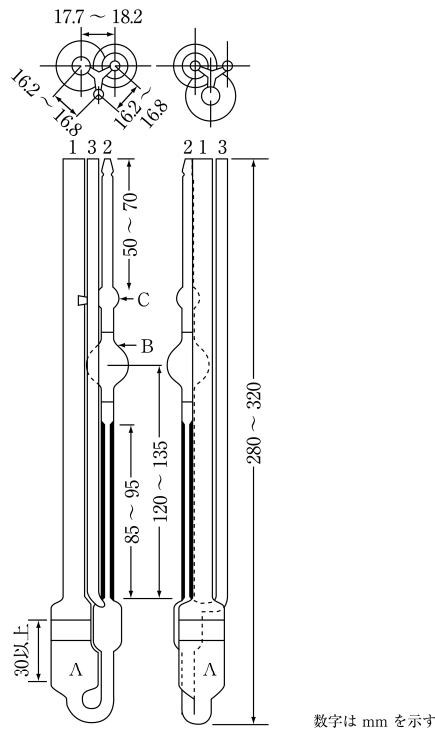


図2.53-1 ウベローデ型粘度計の概略図

表2.53-1 ウベローデ型粘度計の規格

粘度計の概略 の定数(K) (mm^2/s^2)	毛细管内径(mm) [許容差: $\pm 10\%$]	球Bの容量(mL) [許容差: $\pm 10\%$]	動粘度の測定範囲 (mm^2/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

2. 第2法 回転粘度計法

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、粘度に換算する原理等を応用した測定法である。

次の装置及び操作法を用いて粘度を測定する。

2.1. 装置

粘度測定は次のいずれかの装置による。

2.1.1. 共軸二重円筒形回転粘度計(クエット型粘度計)

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筒の隙間に液体を満たし、内筒又は外筒を回転させるとき、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を測定する粘度計である。

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。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

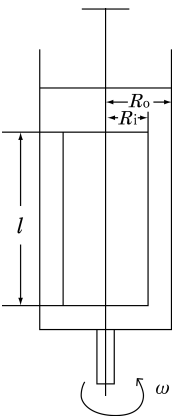


図2.53-2a 共軸二重円筒形回転粘度計

ω 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、針金にトルク T が生じるため、内筒は θ だけ回転して釣り合う。このとき $T=k\theta$ であり、 ω と θ との関係を測定することにより、液体の粘度 η を次式によって算出する。内筒を回転させた場合にも、同様の式が成り立つ。

$$\eta = \frac{100T}{4\pi l\omega} \left(\frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_o^2} \right)$$

η : 液体の粘度($\text{mPa}\cdot\text{s}$)

π : 円周率

l : 円筒(内筒)の長さ(cm)

ω : 角速度(rad/s)

T : 円筒面に作用するトルク($10^{-7} \text{ N}\cdot\text{m}$)

R_i : 内筒の外径の $1/2$ (cm)

R_o : 外筒の内径の $1/2$ (cm)

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)

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験的に装置定数 K_B を定めることにより、液体の粘度 η を次式によって算出する。

$$\eta = K_B \frac{T}{\omega}$$

η : 液体の粘度($\text{mPa}\cdot\text{s}$)

K_B : 装置定数(rad/cm^3)

ω : 角速度(rad/s)

T : 円筒面に作用するトルク($10^{-7} \text{ N}\cdot\text{m}$)

2.1.3. 円錐-平板形回転粘度計(コーンプレート型粘度計)

円錐-平板形回転粘度計は、同一回転軸を持つ円板及び頂角の大きい円錐の隙間に液体を挟んで、一方を回転させ、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計である。装置の概略は図2.53-2cに示す。

円錐と円板の角度 α の隙間に液体を入れ、円錐又は円板を一定の角速度若しくは一定のトルクで回転させ、定常状態に達したときの円板又は円錐が受けるトルク及びそれに対応する角速度を測定することにより、液体の粘度 η を次式によって算出する。

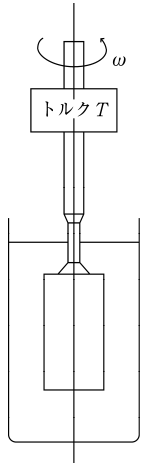


図2.53-2b 単一円筒形回転粘度計

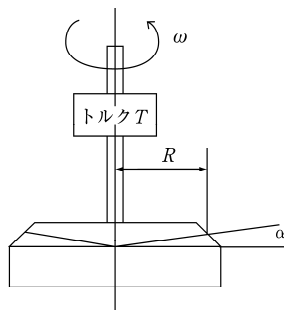


図2.53-2c 円錐—平板形回転粘度計

$$\eta = \frac{3\alpha}{2\pi R^3} \cdot \frac{100T}{\omega}$$

η : 液体の粘度(mPa・s)

π : 円周率

R : 円錐の半径(cm)

α : 平平板と円錐とがなす角度(rad)

ω : 角速度(rad/s)

T : 平平板又は円錐面に作用するトルク(10^{-7} N・m)

2.2. 操作法

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する。測定に必要な量の試料溶液を装置に充填した後、医薬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、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、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 η 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認を行う。

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ずり速度とずり応力の関係(流動曲線)を得る。

粘度計の校正は、粘度計校正用標準液や水を用いて行う。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、規定された測定精度が確保されていることを確認する。

2.54 pH測定法

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、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れる。

試料溶液のpHは、標準溶液のpH (pH_s)と関連づけて次の式で表され、ガラス電極を用いてpH計により測定される。

$$\text{pH} = \text{pH}_s + \frac{E - E_s}{2.3026 RT/F}$$

pH_s : pH標準液のpH

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の起電力(V)で、電池の構成は次に示される。

ガラス電極 | 試料溶液 | 参照電極

E_s : pH標準液中でガラス電極と参照電極を組み合わせた電池の起電力(V)で、電池の構成は次に示される。

ガラス電極 | pH標準液 | 参照電極

R : 気体定数

T : 熱力学的温度

F : ファラデー定数

式中の $2.3026 RT/F$ は、単位pH当たりの起電力(V)の大きさを表し、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($^\circ\text{C}$)	$2.3026 RT/F$ (V)	液温($^\circ\text{C}$)	$2.3026 RT/F$ (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

1. pH標準液

pH標準液はpHの基準として用いる。pH標準液の調製には、蒸留した水又は導電率 $2 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ (25°C)以下及び有機体炭素 0.50 mg/L 以下の水を15分間以上煮沸した後、二酸化炭素吸収管(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、規定された方法により調製する。

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る。

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に密閉して保存する。なお、塩基性のpH標準液の保存には、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値が同一であることを確認してから使用する必要がある。

(i) シュウ酸塩pH標準液 : pH測定用二シュウ酸三水素カリウム二水和物を粉末とし、デシケーター(シリカゲル)で乾燥した後、その 12.71 g (0.05 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に 1000 mL とする。

表2. 54-2 6種のpH標準液のpHの温度依存性

温度 (℃)	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

(ii) フタル酸塩pH標準液：pH測定用フタル酸水素カリウムを粉末とし、110℃で恒量になるまで乾燥し、その10.21 g (0.05 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。

(iii) リン酸塩pH標準液：pH測定用リン酸二水素カリウムを粉末とし、110℃で恒量になるまで乾燥したもの3.40 g (0.025 mol)及びpH測定用リン酸水素二ナトリウムを粉末とし、110℃で恒量になるまで乾燥したもの3.55 g (0.025 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。

(iv) ホウ酸塩pH標準液：pH測定用四ホウ酸ナトリウム十水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、恒量とした後、その3.81 g (0.01 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。

(v) 炭酸塩pH標準液：pH測定用炭酸水素ナトリウムをデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥したもの2.10 g (0.025 mol)及びpH測定用炭酸ナトリウムを300 ~ 500℃で恒量になるまで乾燥したもの2.65 g (0.025 mol)を正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。

(vi) 水酸化カルシウムpH標準液：pH測定用水酸化カルシウムを粉末とし、その5 gをフラスコにとり、水1000 mLを加え、よく振り混ぜ、23 ~ 27℃とし、十分に飽和した後、その温度で上澄液をろ過し、澄明なる液(約0.02 mol/L)を用いる。

2. 装置

pH計は、通例、ガラス電極及び参照電極からなる検出部、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つまみなどを備えたものがある。

pH計は、次の操作法に従い、任意の1種類のpH標準液のpH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き、pHの指示値の再現性が±0.05以内のものを用いる。

3. 操作法

ガラス電極は、あらかじめ水に数時間以上浸しておく。pH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。検出部をよく水で洗い、付着した水はろ紙などで軽く拭き取る。

pH計の校正は、2種類のpH標準液を用いて、通例、次のように行う。電極をリン酸塩pH標準液に浸し、ゼロ校正用つまみを用いて表に掲げたpHに一致させる。次に、予想される試料溶液の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て、規定のpHに一致させる。二つのpH標準液のpHが、調整

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。

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がある。

装置の校正が終了した後、検出部をよく水で洗い、付着した水はろ紙などで軽く拭き取る。検出部を試料溶液に浸し、安定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。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とができる。

なお、試料溶液の温度は、校正に用いたpH標準液の温度と等しくさせる必要がある(±2℃以内)。また、試料溶液がアルカリ性であるとき、必要ならば、測定用の容器は蓋付きのものを用い、窒素などの不活性ガス気流中で測定を行う。また、pH 11以上で、アルカリ金属イオンを含む液は誤差が大きいのので、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。

4. 注意

pH計の構造及び操作法の細部はそれぞれのpH計によって異なる。

2. 55 ビタミンA定量法

ビタミンA定量法は、「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」、「ビタミンA油」、「肝油」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)又は液体クロマトグラフィー(第1法-2)が適用される。第2法は、通例、多数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。

ビタミンA 1単位(ビタミンA 1国際単位と同じ)はアルコール型ビタミンA 0.300 µgに相当する。

1. 操作法

操作は速やかに行い、光、空気、酸化剤、酸化触媒(例えば、銅、鉄)、酸類及び熱に曝すことを避ける。また、必要ならば、着色容器を用いることができる。

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法を用いる。

1. 1. 第1法-1

試料約0.1 gを精密に量り、ビタミンA定量用2-プロパノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液につき、1 mL中にビタミン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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。波長220 ~ 400 nmの範囲で吸収スペクトルを測定し、吸収極大の波長を求める。また、波長300 nm, 310 nm, 320 nm, 326 nm, 330 nm, 340 nm及び350 nmにおける吸光度を測定し、波長326 nmの吸光度

(A_{326})に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。

吸収極大波長が325 ～ 328 nmの範囲にあり, 各波長における吸光度の比($A_{\lambda i}/A_{326}$)が, それぞれ表2.55-1に示した値の±0.030の範囲内にあるとき, 次式を用いて試料1 g中のビタミンA単位を算出する。

$$1 \text{ g中のビタミンA単位数} = \frac{A_{326}}{M} \times \frac{V}{100} \times 1900$$

A_{326} : 波長326 nmにおける吸光度

V : 調製した試料溶液の体積(mL)

M : 試料溶液 V mL中の試料量(g)

1900: エステル型レチノールの比吸光度の国際単位への変換係数(単位/g)

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 ～ 328 nmの範囲にないとき, 又はそれぞれのエステル型ビタミンAの吸光度比($A_{\lambda i}/A_{326}$)が表2.55-1に示した値の±0.030の範囲内にはないときには第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, $A_{\lambda i}/A_{326}$

λ_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

1.2. 第1法-2

適量の試料をとり, 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。

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。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, 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, 適切に設定する。

1.3. 第2法

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, 油脂1 g以下を含む試料を精密に量り, フラスコに入れ, 無アルデヒドエタノール30 mL及びピロガロールのエタノール(95)溶液(1→10) 1 mLを加える。次に水酸化カリウム溶液(9→10) 3 mLを加え, 還流冷却器を付け, 水浴上で30分間加熱し, けん化する。速やかに常温まで冷却し, 水30 mLを加え, 分液漏斗Aに移し, フラスコは水10 mL, 次いでジエチルエーテル40 mLで洗い, 洗液を分液漏斗Aに入れ, よく振り混ぜて放置する。水層を分液漏斗Bに分取し, ジエチルエーテル30 mLで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, ジエチルエ

ーテル30 mLを加え, 振り混ぜて抽出する。ジエチルエーテル層は分液漏斗Aに合わせる。これに水10 mLを加え, 静かに2 ～ 3回倒立した後, 静置し, 分離した水層を除く。さらに水50 mLずつで3回洗い, 回の進むにつれて次第に強く振る。さら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50 mLずつで洗った後, 10分間放置する。水をできるだけ除き, ジエチルエーテル抽出液を三角フラスコに移し, ジエチルエーテル10 mLずつで2回洗い込む。次に無水硫酸ナトリウム5 gを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10 mLずつで2回以上洗い, 洗液をフラスコに合わせる。ジエチルエーテル抽出液を45℃の水浴中で振り動かしながら, アスピレーターを用い, 濃縮して約1 mLとし, 直ちにビタミンA定量用2-プロパノールを加えて溶かし, 1 mL中にビタミンA 6 ～ 10単位となるように正確に薄め, 試料溶液とする。この液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長310 nm, 325 nm及び334 nmにおける吸光度 A_{310} , A_{325} 及び A_{334} をそれぞれ測定する。

$$1 \text{ g中のビタミンA単位数} = \frac{A_{325}}{M} \times \frac{V}{100} \times f \times 1830$$

$$f = 6.815 - 2.555 \times \frac{A_{310}}{A_{325}} - 4.260 \times \frac{A_{334}}{A_{325}}$$

A_{325} : 波長325 nmにおける吸光度

V : 調製した試料溶液の体積(mL)

M : 試料溶液 V mL中の試料量(g)

f : 補正係数

1830: アルコール型レチノールの比吸光度の国際単位への変換係数(単位/g)

2.56 比重及び密度測定法

密度 ρ (g/mL又はg/cm³)とは物質の単位体積当たりの質量であり, 比重 d とは, ある体積を有する物質の質量とそれと等体積の標準物質の質量との比であり, 相対密度ともいう。

比重 d_t^t とは, 試料と水(H₂O)とのそれぞれの温度 t' ℃及び t ℃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か, 測定には第1法, 第2法又は第4法を用い, 数値に「約」を付記してあるときは第3法を用いてもよい。

1. 第1法 比重瓶による測定法

比重瓶は, 通例, 内容10 ～ 100 mLのガラス製容器で, 温度計付きのすり合わせの栓と標線及びすり合わせの蓋のある側管とがある。あらかじめ清浄にし, 乾燥した比重瓶の質量 M を量る。次に栓及び蓋を除き, 試料を満たして規定温度 t' ℃より1 ～ 3℃低くし, 泡が残らないように注意して栓をする。徐々に温度を上げ, 温度計が規定温度を示したとき, 標線の上部の試料を側管から除き, 側管に蓋をし, 外部をよく拭いた後, 質量 M_1 を量る。同じ比重瓶で水を用いて同様に操作し, その規定温度 t ℃における質量 M_2 を量り, 次の式より比重 d_t^t を求める。

$$d_t^t = \frac{M_1 - M}{M_2 - M}$$

また, 試料及び水に対する測定を同一温度で行うとき($t' = t$), 温度 t ℃における試料の密度 ρ_t^t を表2.56-1に示した温度 t ℃

における水の密度 ρ_{s1}^t 及び測定された比重 d_t^t を用いて、次の式より計算することができる。

$$\rho_T^t = \rho_{s1}^t d_t^t$$

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	11	0.99961	21	0.99800	31	0.99534
1	0.99990	12	0.99950	22	0.99777	32	0.99503
2	0.99994	13	0.99938	23	0.99754	33	0.99470
3	0.99997	14	0.99925	24	0.99730	34	0.99437
4	0.99997	15	0.99910	25	0.99705	35	0.99403
5	0.99997	16	0.99895	26	0.99679	36	0.99368
6	0.99994	17	0.99878	27	0.99652	37	0.99333
7	0.99990	18	0.99860	28	0.99624	38	0.99297
8	0.99985	19	0.99841	29	0.99595	39	0.99259
9	0.99978	20	0.99821	30	0.99565	40	0.99222

2. 第2法 シュプレングル・オストワルドピクノメーターによる測定法

シュプレングル・オストワルドピクノメーターは、通例、内容1～10 mLのガラス製容器で、図2.56-1のように両端は肉厚細管(内径1～1.5 mm、外径3～4 mm)となっており、一方の細管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で化学はかりの腕のかぎにかけて質量 M を量る。次に規定温度より3～5°C低い試料中に細管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。水浴から取り出し、外部をよく拭いた後、質量 M_1 を量る。同じピクノメーター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 M_2 を量る。第1法の式により比重 d_t^t を計算する。

また、試料及び水に対する測定を同一温度で行うとき($t'=t$)、第1法の式により温度 $t^{\circ}\text{C}$ における試料の密度 ρ_T^t を計算することができる。

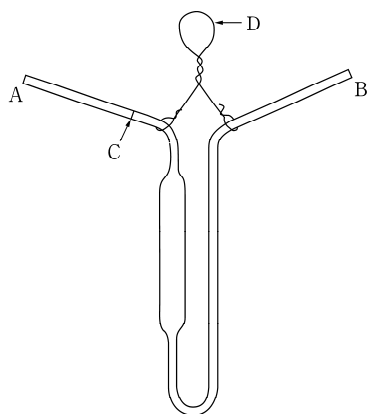


図2.56-1 シュプレングル・オストワルドピクノメーター

3. 第3法 浮きばかりによる測定法

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、それを規定された温度 $t^{\circ}\text{C}$ にし、静止したとき、メニスカスの上縁で比重 d_t^t 又は密度 ρ_T^t を読む。ただし、温度 $t^{\circ}\text{C}$ はメニス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

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 $t^{\circ}\text{C}$ における試料の密度 ρ_T^t を計算することができる。

4. 第4法 振動式密度計による測定法

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導入された試料セルに振動を与えるとき、試料セルは試料の質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乗と試料の密度との間には直線関係が成立する。

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、規定温度 $t^{\circ}\text{C}$ において2種類の標準物質(密度 ρ_{s1} 、 ρ_{s2})につき、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 K_t ($\text{g}\cdot\text{cm}^3\cdot\text{s}^2$)を次式より定めておく必要がある。

$$K_t = \frac{\rho_{s1}^t - \rho_{s2}^t}{T_{s1}^2 - T_{s2}^2}$$

通例、標準物質として水及び乾燥空気が用いられる。温度 $t^{\circ}\text{C}$ における水の密度 ρ_{s1}^t は表2.56-1より求め、乾燥空気の密度 ρ_{s2}^t は次式より計算する。ただし、乾燥空気の気圧を p kPaとする。

$$\rho_{s2}^t = 0.0012932 \times \{273.15 / (273.15 + t')\} \times (p / 101.325)$$

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 ρ_{s1}^t を用い、次式より試料の密度 ρ_T^t を求めることができる。

$$\rho_T^t = \rho_{s1}^t + K_t (T_t^2 - T_{s1}^2)$$

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に示した温度 $t^{\circ}\text{C}$ の水の密度 ρ_{s1}^t を用いて次式より求められる。

$$d_t^t = \frac{\rho_T^t}{\rho_{s1}^t}$$

4.1. 装置

振動式密度計は、通例、内容積約1 mLの管状でその一端を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。

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。

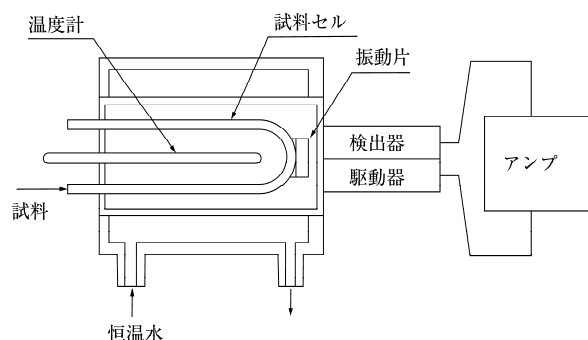


図2.56-2 振動式密度計

4. 2. 操作法

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のこれらの値を用いて試料セル定数 K_f を定める。

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。水及び試料の固有振動周期、水の密度 ρ_{s1}^t 及び試料セル定数 K_f より、試料の密度 ρ_t^t を求める。また、必要があれば、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に示した水の密度 ρ_{s1}^t を用いて計算される。

なお、試料セル中に試料又は水を導入するとき、気泡が入らないよう注意する必要がある。

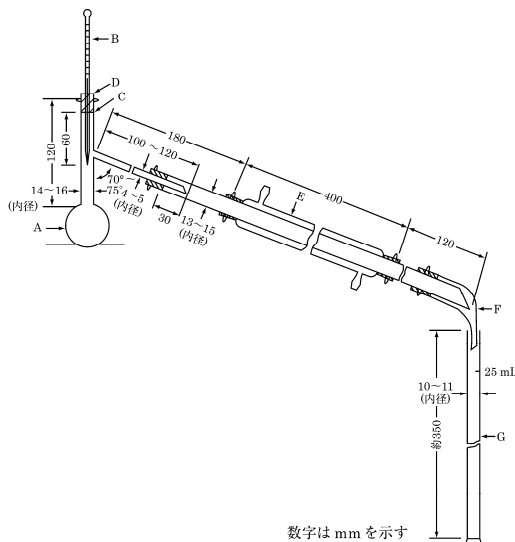
2. 57 沸点測定法及び蒸留試験法

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の留分の容量を量るものである。

1. 第1法 規定の温度範囲が 5°C 未満のとき

1. 1. 装置

図2.57-1に示すものを用いる。



- A : 蒸留フラスコ
B : 浸線付温度計(温度計〈9.63-1〉の表9.63-1)
C : 浸線
D : コルク栓
E : 冷却器
F : アダプター
G : メスシリンダー(25 mL, 0.1 mL目盛りのあるもの)

図2.57-1

1. 2. 操作法

あらかじめ液温を測定した試料25 mLを0.1 mLの目盛りのあるメスシリンダーGを用いて量り、内容50 ~ 60 mLの蒸留フラスコAに入れる。このメスシリンダーを洗わずに受器とする。Aに沸騰石を入れ、浸線付温度計B(温度計〈9.63-1〉の表9.63-1)は浸線Cがコルク栓Dの下端にくるように、また、温度計の球部の先端が留出口の中央部にくるように付ける。Aに冷却器Eを連結し、EにはアダプターFを接続し、Fの先端は受器のメスシリンダーGの口に僅かに空気が流通するようにして差し込む。Aを覆う高さの風よけを付け、適当な熱源を用いてAを加熱する。ただし、直火で加熱するときは、Aを耐熱性断熱材料の板[150 mm×150 mm、厚さ約6 mmの耐熱性断熱材料製の板(又は150 mm×150 mmの金網に厚さ約6 mmの耐熱性断熱材料を固着したもの)の中央に直径30 mmの円形の穴をあけたもの]の穴にのせて加熱する。

別に規定するもののほか、測定温度 200°C 未満のものは1分間4 ~ 5 mL、 200°C 以上のものは1分間3 ~ 4 mLの留出速度で蒸留し、沸点を読み取り、また、蒸留試験では留液の温度を初めの試料の液温と等しくし、留分の容量を量る。

80°C 以下で蒸留し始める液では、あらかじめ試料を $10 \sim 15^{\circ}\text{C}$ に冷却してその容量を量り、蒸留中はメスシリンダーの上部から25 mm以下を氷冷する。

気圧に対する温度の補正は 0.36 kPaにつき 0.1°C とし、気圧 101.3 kPa未満のときはこれに加え、 101.3 kPaを超えるときはこれを減じる。

2. 第2法 規定の温度範囲が 5°C 以上のとき

2. 1. 装置

第1法と同様の装置を用いる。ただし、蒸留フラスコAは内容200 mL、首の内径 $18 \sim 24$ mmで内径 $5 \sim 6$ mmの留出管が付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性断熱材料製の板は中央部に直径50 mmの円形の穴をあけたものとする。

2. 2. 操作法

あらかじめ液温を測定した試料100 mLを1 mLの目盛りのあ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。

2. 58 粉末X線回折測定法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

◇粉末X線回折測定法は、粉末試料にX線を照射し、その物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。◇

化合物の全ての結晶相は特徴的なX線回折パターンを示す。X線回折パターンは、微結晶(粒子内の結晶性領域)又はある程度の大きさの結晶片か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並びに試料中の選択配向に依存した回折線の強度、及び測定装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得られる。

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、非晶質と結晶の割合の評価も可能である¹⁾。粉末X線回折測定法は、他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、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いても可能である。

1. 原理

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る。原子配列に依存して、弾性散乱X線に干渉が生じる。干渉は回折した二つの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、ブラッグの式(次式)により表される(図2.58-1)。

$$2d_{hkl} \sin \theta_{hkl} = n\lambda$$

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間隔 d_{hkl} と同程度の大きさである。 θ_{hkl} は入射X線と格子面群との間の角度であり、 $\sin \theta_{hkl}$ は連続する結晶格子面間の距離又は面間隔 d_{hkl} と反比例の関係となる。

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(hkl)により規定される。これらの指数は、結晶面が単位格子軸と作る切片の逆数の最も小さい整数である。単位格子の大きさは、軸長 a , b , c とそれぞれの軸間の角度 α , β , γ により与えられる。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)の面間隔を持ち、 nh , nk , nl 面による高次の回折を示す。結晶のあらゆる組の格子面は、特定の λ に対応するブラッグ回折角 θ_{hkl} を有する。

粉末試料が多結晶の場合、いずれの角度 θ_{hkl} においてもブラ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晶が存在する²⁾。一定の波長のX線に対して、回折ピーク(回折線、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 -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、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。回折強度は構造因子、温度因子、偏光因子、多重度因子、ローレンツ因子、及び微小吸収因子などの多くの因子にも依存する。回折パターンの主要な特徴は、 2θ の位置、ピーク高さ、ピーク面積及びピーク形状(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に示す。

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。試料調製方法に加え、試料ホルダー、空気、試料及び装置による散漫散乱や、検出器のノイズ、X線管から発生する連続X線など、装置側の要因もバックグラウンドの原因となる。バックグラウン

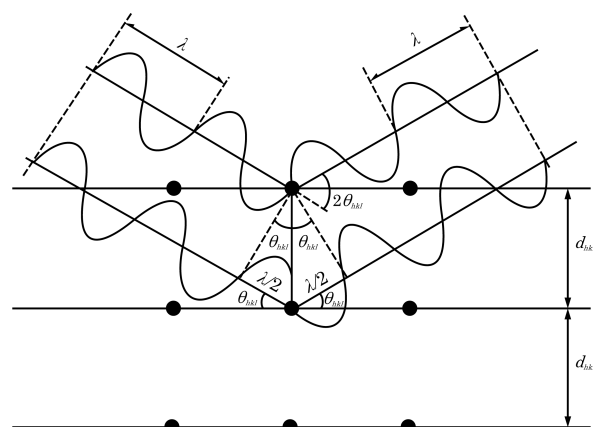


図2.58-1 ブラッグの法則に基づいた結晶によるX線回折

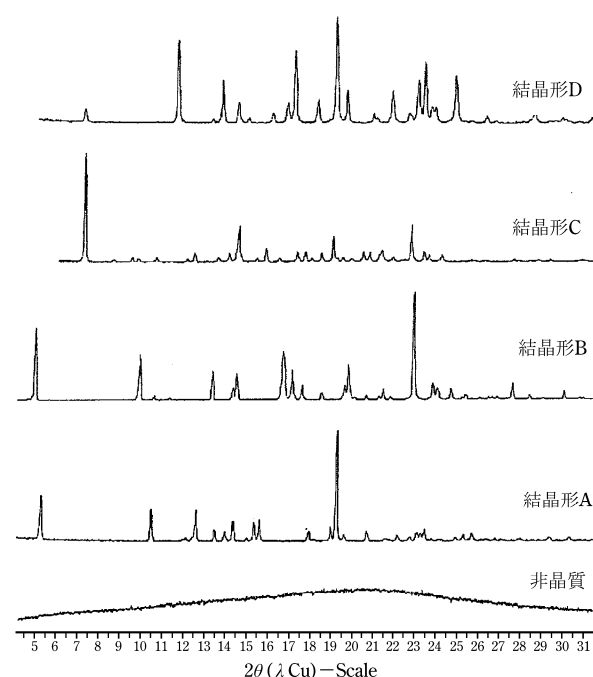


図2.58-2 ある物質の異なる五つの固体相で認められた粉末X線パターン(結晶形A-Dの強度は規格化してある)

ドを最小限にし、照射時間を延長することによってピーク対バックグラウンド比を増加させることができる。

2. 装置

2.1. 装置の構成

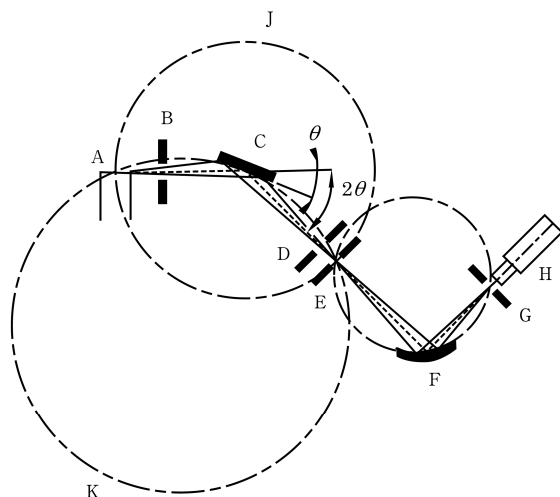
粉末X線回折測定は、通例、粉末回折計か粉末カメラを用いる。粉末回折計は、一般的に五つの主要な部分から構成されている。それらはX線源、入射光の単色化、平行化や集束のための光学系、ゴニオメーター、回折光の単色化、平行化や集束のための光学系及び検出器から構成される。別にX線回折測定装置には、通例、データの収集及びデータ処理システムが必要であり、これらは装備されている。

相の同定、定量分析、格子パラメーターの測定など、分析目的に応じて、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、光子検出器が組み込まれたブラググーブレントリーノ集中法光学系が開発され

ている。ブラグープレントーノ集中法光学系は現在広く使用されているので、以下に簡潔に記載する。

装置の配置は、水平又は垂直な $\theta/2\theta$ の配置、若しくは垂直な θ/θ の配置とすることができる。いずれの配置においても、入射X線ビームは試料面と θ の角度をなし、回折X線ビームは試料面とは θ の角度をなすが、入射X線ビームの方向とは 2θ の角度をなす。基本配置の一例を図2.58-3に示す。X線管から放射された発散ビーム(一次ビーム)はソーラースリットと発散スリットを通過し、平らな試料面に入射する。試料中の適切に配向している微結晶により、 2θ の角度に回折された全てのX線は、受光スリットの一本の線に集束する。二組目のソーラースリットと散乱スリットは、受光スリットの前か後のいずれかに設置される。受光スリットは、通例、0次元検出器が用いられるときにのみ利用される。X線管の線焦点軸と受光スリット軸はゴニオメーター軸から等距離に設定される。X線は、通例、シンチレーション計数管や密閉ガス比例計数管のような検出器により求められるが、現在では位置敏感型半導体検出器やハイブリッド型光子計数検出器がより広く利用されている。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。ソーラースリットはビームの軸方向発散を制限し、回折線の形状に部分的に影響を与える。

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向の影響を抑えられることである。約0.5 ~ 2 mm径のキャピラリーが微量試料の測定に使用される。



- A : X線管
- B : 発散スリット
- C : 試料
- D : 反拡散スリット
- E : 受光スリット
- F : モノクロメーター
- G : 検出器側受光スリット
- H : 検出器
- J : 回折計円
- K : 焦点円

図2.58-3 ブラグープレントーノ集中法光学系の配置図

2.2. X線放射

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圧による強い電場で加速し金属陽極に衝突させることによって得られる。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、20 ~ 30倍の輝度が得られる。もう一つの方法として、X線フォトン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る。

高電圧で作動しているX線管から発生するX線のスペクトルは、多色放射(制動放射X線又は白色X線)の連続的なスペクトル(バックグラウンド)と陽極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、通例、特性X線のみが用いられる。X線回折に用いられる主な放射線源には、銅、モリブデン、鉄、コバルト、銀、クロムを陽極とする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、銅やモリブデンのX線が用いられる。使用するX線の選定は、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線から $K\alpha$ 線以外の全ての成分を除去し、X線ビームを単色化しなければならない。単色化は、通例、X線管より放出される $K\alpha$ 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を $K\beta$ フィルタとして用いて行われる。フィルタは、通例、単色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り、 $K\alpha$ 線と $K\alpha'$ 線を分離することも可能である。ただし、フィルタやモノクロメーターを用いて単色ビームを得る際、その強度及び効率低下する。 $K\alpha$ 線及び $K\beta$ 線を分離するもう一つの方法は、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。

2.3. 放射線防護

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必要である。放射線防護についての必要な訓練やX線暴露水準の許容限度は、労働安全衛生法で定められている。

3. 試料の調製と取付け

粉末試料の調製と試料ホルダーへの適切な充填は、得られるデータの質に重大な影響を与えるので、特に粉末X線回折測定法では重要な操作となる³⁾。ブラグープレントーノ集中法光学系の装置を用いた場合における試料調製及び充填に起因する主なエラーの要因を以下に示す。

3.1. 試料の調製

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、ある場合には弱く観察される。幾つかの手法が微結晶の配向の

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。相の同定であれば、通例、50 μm 程度の粒子径によって十分な結果が得られる。しかしながら、過度の粉砕(粒子径が約0.5 μm 以下となる場合)は、線幅の広がりや下記のような、試料の性質の重大な変化の原因となることがある。

- (i) 乳鉢、乳棒、ボールなどの粉砕装置から発生する粒子による試料の汚染
- (ii) 結晶化度の低下
- (iii) 他の多形への固相転移
- (iv) 化学的分解
- (v) 内部応力の発現
- (vi) 固体反応

したがって、未粉砕試料の回折パターンと粉砕した粒子径の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、粉砕操作は不要である。試料中に複数の相が存在し、特定の大きさの粒子を得るためふるいを用いた場合には、組成が初期状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。

4. 装置性能の管理

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、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法を必要とする。

回折装置全体の性能は、標準物質、例えばシリコンや α -アルミナの粉末を用いて定期的に試験及び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を使用することもできる。

5. 定性分析(相の同定)

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、この方法によって回折角 2θ 又は面間隔 d 及び相対強度から結晶性化合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 2θ 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 I_{norm} の表、いわゆる (d, I_{norm}) 表は、その結晶性物質の指紋に相当するものであり、データベースに収載されている単一相試料の (d, I_{norm}) 表と比較対照することができる。

Cu K α 線を用いた多くの有機結晶の測定では、できるだけ 0°

付近から少なくとも 30° までの 2θ の範囲で回折パターンを記録するのが、通例、適切である。同一結晶形の試料と基準となる物質との間の 2θ 回折角は、 0.2° 以内で一致すると期待される。しかしながら、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、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。これらの物質では、 0.2° を超える 2θ 位置のシフトが予期されることから、 0.2° 以内というピーク位置の許容幅は適用しない。その他の無機塩類等の試料については、 2θ 測定範囲を 30° 以上に拡大する必要がある。一般的には、単一相試料の粉末X線回折データベースに収載されている、10本以上の強度の大きな反射を測定すれば十分である。

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、あるいは不可能な場合がある。

- (i) 結晶化していない物質、あるいは非晶質物質
- (ii) 同定すべき成分が質量分率で少量(通例、10%未満)
- (iii) 著しい選択配向性を示す
- (iv) 当該相がデータベースに収載されていない
- (v) 固溶体の生成
- (vi) 単位格子を変化させる不規則構造の存在
- (vii) 多数の相からなる
- (viii) 単位格子の変形
- (ix) 異なる相での構造類似性の存在

6. 定量分析

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基づいて行われる⁴⁾。これらの積分強度、ピーク高さ、全体の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(試料中では全ての相が均一に分散していることと各相の粒子径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)とマトリックス効果が定量分析における問題点である。通常、固体試料中の10%程度の結晶相を定量することが可能であり、最適の条件が整えば、10%より少量の結晶相を定量することも可能である。

6.1. 多形試料

二つの多形相aとbからなる試料で、相aの割合 F_a は定量的に次式で示される。

$$F_a = \frac{1}{1 + K(I_b/I_a)}$$

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求められる。 K は二つの純粋な多形相の絶対強度比 I_{0a}/I_{0b} であり、標準試料の測定から求められる。

6.2. 標準試料を用いる方法

定量分析に用いられる方法には、外部標準法、内部標準法、スパイクング法(標準添加法)がある。

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、構造モデルの理論強度と比較して求めることもできる。

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

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、マトリックス効果による誤差を少なくするために使用される。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る必要がある。

スパイク法(標準添加法)では、未知濃度の相aを含む混合物に純粋な相aを一定量加える。添加量の異なる幾つかの試料を調製し、強度対濃度プロットを作成するとき、x軸のマイナスの切片が元の試料中の相aの濃度となる。

7. 非晶質と結晶の割合の評価

結晶と非晶質の混合物では、結晶相と非晶相の割合を幾つ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方法を選択する。

- (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。
- (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、結晶相の量(結晶化度)は回折パターンの中の面積を測定することで評価できる。

A : 試料中の結晶成分からの回折による全ピーク面積

B : 領域Aを除く、回折パターン下部の全面積

C : バックグラウンドノイズの面積(空気による散乱、蛍光、装置などによる)

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式により求められる。

$$\text{結晶化度}(\%) = 100A / (A + B - C)$$

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、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。ルーランド法のような、より精巧な方法を用いることもある。

8. 単結晶構造解析

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ーが比較的大きく、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標準粉末X線回折パターンが得られる。

- ¹⁾ 結晶構造の決定・精密化、結晶相の結晶学的純度の測定、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、ここでは詳述しない。
- ²⁾ X線回折測定のための「理想的な」粉末は、無配向化した多数の小球状粒子(干渉回折する結晶性領域)である。微結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る回折パターンが得られる。
- ³⁾ 同様に、温度、湿度などの影響で、測定中に試料の性質変化が認められることがある。
- ⁴⁾ もし、全ての成分の結晶構造が既知の場合、リートベルト

(Rietveld)法により高精度の定量分析が可能である。成分構造が既知ではない場合、ポーリー(Pawley)法又は最小二乗法を用いることができる。

2.59 有機体炭素試験法

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(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、その値から水中に存在する有機体炭素の量を求める方法である。

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、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、残った有機体炭素の量を測定する。

1. 装置

試料導入部、分解部、二酸化炭素分離部、検出部及びデータ処理装置又は記録装置よりなる有機体炭素測定装置で、有機体炭素を0.050 mg/L以下まで測定可能な装置を用いる。

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、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、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置などからなる。なお、分解部はドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム溶液(0.806 mg/L)の有機体炭素量を測定するとき、炭素として0.450 mg/L以上を検出できる装置を用いる。二酸化炭素分離部は、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。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変換された電気信号の強さを記録するものである。

2. 試薬、標準液

- (i) 有機体炭素の測定に用いる水(測定用水)：標準液又は分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、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とき、その炭素値が0.250 mg/L以下のものを用いる。
- (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、その一定量を正確に量り、測定用水を加えて調製する。
- (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時間以上乾燥する。別に、炭酸ナトリウム(標準試薬)を500 ~ 600℃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、

測定用水を加えて調製する。

(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、各装置で規定された濃度に調整する。

(v) 無機体炭素除去用ガス及びキャリアーガス：窒素、酸素又はこれと同一の目的に使用し得る物質を用いる。

(vi) 無機体炭素除去用酸：塩酸、リン酸又はこれと同一の目的に使用し得る物質に測定用水を加えて希釈し、各装置で指定された濃度に調整する。

3. 試験器具

(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用い、薄めた過酸化水素(30) (1→3)/希硝酸混液(1:1)に浸漬し、測定用水で十分に洗浄したものを用いる。

(ii) マイクロシリンジ：水酸化ナトリウム溶液(1→20)/エタノール(99.5)混液(1:1)又は薄めた塩酸(1→4)で洗浄し、測定用水で十分に洗浄したものを用いる。

4. 操作法

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操作方法により、校正を行う。

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、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に行うことが望ましい。

4.1. 総炭素量から無機体炭素量を差し引き、有機体炭素量を測定する方法

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、試料中の有機体炭素の量を測定する。

4.2. あらかじめ無機体炭素を除去した後、有機体炭素量を測定する方法

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を除去した後、有機体炭素を測定する装置にあつては、各装置の操作法に従い、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置により有機体炭素の量を測定する。

2.60 融点測定法

融点とは、通例、結晶性物質が加熱により融解し、固相と液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、確認に用いられるほか、純度の指標ともなる。

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、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、ワセリン類の融点は第3法により測定する。

測定は、別に規定するもののほか、第1法により行う。

1. 第1法

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適用する。

1.1. 装置

図2.60-1に示すものを用いる。ただし、図2.60-1に示すものと同等以上の真度及び精度を有する場合は、適格性評価を行ったうえで攪拌、加温及び冷却操作等が自動化された装置を用いることができる。

(i) 浴液：通例、常温における動粘度50 ~ 100 mm²/sの澄명한シリコーン油を用いる。

(ii) 浸線付温度計(温度計〈9.63〉の表9.63-1)：測定温度範囲により、1 ~ 6号の温度計がある。融点が50℃未満のときは1号、40℃以上100℃未満のときは2号、90℃以上150℃未満のときは3号、140℃以上200℃未満のときは4号、190℃以上250℃未満のときは5号、240℃以上320℃未満のときは6号を用いる。

(iii) 毛細管：内径0.8 ~ 1.2 mm、長さ120 mm、壁の厚さ0.2 ~ 0.3 mmで一端を閉じた硬質ガラス製のものを用いる。

1.2. 操作法

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、乾燥後とあるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥したものを用いる。

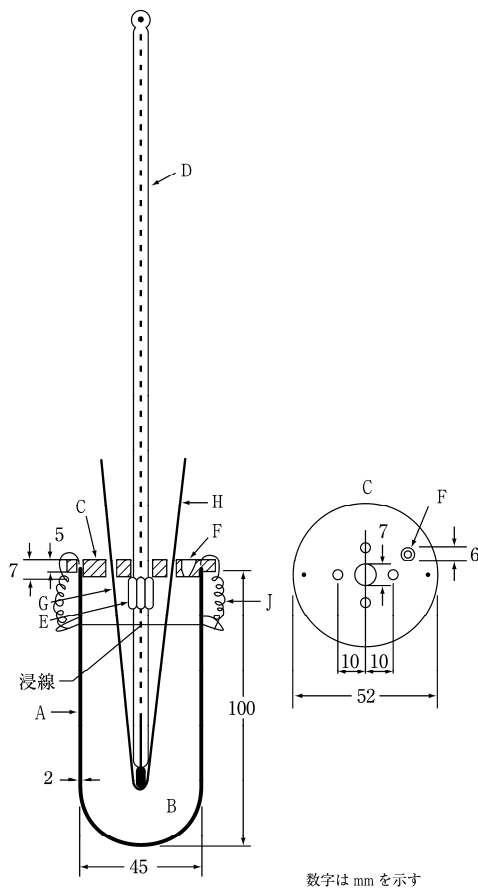
この試料を乾燥した毛細管Hに入れ、閉じた一端を下にしてガラス板又は陶板上に立てた長さ約70 cmのガラス管の内部に落とし、はずませて固く詰め、層厚が2.5 ~ 3.5 mmとなるようにする。

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、試料を入れた毛細管をコイルスプリングGに挿入し、試料を詰めた部分が温度計の球部の中央にくるようにする。次に1分間に約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。

試料が毛細管内で液化して、固体を全く認めなくなったときの温度計の示度を読み取り、融点とする。

1.2.1 装置適合性

装置適合性の確認は、装置適合性確認用標準品を用いて定期的に行う。装置適合性確認用標準品は、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物質(アセトアニリド、アセトフェネチジン、カフェイン、スルファニルアミド、スルファピリジ



数字は mm を示す

- A: 加熱容器(硬質ガラス製)
 B: 浴液
 C: ポリテトラフルオロエチレン製蓋
 D: 浸線付温度計(温度計 (9.63) の表9.63-1)
 E: 温度計固定ばね
 F: 浴液量加減用小孔
 G: コイルスプリング
 H: 毛細管
 J: ポリテトラフルオロエチレン製蓋固定ばね

図2.60-1 融点測定装置

ン、ワニリン)が選択されており、それぞれの物質の融点 MP (融け終わり温度)が表示される。予想される試料の融点に合わせて温度計及び装置適合性確認用標準品を選択し、操作法に従って装置適合性確認用標準品の融点を測定するとき、ワニリン及びアセトアニリドの融点が $MP \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、アセトフェネチジン及びスルファニルアミドの融点が $MP \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ 、スルファピリジン及びカフェインの融点が $MP \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ の範囲にあるとき、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。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充填、温度計及び毛細管の位置、浴液の加熱・攪拌、温度上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。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要がある。

2. 第2法

脂肪、脂肪酸、パラフィン又はろうなどに適用する。

2.1. 装置

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を用いる。また、毛細管は、第1法で規定したものと同様なも

ので、両端を開いたものを用いる。

2.2. 操作法

試料を注意しながらできるだけ低温で融解し、これを、泡が入らないようにして毛細管中に吸い上げ、約10 mmの高さとする。毛細管から試料が流出しないように保ち、 10°C 以下で24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、試料の位置が温度計の球部の中央外側にくるようにゴム輪で温度計に取り付ける。毛細管を取り付けた温度計を、水を入れたビーカーに入れ、試料の下端を水面下30 mmの位置になるよう固定する。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°C 低い温度に達したとき、1分間に 1°C 上昇するように加熱を続ける。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、融点とする。

3. 第3法

ワセリン類に適用する。

3.1. 装置

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を用いる。

3.2. 操作法

試料をよくかき混ぜながら徐々に $90 \sim 92^{\circ}\text{C}$ まで加熱して融解した後、加熱をやめ、試料の融点より $8 \sim 10^{\circ}\text{C}$ 高い温度となるまで放冷する。温度計を 5°C 付近に冷却し、ぬぐって乾燥し、直ちに球部の半分を試料中に差し込み、直ちに抜き取り、垂直に保ち、放冷し、付着した試料が混濁してきたとき、 16°C 以下の水中に5分間浸す。次に試験管に温度計を挿入し、温度計の下端と試験管の底との間が15 mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を約 16°C の水を入れたビーカー中に吊るし、浴液の温度が 30°C になるまでは1分間に 2°C 上昇するように、その後は1分間に 1°C 上昇するように加熱を続ける。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°C 未満のときはその平均値をとり、 1°C 以上のときは更にこの操作を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り、融点とする。

2.61 濁度試験法

濁度試験法は、純度試験の溶状の試験において、濁度(濁りの度合い)の判定に用いる。

医薬品各条における規格は、原則として、目視法で規定する。

1. 目視法

本試験法は、白色の(又は淡く着色した)微粒子による濁りの度合いの判定に用いる。着色試料では濁りを薄く認識する傾向があり、比較液も同様に着色したものをいなければ正しい比較は難しい。

1.1. 濁りの比較液

ホルマジン乳濁標準液5 mL、10 mL、30 mL及び50 mLを正確にとり、それぞれ水を加えて正確に100 mLとし、濁りの比較液Ⅰ、濁りの比較液Ⅱ、濁りの比較液Ⅲ及び濁りの比較液Ⅳとする。用時振り混ぜる。濁りの比較液Ⅰ、濁りの比較液Ⅱ、濁りの比較液Ⅲ及び濁りの比較液Ⅳの濁度は、それぞれ3

NTU, 6 NTU, 18 NTU及び30 NTUに相当する。

1.2. 操作法

検液、水又は検液の調製に用いた溶媒、必要に応じて新たに調製した濁りの比較液を、それぞれ内径15～25 mmの無色透明の平底試験管に液層が深さ40 mmになるようにとり、散乱光中で黒色の背景を用い、真上から観察して比較する。散乱光は、濁りの比較液Ⅰが水と、また、濁りの比較液Ⅱが濁りの比較液Ⅰと容易に区別し得る明るさとする。

なお、濁りの比較液の測定は、濁りの程度が水又は検液の調製に用いた溶媒と差がないと容易に判断できず、澄明が明確でない場合に行う。

1.3. 判定

検液の澄明性が水又は検液の調製に用いた溶媒と同じか、その濁度が濁りの比較液Ⅰ以下のとき、澄明とすることができる。検液の濁度が濁りの比較液Ⅰを超える場合には、次のように判定する。検液の濁度が濁りの比較液Ⅰを超えるが、濁りの比較液Ⅱ以下の場合は、「濁りの比較液Ⅱ以下」とする。同様に、検液の濁度が濁りの比較液Ⅱを超えるが、濁りの比較液Ⅲ以下の場合は「濁りの比較液Ⅲ以下」と、また、濁りの比較液Ⅲを超えるが、濁りの比較液Ⅳ以下の場合は「濁りの比較液Ⅳ以下」とする。濁りの比較液Ⅳ以上の場合は「濁りの比較液Ⅳ以上」とする。

1.4. 試液

ホルマジン乳濁標準液：ホルマジン乳濁原液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。調製後24時間以内に使用する。用時よく振り混ぜて用いる。濁度は60 NTUに相当する。

2. 光電光度法

濁度は、濁った溶液や懸濁液における、サブミクロンレベルの光学密度の不均一さに基づく光の吸収や散乱を機械的に測定して評価することができる。光電光度法は目視法よりも客観的な判別が可能である。散乱光や透過光の測定に基づいて濁度を求めることができるが、試験法には測定方式、光源等を規定し、測定値の比較に際しては、同じ測定方式、同じ光源を用いる必要がある。

いずれの場合にも、濁度と濃度の直線関係は少なくとも4濃度で作成した検量線で示されなければならない。着色試料では、色による吸収が、入射光及び散乱光強度を減らして、濁度を低く見積もる傾向があるため、主に透過散乱法が使われる。

2.1. 透過光測定法

濁った液に光を照射すると、濁りの粒子に散乱されて透過光が減少する。一定のサイズの粒子が均一に分散していれば、小さい粒子が低濃度で含まれるときには、濁度と濃度が直線関係にある。分光光度計又は光電光度計による紫外可視吸光度測定法(2.24)により濁りを測定できる。高濃度の測定が可能であるが、試料の着色の影響を受けやすいため、色の吸収による妨害をできるだけ避けるために、通例、660 nm付近の波長で測定する。

2.2. 散乱光測定法

濁った液を観察するとき、濁りの粒子による光の屈折により濁って見える(チンダル現象)。濁った液に入った光は、一部は透過し、一部は吸収され、残りは懸濁粒子によって散乱される。散乱光測定法は、濁度の低い領域で、検出器の応答と散乱濁度単位(NTU)とが直線関係にあるが、濁度が増加すると、全ての粒子が入射

光にさらされず、散乱光は検出器に達するまでに妨害されるようになる。

2.3. 透過散乱法

透過散乱法では、散乱光の測定と同時に透過光を測定し、散乱光量/透過光量の強度比から濁度を測定する。この方法では、試料の色によって減少する入射光の量を補正できるため、試料の着色の影響を受けない。透過散乱法の測定を積分球を用いて行う場合には、特に積分球測定法と称し、濁りの粒子により生じる散乱光を測定するとともに、全透過光量を測定し、それらの比率から濁度を求めることができる。

2.4. 光電光度法の規格への適用

光電光度法による検液の濁度は、必要に応じて、濁りの比較液Ⅰ～Ⅳと水又は使用された溶媒などの濁度既知の標準液を用いて、NTU単位へ変換することにより、医薬品各条の適否の判定に使用できる。自動校正可能な装置では、濁度既知の標準液で校正し、直接、NTUで表される測定値を得る。得られた測定値を、規定された規格値と比較する。

なお、濁度測定法の単位として、NTUを用いることが多いが、NTUはタングステンランプを用いて、 $90\pm 30^\circ$ の散乱光を入射光強度に対して測定する機械を用いる場合の単位であり、860 nmの赤外線光源とし、 $90\pm 2.5^\circ$ の散乱光を入射光強度に対して測定する機器の場合には、単位としてFNUが使用される。値の小さい領域(40 NTUまで)では、NTUと等価である。なお、ホルマジンの濃度単位で、精製水1 Lに1 mgのホルマジン分散したものを1度とするFTUも使用される。

2.62 質量分析法

質量分析(Mass spectrometry : MS)は、分子をイオン化させ、統一原子質量単位に対する比で表したイオンの相対質量(m)をイオンの電荷数(z)で割って得られる無次元量の m/z 値に応じてイオンを分離検出する方法であり、物質の確認、純度の試験などに用いる。統一原子質量単位は基底状態の ^{12}C の12分の1の質量であり、原子、分子及びビオンの質量を表す際に用いられる。測定結果は、イオンの m/z 値を x 軸に、それに対する信号の相対強度を y 軸に示したマススペクトルとして示される。試料分子を構成する各元素の単一同位体(通常、天然存在比が最大の同位体)だけからなる分子又はイオンの精密質量をモノアイソトピック質量という。通常、マススペクトル上には、モノアイソトピックイオンとともにその同位体イオンが存在する。分子量関連イオンの m/z 値から試料分子の質量を求めることが可能であり、フラグメントイオンが観測される場合には、フラグメントイオンの質量、分子量関連イオンとフラグメントイオンの質量差などから構造の確認や推定を行うことが可能である。タンデム質量分析(MS/MS)は、 m/z 値により選択されたプリカーサーイオンを解離させ、生じたプロダクトイオンを質量分析に供する手法である。観測したプロダクトイオンの m/z 値により、構造の確認や推定を行うことが可能である。質量分析及びタンデム質量分析の概念図を図2.62-1に示す。

1. 質量分析計

質量分析計は、通常、試料導入部、イオン化部(イオン源)、

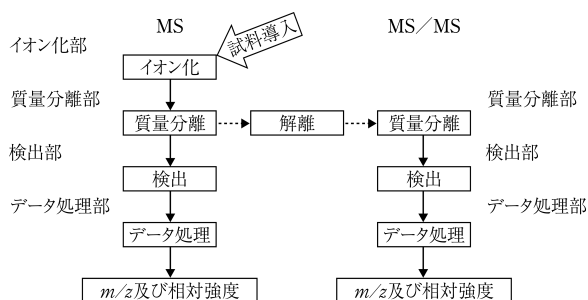


図2.62-1 MS及びMS/MSの概念図

質量分離部、検出部及びデータ処理部からなる。また、質量分離部などを高真空に保つための排気系を備える(図2.62-1)。

1.1. 試料導入部

イオン化部への試料の導入法としては、溶液試料などをシリンジポンプやキャピラリーチップなどを利用してイオン化部に導入する直接注入法、また、液体や固体試料をガラス管などに詰め、イオン化部の電子線や反応イオン雰囲気のごく近傍まで導入する直接導入法などがある。さらに、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、キャピラリー電気泳動などの分離分析法により分離した各成分を連続的にイオン化部に導入する方法などがある。

1.2. イオン化部

質量分析計に導入された試料はイオン化部においてイオン化され、正又は負の電荷を有するイオンを生成する。質量分析法には様々なイオン化法があり、測定対象となる試料の極性や分子量及び目的などに応じて最適なイオン化法を選択することが重要となる。代表的なイオン化法は以下のとおりである。

1.2.1. 電子イオン化(Electron ionization: EI)法

気化した試料分子Mが熱電子のエネルギー(通常は70 eV)によりイオン化し、分子イオン M^{+} や試料分子の構造情報を持つフラグメントイオンを生じるイオン化法である。分子量が1000程度以下の低分子量で揮発性試料や気体試料などの非極性分子をイオン化するのに適している。再現性の高いフラグメンテーションパターンを有するマススペクトルが得られることから、データライブラリーを利用した化合物の同定などに利用される。

1.2.2. 化学イオン化(Chemical ionization: CI)法

気化した試料分子が、イオン化室に導入したメタンやイソブタン、アンモニアなどの試薬ガスから熱電子のエネルギーにより生成した反応イオンとのイオン分子反応によりイオン化し、プロトン付加分子 $[M+H]^{+}$ や脱プロトン分子 $[M-H]^{-}$ あるいは反応イオン付加分子などが生じる。EI法に比べて生成するイオンの内部エネルギーが小さくなるので、フラグメンテーションは起こりにくい。

1.2.3. エレクトロスプレーイオン化(Electrospray ionization: ESI)法

試料溶液を先端が高電圧に印加されたキャピラリーに通し噴霧すると帯電した霧状の液滴が生成する。さらに、溶媒の蒸発に伴い液滴の電荷密度が増大した後、試料分子がイオン化し、 $[M+H]^{+}$ や $[M-H]^{-}$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子などが生じる。比較的高極性の低分子から高分子量の試料のイオン化に利用され、 $[M+nH]^{n+}$ や $[M-nH]^{n-}$ などのような多価イオンを生成しやすい性質を利用してペプチドやタンパク質、

多糖などの生体高分子の測定にも応用される。

1.2.4. 大気圧化学イオン化(Atmospheric pressure chemical ionization: APCI)法

試料溶液を加熱キャピラリーに通し窒素ガスによる気化・噴霧を行い、高電圧の針電極によるコロナ放電を起こすと溶媒分子がイオン化する。この溶媒イオンとのイオン分子反応によって試料分子がイオン化し、 $[M+H]^{+}$ や $[M-H]^{-}$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子などが生じる。分子量1500程度以下の非極性から高極性化合物のイオン化に適している。

1.2.5. マトリックス支援レーザー脱離イオン化(Matrix-assisted laser desorption/ionization: MALDI)法

試料と α -シアノ-4-ヒドロキシベンズ酸やシナビン酸などのマトリックスを混合したものにパルスレーザーを照射するとマトリックスの電子励起に伴い試料分子が瞬時に気化・イオン化する。このときマトリックスと試料分子の間でプロトンの授受が起こり、 $[M+H]^{+}$ や $[M-H]^{-}$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子などが生じる。適切なマトリックスを選択することにより、数百の低分子量から数十万の高分子量までの化合物のイオン化が可能である。測定に必要な試料量が微量であることからペプチドやタンパク質などの生体由来試料のイオン化に利用される。

1.2.6. その他のイオン化法

その他のイオン化法として、電界イオン化(Field ionization: FI)法、電界脱離(Field desorption: FD)法、高速原子衝撃(Fast atom bombardment: FAB)法、二次イオン質量分析(Secondary ion mass spectrometry: SIMS)法、大気圧光イオン化(Atmospheric pressure photoionization: APPI)法や励起したヘリウムとの衝突反応によるイオン化を利用し、開放空間において物質表面の揮発性成分を直接イオン化できる方法など様々なイオン化法が開発されている。

1.2.7. 試料導入法とイオン化法

各イオン化法は試料導入法と密接に関係している。ガスクロマトグラフィー質量分析の場合、キャピラリーカラムで分離した気化成分を直接高真空のイオン化部に導入し、EI法やCI法などによりイオン化する。液体クロマトグラフィー質量分析の場合、カラムで分離した液相中の試料成分を大気圧下で噴霧し、高真空の質量分離部へ移送するためのインターフェースにおいて、ESI法やAPCI法などによりイオン化する。このとき、用いる移動相はカラム分離とイオン化の両方に適した組成となるよう考慮する必要がある。また、キャピラリー電気泳動質量分析として用いる場合、通常はキャピラリー先端で泳動液に適当な溶液を混合して流量を調整後、ESI法などによりイオン化する。

1.3. 質量分離部

質量分離部では、イオン化部において生成したイオンが m/z 値に基づいて分離される。その結果、対象とする試料に由来するイオンの質量や相対存在量を測定することができる。質量分離部には次のようなものがある。

1.3.1. 四重極型分離部(Quadrupole: Q)

四重極型分離部では、並行に配置された4本の棒状電極に高周波交流電圧と直流電圧が重ねて印加されている。この空間に進入したイオンは、その m/z 値に応じて振動するが、ある特定の m/z 値を持つイオンだけが安定した軌道を持ち、通り抜けることができる。印加電圧を変化させることにより、 m/z 値の異

なるイオンが分離部を通過し、マスペクトルが得られる。一般的に四重極型分離部の質量分解能は低いが、比較的広いダイナミックレンジを持ち、装置は簡易で小型化が可能であることから、汎用装置として定性及び定量分析に幅広く用いられる。

1.3.2. イオントラップ型分離部 (Ion trap : IT)

電場や磁場を単独、又は組み合わせて作った空間にイオンを閉じ込める装置を示す。

1.3.2.1. ポールイオントラップ (Paul ion trap)

四重極イオントラップ (QIT) と同義語である。原理的には四重極型分離部と同様であるが、棒状電極の代わりにリング状電極とエンドキャップ電極を用いることにより、イオンを安定にトラップすることができる。トラップされたイオンは、高周波電圧を走査することにより m/z 値に応じて検出部へと排出され、マスペクトルが得られる。一つの分離部で多段階質量分析 (MSⁿ) が可能であることなどから、構造解析など定性分析に汎用される。双曲面を持つ4本の電極を用いることによりトラップ容量を増大させ、感度やダイナミックレンジを改善させたものをリニアイオントラップ (LIT) という。

1.3.2.2. キングドントラップ (Kingdon trap)

キングドントラップ型分離部では、イオンが紡錘形電極の周りを回転しながらトラップされる。 m/z 値に応じて振動するイオンにより誘導されたイメージ電流を検出し、得られた時間軸上の波形データをフーリエ変換で周波数解析することによりマスペクトルが得られる。非常に高い質量分解能及び質量真度が得られるため、構造解析など定性分析に用いられる。

1.3.2.3. ペニングイオントラップ (Penning ion trap)

フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型 (Fourier transform ion cyclotron resonance : FT-ICR) 分離部として用いられる。超伝導磁石による強力な磁場 B の中に進入したイオンは、ローレンツ力の作用によりサイクロトロン運動をする。このとき、角周波数 ω は以下の一般式で表される。

$$\omega = qB/m$$

ここで、 m はイオンの質量、 q はイオンの電気量、 B は磁束密度である。この周波数の高周波電場を与えると、イオンは渦巻状の軌道を描く。これらの回転するイオン群は、それぞれの m/z 値に応じ周期的に変化する電流を検出電極に誘起する。それらの信号をフーリエ変換し、更に、周波数を m/z 値に換算することにより、マスペクトルが得られる。FT-ICR 分離部は極めて高い質量分解能と質量真度を有しており、各種のプリカーサーイオン解離法と組み合わせることにより、詳細な構造研究などに用いられる。

1.3.3. 飛行時間型分離部 (Time of flight : TOF)

飛行時間型分離部では、イオンは検出部に到達するまでの飛行時間の違いにより分離される。一定の電圧 V により加速された質量 m のイオンが距離 L を飛行して検出器に到達する時間 t は、以下の一般式で与えられる。

$$t = \sqrt{m/z} \times \frac{L}{\sqrt{2eV}}$$

飛行時間 t は m/z 値の平方根に比例し、質量の小さいイオンほど早く検出器に到達する。電極を並べたリフレクトロンによりイオンを反射させるリフレクターモードでは、イオンが持つ運動エネルギーの広がり収束し、更に飛行距離を増加するこ

とにより、高い質量分解能が得られる。理論的に測定できる質量範囲に制限がないため、MALDI法などと組み合わせることにより、タンパク質などの高分子成分の分析に使用される他、高い質量分解能を持つことから、低分子化合物の定性分析にも広く用いられる。

1.3.4. 磁場セクター型分離部 (Magnetic Sector)

磁場セクター型分離部に進入したイオンは、直交する磁場のローレンツ力によって偏向される。このとき、以下の一般式に従い m/z 値の異なる速度 v のイオンは異なる曲率半径 r で磁場中を飛行する。

$$r = \frac{mv}{qB}$$

イオンの通り道にはスリットが設けられており、特定の m/z 値を持つイオンのみを通過させる。ここで、磁束密度 B を走査することにより、 m/z 値が異なるイオンが順番にスリットを通り抜け、検出器に入射することにより、マスペクトルが得られる。通常、電場セクターを磁場セクターに組み合わせた二重収束型装置として用いられ、高い質量分解能と定量性を併せ持つことから、定性及び定量分析に用いられる。

1.4. 検出部

質量分離部を通過したイオンは、通常、検出部において電子を放出させることにより電気信号として記録される。検出部には次のようなものがある。なお、フーリエ変換型装置では、分離部で運動するイオンにより誘起される電流を、検出電極を用いて記録する。

1.4.1. 二次電子増倍管 (Secondary electron multiplier : SEM)

ダイノードと呼ばれる電極を多段に配置した構造を持つ。イオンが最初のダイノードに衝突することにより放出された二次電子は、次々と増幅された後に信号として記録される。この二次電子の増倍効果により微小なイオンの検出が可能となる。

1.4.2. チャンネル電子増倍管 (Channel electron multiplier : CEM)

パイプ状のチャンネル構造を持ち、イオンがチャンネル内壁に衝突することにより二次電子を放出する。二次電子は対向する内壁に入射し、その過程を繰り返すことにより多段階増幅が行われる。SEMよりも簡易であり小型化が可能である。

1.4.3. マイクロチャンネルプレート (Micro channel plate : MCP)

微細なCEMを多数束ねた構造を持つ。受光面が広いこと、また、非常に薄く作成でき、二次電子の時間的分散が小さいことなどから、TOF型装置の検出部として使用される。

1.4.4. ファラデーカップ (Faraday cup : FC)

イオン検出部に入射してきたイオンの電荷を受け取り、電流に変換する単純な検出器である。放出される二次電子を捕捉できるようにカップ状構造をしている。

2. タンデム質量分析計

タンデム質量分析は、一段階目の質量分離部でプリカーサーイオンを選択し、イオンを解離させ生じたプロダクトイオンを二段階目の質量分離部で分離し、検出する手法である。(1)イオンの構造の確認又は推定、(2)特異的及び高感度な分析に用いられる。タンデム質量分析は、プリカーサーイオンの選択、イオンの解離及びプロダクトイオンの分離を、それぞれ前段の質量分離部、中間領域及び後段の質量分離部で行う空間的タン

デム質量分析と、同一の質量分離部の異なる時間区分で行う時間的タンデム質量分析とに分類される。前者の質量分析計として、三連四重極型、四重極飛行時間型、飛行時間飛行時間型等がある。後者の質量分析計として、イオントラップ型があり、プリカーサーイオンの選択、解離及びプロダクトイオンの分離を複数回繰り返すことにより、MSⁿが可能である。

2.1. プリカーサーイオンの解離法

2.1.1. 衝突誘起解離 (Collision-induced dissociation : CID)

加速されたイオンと中性の衝突ガス(He, Ar, N₂など)との衝突によって衝突エネルギーの一部又は全部がイオンの内部エネルギーに変換され、イオンが励起し解離する。

2.1.2. ポストソース分解 (Post-source decay : PSD)

MALDI法において、イオン源で生じたイオンが加速場領域を出てから検出器に到達するまでに、イオン自身の過剰内部エネルギー又は残留ガスとの衝突によって解離する。リフレクトロン飛行時間型質量分析計を用いたMS/MSに利用される。

2.1.3. その他

その他の解離法として、電子捕獲解離(Electron capture dissociation)、電子移動解離(Electron transfer dissociation)、赤外多光子吸収解離(Infrared multi-photon dissociation)や表面誘起解離(Surface-induced dissociation)などがある。

2.2. 主なタンデム質量分析計の構成

2.2.1. 三連四重極型 (Triple quadrupole mass spectrometer : Q-q-Q)

四重極を直列に3個つないだ構成を持ち、一つ目の四重極はプリカーサーイオンの選択に、二つ目の四重極は衝突室としてイオンの解離に、三つ目の四重極はプロダクトイオンの質量分離に使用される。種々のスキャン様式が可能であり、特に定量分析に汎用される。

2.2.2. 四重極飛行時間型 (Quadrupole time-of-flight mass spectrometer : QTOF)

三連四重極の三番目の四重極を飛行時間(TOF)に代えた構成を持つ。四重極でプリカーサーイオンを選択し、直交型のTOFにより質量分離を行う。高感度、高分解能測定が可能である。

2.2.3. 飛行時間飛行時間型 (Time-of-flight time-of-flight mass spectrometer : TOF-TOF)

プリカーサーイオンを選択する飛行時間型の分離部、衝突室及びプロダクトイオンの質量分離を行う飛行時間型の分離部から構成される。MALDI-TOF-TOFとして用いられる。

2.2.4. その他

二つの二重収束型装置をつないだ構成を持つ4セクター型 (Four-sector mass spectrometer)などがある。また、時間的質量分離部を有するLIT-kingdon trapやQIT-TOFなどもある。

3. 測定様式

3.1. 質量分析

一般的な質量分析の測定法には次の様式がある。各測定様式で得られるデータについても以下に概要を記述する。

3.1.1. 全イオンモニタリング (Total ion monitoring : TIM)

一般的には、フルスキャンモードとも呼ばれる。選択した m/z 値の範囲のイオンを全て検出し記録するように質量分析計を作動させる手法であり、各走査のイオン量の積算値を全イオン電流 (Total ion current : TIC) という。

なお、液体クロマトグラフィー質量分析やガスクロマトグラフィー質量分析などにおいて、取得したマスペクトルから求められる、全イオン電流を保持時間に対してプロットしたクロマトグラムを全イオン電流クロマトグラム (Total ion current chromatogram : TICC) という。また、特定の m/z 値における相対強度を時間の関数として表したクロマトグラムを抽出イオンクロマトグラム (Extracted ion chromatogram : EIC) という。

3.1.2. 選択イオンモニタリング (Selected ion monitoring : SIM)

マスペクトルを取得する代わりに、特定の m/z 値を持つイオンの信号量のみを連続的に記録するように質量分析計を作動させる手法である。液体クロマトグラフィー質量分析やガスクロマトグラフィー質量分析などを用いた、試料の定量や高感度の検出を行うために用いられる。

3.2. タンデム質量分析

タンデム質量分析の測定法には次の様式がある。各測定様式で得られるデータについて以下に概要を記述する。

3.2.1. プロダクトイオン分析 (Product ion analysis)

選択した m/z 値のプリカーサーイオンより生じたプロダクトイオンを検出する方法であり、試料の定性的な情報を得ることができる。

3.2.2. プリカーサーイオンスキャン (Precursor ion scan)

解離により特定の m/z 値のプロダクトイオンを生ずるプリカーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持つ試料の特異的検出に利用される。

3.2.3. コンスタントニュートラルロススキャン (Constant neutral loss scan)

解離により特定の質量の減少(中性種の脱離)が起こるプリカーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持つ試料の特異的検出に利用される。

3.2.4. 選択反応モニタリング (Selected reaction monitoring : SRM)

特定の m/z 値のプリカーサーイオンを解離させて生じる特定の m/z 値のプロダクトイオンを検出する方法であり、複雑なマトリックス中の微量の試料の定量的検出に利用される。選択イオンモニタリングと類似した手法であるが、プリカーサーイオンより生じたプロダクトイオンを検出に用いることにより、特異性が向上する。

4. 各種試験への適用

医薬品分析において、質量分析は、分子の質量や構造情報に基づく特異的な検出法として、確認及び純度の試験などに用いられる。

4.1. 装置の最適化

質量分析において良好なイオンピークの形状、感度、質量真度等を得るためには、イオン化法や質量範囲に応じて適当な標準物質を用い、事前に装置の各構成ユニットの測定パラメータを最適化する必要がある。

4.1.1. チューニング (Tuning)

イオン化部、質量分離部、検出器のガス圧、温度、電圧値等の設定パラメータを調整し、検出されるイオンピークの形状、感度、相対強度を最適化する。イオン化部の各種パラメータは、生成するイオン種、質量分離部に輸送されるイオン種及び相対強度に影響を与える。質量分離部に関連するパラメータはピーク幅、質量真度、質量分解能、感度等に影響し、検出器のパラ

メータは信号強度及びシステム感度に影響する。

4.1.2. キャリブレーション(Calibration)

既知化合物(標準物質)の質量を基準にして質量分析計の質量校正を行う。質量測定値の再現性は装置の電氣的変動、イオン化部を初めとした各構成ユニットの表面清浄度及び測定室温度等により影響を受ける。キャリブレーションの手法には、外部標準法と内部標準法がある。質量校正点の数は質量分析計の種類により異なる。

4.1.3. 質量分解能(Mass resolving power)

近接した二つのイオンピークを互いに分離する能力を質量分解能という。質量分解能が高いほど小さな質量差のピークを分離して検出することが可能となる。磁場セクター型質量分析計の場合、一般的に質量分解能 R は質量 M と $M + \Delta M$ の2本のピークがピーク高さの10%の高さで重なっている場合、次の式により計算される。

$$R = M / \Delta M$$

四重極型質量分析計や飛行時間型質量分析計等、磁場セクター型質量分析計以外の装置の場合は、通常、半値幅法により質量分解能が求められる。質量 m のイオンピークの半値幅を Δm とすると、質量分解能は $R = m / \Delta m$ により算出され、磁場セクター型質量分析計の質量分解能とは区別されている。

4.2. 確認の試験

質量分析による被検成分の確認試験は、通例、被検成分分子の質量の確認により行われる。あらかじめ、医薬品各条で規定された標準溶液などを用いて、測定値が医薬品各条で規定された値の範囲内であること、又は規定されたイオンが検出されることを確認したのち試験を行う。装置の質量分解能及び被検成分分子の質量に応じて、質量分析で求めた被検成分分子の質量は、モノアイソトピック質量や分子量に対応させることができる。通常、モノアイソトピックピークより主同位体のみからなる分子の質量を求めるが、分子量が大きい又は分解能が十分でない等の理由でモノアイソトピックピークが確認できない場合は、ピークの加重平均などから分子の平均質量を求める。タンパク質等の分子量が大きな試料をESI/MSで分析した場合、多数の多価イオンとして観測されるので、デコンボリューション処理により平均質量を求める。被検成分分子より生じた特徴的な部分構造情報を含むフラグメントイオンやプロダクトイオンの検出と組み合わせることもある。

4.3. 純度の試験

質量分析による被検成分の純度試験は、通例、試料中の混在物の限度に対応する濃度の標準溶液などを用いて、クロマトグラフィーなどの分離分析と組み合わせで行われる。試験溶液中の特定の混在物より生じる分子量関連イオン若しくは特徴的なフラグメントイオンやプロダクトイオンのピーク面積又は高さを測定し、標準溶液中の対象とする成分より生じるイオンのピーク面積又は高さと比較する。より正確な値を得るために、測定対象成分の安定同位体標識化合物などを内標準物質として試験溶液に添加する方法も可能である。クロマトグラフィーなどと質量分析を組み合わせ試験を行う場合には、クロマトグラフィーに準じたシステム適合性が求められる。

2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法

誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法は、誘導結合プラズマ(ICP: Inductively Coupled Plasma)を励起源又はイオン源として利用する元素分析法である。

ICPは、高周波誘導結合法により得られるアルゴンプラズマの高温の熱エネルギーを有する励起源である。このプラズマ中に試料溶液を噴霧導入すると、試料溶液中含有される原子が励起され、このとき生じる原子発光スペクトルの波長及び強度を測定して、元素の同定や定量分析を行う方法をICP発光分光分析法という。ICPは良い励起源であると同時に良いイオン化源でもあることから、検出器として質量分析計を用い、ICPによりイオン化された元素を m/z 値ごとに分離してイオンのピーク強度を測定することにより、定性分析及び定量分析を行う方法をICP質量分析法という。

原子に外部から高エネルギーを与えると、最外殻電子が軌道遷移を起こし、励起状態になる。この励起状態の原子は、基底状態に戻る際に励起によって得られたエネルギーを光として放出する。このとき発生する光は、各元素に固有の振動数 ν 又は波長 λ を持っており、 h をプランクの定数、 c を光速とすれば、そのエネルギー ΔE は、次式により表される。

$$\Delta E = h\nu = hc / \lambda$$

最外殻電子の軌道遷移のエネルギー準位と放出エネルギーの組合せは、多数あることから、通常、一つの元素からの発光線は強弱合わせると数多く存在する。しかし、紫外・可視領域にあって、元素の定性・定量分析に必要な検出感度を有する発光線は限定される。原子発光スペクトルは、各元素に固有の振動数又は波長を有することから、分光器を通して検出されるこのスペクトルの波長を解析することにより、試料溶液に含まれる各元素を同定することができる。また、このスペクトル線の強度から、試料溶液中の各元素の定量分析を行うことができる。この原理を利用したのが、ICP発光分光分析法である。

ICP質量分析法は、原子吸光度法やICP発光分光分析法などの光学的な分析法に代わる元素分析法である。プラズマによって元素をイオン化させた後、 m/z 値により分離、計測するという本法は、ICP発光分光分析法に比べ、高感度、同位体分析ができるなどの特長を持つ。

ICP発光分光分析法及びICP質量分析法は、原薬又は製剤中の無機不純物又は共存元素に対する特異的な微量分析法として優れており、アルカリ・アルカリ土類金属、重金属類だけでなく、医薬品の安全性を確保するために適切な管理が必要とされる多くの元素の定性・定量分析が可能である。また、多数の元素の同時分析が可能なことから、無機元素のプロファイル分析を行い、およその濃度を知ることにより、原薬などの品質確保を図ることができる。

1. 装置

1.1. ICP発光分光分析計の装置構成

ICP発光分光分析計は、励起源部、試料導入部、発光部、分光部、測光部及びデータ処理部で構成される。

励起源部は、発光部に電氣エネルギーを供給・制御するため

の高周波電源、制御回路及びガス供給部からなる。試料導入部は、試料溶液を発光部に導入する部分で、試料溶液を霧化するネブライザ及び噴霧室(スプレーチャンバー)などから構成される。

発光部は、試料溶液中の元素を原子化・励起・発光させるための部分で、トーチ及び高周波誘導コイルなどからなる。トーチは、三重管構造をしており、中心の管から試料溶液が導入される。プラズマの生成及び試料溶液を搬送するためのガスとしてアルゴンガスを用いる。発光部から放射される光の観測方式には、プラズマの側面の光を観測する横方向観測方式及びプラズマの中心の光を観測する軸方向観測方式がある。

分光部は、発光部から放射された光をスペクトル線に分離するための部分で、集光系及び回折格子などの光学素子からなる。分光器には、波長走査分光器(モノクロメーター)と波長固定型の同時測定分光器(ポリクロメーター)がある。なお、190 nm以下の真空紫外領域のスペクトル線を測定する場合、分光器内は、真空排気を行うか、アルゴンガス又は窒素ガスにより、空気を置換する必要がある。

測光部は、入射した光をその強度に応じた電気信号に変換する部分で、検出器及び信号処理系からなる。検出器としては、光電子増倍管又は半導体検出器が用いられる。

データ処理部は、データ処理を行い、検量線及び測定結果などを表示する。

1.2. ICP質量分析計の装置構成

ICP質量分析計は、励起源部、試料導入部、イオン化部、インターフェース部、イオンレンズ部、質量分離部、イオン検出部及びデータ処理部で構成される。

励起源部、試料導入部及びイオン化部は、それぞれICP発光分光分析計における励起源部、試料導入部及び発光部と同一の構造である。

インターフェース部は、大気圧下でプラズマにより生成されたイオンを高真空の質量分離部に導入するための境界部分でサンプリングコーン及びスキマーコーンより構成される。

イオンレンズ部は、インターフェース部を介して導入されたイオンを収束させ、効率良く質量分離部に導くための部分である。

質量分離部は、多くの装置で四重極型の質量分析計が採用されている。なお、コリジョン・リアクションセルと呼ばれる室(セル)を真空内の質量分離部の前に配置し、水素、ヘリウム、アンモニア又はメタンなどのガスを導入することにより、後述の多原子イオン類による干渉を抑制できる。

イオン検出部は、検出器内に到達したイオンを、増倍管により増幅した後、電気信号に変換し、データ処理部で、得られた電気信号をデータとして処理し、検量線及び測定結果などを表示する。

2. 試料の前処理

医薬品原薬などの有機物を試料とする場合は、通例、乾式灰化法又は湿式分解法により有機物を灰化又は分解した後、残留物を少量の硝酸又は塩酸に溶かして試料溶液を調製する。別に、難分解性試料の場合、密閉式の加圧容器中、マイクロ波分解装置を用いて分解することもできる。少量の有機溶媒を含む液体試料は、前処理なしで装置に導入することができるが、有機溶媒中の炭素がトーチやインターフェース部に沈着することを防ぐため、助燃ガスとして酸素を導入する方法もある。

3. ICP発光分光分析計の操作

アルゴンガスを所定の流量に設定し、高周波電源を入れ、プラズマを生成する。プラズマの状態が安定していることを確認した後、医薬品各条に規定された方法で調製した試料溶液及び標準溶液などを導入し、定められた分析線における発光強度を測定する。また、確認又は同定のための定性試験を行う場合、分析対象元素について、定められた複数の分析線が含まれる波長範囲で発光スペクトルを測定する。

3.1. 分光器の性能評価

波長校正は、各装置に特有な方法があることから、それぞれに指示された方法・手順に従って、適切に実施する必要がある。

波長分解能は、通例、特定元素の分析線スペクトルの半値幅が一定値(nm)以下として規定される。低波長側から高波長側まで、通例、ヒ素As (193.696 nm)、マンガンMn (257.610 nm)、銅Cu (324.754 nm)及びバリウムBa (455.403 nm)の発光線が選択される。

3.2. 操作条件の最適化

操作条件は、通例、次による。

装置は、15 ～ 30分の暖機運転により、プラズマの状態を安定させた後、操作条件の最適化を図る。通例、高周波出力は0.8 ～ 1.4 kW、アルゴンガスの流量は、冷却ガス(プラズマガス) 10 ～ 18 L/分、補助ガス0 ～ 2 L/分、キャリアーガス0.5 ～ 2 L/分とする。プラズマの測定位置は、横方向観測方式の場合、誘導コイルの上端より10 ～ 25 mmの範囲であり、溶液の吸い上げ量は0.5 ～ 2 mL/分とする。一方、軸方向観測装置の場合は、測定される発光強度の最大値が得られるように光軸の調整を行う。また、積分時間は、測定される発光強度の安定性を考慮し、1 ～ 数十秒の範囲内で設定する。

3.3. 干渉とその抑制又は補正

ICP発光分光分析法における干渉とは、測定に際して、共存成分又はマトリックスが測定結果に影響を与えることの総称である。種々の干渉を大別すると、物理干渉及びイオン化干渉などの非分光干渉と分光干渉があるが、適切な抑制法又は補正法の適用により、その影響を排除又は軽減することができる。

物理干渉とは、試料溶液と検量線用標準溶液の粘性、密度、表面張力などの物理的性状が異なる場合、発光部への試料溶液の噴霧効率に差異が生じることから、測定結果がその影響を受けることをいう。この種の干渉の影響を排除又は軽減するためには、干渉の生じない程度まで試料溶液を希釈すること、試料溶液と検量線用標準溶液の液性とをできるだけ一致させること(マトリックスマッチング法)のほか、定量法として内標準法(強度比法)又は標準添加法の適用もその有力な補正法となる。

イオン化干渉とは、試料溶液中に高濃度の共存元素が存在する場合、それらの元素のイオン化により発生する電子により、プラズマ内の電子密度が増加し、イオン化率が変化することによる影響を指す。イオン化干渉に対する抑制法又は補正法は、基本的には物理干渉の場合と同様である。別に、光の観測方式、観測高さ、高周波出力及びキャリアーガス流量などの選択及び調節により、イオン化干渉の少ない測定条件を確保することができる。

分光干渉とは、分析対象元素の分析線に種々の発光線や連続スペクトルが重なり、分析結果に影響を及ぼすことを指す。この干渉を回避するためには、分光干渉を受けない別の分析線を選択する必要があるが、適当な分析線が得られない場合、分光

干渉補正を行う必要がある。なお、有機物試料の前処理が不十分な場合、試料溶液中の炭素に起因する分子バンドスペクトル(CO, CH, CNなど)が分析対象元素の分析線に近接し、干渉することがある。

4. ICP質量分析計の操作

プラズマの状態が安定していることを確認した後、装置の最適化を行い、システムの適合性を確認する。医薬品各条に規定された方法で調製した試料溶液及び標準溶液などを導入し、定められた m/z 値における信号強度を測定する。また、確認又は同定のための定性試験を行う場合、分析対象元素について、定められた m/z 値の範囲で、マススペクトルを測定する。

4.1. 質量分析計の性能評価

質量分析計の性能評価項目として、質量真度と質量分解能がある。質量真度は、操作条件の最適化用の標準溶液を用いて標準となる元素の m/z 値と質量分離部の質量軸を一致させることにより調整する。四重極型質量分析計の場合には、 ± 0.2 以内であることが望ましい。質量分解能は、測定ピークの10%の高さにおけるピーク幅が0.9以下であることが望ましい。

4.2. 操作条件の最適化

限度試験又は定量試験を行うときは、あらかじめ次に規定する感度、バックグラウンド、並びに酸化物イオン及び二価イオンの生成比の最適化を行い、装置の稼働性能が適切であることを確認しておく。操作条件の最適化の実施に際しては、通常、適切な濃度に調整した、 ^7Li , ^9Be , ^{59}Co , ^{89}Y , ^{115}In , ^{140}Ce , ^{205}Tl 及び ^{209}Bi などの環境中から汚染し難い、低質量数、中質量数及び高質量数を代表する元素の標準溶液を用いる。

感度は、積分時間1秒当たりのイオンカウント数(cps)で判定する。限度試験又は定量試験を行うときは、低質量数、中質量数及び高質量数において、各元素濃度1 $\mu\text{g/L}$ (ppb)当たり数万cps程度であることが望ましい。

バックグラウンドは、天然には存在しない元素の m/z 値、例えば m/z が4, 8又は220などで測定した場合、10 cps以下であることが望ましい。

酸化物イオン及び二価イオンの生成比は、 ^{140}Ce などの溶液を用い、それぞれの酸化物イオン(^{140}Ce の場合 $^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+$, m/z 156), 二価イオン($^{140}\text{Ce}^{2+}$, m/z 70)及び一価イオン($^{140}\text{Ce}^+$, m/z 140)のカウント数を測定し、酸化物イオン及び二価イオンのカウント数を一価イオンのカウント数で除して求める。酸化イオン生成比、すなわち $^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+ / ^{140}\text{Ce}^+$ が0.03以下、及び二価イオン生成比、すなわち $^{140}\text{Ce}^{2+} / ^{140}\text{Ce}^+$ が0.05以下となることが望ましい。

4.3. 干渉とその抑制又は補正

測定に際しては、スペクトル干渉及び非スペクトル干渉に注意する必要がある。

スペクトル干渉には、同重体干渉並びに多原子イオン及び二価イオンのマススペクトルの重なりによる干渉がある。同重体干渉とは、測定対象元素と原子量が近接している同重体イオンによる干渉をいう。例として、 ^{40}Ca に対する ^{40}Ar 、 ^{204}Pb に対する ^{204}Hg の重なりがある。多原子イオンは、イオン化源としてアルゴンガスを使用しているため、例えば、Arに起因する $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}$ 、 $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+\text{H}$ 、 $^{40}\text{Ar}_2$ などの多原子イオンが形成され、それぞれ ^{56}Fe 、 ^{57}Fe 、 ^{80}Se の測定に干渉を生じる。コリジョン・リアクションセルが付属している装置では、セル内でこれらの多原子イオンを減少させることができる。二価イオンとは、

当該の一価イオンの1/2の m/z 値にピークを持つイオンのことで、試料溶液中に測定対象元素の2倍の質量数の同位体を持つ元素が共存する場合に干渉を生じる。

非スペクトル干渉には、ICP発光分光分析法の場合と同様に、物理干渉及びイオン化干渉のほか、ICP質量分析法特有のものとしてマトリックス干渉がある。マトリックス干渉は多量の共存元素が存在すると測定対象元素のイオンカウント数が一般的に減少する現象である。この傾向は、共存元素の質量数が大きく、その濃度が高いほど、また、測定元素の質量数が小さいほど顕著に表れる。非スペクトル干渉は、未知試料に対して既知量の測定対象元素を添加することで、その回収率から干渉の程度を確認できる。回収率が低く、分析の信頼性が確保されないと判断される場合には、内標準法又は標準添加法によって補正を行う。ICP質量分析法では特に同位体希釈法を用いると非スペクトル干渉の影響を低減できる。

5. システム適合性

本法を用いて限度試験又は定量試験を行うときは、あらかじめ次に規定するシステム適合性試験を行って、装置の稼働性能が適切であることを確認しておく必要がある。

5.1. 検出の確認及び直線性の評価

分析対象元素を含まない溶液及び分析対象元素の規格限度値の濃度に相当する標準溶液を調製し、それぞれブランク溶液及びシステム適合性試験用溶液とする。ブランク溶液及びシステム適合性試験用溶液につき、各装置により最適化された試験条件の下で、スペクトルを測定し、システム適合性試験用溶液にはブランク溶液と比較して、定められた波長又は m/z 値の範囲に分析対象元素のピークが明確に観察されることを確認する。ただし、規格限度値の濃度は定量限界(10 σ)以上の濃度であること。なお、定量試験においては、検出の確認は不要である。

直線性については、「6.2.定量分析」において作成した検量線の相関係数が0.99以上であることを確認する。なお、「6.1.定性分析」及び「6.2.(iv)同位体希釈法」においては直線性の確認は不要である。

5.2. システムの再現性

各装置により最適化された試験条件の下、最低濃度の検量線用標準溶液を用いて、試験を6回繰り返すとき、別に規定するもののほか、分析対象元素のスペクトル強度の相対標準偏差は一定値以下(例えば、定量試験では3%以下、純度試験では5%以下)であることを確認する。

6. 定性及び定量分析

6.1. 定性分析

ICP発光分光分析法では、試料溶液中に含まれる元素由来の複数の発光線の波長及び相対的な発光強度が、標準溶液に含まれるこれら元素の発光線の波長及び相対的な発光強度に一致するとき、これら元素の含有を確認することができる。なお、標準溶液に替えて、各装置に付属のライブラリー又はICP発光スペクトルの波長表を利用することもできる。ICP質量分析法では、短時間に全元素の質量数領域をスキャンするため、試料溶液のスペクトル中のピークの m/z 値から試料溶液中に含まれる元素を定性分析できる。

また、試料中に不純物として混在が想定される金属触媒、無機元素及び安全性の観点より常時監視しておく必要のあるヒ素、鉛などの分析対象元素を定め、原薬の製造管理の一環として、これら分析対象となる無機性不純物のプロファイル分析を行う

ことができる。

なお、各元素標準溶液は、別に規定する各元素の許容限度値を考慮して、適切な濃度に調製する。

6.2. 定量分析

試料溶液中の無機元素の定量的評価は、一定時間の積分によって得られた発光強度あるいはイオンカウント数から、通例、次のいずれかの方法により行う。

(i) 検量線法：分析対象元素について、4種類以上の異なる濃度の検量線用標準溶液を調製する。この検量線用標準溶液を用い、ICP発光分光分析法においては分析線における発光強度、ICP質量分析法においては測定 m/z 値におけるイオンカウント数と濃度との関係を作図し、検量線とする。この検量線を用いて発光強度又はイオンカウント数に対応する試料溶液中の分析対象元素の濃度を求める。

(ii) 内標準法：一定濃度の内標準元素を含み、分析対象元素について、4種類以上の異なる濃度の検量線用標準溶液を調製する。この検量線用標準溶液を用い、内標準元素に対する分析対象元素の発光強度比又はイオンカウント数比と濃度との関係を作図し、検量線とする。試料溶液の調製に際しても、検量線用標準溶液中の濃度と同一となるように内標準元素を添加する。この検量線を用いて、内標準元素に対する分析対象元素の発光強度比あるいはイオンカウント数比に対応する試料溶液中の分析対象元素の濃度を求める。

なお、本法の適用に当たっては、添加する内標準元素が試料溶液中に含まれないこと、又は含まれていたとしても添加濃度に対して無視できる程度であることを確認しておく必要がある。また、内標準元素としては、ICP発光分光分析法においては、測定条件や溶液の液性などによる発光強度の変化が、分析対象元素と類似していること、及び分析線に対して分光干渉を生じない発光線を選択するなどの必要がある。一方、ICP質量分析法においては、測定対象元素と、スペクトル干渉を起こさず、同程度のイオン化効率及び質量数を有する元素が望ましい。

(iii) 標準添加法：同量の試料溶液を4個以上とり、分析対象元素を添加しないもの、及び分析対象元素を3種類以上の異なる濃度で添加した検量線用標準溶液を調製する。それぞれの溶液の発光スペクトル又はマスマスペクトルから、分析線における発光強度又は測定 m/z 値におけるイオンカウント数と濃度との関係を作図し、得られる回帰直線の横軸(濃度)切片の絶対値より、試料溶液中の分析対象元素の濃度を求める。

この方法は、ICP発光分光分析法においては、試料溶液中の共存物質による非分光干渉を補正する点で有効であり、分光干渉がないか、又はバックグラウンド及び分光干渉が正しく補正され、かつ発光強度と濃度の関係が良好な直線性を保つ場合のみ適用できる。一方、ICP質量分析法においては、試料溶液中の共存物質による非スペクトル干渉を補正する点で有効であり、スペクトル干渉が正しく補正され、かつイオンカウント数と濃度の関係が低濃度域まで良好な直線性を保つ場合のみ適用できる。

(iv) 同位体希釈法：同位体希釈法は、ICP質量分析法に適用可能な方法で、天然と異なる既知の同位体組成を持つ濃縮同位体を試料溶液に添加することにより、測定対象元素の同位体組成比の変化から濃度を求める方法である。同位体分析を行うため、天然に二つ以上の安定同位体が存在する元素に適用することができる。濃縮同位体の添加量と濃縮同位体混合試料溶液の

同位体比の測定のみで定量が可能であるため、分析精度が高く、非スペクトル干渉の影響を受けないことが特長である。

7. 注意

本試験に用いる水及び試薬類並びに標準溶液は、次による。

(i) 水は、ICP分析用水を用いる。なお、その水に含まれる不純物が分析対象元素に干渉しないことを確認しておく必要がある。ここで、ICP分析用水とは、その導電率が $1\ \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ (25℃)以下の水とする。

(ii) 試薬類は、ICP分析に適した高品質のものを用いる。

(iii) アルゴンガスは、液化アルゴン又は圧縮アルゴンのいずれを用いても良いが、純度99.99 vol%以上のものを用いる。

(iv) 標準溶液は、日本薬局方標準液若しくは公的機関又は学術団体などにより濃度の確認された標準液などを、ICP分析用水などを用いて規定された濃度に希釈して調製する。ただし、干渉を受ける場合は、標準溶液の液性は試料溶液と合わせることを望ましい。

(v) 複数元素を含む標準溶液を調製する場合は、沈殿及び互いに干渉を生じないような試液及び元素の組合せを選択する。

2.64 糖鎖試験法

糖鎖試験法は、糖タンパク質医薬品等に結合している糖鎖の恒常性を確認する方法である。糖タンパク質に結合している糖鎖には、主に、アスパラギン残基に結合するN-結合型糖鎖及びセリン又はトレオニン残基に結合するO-結合型糖鎖がある。糖鎖の構造は多様であり、同一タンパク質や同一糖鎖付加部位において均一ではないことが多い。糖タンパク質の多くは、糖鎖の違いにより生じた多様な分子種(グリコフォーム)からなる不均一な集合体である。糖鎖の中には、タンパク質の構造の安定化、プロテアーゼによる分解の防止、生物活性の調節、血中からのクリアランスや細胞への取り込み、及び免疫原性に関与するものがある。遺伝子組換え技術を利用して製造された糖タンパク質医薬品においては、使用する細胞株及び培養条件などにより糖鎖の構造と分布が変化する可能性があるため、糖タンパク質医薬品の有効性及び安全性を確保するためには、糖鎖の恒常性を確保することが重要である。糖鎖を評価する方法には、1)単糖に分解して分析する方法(単糖分析)、2)遊離糖鎖として分析する方法(オリゴ糖分析/糖鎖プロファイル法)、3)糖ペプチドとして分析する方法(糖ペプチド分析)、4)糖タンパク質として分析する方法(グリコフォーム分析)がある。規格及び試験方法として設定する場合は、当該医薬品の有効性及び安全性に影響を及ぼす糖鎖の特徴を考慮して、適切に選択又は組み合わせて用いる。

1. 単糖分析

単糖分析は、糖タンパク質医薬品等に結合している糖鎖を構成している単糖の種類及び含量を調べる方法である。糖鎖を構成する単糖の種類は限られており、主に、N-アセチルグルコサミン及びN-アセチルガラクトサミンなどのアミノ糖、ガラクトース、マンノース、グルコース及びフコースなどの中性糖、並びにN-アセチルノイラミン酸やN-グリコシルノイラミン酸などのシアル酸が分析対象となる。単糖分析は、単糖の遊離、及び単糖の定量的分析からなる。添加物や塩の影響を受けやす

いことから、一般に、適切な方法で、試料中の糖タンパク質を分離・精製してから行う。

1.1. 単糖の遊離

1.1.1. 中性糖及びアミノ糖

中性糖及びアミノ糖は、一般に酸加水分解により遊離する。糖の種類及び結合様式により加水分解速度が異なること、及び遊離された単糖の種類により分解速度が異なることから、単糖を高収率で遊離・回収されるように酸加水分解の条件を最適化する。中性糖及びアミノ糖の標準物質は、試料と同様に処理することが望ましい。

1.1.2. シアル酸

シアル酸は分解しやすいため、緩和な条件を用いた酸加水分解、又はシアリダーゼ消化により遊離させる。通常、*Arthrobacter ureafaciens*や*Clostridium perfringens*由来のシアリダーゼなど対象となる基質の範囲が広い酵素が使用される。

1.2. 単糖の定量的試験

単糖の定量的試験法として、遊離した単糖をそのまま高pHイオン交換クロマトグラフィー／パルス式電気化学検出法により分析する方法、及び誘導体化した後、蛍光検出法又はUV検出法を用いた液体クロマトグラフィーにより分析する方法等があり、いずれも内標準法又は絶対検量線法により各単糖の含量を求める。誘導体化には、中性糖及びアミノ糖の分析では、2-アミノ安息香酸、2-アミノピリジン、エチル-4-アミノ安息香酸、及び3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン等が用いられる。シアル酸分析では1,2-ジアミノ-4,5-メチレンジオキシベンゼンや1,2-フェニレンジアミン等が用いられる。誘導体化した単糖は、逆相クロマトグラフィーやホウ酸錯体の形成を利用した陰イオン交換クロマトグラフィー等により分析される。測定結果は、通例、タンパク質当たりの各単糖のモル比として示され、設定された範囲内であることを確認する。

2. オリゴ糖分析／糖鎖プロファイル法

オリゴ糖分析は、糖鎖の種類・構造及びその分布の恒常性を調べる方法である。糖タンパク質に結合した糖鎖は、酵素的又は化学的に遊離し、遊離糖鎖は、そのまま、又は感度及び分離の向上を目的として誘導体化し、液体クロマトグラフィー、キャピラリー電気泳動、及び質量分析法若しくはこれらの組み合わせにより分析する。試験結果はそれぞれクロマトグラム、エレクトロフェログラム、及びマススペクトルとして取得され、これらは糖鎖の種類と分布を表す糖鎖プロファイルと呼ばれる。糖鎖の不均一性が高く十分にピークが分離しないなどの理由により、エキソグリコシダーゼ消化し、不均一性を減じて分析する場合は、有効性及び安全性と糖鎖の構造との関係を考慮し、評価すべき糖鎖構造が失われないように酵素を選択する。

2.1. 糖鎖の遊離及び精製

糖タンパク質からの糖鎖の遊離には、酵素的又は化学的切断法が用いられる。N-結合型糖鎖は、ペプチドN-グリコシダーゼ(PNGase)消化又はヒドラジン分解などにより、また、O-結合型糖鎖は、アルカリによるβ脱離、ヒドラジン分解及びエンド型O-グリコナーゼなどにより遊離する。糖鎖の遊離は、タンパク質及び結合糖鎖の位置や種類の影響を受けることから、糖タンパク質ごとに最適化する必要がある。シアル酸の脱離、還元末端単糖の異性化や逐次分解(ピーリング反応)などのような糖鎖構造の変化が生じる可能性があることに留意する。

遊離後、反応混合物から糖鎖を回収する方法として、冷エタ

ノールを加えてタンパク質を沈殿により除去した後、上清から回収する方法、糖鎖の吸着性の高い樹脂等を用いた固相抽出法などがある。糖鎖回収の再現性を調べ、糖鎖間で差がないことを確認する。

2.2. 遊離糖鎖の分析

遊離された糖鎖の誘導体化は一般に、還元末端アルデヒド基と誘導体化試薬を反応させて行う。糖鎖と誘導体化試薬が一定の割合で反応した場合、ピーク強度比よりタンパク質へ結合した各糖鎖のモル比の推定が可能である。誘導体化においては、十分な反応収率と再現性が得られること、及びシアル酸の脱離などの糖鎖構造の変化が最小限であることを確認する。誘導体化に用いた過剰の試薬が試験結果に影響を及ぼさないよう、必要に応じて過剰試薬の除去や、誘導体化糖鎖の精製を行う。このとき、糖鎖間の回収率の違いなどにより糖鎖プロファイルが変化しないことを確認する。試験方法は、有効性及び安全性に影響を与える糖鎖の構造や割合を考慮して適切に選択する。

得られた糖鎖プロファイルと、同様に分析して得られた標準物質の糖鎖プロファイルを比較したとき、有効性及び安全性の観点から重要と考えられる糖鎖のピークについて、視覚的にピーク位置や面積の比率等が同等であることを確認する。又は、各糖鎖の割合を、そのピーク面積の全糖鎖のピーク面積の合計に対する百分率(面積百分率法)や相対ピーク面積比として求め、設定された範囲内であることを確認する。

2.2.1. 液体クロマトグラフィー

2-アミノベンズアミド、2-アミノ安息香酸あるいは2-アミノピリジンなどで誘導体化した糖鎖を、順相、逆相若しくはイオン交換、又はこれらの混合モードを利用するクロマトグラフィーにより分離し、蛍光光度計を用いて検出する方法などを利用できる。非誘導体化糖鎖は、高pH陰イオン交換クロマトグラフィー／パルス式電気化学検出法を利用して分析できる。糖鎖の特徴を考慮して適切に分析方法を選択し、試験条件を最適化する。

2.2.2. キャピラリー電気泳動

シアル酸結合数の少ない糖鎖の分析には、分析時間を短縮するために、8-アミノビレン-1,3,6-三硫酸などの負電荷の多い誘導体化試薬が利用される。シアル酸結合数の多い糖鎖の混合物の分析には、シアル酸結合数の違いによる分離が達成されるように、2-アミノ安息香酸など電荷数の少ない誘導体化試薬が利用される。負電荷の付与及び分離の向上を目的に、ホウ酸を含む泳動液を用いてホウ酸錯体を形成させる場合もある。誘導体化糖鎖を適切な緩衝液を用いてキャピラリーゾーン電気泳動などのモードにより分離した後、レーザー誘起蛍光光度計などにより検出する。一般に、電気浸透流を抑制するために、中性のポリマー等を用いて共有結合又は物理的吸着によりキャピラリーの内面を修飾して用いられる。泳動液のpH及び組成は、良好な分離が得られるように選択する。

2.2.3. 質量分析

誘導体化糖鎖及び非誘導体化糖鎖を、ソフトイオン化法であるエレクトロスプレーイオン化法及びマトリックス支援レーザー脱離イオン化法によりイオン化し、イオンの m/z 値の違いに応じて分離し検出する。正及び負のイオン化モードのどちらを利用してもよいが、イオン化効率は糖鎖の構造により異なるので、糖鎖の特性を考慮して選択する。液体クロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動と接続して用いた場合、糖鎖の溶出時

間や移動時間に加え、質量情報を得られるので、より特異性の高い糖鎖プロファイルを得ることができる。液体クロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動と比べて、質量分析により得られた糖鎖プロファイルの再現性は低いことや、シアル酸を含む糖鎖では、シアル酸の脱離が起こりやすいことに留意し、有効性及び安全性に関与する糖鎖構造の特徴を考慮したうえで選択する。

3. 糖ペプチド分析

糖ペプチド分析は、結合部位ごとの糖鎖修飾の有無、糖鎖の種類及びその分布の確認に有用な方法である。特定の部位に付加している特定の糖鎖が、生物活性や体内動態に大きな影響を与える場合には、本分析を行う。糖タンパク質を消化酵素等により特異的に切断し、得られたペプチド及び糖ペプチド混合物を液体クロマトグラフィーとオンラインで接続した質量分析計により分析し、糖ペプチドのマスペクトルを取得する。糖ペプチドの帰属は、タンデム質量分析又は多段階質量分析により得られたペプチドの質量やプロダクトイオンの情報を基に行う。液体クロマトグラフィーにより糖ペプチドを分取し、オフラインで糖ペプチドの質量分析を行うことや、糖ペプチドから糖鎖を遊離させ、液体クロマトグラフィーやキャピラリー電気泳動により遊離糖鎖の分析を行うこともある。

4. 糖タンパク質のグリコフォーム分析

グリコフォーム分析は、糖鎖修飾の特徴及びその恒常性を糖タンパク質として確認する方法である。有効性及び安全性に関与する糖鎖構造の違いを反映したグリコフォームプロファイルを取得することが望ましい。シアル酸結合量が有効性に影響する場合には、等電点電気泳動、キャピラリー等電点電気泳動、キャピラリーゾーン電気泳動、又は液体クロマトグラフィー等を用いて電荷の違いにより分離されたグリコフォームプロファイルを得る。質量分析法では、質量の違いによるグリコフォームプロファイルを得ることができる。サイズ排除クロマトグラフィー、キャピラリーゲル電気泳動及びSDS-PAGEは、糖鎖修飾の有無の確認に役立つ。試料のグリコフォームプロファイルにおいて、同様に操作して得られた標準物質のプロファイルと同様の位置に同様のピークが認められることやピークの分布が設定された範囲内であることを確認する。分子量が大きい場合や、複数の糖鎖結合部位を含む場合は、十分な分離を得ることが難しいこともあるので、分離及び再現性を十分に検討する必要がある。

2.65 色の比較試験法

本試験法は、色調の純度試験などにおいて、色の比較液との比較による判定に用いる。

1. 色の比較液

色の比較液A～Tは、表2.65-1に従って三種類の色の比較原液と水の一定量を0.1 mL以下の目盛りのあるビュレット又はピペットを用いて正確に量り、混和して製する。共栓瓶に保存する。

また、一連の比較液である、Bシリーズ(B1～B9)、BYシリーズ(BY1～BY7)、Yシリーズ(Y1～Y7)、GY(GY1～GY7)シリーズ、Rシリーズ(R1～R7)の個々の比較液は、表2.65-2

表2.65-1 色の比較液A～Tの組成

色の比較液	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

に従って、三種類の色の比較原液と薄めた希塩酸(1→10)を用いて、それぞれの色の比較標準液を調製し、更に、表2.65-3に従って各色の比較標準液と薄めた希塩酸(1→10)を混合して製する。共栓瓶に保存する。

2. 操作法

検液と医薬品各条に記載する色の比較液を以下の方法により比較し、検液の色は規定する色の比較液より濃くないことを確認する。

色の比較液A～Tを用いる場合には、別に規定するもののほか、ネスラー管を用い、検液及び医薬品各条に規定する比較液を入れ、白色の背景を用いて側方から観察して色を比較する。

色の一連の比較液Bシリーズ、BYシリーズ、Yシリーズ、GYシリーズ、Rシリーズの比較液を用いる場合には、以下のいずれかの方法に従って色を比較し、用いる試験方法を明記する。これらの方法を用いて、明らかに、水又は溶媒と同等、又は比較液B9より濃くないとき、液は無色であると判定する。

第1法 外径12 mmの無色透明なガラス試験管を用いて、検液2.0 mLを水、溶媒又は医薬品各条に規定する色の比較液2.0 mLと比較する。散乱光中で白色の背景を用い、側方より観察して色を比較する。

第2法 内径15～25 mmの無色透明の平底試験管を用い、検液、水、溶媒又は医薬品各条に規定する色の比較液を、液層が深さ40 mmになるようにとり、散乱光中で白色の背景を用い、上方より観察して色を比較する。

3. 色の比較原液

(i) 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65 gに塩酸25 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水75 mL及びムレキシド・塩化ナトリウム指示薬50 mgを加え、更に液の赤紫色が橙黄色に変わるまで薄めたアンモニア水(28) (1→10)を滴加し、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点近くで薄めたアンモニア水(28) (1→10) 0.2 mLを加え、滴定の終点は液の黄色が赤紫色に変わると

表2. 65-2 色の一連の比較液 (Bシリーズ, BYシリーズ, Yシリーズ, GYシリーズ, Rシリーズ) の調製に用いる色の比較標準液

個々の比較標準液	混合体積(mL)			
	塩化鉄(III)の色と比較原液	塩化コバルト(II)の色と比較原液	硫酸銅(II)の色と比較原液	薄めた希塩酸(1→10)
	原液	較原液	液	
褐色比較標準液	3.0	3.0	2.4	1.6
帯褐色比較標準液	2.4	1.0	0.4	6.2
黄色比較標準液	2.4	0.6	0.0	7.0
帯緑黄色比較標準液	9.6	0.2	0.2	0.0
赤色比較標準液	1.0	2.0	0.0	7.0

表2. 65-3 色の一連の比較液 (Bシリーズ, BYシリーズ, Yシリーズ, GYシリーズ, Rシリーズ) の組成

比較液	混合体積(mL)	
	個々の色の比較標準液	薄めた希塩酸(1→10)
褐色比較標準液		
B1	75.0	25.0
B2	50.0	50.0
B3	37.5	62.5
B4	25.0	75.0
B5	12.5	87.5
B6	5.0	95.0
B7	2.5	97.5
B8	1.5	98.5
B9	1.0	99.0
帯褐色比較標準液		
BY1	100.0	0.0
BY2	75.0	25.0
BY3	50.0	50.0
BY4	25.0	75.0
BY5	12.5	87.5
BY6	5.0	95.0
BY7	2.5	97.5
黄色比較標準液		
Y1	100.0	0.0
Y2	75.0	25.0
Y3	50.0	50.0
Y4	25.0	75.0
Y5	12.5	87.5
Y6	5.0	95.0
Y7	2.5	97.5
帯緑黄色比較標準液		
GY1	25.0	75.0
GY2	15.0	85.0
GY3	8.5	91.5
GY4	5.0	95.0
GY5	3.0	97.0
GY6	1.5	98.5
GY7	0.75	99.25
赤色比較標準液		
R1	100.0	0.0
R2	75.0	25.0
R3	50.0	50.0
R4	37.5	62.5
R5	25.0	75.0
R6	12.5	87.5
R7	5.0	95.0

きとする。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.379 mg $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

滴定によって得た数値から、1 mL中に塩化コバルト(II)六水和物($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 237.93) 59.5 mgを含むように、薄めた塩酸(1→40)を加えて比較原液とする。共栓瓶に保存する。

(ii) 塩化鉄(III)の色と比較原液：塩化鉄(III)六水和物55 gに塩酸25 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水15 mL及びヨウ化カリウム3 gを加え、密栓し、暗所で15分間放置した後、水100 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
=27.03 mg $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

滴定によって得た数値から、1 mL中に塩化鉄(III)六水和物($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 270.30) 45.0 mgを含むように、薄めた塩酸(1→40)を加えて比較原液とする。共栓瓶に保存する。

(iii) 硫酸銅(II)の色と比較原液：硫酸銅(II)五水和物65 gに塩酸25 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水75 mL、塩化アンモニウム溶液(3→50) 10 mL、薄めたアンモニア水(28) (1→10) 2 mL及びムレキシド・塩化ナトリウム指示薬50 mgを加え、0.01 mol/Lエ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) 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する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.497 mg $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

滴定によって得た数値から、1 mL中に硫酸銅(II)五水和物($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 249.69) 62.4 mgを含むように、薄めた塩酸(1→40)を加えて比較原液とする。共栓瓶に保存する。

2. 66 元素不純物

I. 製剤中の元素不純物の管理

1. はじめに

製剤中の元素不純物は、原薬の合成過程の触媒のように意図的に添加されたものの残留物、製剤の構成成分である原薬、添加剤などに含まれる天然由来不純物、製造機器や容器/施栓系より混入するものなど、複数の起源に由来する。製剤中のこれらの元素不純物量は、医薬品各条に特に規定されない限り、許容限度値内に管理されるべきである。

元素不純物の許容一日曝露量(PDE)は、元素不純物の毒性データの評価を基に、全患者の健康を保護することを意図して設定されており、製剤中の元素不純物がPDE値を超えなければ、限度値を更に厳しくする必要はない。ただし、元素が、原薬の分解に触媒として作用するなど、製剤の品質特性に影響を及ぼ

すことが知られている場合には、更に低い値での管理が適切な場合がある。

製剤中の元素不純物は、リスクマネジメント手法に基づいて、評価管理する。

2. 適用

元素不純物の管理は、製剤に適用される。精製されたタンパク質及びペプチド(遺伝子組換え又は非組換え細胞培養発現系により製造されるタンパク質やペプチドを含む)、それらの誘導体及びそれらが構成成分である医薬品(例：コンジュゲートなど)を含有する製剤、合成されたペプチド、ポリスクレオチド及びオリゴ糖類を含有する製剤にも同様に適用される。

なお、生薬、放射性医薬品、ワクチン、細胞の代謝産物、DNAを構成成分とする医薬品、アレルゲン抽出物、細胞、全血、細胞性血液成分、血漿、血漿分画製剤、血液製剤、体循環に移行しない透析液、遺伝子(遺伝子治療)、細胞(細胞療法)、組織(組織工学)に基づいた製品には適用されない。また、薬理作用を目的として製剤に添加された元素には適用されない。

3. 経口製剤、注射剤、吸入剤及び皮膚に適用する製剤(皮膚適用製剤)における元素不純物のPDEとリスクによる分類

経口製剤、注射剤、吸入剤及び皮膚適用製剤に対して設定された元素不純物のPDE値を表2.66-1に示す。皮膚適用製剤のPDE値と皮膚及び経皮濃度限度値(CTCL)を有する元素の場合、両方の限度値に適合することが必要である。他の投与経路のPDEが必要な場合には、通例、設定の起点として経口曝露時のPDE値を考慮し、意図する投与経路により投与したときに、元素不純物が局所作用を示すことが予想されるかどうかを評価する。

ここで、最大1日投与容量が2 L以下の注射剤は、最大1日投与容量を用いて、PDE値から許容濃度を計算する。1日投与容量、あるいは一般的な臨床使用量が、1日当たり2 Lを超える製剤(生理食塩液、ブドウ糖注射液、完全静脈栄養剤、洗浄用水など)では、PDE値からの許容濃度の計算には2 Lを用いる。

皮膚適用製剤の最大総1日投与量は必ずしも明確に提示されていないため、元素不純物への曝露のワーストケースを適切に推定し、評価基準を設定することが、製品のリスクアセスメントには必要である。CTCLは1日1回の投与に基づき算出されることから、1日当たりの最大投与回数及び製剤の保持時間等の複数の要因に基づいて適切な濃度を修正する必要がある。皮膚感作が生じるリスクは投与当たりの用量に依存しないものの、同じ投与部位に対する複数回の適用により上昇する。

表2.66-1に示すように、元素不純物は、それらの毒性(PDE値)及び製剤中に存在する可能性に基づいて三つのクラスに分類されている。存在の可能性は、医薬品の製造工程で使用する可能性、医薬品の製造工程で使用する原材料中の不純物、その元素の実際の天然存在比及び環境分布などの要因により判断された。

クラス1：クラス1に分類されている元素は、ヒトに対する毒性の高い元素である。クラス1の元素は、As、Cd、Hg及びPbである。これらの元素は、医薬品の製造において使用が制限されるため、使用されることはまれである。製剤に含まれるこれらの元素は、通常、用いられる飲食物由来の添加剤などの原材料に由来する。これら4種類の元素不純物は、混入する可能性のある起源及び投与経路の全般にわたるリスクアセスメントが必要である。リスクアセスメントにより、

表2.66-1 元素不純物のPDE値及びCTCL

元素	クラス	経口製剤の PDE 値 (µg/day)	注射剤の PDE 値 (µg/day)	吸入剤の PDE 値 (µg/day)	皮膚適用製剤 PDE 値 感作性の場合 (µg/day) の CTCL (µg/g)
Cd	1	5	2	3	20 -
Pb	1	5	5	5	50 -
As	1	15	15	2	30 -
Hg	1	30	3	1	30 -
Co	2A	50	5	3	50 35
V	2A	100	10	1	100 -
Ni	2A	200	20	6	200 35
Tl	2B	8	8	8	8 -
Au	2B	300	300	3	3000 -
Pd	2B	100	10	1	100 -
Ir	2B	100	10	1	* -
Os	2B	100	10	1	* -
Rh	2B	100	10	1	* -
Ru	2B	100	10	1	* -
Se	2B	150	80	130	800 -
Ag	2B	150	15	7	150 -
Pt	2B	100	10	1	100 -
Li	3	550	250	25	2500 -
Sb	3	1200	90	20	900 -
Ba	3	1400	700	300	7000 -
Mo	3	3000	1500	10	15000 -
Cu	3	3000	300	30	3000 -
Sn	3	6000	600	60	6000 -
Cr	3	11000	1100	3	11000 -

* Ir、Os、Rh及びRuの場合、皮膚適用製剤のPDE値を設定するには、データが不十分である。これらの元素の場合は、関連する経路のPdのPDE値を適用する。

PDE値に適合することを保証するために更なる管理が必要である場合に、試験を適用することがあるが、全ての構成成分に対してクラス1の元素不純物を測定することは必須ではない。

クラス2：クラス2に分類される元素は、クラス1の元素よりも毒性が低く、投与経路に依存して、ヒトに対する毒性を発現する元素で、製剤中に存在する相対的な可能性に基づいて、更に2A及び2Bに分類される。クラス2Aの元素は、天然に存在することが知られているCo、Ni及びVである。製剤中に存在する可能性が比較的高いため、混入する可能性のある元素不純物の起源及び投与経路の全般にわたるリスクアセスメントが必要である。クラス2Bの元素は、Ag、Au、Ir、Os、Pd、Pt、Rh、Ru、Se及びTlである。天然に存在する可能性が低く、原薬、添加剤又は製剤のその他の構成成分の製造中に意図的に添加されない限り、リスクアセスメントから除外できる。

クラス3：経口投与による毒性が比較的低く、経口剤におけるPDE値が500 µg/dayより高い元素である。クラス3の元素は、Ba、Cr、Cu、Li、Mo、Sb及びSnである。意図的に添加されない限り、経口製剤のリスクアセスメントでは考慮する必要がない。注射剤や吸入剤では、その経路固有のPDE値が500 µg/dayより高い場合を除き、意図的添加がない場合にも、これらの元素不純物が混入するリスクを評価すべきである。

4. 元素不純物のリスクアセスメント及び管理

製剤中の元素不純物の管理は、品質リスクマネジメントの手法に従い、リスクアセスメントは、科学的知見及び原則に基づく必要がある。リスクアセスメントは、PDE値との関連で製剤中の元素不純物量を評価することに焦点を置く。このリスク

アセスメントのために用いることができる有用な情報には、製剤や構成成分の実測データ、原薬や添加剤の製造業者が提供する実測データやリスク評価結果又は公表論文から得られるデータなどが挙げられるが、これらに限定するものではない。

リスクアセスメントの取組みは、リスクのレベルに応じて実施すべきであり、必ずしも原則的なリスクマネジメントプロセスを常に要求するものではなく、状況に応じ、より簡易なリスクマネジメントプロセスを用いることも許容される。

4.1. 一般原則

リスクアセスメントプロセスは次の三つのステップからなる。

- 1) 製剤の製造過程での元素不純物の混入源を明確にする。
- 2) 製剤中の特定の元素不純物の存在を、実測値又は予測値で求め、PDE値と比較することにより評価する。
- 3) リスクアセスメントの結果をまとめ、工程に組み込まれた管理が十分であるかどうかを確認する。また、製剤中の元素不純物を制限するために考慮すべき追加の管理について特定する。

多くの場合、これらのステップは同時に検討される。元素不純物を確実にPDE値以下であることを保証する最終的なアプローチを策定するまで繰り返されることがある。

4.2. 元素不純物の混入起源

製剤の製造において、元素不純物の混入起源のカテゴリーは多岐にわたる。

- ・原薬、添加剤又はその他の構成成分の製造時に意図的に添加された元素(金属触媒など)が不純物として残留したもの。原薬のリスクアセスメントでは、製剤中に元素不純物が混入する可能性について検討しなければならない。
- ・製剤の製造に用いられる原薬、水又は添加剤に意図的には添加されないが、それらの中に存在する可能性がある元素不純物。
- ・製造設備・器具から原薬や製剤中に移行する可能性がある元素不純物。
- ・容器及び施栓系から原薬や製剤中に溶出する可能性がある元素不純物。

リスクアセスメントでは、潜在的な個々の混入起源からの元素不純物の量は、製剤の元素不純物の総量に影響することを考慮すべきである。

4.3. 潜在的な元素不純物の特定

意図的に添加した触媒又は無機試薬に由来する可能性がある元素不純物：元素が意図的に添加された場合、リスクアセスメントの対象に含めなければならない。

原薬や添加剤の中に存在する可能性がある元素不純物：意図的に添加しなくても、元素不純物が原薬や添加剤中に存在する可能性がある。これらの元素が製剤中に混入する可能性をリスクアセスメントに反映させるべきである。

製造設備・器具由来の潜在的元素不純物：製造設備・器具由来の元素不純物の混入は限定的なものであることがあり、リスクアセスメントにおいて考慮すべき元素不純物の範囲は、製剤の製造に使用される設備・器具に依存する。懸念のある特定の元素不純物については、製剤構成成分に接触する製造設備・器具の構成要素の組成に関する知識に基づき評価すべきである。製造設備・器具由来の元素不純物についてのリスクアセスメントは、類似した一連の、あるいは複数の製造プロセス及び工程を用いるその他多くの製剤に係るリスクアセスメントにおいて

活用することができる。

製造設備・器具からの元素不純物の溶出又は移行の可能性に関して評価を行った場合、一般的に、原薬の製造工程は製剤の製造工程よりも溶出・移行の可能性がより高いものである。製剤の製造設備・器具由来の元素不純物の影響は、原薬製造設備・器具由来の元素不純物の影響よりも低いと予想される。しかし、工程の知識又は理解を踏まえるとこの予想があてはまらない場合には、リスクアセスメントにおいて製剤製造設備・器具由来の元素不純物の混入の可能性を考慮すべきである(例えば、溶融押出工程)。

容器施栓系から溶出する元素不純物：容器施栓系から混入する可能性がある元素不純物の特定は、剤形ごとの包装との間で生じ得る相互作用に関する科学的理解に基づくべきである。容器施栓系が元素不純物を含まないことを、容器施栓系を構成する資材類の評価により実証できる場合には、更なるリスクアセスメントの実施は不要である。また、固形製剤では、元素が溶出する確率が非常に低いため、更なるアセスメントは不要である。液剤及び半固形製剤に関しては、製剤の有効期間中に容器施栓系から元素不純物が溶出する可能性がより高い。容器施栓系から溶出する潜在的な元素不純物(例えば、洗浄後、滅菌後、照射後などにおけるもの)を把握するための調査を行うべきである。

液剤及び半固形製剤について考慮すべき要素を以下に示すが、一例であり、これらに限定するものではない。

- ・親水性／疎水性、イオン含量、pH、温度(低温対室温及び製造条件)、接触面積、容器／資材の組成・材質、最終滅菌、包装工程、資材の滅菌、保存期間

表2.66-2は、リスクアセスメントにおける元素不純物の考慮に関する推奨事項を示している。これは、製剤中の元素不純物の起源の全てに適用することができるものである。

4.4. 評価

潜在的元素不純物を特定するプロセスの結論としては、以下の二通りがある。

- 1) リスクアセスメントプロセスにより、いかなる潜在的元素不純物も特定されない。
- 2) リスクアセスメントプロセスにより、一つ以上の潜在的元素不純物が特定される。当該プロセスにおいて特定された元素不純物に関しては、リスクアセスメントにより当該不純物のあらゆる起源の有無を考察すべきである。

リスクアセスメントにおいては、製剤中の潜在的元素不純物の量に影響を及ぼしうる多くの要因を考慮すべきである。

4.5. リスクアセスメントプロセスの概要

リスクアセスメントは、製剤中に認められる可能性の高い元素不純物を特定するために、関連する製品又は構成成分に特有のデータと、製品又は製造プロセスから横断的に得られた情報と知識を結びつけて評価することにより、要約される。

設定PDE値と関連づけて元素不純物の実測値又は予測値の有意性を考察すべきである。元素不純物の実測値の有意性の指標として、設定PDE値(及びCo及びNiの場合はCTCL)の30%のレベルを管理閾値と定義する。更なる管理の要否の決定に管理閾値を用いることができる。

あらゆる起源に由来する製剤中元素不純物の合計が一貫して設定PDE値の30%を超えないと予想される場合において、データを適切に評価し、元素不純物の適切な管理を実証したとき

表2.66-2 リスクアセスメントにおいて考慮すべき元素

元素	クラス	意図的に添加 された場合	意図的に添加されない場合			
		(全ての 投与経路)	経口製剤	注射剤	吸入剤	皮膚適用 製剤
Cd	1	要	要	要	要	要
Pb	1	要	要	要	要	要
As	1	要	要	要	要	要
Hg	1	要	要	要	要	要
Co	2A	要	要	要	要	要
V	2A	要	要	要	要	要
Ni	2A	要	要	要	要	要
Tl	2B	要	不要	不要	不要	不要
Au	2B	要	不要	不要	不要	不要
Pd	2B	要	不要	不要	不要	不要
Ir	2B	要	不要	不要	不要	不要
Os	2B	要	不要	不要	不要	不要
Rh	2B	要	不要	不要	不要	不要
Ru	2B	要	不要	不要	不要	不要
Se	2B	要	不要	不要	不要	不要
Ag	2B	要	不要	不要	不要	不要
Pt	2B	要	不要	不要	不要	不要
Li	3	要	不要	要	要	不要
Sb	3	要	不要	要	要	不要
Ba	3	要	不要	不要	要	不要
Mo	3	要	不要	不要	要	不要
Cu	3	要	不要	要	要	不要
Sn	3	要	不要	不要	要	不要
Cr	3	要	不要	不要	要	不要

には、更なる管理は必要とされない。

元素不純物の量が一貫して管理閾値を下回ることをリスクアセスメントにより実証できない場合には、製剤中において元素不純物量が設定PDE値を超えないことを保証するための管理方法を確立すべきである。

元素不純物の量のばらつきは、製剤への管理閾値の適用において考慮されなければならない。ばらつきの要因には以下のものが含まれる。

- ・分析法に係るばらつき
- ・特定の起源中の元素不純物量のばらつき
- ・製剤中の元素不純物量のばらつき

固有のばらつきがある構成成分(例えば、鉱物由来の添加剤)に関しては、管理閾値を適用するためにより多くのデータが必要とされることがある。

5. PDE値と濃度限度値との間の換算

PDE値は、1日当たりのマイクログラム(μg/day)で設定され、製剤の最大1日投与量中に含まれる各元素の最大許容量を示している。設定PDE値は製剤からの総曝露量を反映していることから、製剤中又はその構成成分中の元素不純物を評価する際のツールとして、設定PDE値から濃度へ換算することが有用である。製剤が元素不純物の設定PDE値を超えないことを、得られた許容濃度が保証する限り、以下のオプションのいずれについても選択できる。特定のオプションの選択に当たり、当該製剤の1日投与量を決定しているか、又は仮定する必要がある。

オプション1：1日投与量が10 gを超えない製剤の製剤構成成分全般の元素不純物の許容共通濃度限度値：このオプションは、全ての元素が同一濃度で存在することを暗に求めることを意図したものではなく、許容濃度限度値の算出に簡素化されたアプローチを提供するものである。本オプションは、製

剤の1日投与量が10 g以下であり、かつ、リスクアセスメントにおいて特定された元素不純物(対象元素)が製剤の全ての構成成分中に存在すると仮定している。次式(1)を用い、製剤の1日投与量を10 gとし、このオプションは、製剤中の各構成成分に共通の許容目標元素濃度を算出するものである。

$$\text{濃度}(\mu\text{g/g}) = \frac{PDE(\mu\text{g/day})}{\text{製剤の1日投与量}(\text{g/day})} \quad (1)$$

このアプローチでは、各対象元素に関して、固定された一つの共通最大濃度を各構成成分1グラム当たりマイクログラムとして決定できる。

許容濃度を表2.66-3に示す。

表2.66-3 オプション1についての元素不純物許容濃度

元素	クラス	経口製剤の 濃度 (μg/g)	注射剤の 濃度 (μg/g)	吸入剤の 濃度 (μg/g)	皮膚適用製剤 濃度 (μg/g)	感作性の場 合の CTCL (μg/g)
Cd	1	0.5	0.2	0.3	2	-
Pb	1	0.5	0.5	0.5	5	-
As	1	1.5	1.5	0.2	3	-
Hg	1	3	0.3	0.1	3	-
Co	2A	5	0.5	0.3	5	35
V	2A	10	1	0.1	10	-
Ni	2A	20	2	0.6	20	35
Tl	2B	0.8	0.8	0.8	0.8	-
Au	2B	30	30	0.3	300	-
Pd	2B	10	1	0.1	10	-
Ir	2B	10	1	0.1	*	-
Os	2B	10	1	0.1	*	-
Rh	2B	10	1	0.1	*	-
Ru	2B	10	1	0.1	*	-
Se	2B	15	8	13	80	-
Ag	2B	15	1.5	0.7	15	-
Pt	2B	10	1	0.1	10	-
Li	3	55	25	2.5	250	-
Sb	3	120	9	2	90	-
Ba	3	140	70	30	700	-
Mo	3	300	150	1	1500	-
Cu	3	300	30	3	300	-
Sn	3	600	60	6	600	-
Cr	3	1100	110	0.3	1100	-

* Ir, Os, Rh及びRuの場合、皮膚適用製剤のPDE値を設定するには、データが不十分である。これらの元素の場合は、関連する経路のPdのPDE値を適用する。

製剤中のいずれの構成成分も、リスクアセスメントにおいて特定された全目標元素のオプション1による許容濃度を超えない場合には、これらの構成成分はどのような比率であっても当該製剤に用いることができる。皮膚適用製剤のPDE値とCTCLを有する元素の場合、両方の限度値に適合することが必要である。表2.66-3の許容濃度が適用されない場合には、オプション2a、2b又は3に従うべきである。

オプション2a：1日投与量が規定されている製剤の製剤構成成分全般の元素不純物の許容共通濃度限度値：このオプションは、1日投与量が10 gと仮定されていない点を除けば、オプション1と同じである。元素ごとに共通の許容濃度は、式(1)及び実際の最大1日投与量を用いて決定される。このアプローチでは、各対象元素に関して、実際の1日投与量に基づき、固定された一つの共通最大濃度を各構成成分1グラム当たりマイクログラムとして決定できる。リスクアセスメントにおいて特定された全ての対象元素に関して、製剤中のいずれの構成成分も、オプション2a許容濃度を超えない場合には、

これらの構成成分はどのような比率であっても当該製剤に用いることができる。

オプション2b：1日投与量が規定されている製剤の個別構成成分中の元素不純物の許容濃度限度値：構成成分中の元素の分布に基づいて許容濃度を設定すること(例えば、問題となっている元素が存在する構成成分における当該元素の許容濃度をより高く設定すること)ができる。製剤の構成成分中に存在する可能性があることを確認された各元素に関して、式(2)に示すように、各構成成分の質量にあらかじめ設定した各原料中の許容濃度を乗じたものを、製剤中の全構成成分に関して合計することによって、最終製剤中の元素不純物の予想最大量を算出できる。本試験法中のその他の関連項に従って妥当性が示されない限り、製剤中の元素不純物の総量はPDE値に適合すべきである。リスクアセスメントの結果、ある特定の構成成分において、ある特定の元素が潜在的な不純物とはならないことが明らかにされた場合においては、当該構成成分中の当該元素に関して定量的な値を算出する必要はない。このアプローチにより、製剤のある特定の構成成分中の元素の最大許容濃度を、オプション1又はオプション2aの限度値よりも高くできるが、この差分については、その他の構成成分中の許容濃度を低くすることにより埋め合わせなければならない。製剤の各構成成分中の各元素に関して、構成成分固有の限度値が設定PDE値適合を保証することを、式(2)を用いて立証してもよい。

$$PDE(\mu\text{g/day}) \geq \sum_{k=1}^N C_k \cdot M_k \quad (2)$$

k ＝製剤中の N 個の構成成分それぞれのインデックス

C_k ＝構成成分 k 中の元素不純物の許容濃度($\mu\text{g/g}$)

M_k ＝製剤の最大1日投与量に占める構成成分 k の質量(g)

オプション3：最終製品の分析：各元素濃度については、最終製品中で測定できる。式(1)を用いると、製剤の最大総1日投与量から元素不純物の最大許容濃度を算出できる。

6. スペシエーション及びその他の検討事項

スペシエーションとは、同位体組成、電価状態、酸化状態を反映したイオン状の元素、分子若しくは錯体といった分子構造(化学形態)の違いに基づく化学種間の元素の分布である。同一元素で化学種が異なることにより毒性が異なることが既知である場合には、PDE値は、製剤中に存在すると予想される化学種に関する毒性情報に基づいて設定されている。

元素不純物の測定値をリスクアセスメントに利用する場合には、製剤中の元素不純物の総量を設定PDE値への適合性の評価に用いることができる。したがって、化学形態別分布の特定は特に必要とされないが、特定された化学種が、PDE値の算出に用いられている化学種よりも毒性が強い、又は弱い場合においては、当該情報をそれぞれ低値又は高値の妥当性を示すのに活用できる。

構成成分中の元素不純物の総量をリスクアセスメントに利用する場合には、元素不純物が検出された構成成分からの元素不純物が遊離するかどうかに関する情報の提供を期待されない。しかし、これらの情報は、製剤中の元素不純物の総量に基づくレベルよりも高値の結果が得られた場合の妥当性を示すのに用いることができる。

7. 分析手順

元素不純物の測定は、意図した目的に適した適切な手順を用いて実施されるべきである。特に妥当性が示されない限り、試験法は、リスクアセスメントにおいて管理対象とされた各元素不純物に対し特異性のあるものとすべきである。元素不純物の量を明らかにするためには、以下の「II. 元素不純物試験法」に従うか、又は適切な代替手順(分析手順)を用いてもよい。

8. ライフサイクルマネジメント

製剤又は構成成分に関する変更が製剤中の元素不純物量を変える可能性がある場合には、当該元素不純物に関して設定された管理方法を含め、既存のリスクアセスメント結果について再評価すべきである。そのような変更としては、例えば合成経路、添加剤の供給者、原料、工程、設備・器具、容器施栓系又は施設の変更が挙げられる。

II. 元素不純物試験法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 $\diamond$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「 $\circ$ 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

$\diamond$ 元素不純物試験法は、製剤やその構成成分などに含まれる元素不純物を管理するために用いる方法である。 $\circ$ この試験法では、元素不純物のレベルを評価するための二つの分析手順(手順1及び2)とバリデーション要件を示す。以下に規定するバリデーション要件を満たすのであれば他の分析手順を用いてもよい。被験試料の化学的組成及び対象元素の規格限度値は非常に多様であるため、全ての被験試料に対して、適切な試料調製法及び測定法を示すことは困難である。したがって、バリデーションにより、その分析手順が対象とする被験試料に用いるのに適切であることを確認する。同じ試料を分析し、当該分析により分析手順1又は2と同等の結果が得られるか否かを確認する必要はない。元素不純物は至るところに微量でも存在している可能性がある。したがって、試験に当たっては、試料中への汚染を避けるよう特別の注意を払う必要がある。

$\diamond$ 注：本試験法において説明されている分析法以外の原子吸光光度法などの方法でも、バリデートされている場合には、分析手順1又は2に対してクロスバリデーションなしに使用できる。 $\circ$

1. 試料調製法

試料調製の種類には未処理試料、水溶液、有機溶媒溶液、分解処理溶液が含まれる。被験試料の性質に応じ、適切な調製方法を選択する。試料調製法が医薬品各条に規定されていないときは、適切にバリデートされた調製法を使用しなければならない。調製法を以下に示すが、これに限られるものではない。適切なシグナル強度を得るために被験試料へ分析対象元素を添加する必要がある場合には、当該分析対象元素を、可能であれば同じスパイク溶液を用いてブランクにも添加するべきである。被験試料には、試料調製法の手順を実施する前にスパイク溶液を添加しなければならない。標準溶液には、複数の分析対象元

素が含まれていてもよい(注：定量試験に用いる場合、被験試料を適切に取り扱う。例えば、揮発性溶液はピペットを用いて容量を量り、粘性溶液は質量を量る)。

未処理試料：液体試料、又は溶媒に溶解することなく測定可能な分析手順に用いる。

水溶液：試料が水性溶媒に可溶な場合に用いる。

有機溶媒溶液：試料が有機溶媒に可溶な場合に用いる。

分解処理溶液：通例、被験試料が水にも有機溶媒にも溶解しない場合に用いる。分解処理溶液は被験試料を全て分解できるものが望ましい。被験試料の分解には、以下に示す密閉容器内分解法又はそれに類似した方法を用いる。

密閉容器内分解：この試料調製法は密閉容器内分解装置を用いて濃い酸の中で被験試料を分解する方法である。密閉容器内分解は揮発性不純物の損失を最小限にできる。試料マトリックスを構成する物質により、選択すべき濃い酸は異なる。どのような濃い酸を使用してもよいが、それぞれの濃い酸には固有の安全性のリスクがある。そのため、適切な安全上の予防措置を常に行うべきである(注：用いる分解装置の要件を満たすように、使用する質量や容量を調整してもよい)。

広く適用可能な一例を以下に示す。被験試料0.5 gを5 mLの新たに調製した濃い酸で脱水及び前分解する。ドラフトチャンバー内で緩く覆った状態で30分間静置する。10 mLの濃い酸を追加し、密閉容器内分解手法を用いて、澄明な溶液が得られるまで、分解又は抽出を行う。必要な場合は、濃い酸5 mLを繰り返し追加する(注：密閉容器内分解が必要な場合は、安全に使用するために容器の使用手順に従う)。

分析手順のバリデーションを行う際には、澄明な溶液が調製されることが望ましい。澄明な溶液が得られない場合は、適切なバリデーションにより試験方法の使用目的に適した回収率が得られることを保証すべきである。

試薬：試料や標準溶液の調製に用いる全ての試薬は試験の目的にかかった純度でなければならない。

2. 分析手順1及び2

適切な標準物質を用いた検量線作成とシステム適合性の評価は、一連の試験ごとに行われるべきである。

2.1. 方法と検出技術

分析手順1は、一般的に誘導結合プラズマ発光分光分析法(ICP-AES又はICP-OES)で検出可能な元素不純物に適用できる。分析手順2は、一般的に誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)による検出が適した元素不純物に適用できる。初回使用開始前に、以下のバリデーションの要求事項に合致することを確認することによって、装置と被験試料にとってその方法が適切であることを検証すべきである(手順の検証)。

2.2. 分析手順1：ICP-OES

標準溶液1：試料溶液と同一のマトリックス溶液中に分析対象元素 1.5Jを含む。

標準溶液2：試料溶液と同一のマトリックス溶液中に分析対象元素 0.5Jを含む。

試料原液：1.試料調製法の項に従い調製する。必要に応じて試料を冷却する。水銀の定量の際は、[◇]必要に応じて適切な安定剤を加える。

試料溶液：試料原液を適切な溶媒で希釈し、分析対象元素の最終濃度を検量線範囲内に調整する。

ブランク：試料溶液と同一のマトリックス溶液

元素分光システム

モード：ICP

検出器：光学検出システム

洗浄液：[◇]通例は希釈溶媒

検量線：標準溶液1、標準溶液2、ブランク

システム適合性試験用溶液：試料溶液と同一のマトリックス溶液中に検量線範囲内のある濃度の分析対象元素が含まれる標準溶液

システム適合性の要件

装置の稼働安定性：試料溶液の測定前後のシステム適合性試験用溶液から得られた結果を比較する。

適合基準：各分析対象元素について、システム適合性試験用溶液の理論濃度からの偏差が20%以下(注：試料の無機物含量が高い場合は、システム適合性試験用溶液導入前に、キャリーオーバーが最小限となるようにシステムをよく洗浄し、ブランクの測定により確認する)。

分析：製造業者の指定するプログラムや波長に従い分析する。

元の被験試料一定量当たりの元素不純物量を算出する[注：マトリックスによる干渉(例：波長のオーバーラップ)を補正するために適切な対策を講じなければならない]。

2.3. 分析手順2：ICP-MS

標準溶液1：試料溶液と同一のマトリックス溶液中に分析対象元素 1.5Jを含む。

標準溶液2：試料溶液と同一のマトリックス溶液中に分析対象元素 0.5Jを含む。

試料原液：1.試料調製法の項に従い調製する。必要に応じて試料を冷却する。水銀の定量の際は、[◇]必要に応じて適切な安定剤を加える。

試料溶液：試料原液を適切な溶媒で希釈し、分析対象元素の最終濃度を検量線範囲内に調整する。

ブランク：試料溶液と同一のマトリックス溶液

元素分光システム

モード：ICP {注：冷却噴霧室(スプレーチャンバー)付装置が有効な場合がある[衝突(コリジョン)セル又は反応(リアクション)セルの使用も有益であろう]}。

検出器：質量分析計

洗浄液：[◇]通例は希釈溶媒

検量線：標準溶液1、標準溶液2、ブランク

システム適合性試験用溶液：試料溶液と同一のマトリックス溶液中に検量線範囲内のある濃度の分析対象元素が含まれる標準溶液

システム適合性の要件

装置の稼働安定性：試料溶液の測定前後のシステム適合性試験用溶液から得られた結果を比較する。

適合基準：各分析対象元素について、システム適合性試験用溶液の理論濃度からの偏差が20%以下(注：試料の無機物含量が高い場合は、システム適合性試験用溶液導入前に、キャリーオーバーが最小限となるようにシステムをよく洗浄し、ブランクの測定により確認する)。

分析：製造業者の指定するプログラムと m/z 値に従い分析する。元の被験試料一定量当たりの元素不純物量を算出する[注：マトリックスによる干渉(例：ヒ素の検出における塩化アルゴンの干渉)を補正するために適切な対策を講じなければならない]。

3. 分析法のバリデーション要件

すべての分析法は以下に示すバリデーション要件に従ってバリデートされなければならない。ある分析法が許容範囲に入っているかを示すために必要なバリデーションのレベルは、限度試験か定量試験かにより異なる。バリデートされ、以下に記載する適合基準を満たす分析法は、使用に適しているとみなされる。◦ 妥当である場合には、元素不純物含量の評価目的に応じてバリデーションの方法及び基準値を変更してもよい。また、誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法（2.63）に記載のシステム適合性基準を満たす上で必要な要件と異なる場合がある。◦

3.1. 限度試験の手順

限度試験においての分析能パラメーターとその許容範囲を以下に規定する。適切な試験と標準物質を用いてバリデーション試験を行い、これらの要件を満たすことが示されなければならない。試験の妥当性は、適切な目標濃度において対象となる各分析対象元素を既知の濃度で添加された被験試料を用いて試験を実施することにより示される。

3.1.1. 検出限界

目標濃度と目標濃度より低い既知濃度の目的元素を含有する試料を分析することで、検出限界が十分に低いことを示す。その分析方法が可能な限りの低濃度の結果を示さなければならないという意味ではない。

標準溶液：分析対象元素の標準物質を試料溶液と同一のマトリックス溶液に1.0Jの濃度で含むように調製したもの。

添加試料溶液1：分析対象元素を目標濃度になるように適切な標準物質を添加した試料溶液を、1.試料調製法の項に従い溶解又は分解して調製する。

添加試料溶液2：分析対象元素を目標濃度80%となるように適切な標準物質を添加した試料溶液を、1.試料調製法の項に従い溶解又は分解して調製する。

非添加試料溶液：被験試料を、添加試料溶液と同様の方法で溶解又は分解する。

適合基準

機器を用いない手順：添加試料溶液1は標準溶液と同等かそれ以上の強度を示す。添加試料溶液2は添加試料溶液1よりも小さい強度又は例えば色によるシグナル／レスポンスを示さなければならない（注：各添加試料溶液は非添加試料溶液以上の強度を示す）。

機器を用いた手順：添加試料溶液1の繰り返し測定3回の平均値は、標準溶液の繰り返し測定で得られた平均値の±15%以内である。添加試料溶液2の繰り返し測定の平均値は、標準溶液のシグナル強度又は値より小さな値を示さなければならない（注：各添加試料溶液から得られた値を非添加試料溶液から得られた値を用いて補正する）。

3.1.2. 特異性

分析法は、他の分析対象元素など含有の可能性がある成分やマトリックス成分の存在下でも、各分析対象元素を特異的に評価できなければならない。

3.1.3. 機器分析法における精度（併行精度）

試料溶液：分析対象元素の適切な標準物質を目標濃度になるよう添加した、被験試料の独立した6個の試料溶液。

適合基準

相対標準偏差：各分析対象元素について20%以下

3.2. 定量試験の手順

定量試験においての分析能パラメーターとその許容範囲を以下に規定する。適切な試験と標準物質を用いてバリデーション試験を行い、これらの要件を満たすことが示されなければならない。

3.2.1. 真度

標準溶液：適切な標準物質を用いて、試料溶液と同一のマトリックス溶液に0.5 ～ 1.5Jの範囲内で、3水準の濃度の分析対象元素を含む溶液、◦並びにブランク◦を調製する。

試料：試料調製（分解又は溶解）前に、適切な各分析対象元素の標準物質を◦目標濃度の50 ～ 150%の範囲内にある3濃度◦となるように添加した被験試料を各試料につき三つ調製する。添加された標準物質の◦試料調製後の◦濃度は0.5 ～ 1.5Jの範囲にあり、少なくとも異なる3濃度を含まなければならない。

適合基準

添加回収率：各濃度につき、3回繰り返し調製した試料から得られた添加回収率の平均が70 ～ 150%

3.2.2. 精度

併行精度

試料：分析対象元素の適切な標準物質を目標濃度になるよう添加した、被験試料の少なくとも6個の独立した試料（同一ロットから得る）。又は、特定の範囲をカバーする少なくとも9回の繰り返し測定（例えば、3濃度それぞれ3回の繰り返し測定）。

適合基準

相対標準偏差：どちらの場合でも各分析対象元素について20%以下

室内再現性

併行精度の分析を、分析日、装置、分析者のいずれか一つ以上を変えて、少なくとも一度再実施する。この分析結果を併行精度分析の結果と合わせる。

適合基準

相対標準偏差：各分析対象元素について25%以下

3.2.3. 特異性

分析法は、他の分析対象元素など含有の可能性がある成分やマトリックス成分の存在下でも、各分析対象元素を特異的に評価できなければならない。

3.2.4. 範囲及び直線性

真度の要件を満たすことにより示す。

3.2.5. 定量限界

◦真度の適合基準に適合するとき、定量限界が確認できる。定量限界は目標濃度の50%以下でなければならない。◦

4. 用語

(i) 濃い酸：分析の目的にかなう濃い硝酸、硫酸、塩酸又はフッ化水素酸若しくは適切に示された他の酸あるいはそれらの混合物。

(ii) 試料溶液と同一のマトリックス溶液：試料溶液と同一の溶媒組成の溶液。水溶液の場合、試料溶液と同一のマトリックス溶液には試料溶液と同一の濃度の同一の酸及び水銀の安定化剤が用いられている。

(iii) 分析対象元素：◦製剤中の存在量が管理されなければならない元素。◦

(iv) 目標限度値又は目標濃度：評価される元素不純物の許容

値。目標限度値を超える場合は被験試料中の元素不純物量が許容値を超えていることを示す。[◇]製剤中の目標限度値は、PDEを最大一日投与量で除することで概算できる。また、元素不純物量の有意性を評価する場合には、PDEの30%(管理閾値)を最大一日投与量で除した値を目標限度値とできる。さらに、製剤の構成成分中の元素不純物の許容濃度が設定されているときには、許容濃度を目標濃度とできる。

(v) J : 標準溶液及び試料溶液中の対象元素の最終濃度。目標限度値において装置の稼働範囲内に適切に希釈された対象元素の濃度(w/v)に相当する。もし、希釈が必要なければ、 J は目標限度値に等しい。例えば、一日投与量10 gの経口固形製剤の誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)を用いた分析における分析対象元素が鉛とヒ素の場合は、これらの元素の目標限度値は0.5 $\mu\text{g/g}$ と1.5 $\mu\text{g/g}$ である。しかしながら、この場合、ICP-MSの直線性の範囲はこれらの元素について0.01 ng/mLから0.1 $\mu\text{g/mL}$ であることが知られている。そのため、装置の直線性の範囲で分析を行うために、少なくとも1:100の希釈係数が必要とされる。鉛とヒ素の J は、それぞれ5 ng/mLと15 ng/mLとなる(注: 試料溶液の密度を考慮しなければならない場合がある)。

(vi) 適切な標準物質: 「適切な標準物質」が規定されている場合、[◇]原則として、[◇]国家計量機関(National metrology institute: NMI)の認証標準物質(Certified reference materials: CRM)又はNMIのCRMにトレーサブルな標準物質が用いられるべきである。

[◇](vii) クロスバリデーション: 妥当性が示された異なる分析法に対して、同じ試料を測定して、同様の結果が得られることを確認する。

3. 粉体物性測定法

3.01 かさ密度測定法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「[◇]」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

◆かさ密度測定法は、粉末状医薬品の疎充填時及びタップ充填時におけるみかけの密度を測定する方法である。疎充填とは、容器中に粉体を圧密せずに緩やかに充填することであり、タップ充填とは、粉体を充填した容器を一定高さより一定速度で繰り返し落下させ、容器中の粉体のかさ体積がほぼ一定となるまで密に充填することである。◆

1. かさ密度

粉体のかさ密度は、粉体試料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る。したがって、かさ密度は試料の真密度と粉体層内での粒子の空間的配列に依存する。かさ密度は、通常、 g/mL で表される($1 \text{ g/mL} = 1 \text{ g/cm}^3 = 1000 \text{ kg/m}^3$)。

粉体のかさ特性は、試料の調製法、処理法や保存法、すなわち、粉体がどのようにに取り扱われてきたかに依存する。粒子は、

一連のかさ密度を持つように充填することができる。それゆえ、疎充填かさ密度及びタップ充填かさ密度は区別する必要がある。

タップ充填かさ密度と疎充填かさ密度は、粉体の流動性の評価に使用される。タップ充填かさ密度と疎充填かさ密度の比較により、粉体のバルク特性に影響を与える粒子間相互作用の相対的な重要度を間接的に測定できる。

2. 疎充填かさ密度

粉体の疎充填かさ密度は、ふるいを通してメスシリンダーに入れた既知質量の粉体試料の体積を測定する(第1法)か、又はボリュ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)を用いることによって求める。

疎充填かさ密度は特に凝集性のある粉体では粉体層をごく僅か乱すだけでも変化し得る。このような場合、粉体の疎充填かさ密度を再現性よく測定するのは極めて難しいので、結果を記録する際には、どのように測定したかを明記しておくことが重要である。

2.1. 第1法 (メスシリンダーを用いる方法)

2.1.1. 操作法

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、必要ならば、試験を行うのに十分な量の粉体を1.0 mm以上の目開きを持つふるいを通す。この操作は粉体の性質を変化させな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100 gの試料(M)を乾いた250 mLメスシリンダー(最小目盛単位: 2 mL)に静かに入れる。圧密ストレスを与えないように、例えば漏斗を使用したりメスシリンダーを傾けたりして注入する。必要ならば、粉体層の上面を圧密せずに注意深くならし、疎充填体積(V_0)を最小目盛単位まで読み取る。 M/V_0 によって疎充填かさ密度(g/mL)を計算する。異なる粉体試料を用いて繰り返し測定することが望ましい。

粉体の密度が小さすぎるか又は大きすぎる、すなわち、試料の疎充填体積が250 mLよりも大きい又は150 mLよりも小さい場合には、試料量として100 gを用いることはできない。したがって、このような場合には、試料の疎充填体積が150 mLから250 mL (メスシリンダーの全容積中に占める疎充填体積が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い。この場合、試料の質量を結果の項目中に記載しておく。

50 mLから100 mLの疎充填体積を持つ試料については、最小目盛単位が1 mLの100 mLメスシリンダーを用いることができる。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く。

2.2. 第2法 (ボリュメーターを用いる方法)

2.2.1. 装置

装置(図3.01-1)は目開き1.0 mmのふるいを取り付けた上部漏斗から構成される。この漏斗は、粉体が通過するときに、そ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取り付けられたパッフル・ボックスの上部に固定されている。パッフル・ボックスの底部には、ボックスの直下に置かれた、粉体を集めてカップに注入できるような漏斗がある。このカップは円筒形(容積 $25.00 \pm 0.05 \text{ mL}$ 、内径 $29.50 \pm 2.50 \text{ mm}$)又は立方体(容積 $16.39 \pm 0.05 \text{ mL}$)である。

2.2.2. 操作法

立方体カップの場合には最少量 25 cm^3 、円筒形カップの場合には最少量 35 cm^3 の粉体を用い、装置を通して試料の受器

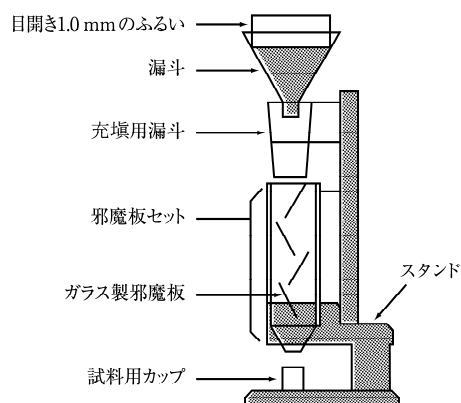


図3.01-1 ポリユメーター

となるカップ内に過剰の粉体を溢れるまで流下させる。傾斜させたヘラの刃をカップ上端面で滑らかに動かし、圧密やカップからの粉体の溢流を防ぐためにヘラを後傾させた状態で、カップの上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。カップの側面からも試料を全て除去し、粉体の質量(M)を0.1%まで測定する。式 M/V_0 (V_0 はカップの容積)によって疎充填かさ密度(g/mL)を計算する。異なる粉体試料を用いて繰り返し測定することが望ましい。

2.3. 第3法 (容器を用いる方法)

2.3.1. 装置

装置は図3.01-2に示すようなステンレス製の100 mL円筒形容器から構成される。

2.3.2. 操作法

保存中に形成された凝集体を解砕し、得られた粉体を測定用容器に溢れるまで自由に流入させるために、必要ならば、試験を行うのに十分な量の試料を1.0 mmのふるいを通して調製する。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。式 $M_0/100$ によって疎充填かさ密度(g/mL)を計算する。異なる粉体試料を用いて繰り返し測定することが望ましい。

3. タップ充填かさ密度

タップ充填かさ密度は、粉体試料を入れた容器を機械的にタップした後に得られる、増大したかさ密度である。

タップ充填かさ密度は粉体試料を入れたメスシリンダー又は容器を機械的にタップすることにより得られる。粉体の質量(M_0)及び初期疎充填体積(V_0)を記録した後、各手法の項に記したように、メスシリンダー又は容器を機械的にタップし、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、メスシリンダー又は容器を持ち上げ、以下に述べる三つの方法のいずれかにより、自重下で所定の距離を落下させることにより行う。タップ後の表面がよりならされるように、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ができるような装置がよい。

3.1. 第1法 (メスシリンダーを用いる方法 高落下)

3.1.1. 装置

装置(図3.01-3)は、次の部品から構成される。

- (i) 質量 220 ± 44 gの250 mLメスシリンダー(最小目盛単位: 2 mL)
- (ii) 14 ± 2 mmの高さから公称300 $\pm$ 15回/分のタップ速度を

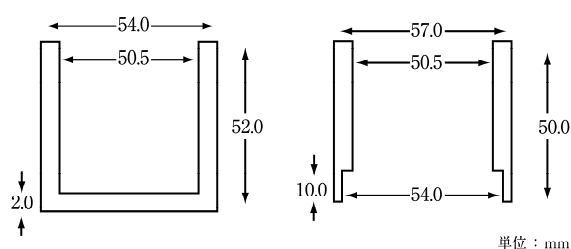


図3.01-2 測定用容器(左)と補助円筒(右)

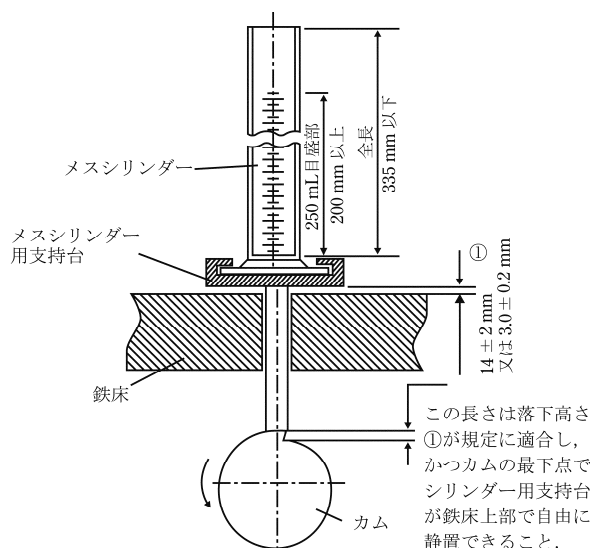


図3.01-3 タッピング装置

与えることができる落下装置。メスシリンダー用の 450 ± 10 gの質量を持つ支持台。

3.1.2. 操作法

疎充填体積(V_0)の測定について先に述べたようにして行う。メスシリンダーを支持台に装着する。同じ粉体試料について10回、500回及び1250回タップし、対応する体積 V_{10} 、 V_{500} 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2 mL以下であれば、 V_{1250} をタップ充填体積とする。 V_{500} と V_{1250} の差が2 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が2 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。なお、バリデートされていれば、粉体によってはタップ回数はより少なくてもよい。式 M/V_f (V_f は最終タップ充填体積)を用いてタップ充填かさ密度(g/mL)を計算する。この特性値を測定するためには、測定は繰り返し行うことが望ましい。結果と共に、落下高さも記載しておく。

試料の疎充填体積が150 mLに満たない場合は、試料量を減じ、 240 ± 12 gの質量を持つ支持台の上に固定された 130 ± 16 gの適切な100 mLメスシリンダー(最小目盛単位1 mL)を用いる。疎充填体積は、50 mLから100 mLの間であることが望ましい。 V_{500} と V_{1250} の差が1 mL以下であれば、 V_{1250} をタップ充填体積とする。 V_{500} と V_{1250} の差が1 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が1 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。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。

3.2. 第2法 (メスシリンダーを用いる方法 低落下)

3.2.1. 操作法

250 $\pm$ 15回/分の公称速度で 3.0 ± 0.2 mmの固定した落下高さ

が得られるタップ密度測定器を用いるほかは、第1法で指示されたように行う。

3.3. 第3法（容器を用いる方法）

3.3.1. 操作法

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、疎充填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。200回タップして補助円筒を取り外し、傾斜させたヘラの刃をカップ上端面で滑らかに動かし、圧密やカップからの粉体の溢流を防ぐためにヘラを後傾させた状態で、測定用容器の上面から過剰の粉体を注意深くすり落とす。あらかじめ測定しておいた空の測定用容器の質量を差し引くことによって、粉体の質量(M)を0.1%まで測定する。補助円筒を装着した測定用容器を用いて、疎充填かさ密度の測定法に従ったタップ操作を400回まで繰り返す。200回及び400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、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 は測定用容器中の粉体の最終質量)を用いてタップ充填かさ密度(g/mL)を計算する。異なる粉体試料を用いて繰り返し測定することが望ましい。タップ高さも含めた試験条件を結果の項目中に記載しておく。

4. 粉体の圧縮性の尺度

粉体のかさ特性に影響する粒子間相互作用は、粉体の流動を妨げるので、疎充填かさ密度とタップ充填かさ密度を比較することは、ある特定の粉体におけるこれらの相互作用の相対的重要性を示す間接的な尺度となり得る。このような比較は、例えば、圧縮度又はHausner比のように、粉体の流れやすさの指標としてしばしば用いられる。

圧縮度とHausner比は、先に述べたように粉体の圧縮性の尺度となる。

次式により圧縮度及びHausner比を計算する。

$$\text{圧縮度} = (V_0 - V_f) / V_0 \times 100$$

V_0 : 疎充填体積

V_f : 最終タップ充填体積

$$\text{Hausner比} = V_0 / V_f$$

試料によっては、圧縮度は V_0 の代わりに V_{10} を用いて求めることができる。 V_0 の代わりに V_{10} を用いた場合は、試験結果に明記する。

3.02 比表面積測定法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

◆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。◆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

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間の比較的弱い力(van der Waals力)に起因している。通例、測定は液体窒素の沸点で行われ、吸着した気体量は、動的流動法又は容量法により測定される。

1. 解析法

1.1. 多点法

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 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)の値が0.05～0.30の範囲内で、次式の関係(Brunauer, Emmett, Teller (BET)の吸着等温式)がある。

$$\frac{1}{V_a \left[\frac{P_0}{P} - 1 \right]} = \frac{(C-1)}{V_m C} \times \frac{P}{P_0} + \frac{1}{V_m C} \quad (1)$$

P : -195.8℃(液体窒素の沸点)で試料表面と平衡状態にある吸着気体の分圧(Pa)

P_0 : 吸着気体の蒸気圧(Pa)

V_a : 標準状態(0℃, 1.013×10⁵ Pa)における吸着気体の体積(mL)

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ける吸着気体の体積(mL)

C : 試料表面における吸着気体の吸着エンタルピーに関する定数

多点法では、 V_a は三つ以上の P/P_0 において測定される。このとき、 $1/[V_a\{(P_0/P)-1\}]$ を、式(1)に従って P/P_0 に対してプロットすると、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0.995以上であることが必要である。直線プロットから、 $(C-1)/(V_m C)$ である傾きと、 $1/(V_m C)$ である切片を直線回帰分析から求める。これらの値から、 $V_m=1/(\text{傾き}+\text{切片})$ 、 $C=(\text{傾き}/\text{切片})+1$ が計算される。得られた V_m の値から、比表面積 $S(\text{m}^2/\text{g})$ が次式によって計算される。

$$S = (V_m N_a) / (m \times 22400) \quad (2)$$

N : アボガドロ数 6.022×10²³/mol

a : 吸着気体分子1個の有効断面積(m²) (N₂: 0.162×10⁻¹⁸, Kr: 0.195×10⁻¹⁸)

m : 粉末試料の質量(g)

22400: 標準状態における吸着気体1 molの体積(mL)

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、試料の比表面積の算出は上記のように行う。

1.2. 一点法

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 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/P_0 (窒素では0.300、クリプトンでは0.001038モル分率に相当する。)で測定された V_a の値から次式を用いて V_m を求め、比表面積を計算することができる。

$$V_m = V_a \{1 - (P/P_0)\} \quad (3)$$

一点法は、物質に関係する定数 C が1よりはるかに大きい物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 をいずれかの試料の多点法のBETプロットから、 $C = 1 + (\text{傾き}/\text{切片})$ 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。

$$V_m = V_a \left(\frac{P_0}{P} - 1 \right) \left[\frac{1}{C} + \frac{C-1}{C} \times \left(\frac{P}{P_0} \right) \right] \quad (4)$$

2. 試料の調製

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る。脱気条件の設定に当たっては、BETプロットに再現性があること、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、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、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の吸着である。比表面積の小さい試料 ($< 0.2 \text{ m}^2/\text{g}$) では低い蒸気圧を持つクリプトンの吸着を利用する。用いる全ての気体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全表面積が少なくとも 1 m^2 、またクリプトンの場合には少なくとも 0.5 m^2 となるように、粉末試料の質量を正確に量る。適切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傾向にあるので、吸着測定は、通常、低温で行われる。測定は、液体窒素の沸点である -195.8°C で行われる。気体吸着は、次に記載する方法のいずれかにより測定する。

3. 測定法

3.1. 第1法：動的流動法

動的流動法(図3.02-1)では、吸着気体として乾燥した窒素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

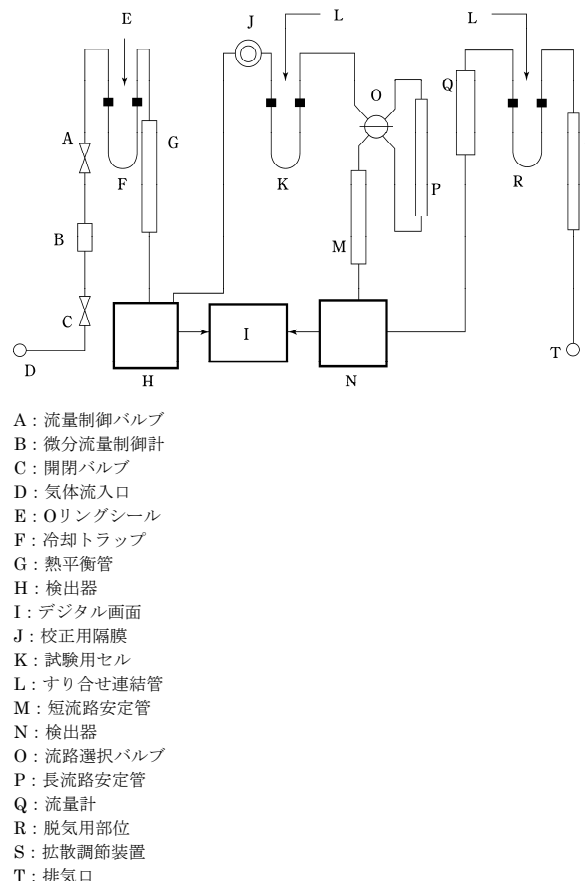


図3.02-1 動的流動法装置の概略図

を調製する。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/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しなければならない。

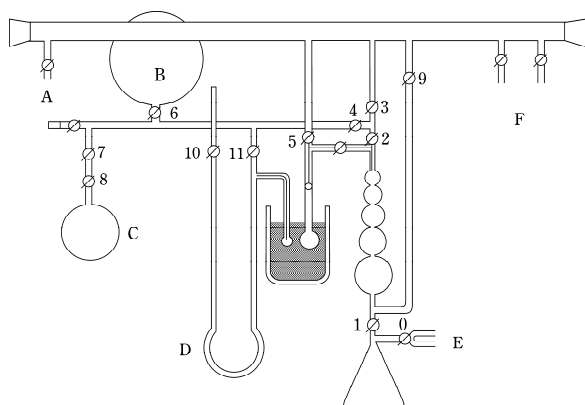
窒素及びヘリウムの混合気体は検出器を通過した後、試験用セルへ導かれ、再び検出器を通過させる。試験用セルを液体窒素中に浸すと、試料は移動相から窒素を吸着し、熱伝導率検出器を通じて記録計上にパルスとして記録される。次いで、試験用セルを冷却剤から除去する。これによって吸着ピークの反対側にこれと等しい面積を持つ脱着ピークが発生する。この脱着ピークは吸着ピークより明確であるので、測定のために用いられる。校正には、脱着ピークと同様の大きさのピークを与える量の気体を注入し、単位ピーク面積と気体体積との比例関係を求める。一点法では窒素／ヘリウムの混合物を用い、多点法では幾つかの同様な混合物を用いるか、又は2種類の気体の混合により行う。計算は、基本的には容量法と同じである。

3.2. 第2法：容量法

容量法(図3.02-2)で汎用される吸着気体は窒素であり、こ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いられる。

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で、熱拡散の干渉効果は避けられる。

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



A: 真空計
B: 窒素溜
C: ヘリウム溜
D: 圧力計
E: 真空/大気
F: 冷却トラップ/真空ポンプ

図3.02-2 容量法装置の概略図

り、試料の質量を求める。試料管を測定装置に取り付け、試料管内を注意深く所定の圧力(2 ~ 10 Pa)まで減圧する。幾つかの装置では所定の圧力変化速度(例えば、13 Pa/30 s以下)で減圧し、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料管を用いる方法によっても行うことができる。-195.8℃の液体窒素を入れたデュアール瓶を試料管上の所定の位置まで上げ、必要な P/P_0 となるように十分な量の窒素を導入し、吸着した気体の体積 V_a を測定する。多点法では連続的に高い P/P_0 で V_a の測定を繰り返し行う。吸着気体として窒素を用いるときは、0.10, 0.20, 0.30の P/P_0 が適切である。

4. 標準物質

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 α -アルミナ等を用いて、装置の稼働を定期的に確かめる。

3.03 粉体の粒子密度測定法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

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ては、気体の侵入が可能な開孔部のある空隙は、粉体の体積としないが、閉じた空隙又は気体が侵入できないような空隙は、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。

ヘリウム以外の気体を用いられる場合、粉体中への気体の侵入性は、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になる。

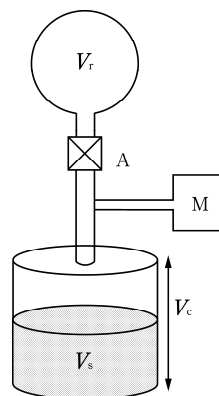
ピクノメーター法により測定される密度は、個々の粉体粒子の密度の体積加重平均密度である。通例、粒子密度と呼ばれ、固体の真密度(true density)又は粉体のかさ密度(bulk density)と区別される。

固体の密度は、国際単位では単位体積当たりの質量(1 g/cm³ = 1000 kg/m³)で表されるが、通例、g/cm³で表す。

1. 装置

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3.03-1に示す。装置は、試料が入られる試験用セル、対照セル及び圧力計Mから構成される。容積 V_c の試験用セルは、バルブAを通して容積 V_r の対照セルに接続する。

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備えておく必要がある。



A: バルブ
 V_r : 対照セルの容積(cm³)
 V_c : 試験用セルの容積(cm³)
 V_s : 試料体積(cm³)
M: 圧力計

図3.03-1 気体置換型ピクノメーター(粒子密度測定装置)の模式図

2. 装置の校正

試験用セル及び対照セルの容積 V_c 、 V_r は、小数第3位(0.001 cm³)まで正確に求められている必要があり、体積測定に求められる正確さを保証するために、通例、体積既知の粒子密度測定用校正球を用いて、装置の校正を次のように行う。

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 の測定を行い、試験用セルの容積 V_c 及び対照セルの容積 V_r を操作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、試料体積 $V_s=0$ とみなして計算することができる。

3. 操作法

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 ~ 30℃の温度範囲において行うこととし、測定中、2℃以上の温度変化があってはならない。

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、減圧下で行う。また、揮発性物質は測定中に発生することもある。

り得ることから、試料の最終的な質量測定は、試料体積の測定後に行う。

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、セルを密閉する。

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 P_c 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、測定用気体を試験用セルに導入して加圧状態とし、圧力計の指示が一定であることを確認した後、初期圧力 P_i を読み取る。次に、バルブを開いて対照セルを試験用セルと接続し、圧力計の指示が一定であることを確認した後、最終圧力 P_f を読み取り、次式により試料体積 V_s を求める。

$$V_s = V_c - \frac{V_r}{\frac{P_i - P_c}{P_f - P_c} - 1}$$

V_r ：対照セルの容積(cm^3)

V_c ：試験用セルの容積(cm^3)

V_s ：試料体積(cm^3)

P_i ：初期圧力(kPa)

P_f ：最終圧力(kPa)

P_c ：対照圧力(kPa)

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、その平均値を試料体積 V_s とする。最後に、試験用セルを外して秤量し、空のセル質量との差より、最終試料質量 m を求め、次式により粉体の粒子密度 ρ を計算する。

$$\rho = m / V_s$$

ρ ：粉体の粒子密度(g/cm^3)

m ：最終試料質量(g)

V_s ：試料体積(cm^3)

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ものとする。また、試料の状態について、前処理なしにそのまま測定に供したか、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く。

3.04 粒度測定法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

◆粒度測定法は、粉末状等の医薬品原薬、添加剤等の粒度特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り、光学顕微鏡法又はふるい分け法を用いる。◆

1. 第1法 光学顕微鏡法

◆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。◆

粒子評価のための光学顕微鏡法は、一般には1 μm より大き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ては、幾つかの別法が利用できる。光学顕微鏡法は非球形粒子を評価するのに特に有用である。本法は、より迅速かつ汎用的な方法の校正のための基礎的方法としても役立つ。

1.1. 装置

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大きさをなければならない。対物レンズの最大開口数は、各々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、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を持つ色ガラスフィルターは、アクロマート対物レンズと共に用いるが、アポクロマートレンズと共に用いる方がより望ましく、顕微鏡写真における染色のために必要である。少なくとも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、使用条件下で対物レンズの開口数と釣り合っていないといけない。すなわち、開口数はコンデンサーの絞りとイメージジョンオイルがあるかどうかによって影響される。

1.1.1. 調整

光学系の全ての装置が正確に調整されていることと、焦点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。厳密な軸調整もしておいた方がよい。

1.1.1.1. 照明

良好な照明のための必要条件は、視野全体にわたって光の強度が均一で、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択する。

1.1.1.2. 目視による評価

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るのに十分に大きくななければならない。接眼マイクロメーターを校正するために、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確に測定することができる。

◆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

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中央に置き、固定する。接眼レンズを鏡筒に装着し、対物マイクロメーターの目盛に焦点を合わせる。次にこれら二つのマイクロ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算出する。

接眼レンズ1目盛に相当する試料の大きさ(μm)

= 対物マイクロメーターの長さ(μm) / 接眼マイクロメーターの目盛数

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、粒子径を測定する。◆

なお、粒子径分布幅が広い試料を評価するには、幾つかの異なった倍率が必要である。

1.1.1.3. 写真による評価

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、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。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に、露光や現像、焼付によって影響を受ける。

1.2. 試料の調製

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。さらに、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。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には、試料の溶解性も考慮に入れておかねばならない。

1.3. 観察

1.3.1. 結晶性の評価

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関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数個の試料粒子を鉱油中に固定する。偏光顕微鏡を用いて試料を観察する。試料が結晶性の場合には、顕微鏡のステージを回転すると粒子は複屈折(干渉色)と暗視野を示す。

1.3.2. 顕微鏡法による粒子径の限界試験

適当量(例えば、粉体の場合10 ~ 100 mg)の試料を量り、必要ならば分散剤を加えて試料が溶解しない適切な分散媒10 mLに懸濁させる。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、粉体の場合、顕微鏡下で10 μg 以上の試料に相当する面積を走査し、所定の限界粒子径より大きい最大長さを持つ全ての粒子を数える。限界粒子径とこれを超える粒子の許容個数は、物質ごとに決められる。

1.3.3. 粒子径の評価

粒子径の測定は粒子形状に依存して複雑に変化するので、評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するのに十分な数でなければならない¹⁾。不規則な形状の粒子

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、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も含めなければならない。

汎用されている幾つかの粒子径測定では、以下のように定義されている(図3.04-1)。

- (i) フェレー径(定方向接線径): ランダムに配向した粒子に接し、接眼スケールに垂直な仮想的平行線間の長さ
- (ii) マーチン径(定方向面積等分径): ランダムに配向した粒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
- (iii) ヘイウッド径(投影面積円相当径): 粒子と同じ投影面積を持つ円の直径
- (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縁からもう一方の外縁までの最大長さ
- (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

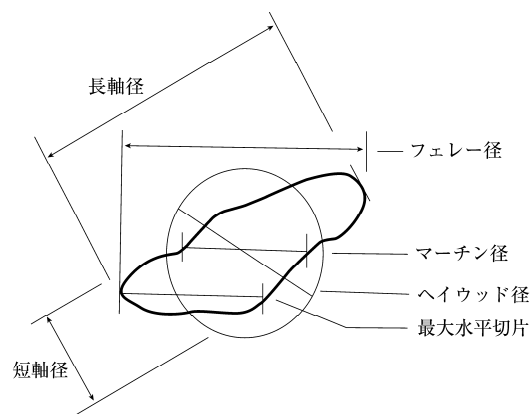


図3.04-1 一般的に用いられる粒子径

1.3.4. 粒子形状の評価

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率を用いてチェックすべきである。

以下に示すものは、粒子形状に関して汎用されている幾つかの用語の定義である(図3.04-2)。

- (i) 針状: 短軸径と厚みがほぼ等しく、細長い針状の粒子
- (ii) 柱状: 針状粒子より大きい短軸径と厚みを持つ、長くて薄い粒子
- (iii) 薄板状: 長軸径と短軸径がほぼ等しく、薄くて扁平な粒子
- (iv) 板状: 長軸径と短軸径がほぼ等しいが、薄板状より大きい厚みを持つ扁平な粒子
- (v) 葉片状: 長くて薄く、葉片状の粒子
- (vi) 等方状: ほぼ同じ長軸径、短軸径及び厚みを持つ粒子。立方体状及び球状粒子が含まれる

1.3.5. 一般的観察

1個の粒子を、通常、最小個別単位とみなす。粒子は液体又は半固体状の液滴、単結晶又は多結晶、非晶質又は凝集体であってもよい。複数の粒子が凝集していてもよい。

凝集の程度は次の用語によって表す。

- (i) 層状: 板状粒子が積み重なったもの
- (ii) アグリゲイト: 付着性粒子の塊
- (iii) アグロメレイト: 融解又は固結した粒子
- (iv) コングロメレイト: 2種類以上の粒子の混合物

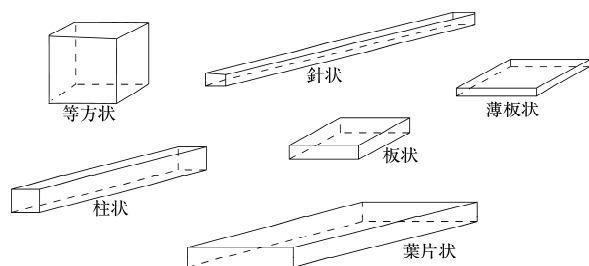


図3.04-2 一般的に用いられる粒子形状の記述

(v) スフェライト：放射状のクラスター

(vi) ドルージ：小粒子で覆われた粒子

粒子の状態は次の用語で表す。

(i) 角・縁：角がある，丸みがある，滑らか，鋭い，破碎状である

(ii) 色・透明度：着色している(適切なカラーフィルターを用いた場合)，透明な，半透明の，不透明な

(iii) 粒子間の絡み合い：かみ合った，包み込んだ

表面特性は次の用語で表す。

(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

(ii) 平滑さ：不規則性，凹凸や突出部がない

(iii) 多孔性：開孔部や通路を持つ

(iv) 粗さ：凹凸がある，平坦でない，滑らかでない

(v) 凹み：小さいざざざがある

2. 第2法 ふるい分け法

◆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，粒子が通過する最小のふるいの目開き寸法で表される。◆

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)によって分級する。機械的ふるい分け法は，粒子の大多数が約75 μmより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，ふるいに付着する結果，ふるいを通過するはずの粒子が残留することになり，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る。ふるい分け法は，測定法の妥当性が確認できれば，75 μm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，ほとんどの場合，乾燥状態で行う。

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験用ふるいの直径にもよるが，通常は少なくとも25 g以上)を必要とすること，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径を2次的に評価することになる。

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

している。したがって，特定の1個あるいは2個のふるいを通ずる割合又は残留する割合を測定するものではない。

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)，又はより細かい最小ふるい分け範囲(<75 μm)を用いる必要がある場合には，他の粒子径測定法の利用を十分に考慮しておかねばならない。

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。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，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ついては，各条中に全て詳細に記載しておく。

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。基本的な測定法は，1個のふるいの上により粗い網目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を置く。

一群のふるいを所定時間振動させ，各ふるい上に残留する試料質量を正確に量る。試験結果は，各々のふるい径範囲内の粉体の質量基準百分率(%)として与えられる。単一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は，一般には粒子の少なくとも80%が75 μmより大きい場合に利用される。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ふるいの目開きである。

2.1. 操作

2.1.1. 試験用ふるい

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，表3.04-1に示すものを用いる。

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，最も細かいふるいを最下段にして組み立てる。試験用ふるいの目開きの表示には，μm又はmmを用いる[注：ふるい番号は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よい。

2.1.1.1. 試験用ふるいの校正

ISO 3310-1²⁾に準じて行う。ふるいは使用前に著しい歪みや破断がないか，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る場合には，目視で検査してもよい。また，212 ~ 850 μmの範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，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。

2.1.1.2. ふるいの洗浄

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，最終手段として注意深く緩やかなブラッシングを行ってもよい。

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 (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					
		9.50 mm				
8.00 mm	9.00 mm					
	8.00 mm	8.00 mm				
	7.10 mm					
5.60 mm		6.70 mm				
	6.30 mm				5600	3.5
	5.60 mm	5.60 mm				
4.00 mm	5.00 mm					4
		4.75 mm				
	4.50 mm					
2.80 mm	4.00 mm	4.00 mm	5	4000	4000	4.7
	3.55 mm		6			5.5
		3.35 mm				
2.00 mm	3.15 mm					
	2.80 mm	2.80 mm	7	2800	2800	6.5
	2.50 mm		8			7.5
1.40 mm		2.36 mm				
	2.24 mm					
	2.00 mm	2.00 mm	10	2000	2000	8.6
1.00 mm	1.80 mm		12			10
		1.70 mm				
	1.60 mm					
710 μm	1.40 mm	1.40 mm	14	1400	1400	12
	1.25 mm		16			14
		1.18 mm				
500 μm	1.12 mm					
	1.00 mm	1.00 mm	18	1000	1000	16
	900 μm		20			18
355 μm		850 μm				
	800 μm					
	710 μm	710 μm	25	710	710	22
250 μm	630 μm		30			26
		600 μm				
	560 μm					
180 μm	500 μm	500 μm	35	500	500	30
	450 μm		40			36
		425 μm				
125 μm	400 μm					
	355 μm	355 μm	45	355	355	42
	315 μm		50			50
90 μm		300 μm				
	280 μm					
	250 μm	250 μm	60	250	250	60
63 μm	224 μm		70			70
		212 μm				
	200 μm					
47.5 μm	180 μm	180 μm	80	180	180	83
	160 μm		100			100
		150 μm				
30 μm	140 μm					
	125 μm	125 μm	120	125	125	119
	112 μm		140			140
15 μm		106 μm				
	100 μm					
	90 μm	90 μm	170	90	90	166
7.5 μm	80 μm		200			200
		75 μm				
	71 μm					
4.75 μm	63 μm	63 μm	230	63	63	235
	56 μm		270			282
		53 μm				
3 μm	50 μm					

ISO 公称ふるい番号			USP ふるい 番号	推奨され る USP ふるい (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				
45 μm	45 μm	45 μm	325	45	45	330
	40 μm				38	391
		38 μm				

2.1.2. 測定用試料

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場合には、試料のかさ密度に応じて25 ～ 100 gの試料を用い、直径200 mm又は203 mm (8インチ)のふるいを用いる。直径75 mm又は76 mm (3インチ)のふるいを用いる場合は、試料量は200 mm又は203 mmふるいの場合の約1/7とする。正確に量った種々の質量の試料(例えば、25, 50, 100 g)を同一時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、この試料に対する最適質量を決定する[注：25 gの試料と50 gの試料において同じような試験結果が得られ、100 gの試料が最も細かいふるいを通過したときの質量百分率が25 g及び50 gの場合に比べて低ければ、100 gは多すぎる]。10 ～ 25 gの試料しか用いることができない場合には、同じふるいリスト(表3.04-1)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。場合によっては、更に小さい質量(例えば、5 g未満)について測定する必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、ふるいの過剰な目詰まりを避けるために、200 mm又は203 mmふるいでは試料の質量は5 g未満でなければならないこともある。特殊なふる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に注意しておく。

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、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ればならない。

2.1.3. 振とう法

幾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れており、これらの全てがふるい分けに利用できる。しかしながら、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、用いた振とう法と振とうに関するパラメーター(これらを変化させることができる場合には)を記載しておかねばならない。

2.1.4. 終点の決定

ふるい分けは、いずれのふるいについても、ふるい上質量変化が直前の質量に対して5%(75 mm又は76 mmふるいの場合には10%)又は0.1 g以下となったとき、終了する。所定のふるいの上の残留量が全試料質量の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より粗い目開きを持つふるいとの中間にあるふるい、すなわち、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る。

2.2. ふるい分け法

2.2.1. 機械的振とう法(乾式ふるい分け法)

各ふるいの風袋質量を0.1 gまで量る。質量を正確に量った試料を最上段のふるいの上に置き、蓋をする。組ふるいを5分間振とうする。試料の損失がないように組ふるいから各段のふるいを注意深く外す。各ふるいの質量を再度量り、ふるい上の試料質量を測定する。同様にして、受け皿内の試料質量も測定する。ふるいを再度組み合わせ、更に5分間振とうする。先に述べたように各ふるいを外し、質量を量る。これらの操作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)。ふるい分けを終了した後、全損失量を計算する。全損失量は元の試料質量の5%以下である。

新たな試料を用いてふるい分けを繰り返すが、このときは先に用いた繰り返し回数に対応する合計時間を1回のふるい分け時間とする。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け時間を用いてもよい。

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。

2.2.2. 気流中飛散法(エアージェット法及びソニック・シフター法)

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。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、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、より適している。

ソニック・シフター法では組ふるいを用いる。この場合、試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ばれる。ソニック・シフター法を用いる場合は、試料量を5 gまで低減する必要がある。

エアージェット法とソニック・シフター法は、機械的ふる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、ふるい分け範囲の下限付近(< 75 μm)で本法を用いると、良好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

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て重要である。

2.3. 結果の解析

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、正確なふるい分け法及び変数パラメーターに関する値を記載しておかねばならない。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、ふるい分け法は意味がない。

- ¹⁾ 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、例えば、ISO 9276において利用できる。
- ²⁾ ISO 3310-1, Test sieves—Technical requirements and testing—Part 1: Test sieves of metal wire cloth.

3.05 収着—脱着等温線測定法及び水分活性測定法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

◆ 原薬又は製剤としての医薬品粉体は、製造工程や保存中にしばしば水と接触することがある。固体—水間の相互作用を評価するためには、収着—脱着等温線と水分活性の測定が用いられる。水は二つの様式で固体と物理的に相互作用をする。すなわち、表面においてのみ相互作用する吸着か、又は固体中へ浸透する吸収かである。吸着と吸収の両方が起こるときは、収着という用語が用いられる。◆

1. 収着—脱着等温線の測定

1.1. 原理

固体への水蒸気の取込み傾向は、収着又は脱着が本質的には時間に依存せずに起こる平衡条件下で、一定の温度における相対湿度の関数として収着又は脱着を測定することが最良の方法である。相対湿度(RH)は次式で定義される。

$$RH = (P_c \times 100) / P_0$$

P_c : 系内の水蒸気圧

P_0 : 同一条件における飽和水蒸気圧

P_c/P_0 は相対圧と呼ばれる。収着又は水の取込みについては、乾燥した試料から開始し、これらを既知の相対湿度下に置くことにより測定することが、望ましい方法である。脱着は既に水を含んだ試料から開始し、相対湿度を低下させることによって測定される。その名称が示すように、収着—脱着等温線はある指定された温度に対してのみ有効であり、温度ごとに固有の等温線が存在する。通例、平衡状態であれば、ある相対湿度における含水率は、収着法あるいは脱着法のいずれの方法で測定

しても、変わらないはずである。しかしながら、一般に収着－脱着等温線にはヒステリシスが観察される。

1.2. 方法

試料を種々の相対湿度に調整した装置内に置き、各試料について質量の増減を測定する。本法の主な利点は、その簡便性にあるが、主な欠点は、高湿度下では恒量に達するまでの速さが遅いこと、及び秤量のために装置を開閉する際に誤差が生じることである。動的質量測定法による水分収着測定用装置は、制御した装置内で試料質量を自動的に測定することにより、一定温度で種々の相対湿度における試料－水間の相互作用を評価することができる。制御装置を利用することの主な利点は、容易に温度を一定に保てること、及び条件を変えた際の試料の動的な応答をモニターできることである。試料が所定の湿度水準で平衡に達したことを示す十分な結果が得られた後に測定データを取り込み、そのデータを用いて収着等温線(例えば、0～約95%RH、凝縮しない範囲)を作成する。試料が潮解する場合には、平衡には達しないため、測定時間に上限を設ける。相対湿度を正確に制御し、十分に安定なベースラインを確保するために適切な温度制御が必要とされる。乾燥気体と水蒸気を飽和させた気体を流量調節器により正確に混合することなどにより、必要とされる相対湿度を調整することができる。質量の測定値に及ぼす試料粉体の静電気の影響についても考慮しなければならない。温度と相対湿度の適格性評価(例えば、検証済みの湿度計又は塩溶液、若しくは適切な湿度範囲での保証されている塩の潮解点を用いた校正)の結果は、それぞれの装置の仕様と一致する必要がある。天秤は十分な質量感度を有し、かつ長期間にわたって安定していなければならない。

質量法で検出できない場合は、容量法で水の取込み量を測定することができる。吸着の際の測定感度の向上には、微粒子化による試料の比表面積の増加、又はより多量の試料を用いることによる総面積の増大が有効である。しかしながら、粉碎による試料表面の構造変化や、非晶質化による結晶性の低下は避けなければならない。また水の取込みが比表面積に依存しない吸収の場合には、試料量を増加させることでのみ感度の向上が期待できるが、試料量の増加は、平衡状態到達までの時間を増加させることがある。正確な測定のためには、試料の脱溶媒をできる限り完全に行うことが重要である。高温や低压(真空)での前処理は有効であるが、この処理が、試料に対して脱水や化学的分解又は昇華のような望ましくない影響を及ぼす可能性があることに、注意する必要がある。熱重量測定法において行われるように、脱着を強制するために試料を高温にする際も、同様に望ましくない影響を及ぼす危険性があるので、注意深く行わねばならない。

1.3. データの記録と解析

収着データは、通例、相対湿度又は時間の関数として、乾燥試料の質量百分率で表したみかけの質量変化のグラフとして記録される。収着等温線は表及びグラフとして得られる。測定法とデータはトレーサブルでなければならない。

吸着－脱着ヒステリシスについては、例えば、試料の空隙率や凝集状態(毛管凝縮)、水和物の生成、多形転移、あるいは試料の液化の観点から解釈することができる。ある種の系、特に微細な多孔性構造を持つ固体や非晶質固体は、多量の水蒸気を収着できる場合がある。この場合、相対湿度を低下させながら測定した試料の水分量は、相対湿度を上昇させながら測定した

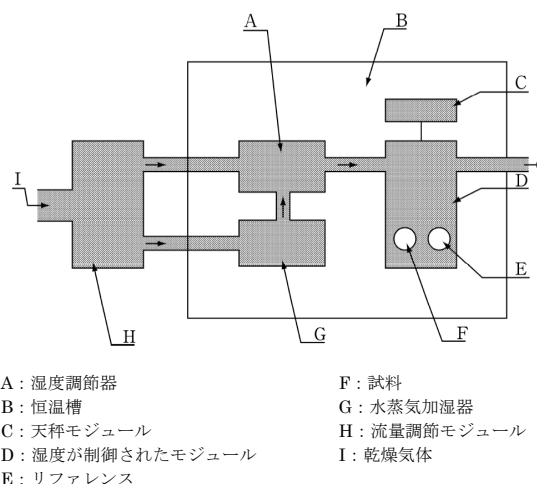


図3.05-1 水分収着測定用装置の一例 (他の測定形式も可)

元の水分量よりも多くなる。多孔性の固体については、水蒸気の吸着－脱着ヒステリシスは毛管凝縮過程と関連した平衡現象である。これはマイクロポアの曲路が極めて不規則であることと、異なる平衡条件下でマイクロポアが“充満”する(吸着)、“空”になる(脱着)という現象のために起こる。水を吸収することができる非多孔性の固体については、ヒステリシスは固体の平衡状態が変化することによる水蒸気と固体間の相互作用の程度の変化に依存し、例えば高分子鎖のコンフォメーション変化や、構造上の平衡状態に達する時間スケールが水の脱着の時間スケールより長いために起こる。したがって、収着－脱着等温線を測定する際には、平衡状態に近い状態が達成されていることを確認しておくことは重要である。特に高湿度における親水性の高分子に関しては、平衡となる水の収着又は脱着値を確認することは極めて困難である。これは、試料が連続的に変化し、高分子が“過冷却液体”状態にまで可塑化しているためである。

水和物結晶が生成する場合には、水蒸気圧又は相対湿度に対する水の取込み量のプロットは特定の水蒸気圧で急激に増加し、取り込まれた水分量は、通例、固体に対する水の化学量論モル比を示すことになる。しかし、水和物結晶が相変化を起こさない場合や、無水物が非晶質であるような場合がある。それゆえに、水の収着又は脱着は、吸着過程の結果と同じように観測される。X線回折などの結晶学的分析や熱分析は、このような場合に特に有用である。

水蒸気吸着のみが主に起こるような場合には、固体の比表面積を他の方法で測定し、吸着を固体表面の単位面積当たりに吸着された水の質量として表すことは極めて有用である。この方法は、水の吸着現象が固体物性に及ぼす影響を評価する際には極めて役に立つ。例えば、取込み率が0.5%の水分では100 m²/gの露出表面を覆うことは難しいが、1.0 m²/gの比表面積であればこの量は100倍の表面被覆ができる。医薬品粉体は0.01～10 m²/gの比表面積を持ち、含水率が低い際でも、有効表面への水分量はかなりの量になる場合がある。結晶領域が非晶質領域と比較してほとんど水を収着しないときには、非晶質又は部分的に非晶質である固体への水の収着量から、試料中の非晶質量が換算でき、結晶化度を評価することができる。これは非晶質領域への水の吸収が、表面積に依存せず起こるためである。

2. 水分活性の測定

2.1. 原理

水分活性(A_w)は、試料と同じ温度における飽和水蒸気圧(P_0)に対する試料の水蒸気圧(P)の比である。水分活性は、数値としては試料を含む密閉系の相対湿度の1/100に等しい。相対湿度は水蒸気分圧又は露点の直接的な測定、又は物理的若しくは電気的特性が相対湿度依存性のセンサーによる、間接的な測定によって求めることができる。活量係数を無視すれば、 A_w と平衡相対湿度(ERH)の関係は次式によって表される。

$$A_w = P/P_0$$

$$\text{ERH}(\%) = A_w \times 100$$

2.2. 方法

水分活性は、固体試料に含まれる水分と周囲の空間との間の平衡状態を保つことができる小さい密封容器に入れて測定する。試験中に試料の収着状態を変化させないために、空間容積は試料体積に対して小さくしなければならない。熱力学的な平衡に達するには時間を要するが、容器内を強制循環させることによって加速することができる。得られた水分活性値は同時に測定した温度においてのみ有効である。このため、精密な温度測定モジュールを装置に取り付ける必要がある。さらに、試験中の温度を一定に維持するため、水分活性測定用プローブは断熱されていなければならない。試料の上部空間で湿度を測定するセンサーは、装置の特に重要な構成要素である。理論上はあらゆるタイプの湿度計を用いることができるが、分析を目的とする場合には、小型で堅牢であることが前提条件となる。水分活性の測定は露点/冷却鏡法¹⁾を用いて行うことができる。磨き上げて冷却した鏡を凝結面として用いる。冷却系は凝結鏡から反射された光が入る光電子セルと電気的に繋がっている。試験試料と平衡にある空気流束を鏡にあてながら、凝結が起こるまで鏡を冷却する。凝結が始まるときの温度が露点であり、これから平衡相対湿度が決定される。露点/冷却鏡法又は他の方法を用いた市販装置では、水分活性測定に用いるときは適合性を評価し、バリデーションと校正を行わなければならない。

水分活性測定装置は、通例、例えば25℃において表3.05-1に示したような幾つかの飽和塩溶液を用いて、適切な範囲にわたって校正される。

表3.05-1 校正の基準として使用される飽和塩溶液の25℃における平衡相対湿度と水分活性

25℃における飽和塩溶液	平衡相対湿度(%)	水分活性
硫酸カリウム(K_2SO_4)	97.3	0.973
塩化バリウム(BaCl_2)	90.2	0.902
塩化ナトリウム(NaCl)	75.3	0.753
硝酸マグネシウム($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$)	52.9	0.529
塩化マグネシウム(MgCl_2)	32.8	0.328
塩化リチウム(LiCl)	11.2	0.112

1) AOAC International Official Method 978.18.

3.06 レーザー回折・散乱法による粒子径測定法

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。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

粒子径分布測定に用いられるレーザー回折法は、粒子が単色光のビームに曝された際に生じる回折パターンの解析に基づいている。歴史的には、初期のレーザー回折装置は小角散乱のみを用いていた。しかし、本法はその後、より広い角度範囲にわたるレーザー光散乱やフラウンホーファ近似及び異常回折のほか、ミー理論を適用するものにまで拡大された。

本法は一次粒子による散乱と一次粒子のクラスター、すなわち、アグロメレート又はアグリゲイトによる散乱を区別することはできない。ほとんどの粒子状試料はアグロメレート又はアグリゲイトを含んでおり、また、測定者は一般に一次粒子の粒子径分布に関心があるので、クラスターは、通例、測定前に一次粒子に分散される。

本法は光学モデルにおいて球形粒子を仮定しているため、非球形粒子については球相当粒子径分布が得られる。その結果、得られた粒子径分布は、ほかの物理的原理(例えば、沈降、ふるい分け)に基づく方法によって得られた分布とは異なることがある。

本法は、角度に依存した光散乱パターンの解析による種々の分散系(例えば、粉体、スプレー、エアゾール、懸濁液、乳濁液及び液中における気泡)の粒子径分布測定法について記載するものである。特定の製品の粒子径を測定するための特定の要件を取り扱うものではない。なお、本測定法はISO 13320-1 (1999)及び9276-1 (1998)に準拠したものである。

1. 装置

装置は電気的ノイズ、機械的振動、温度の変動、湿度又は直接光によって影響を受けない環境に設置される。レーザー回折装置の構成の一例を図3.06-1に示すが、他の構成の装置を用いることもできる。

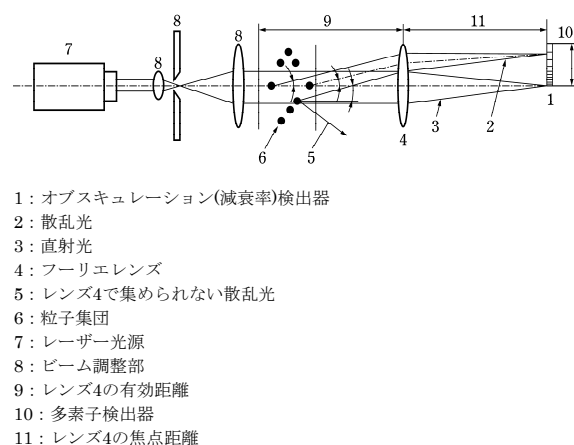


図3.06-1 レーザー回折装置の構成例

装置は、レーザー光源、ビーム処理用レンズ、試料測定部(又はセル)、フーリエレンズ及び散乱光パターン測定用の多素子検出器からなる。散乱光データをデコンボリューション処理

により体積基準分布に変換し、関係するデータ解析及び記録用に変換するためのデータ処理機能も必要である。

粒子は二つの位置でレーザービーム中へ置くことができる。通常、粒子は集光レンズの前、かつ有効距離内にある平行ビーム中に置かれる。いわゆる逆変換フーリエ光学系の場合には、粒子は集光レンズ後方の集光ビーム中に置かれる。通常の装置における利点は、試料の合理的な光路長がレンズの有効距離内で得られることである。逆変換フーリエ型の装置では光路長はごく短い、広角度で散乱光を測定できるので、サブミクロン領域の粒子が存在する場合には有用である。

入射光と分散された粒子群は相互に影響して、種々の角度で異なる光強度を持つ散乱パターンが生じる。直射光と散乱光からなる全角度の光強度分布は、1枚のレンズ又は複数のレンズによって多素子検出器の上に集光される。これらのレンズにより、ビーム中にある粒子の位置に依存しない散乱パターンが生じる。したがって、連続的な角度の光強度分布は、一連の検出器素子上で離散的な空間強度分布に変換される。

測定された粒子群についての散乱パターンは、ランダムな相対的位置にある個々の単一散乱粒子から得られた散乱パターンの総和に等しいと仮定する。ここで、ごく限られた角度範囲の散乱光のみが、レンズによって集光され、検出器に到達することに注意しておかねばならない。

2. 測定法の予備的検討

レーザー回折による粒子径の測定では、用いる装置及び試料の試験条件(例えば、分散媒、試料分散体の調製法)の変動が小さくなるように注意深く管理されていれば、サブミクロン領域においても再現性のあるデータを得ることができる。

レーザー回折法による粒子径測定は、これまでおおむね0.1 μm ~ 3 mmの範囲にある粒子に限られてきた。レンズや装置設計における最近の進歩によって、最新の装置ではこの範囲外にまで測定対象が広がってきている。その用途に応じて、適切なバリデーションデータの裏付けがあれば、本法を適用することができる。

2.1. サンプルング

サンプルング法は、粒子径測定に必要な試料を代表する適当量を採取するために適切な方法でなければならない。回転式縮分法や円錐四分法のような試料分割法を用いてもよい。

2.2. 分散法の評価

粒子径範囲と粒子形状を評価するために、測定対象となる試料につき、あらかじめ肉眼又は顕微鏡を用いて検査しておく。分散法は測定目的に合わせなければならない。すなわち、目的によっては、クラスターをできるだけ一次粒子に分散させる方がより好ましい場合もあれば、逆にクラスターをできるだけそのままの状態に保持しておくことが望ましい場合もある。この意味において、測定対象粒子は一次粒子又はクラスターのいずれかである。

測定法の確立に当たっては、粒子が粉碎されていないか、逆に、粒子又はクラスターの分散が十分であることをチェックしておくことが極めて重要である。これは、通例、分散エネルギーを変化させて、粒子径分布の変化をモニターすることによって行うことができる。試料が良好に分散されていて、粒子が壊れにくい又は溶解しないときには、測定された粒子径分布の有意な変化は認められない。さらに、晶析、粉碎の試料を調製する工程が変更された場合、本法の適用性については、例えば、顕

微鏡によって比較することにより、検証しておかねばならない。

スプレー、エアゾールや液体中の気泡については、サンプルングや希釈を行うと一般に粒子径分布が変化するので、これらの濃度が適正であれば、直接、測定すべきである。

乳濁液、ペースト、粉体など、他の分散系の場合、代表試料は適切な液体に分散することで得られる。クラスターを崩して分散を安定化するために、分散剤(湿潤剤、安定剤)や機械的な力(攪拌、超音波処理)がよく用いられる。これらの液体分散系については、通例、光学セル、攪拌器と超音波発生器が付属した分散槽、ポンプ及び配管から構成される循環系が最もよく用いられる。ごく少量の試料しか用いることができない場合や特殊な分散液を用いる場合には、非循環性の攪拌セルが有用である。

機械的な力により凝集粒子を分散させる適切な乾式の粉体用分散機を用いれば、乾燥粉体をエアゾールに変えることもできる。一般に、分散機は、圧縮気体のエネルギー又は真空との圧力差により粒子をエアゾールに分散させる。分散機中、エアゾールは測定領域を通過して、通例、粒子を捕集する真空ユニットの入口へ輸送される。しかし、自由流動性がある粗大粒子又は顆粒については、重力効果により、粒子の適度な分散を確保することができる。

試料の最大粒子径が装置の測定範囲を超える場合には、大き過ぎる粒子はふるい分けによって除去できるが、この場合、除去した粒子の質量と百分率を記録しておく。しかし、ふるい分けした後の試料は、別途立証することができなければ、もとの試料を代表するものではないということに注意しておかねばならない。

2.3. 液体中での分散の最適化

粉体を分散するために用いる液体、界面活性剤及び分散剤は、以下の条件を満たしていなければならない。

- (i) レーザー光の波長において透明であり、基本的に気泡や粒子を含まないこと。
- (ii) 試料粒子とは異なる屈折率を有すること。
- (iii) 試料粒子に対して非溶剤であること(純粋な液体又はあらかじめ過した飽和溶液)。
- (iv) 試料粒子の粒子径を変化させないこと(例えば、溶解、溶解促進又は再結晶効果による)。
- (v) 安定な分散系が容易に得られること。
- (vi) 装置に用いられている部品(Oーリング、ガスケット、配管など)との適合性がよいこと。
- (vii) 再循環、攪拌及びろ過が可能である適切な粘性を有すること。

界面活性剤や分散剤は、粒子をぬらし、分散を安定化するために、しばしば用いられる。試料が弱酸性及び弱塩基性物質である場合、分散液をそれぞれ、低pH又は高pHに緩衝化することが適切な分散剤の選択に役立つ。

目視又は顕微鏡観察により、分散液の特性について、あらかじめ確かめておくことができる。十分に混合された貯蔵分散液から、試料を小分けすることもできる。このような貯蔵分散液は、例えば、ガラス棒、スパーテル又はボルテックスミキサーを用いて混合しながら、試料に液体を注加することによって調製する。貯蔵分散液の調製に当たっては、それから代表試料が確実に小分けできるように、また、大粒子の沈降が起こらないように注意しなければならない。したがって、試料のペースト

を調製するか、又は攪拌下で均一な懸濁状態を保持しながら、速やかにサンプリングを行う。

2.4. 気体中での分散の最適化

スプレーや乾燥粉体分散系では、油、水及び粒子状物質を含まない圧縮気体を用いる。圧縮気体中からこれらの異物を除去するために、フィルター付きの乾燥機を用いることができる。真空ユニットは、その排出気体が測定を妨害しないよう測定領域から離しておかねばならない。

2.5. 濃度範囲の決定

検出器でのシグナル／ノイズ比が許容値以上となるために、分散体中の粒子濃度は最低水準以上でなければならない。同様に、多重散乱を避けるために、濃度は最高水準以下でなければならない。濃度範囲は、レーザー光のビーム幅、測定領域の光路長、粒子の光学的性質及び検出器素子の感度によって影響を受ける。

上記の因子を考慮して、いかなる試料についても、適切な濃度範囲を決定するためには、幾つかの異なった粒子濃度で測定を行わねばならない【注：装置が異なると、粒子濃度は、通例、異なるスケール及び名称で表される【例えば、オプスキュレーション(減衰率)、光学濃度、全質量に比例的な数値(proportional number of total mass)】】。

2.6. 測定時間の決定

測定時間、検出器の読取り時間及び頻度は、必要とされる測定精度に従って実験的に決定される。一般には、1回の測定時間内に、短い時間間隔で多数回の検出器のスキャン又は走査が行われる。

2.7. 適正な光学モデルの選択

時にはほかの近似理論が散乱マトリックスの計算に適用されることもあるが、ほとんどの装置ではフラウンホーファ又はミーの理論を用いている。理論モデルの選択は、測定用途や試料に関する種々の仮定(粒子径、吸光度、屈折率、表面粗度、結晶の配向性、混合物か否かなど)に依存する。屈折率の値(使用した波長に関する実数部と虚数部)が正確に判明していない場合には、フラウンホーファ近似や屈折率の実験的な推定値を用いたミー理論を用いることができる。前者は、単純でかつ屈折率の値を用いる必要がないという利点を持っている。これに対して後者は、通例、小さい粒子については偏りの少ない粒子径分布が得られる。例えば、かなりの量の透明な小粒子を含む試料についてフラウンホーファ・モデルを用いるときには、小粒子の量が実際よりも多く見積もられることになる。複素屈折率の実数部と虚数部に関して仮定された値の僅かな違いが、測定された粒子径分布に有意な差異を生じることもあるので、追跡可能な結果を得るためには、用いた屈折率の値を記録しておかねばならない。屈折率の虚数部の小さい値(約0.01 ～ 0.1*i*)は、粒子の表面粗度による吸光度を補正するのによく用いられる。一般に、構造(例えば、形状、表面粗度、空隙率)と同様に、試料の光学的性質は最終結果に影響することに注意しておかねばならない。

2.8. バリデーション

機器分析において、通常、ある操作手順の妥当性は、その特異性、直線性、範囲、真度、精度及び頑健性を評価することにより検証される。レーザー回折による粒子径解析においては、試料中へ混入した異物を識別することはできないし、顕微鏡法による補完的な裏付けがなければ、分散粒子とそれらのアグロ

メレイトを識別することもできないので、分析法バリデーションにおいて定義されるような意味での特異性は適用できない。濃度と反応強度の間の線形関係又は内挿のための数学的モデルを探ることは、粒子径解析には適用できない。線形性を評価するよりも、測定結果が有意に変化しない濃度範囲を定義することの方が、この方法ではむしろ必要である。その範囲を超える濃度では多重散乱による誤差を生じるのに対して、その範囲を下回る濃度では低いシグナル／ノイズ比による誤差を生じる。この範囲は、ほとんどの場合、装置のハードウェアに依存する。測定の精度は、繰返し測定によって評価されるのに対して、真度は、装置の適切な適合性評価や顕微鏡法との比較によって確認すべきである。

要求される精度は、測定目的に依存するのに対して、本法で実際に達成できる精度は、主として試料特性(粉碎の有無、硬いか壊れやすいか、粒子径分布幅など)に依存する。試料の調製法が異なった場合の精度は、物質によってかなり変化する可能性があるため、ここでは、強制力のある形で限度値を設定することはできない。しかし、分布の中央値(例えば、 x_{50})について、相対標準偏差RSD(%) $\leq 10\%$ [$n=6$]のような、精度に関する許容基準を定めるようにするとよい。分布の両側における値(例えば、 x_{10} 及び x_{90})について、RSD $\leq 15\%$ [$n=6$]のように許容基準がより緩和される。10 μm 未満の粒子では、これらの値は2倍とする必要がある。分散媒や分散力の選択と最適化に際して、頑健性を試験しておくのもよい。分散エネルギーの変化は粒子径分布の変化によってモニターしてもよい。

3. 測定

試料を適切な液体又は気体中に適正な濃度で分散させ、単色光(通例、レーザー光)ビームを通過させる。粒子によって種々の角度に散乱された光は、多素子検出器で測定される。散乱パターンは数値化され、解析のために記録される。これらの数値はその後、適切な光学モデルと数学的手法を用いて、離散的な粒子径区分ごとの体積分率を得るために変換され、体積基準の粒子径分布が得られる。

3.1. 測定前の注意事項

- (i) レーザーの直接光及び反射光を絶対に直視してはならない。
- (ii) 溶媒の引火又は粉塵爆発を防ぐために、全ての装置部品は接地しておくこと。
- (iii) 装置の設定状況(例えば、暖機運転、所要測定範囲とレンズ、レンズの有効距離、検出器の位置、直射日光が当たっていないこと)を点検すること。
- (iv) 湿式分散の場合には、気泡、液体の蒸発、分散液中のシュリーレン(schlieren)や他の不均一な状態を避けること。同様に、乾式分散の場合には粒子分散機からの不適切なマスフロー(mass-flow)や乱流を避けること。このような影響は誤った粒子径分布を与える原因となる。

3.2. 分散試料の光散乱の測定

装置の光学系の焦点及び軸調整を適切に行った後、試料測定の際と同じ方法を用いて、粒子を含まない分散媒について空試験を行わねばならない。バックグラウンド信号は、適正な閾値以下でなければならない。検出器のデータは、試料について得られたデータから後でそれらを差し引くために保存される。分散試料は確立された測定法に従って測定される。

各検出器素子については、信号の平均値を計算し、場合によ

ては標準偏差も求める。各検出器素子からの信号の大きさは、検出面積、光強度及び量子効率に依存する。レンズの焦点距離と共に、検出器素子の座標(大きさや位置)により各素子の散乱角範囲が決まる。大多数の装置では散乱しない中心部のレーザービーム強度も測定している。空試験時の強度に対する分散試料の強度比は散乱光の割合、すなわち、粒子濃度を示す。

3.3. 散乱パターンの粒子径分布への変換

このデコンボリューションのステップは、ある粒子径分布に関する散乱パターンの計算の逆である。ほとんどのアルゴリズムは球形粒子による散乱について数学的解析を行っているの、粒子を球形と仮定することは、特に重要である。さらに、測定されたデータは、常に幾らかのランダム誤差と系統誤差を含んでおり、これらが粒子径分布の信頼性を低下させることがある。このため、市販装置において利用できる幾つかの数学的手法が開発されている。これらの手法は、散乱パターンの測定値と計算値の間の加重偏差(例えば、最小二乗法)、幾つかの制約条件(例えば、粒子量は負とならないこと)、粒子径分布曲線の平滑化のいずれか又は全てを含んでいる。

用いたアルゴリズムは装置のメーカーや機種ごとに特有のものである。装置間でアルゴリズムが異なると、計算された粒子径分布に差異を生じることがある。

3.4. 繰返し回数

必要な繰返し測定回数は、個々の試料調製ごとに要求される測定精度に依存する。ある物質について、特異的な測定法がある場合、この繰返し回数を定めておくことが推奨される。

4. 結果の記録

粒子径分布のデータは、通例、ふるい下積算分布及び／又は体積基準積算密度分布として記録する。粒子径を表すのに記号 x を用い、粒子径は体積相当球の直径として定義する。 $Q_3(x)$ は粒子径 x におけるふるい下体積分率を表す。図示する場合には、 x を横軸に、従属変数である $Q_3(x)$ を縦軸にしてプロットする。最も一般的な特性値は、粒子径分布曲線から内挿によって計算される。繁用されているものは、積算ふるい下値で 10%、50% 及び 90% における粒子径(それぞれ、 x_{10} 、 x_{50} 及び x_{90} として表示)である。 x_{50} はメジアン径として知られている。記号 d も粒子径を表すのに広く用いられているので、 x の代わりに d を用いてもよい。

さらに、試料、試料の調製法、分散条件、セルの種類に関する十分な情報も記録しておかねばならない。測定結果は、装置、データ解析用プログラム、用いた光学モデルに依存するので、これらの詳細についても示しておかねばならない。

5. 装置の性能管理

装置と試料に応じて、装置の性能評価を適切な頻度で行う。

5.1. 校正

レーザー回折システムは理想化された粒子特性を仮定しているものの、レーザー光散乱の基本的原理に基づいている。したがって、厳密な意味での校正は必要ではない。しかし、それでも装置が正しく稼働していることを確認しておくことは必要である。これは、工業的に広く用いられ、認証されている標準物質を用いることによって行うことができる。これにより、試料の採取と分散、測定領域への輸送、測定及びデコンボリューション処理を含めて、全体の測定手順をチェックすることができる。また、全体の操作手順が十分に記述されていなければならない。

認証された標準物質としては、粒子径分布が既知の球形粒子であることが望ましい。認証された標準物質の粒子径は、絶対的な方法により、質量基準粒子径分布として保証されていなければならない。また、可能ならば、合意された詳細な操作手順に従って用いられねばならない。ミー理論をデータ解析に用いる場合は、粒子の複素屈折率の実数部と虚数部が示されていない。粒子密度が全ての粒子径区分について同一であれば、体積基準粒子径分布は、質量基準粒子径分布と同一の表示となる。

標準物質について、少なくとも3回の繰返し測定から得られた x_{50} の平均値をその保証値と比較するとき、保証範囲からの逸脱が3%以下であれば、レーザー回折装置は適切に稼働しているものとみなす。また、 x_{10} と x_{90} に関する平均値は、保証範囲からの逸脱が5%を超えないものとする。なお、10 μm 未満の粒子については、これらの値はいずれも2倍とする必要がある。

標準物質としては、球形粒子を用いることが望ましいが、非球形粒子を用いてもよい。これらの粒子は、認証値を有するか、又は合意された詳細な操作手順に従ってレーザー回折法から得られた代表値を有することが望ましい。レーザー回折法以外の方法で得られた参照値(粒子径)と比較するとき、かなりのずれが生じることがある。このずれは、粒子径測定法の測定原理が異なると、同じ非球形粒子であっても球相当径(sphere-equivalent diameters)が異なることに起因する。

認証された標準物質を用いることが望ましいが、物理的性質が明確に規定された他の標準物質を用いてもよい。これらは、高品位で一定の組成と粒子径分布を有する物質であり、それらの粒子径分布は経時的な変化がないことが証明されている。測定結果は、標準物質についてあらかじめ測定されたデータと同一の精度で一致しなければならない。

5.2. システムの適合性評価

装置の校正に加えて、装置の性能評価を定期的に又はできるだけ頻繁に実施しなければならない。この性能評価は、前項で述べた適切な標準物質を用いて行うこと。

システムの適合性評価は、装置、電子工学系、ソフトウェア及び解析操作が、一体化したシステムを構成していることから、システムとして評価する必要がある。このため、試料の採取、分散、測定領域への試料の輸送、測定とデコンボリューション手順を含めて、操作手順の全体が検証されることになる。したがって、全体の操作手順が十分に記述されていることが極めて重要である。

医薬品各条中に別に規定されるもののほか、標準物質の x_{50} につき、保証範囲からの逸脱が10%以内であれば、レーザー回折装置は正常に稼働しているものとみなす。また、分布の両側における値(例えば、 x_{10} 及び x_{90})についても評価する場合には、これらの値の保証範囲からの逸脱は、15%を超えてはならない。ただし、10 μm 未満の粒子については、これらの値は、2倍として考える。なお、装置の校正については、「5.1. 校正」においてより厳密な条件が定められている。

3.07 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法

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。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

動的光散乱(DLS : Dynamic Light Scattering)法は、液体中に分散されたサブミクロンサイズの粒子に対して、平均流体力学径とその分散の程度を決定するのに使用することができる。粒子径分布は、懸濁剤、乳剤、又はリポソーム製剤などの分散系における重要な特性である。DLS法が適用できるのは流体力学径がサブミクロンサイズのときであり、特に、粒子径がおおよそ1 μmまでのランダムに動く粒子からなる分散系の粒子径解析に適している。なお、本測定法はISO 22412: 2017に準拠したものである。

1. 原理

液体中に分散されたサブミクロンサイズの粒子は、沈降することなく、ブラウン運動として知られる常にランダムな動きをしている。これらの粒子にレーザー光が照射されると、動いている粒子により散乱された光の強度は、粒子の拡散係数に応じて変動する。大きな粒子は動きが遅いので、大きな粒子による散乱光強度の揺らぎは緩やかであり、一方、小さな粒子による散乱光強度の揺らぎは短時間で変化する。DLS法では、この拡散係数に依存した散乱光強度の揺らぎが測定されて、解析される。並進拡散係数と球相当粒子径は、ストークス・アインシュタイン式によって関係づけられている。

$$x = \frac{kT}{3\pi\eta D}$$

x : 球相当粒子の流体力学径(m)

k : ボルツマン定数($1.38 \times 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$)

T : 絶対温度(K)

η : 分散媒の粘度(Pa·s)

D : 並進拡散係数($\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)

散乱光の強度変動は、経時的な位相シフト又はスペクトル周波数のシフトで評価できる。

これらの考えに基づき、経時的な散乱光強度は、光子相関(PCS : Photon Correlation Spectroscopy)法か周波数解析法かのいずれかにより処理される。

PCS法では、経時的な散乱光強度は、それ自身を時間的にずらした波形との相関をとる(自己相関)あるいは他の検出器から得られた信号との相関をとる(交差相関)。粒子分散系の自己相関関数及び交差相関関数は、相関時間の増加と共に相関値が減衰する。この減衰は指数関数的である。減衰率は、散乱光の粒子サイズに応じた揺らぎ(大粒子ではゆっくり、小粒子では速く揺らぐ)によって決まる。

周波数解析法では、散乱光の周波数のパワースペクトルを解析する。試料が粒子分散系ならば、パワースペクトルはローレンツ型の関数で記述される。

この二つの手法は、数学的に等価である。つまり、周波数解析法のパワースペクトルは、PCS法における自己相関関数をフーリエ変換したものに一致する。このため、どちらの手法を

用いても、平均粒子径($\bar{x}_{\text{DLS}}$)と粒子径分布の分散の程度を反映した多分散指数(PI)が求められる。

データの評価には、異なる数学的手法が用いられる。例えば、粒子径分布の評価には逆ラプラス法が用いられ、自己相関関数の評価にはキュムラント法が用いられる。

DLS式測定装置に使われている光学検出方法は三つのタイプがある。散乱光のみを検出するホモダイン法、散乱光と入射光を干渉させて検出するヘテロダイン法、及びホモダイン法による測定を二つ同時に実施する交差相関法である。

2. 装置

一般的な測定装置は、以下の構成となる。

(i) レーザー : 単色かつ可干渉性のあるレーザーで、入射光軸と受光光学系の軸とを含む面に対して、垂直な電場成分をもつ偏光(垂直偏光)となるように設置する。測定セル内の試料を照射する。

(ii) 試料ホルダー : 試料の温度を適切な範囲内(例えば、 $\pm 0.3^\circ\text{C}$)に保つために使用する。

(iii) 光学系及び検出器 : ヘテロダイン法又は交差相関法で用いられるビームスプリッター、入射レーザー光に対して一定の角度に配置された検出器(通常、単一散乱角について実施)により、適切なサンプリングレートでみかけの散乱光強度が測定される(このみかけの散乱光強度は、1回のサンプリング当たりの散乱体積内の全粒子の散乱光強度である)。検光子を含む場合、検光子は垂直偏光の透過率が最大になるように設置される。

(iv) 相関計(光子相関法の場合)又はスペクトルアナライザー(周波数解析法の場合)

(v) 演算装置及びデータ処理ソフトウェア(相関計やスペクトルアナライザーの機能を有するデータ処理装置もある。)

3. 装置の性能の管理/適格性確認

DLS法により得られた粒子径は、標準粒子から算出された相対的な値ではなく、基本原理に基づいた絶対的な値であるので、校正は不要である。

しかし、装置を設置したとき、又は装置の動作に疑いがある場合には、粒子径が認証された試料を用いて、性能の確認を行うことが必要である。また、その後少なくとも1年ごとに性能の確認を行うことが望ましい。

認証された標準物質については、DLS法又は可能なら電子顕微鏡で検証済みの適切な平均粒子径のものの使用が推奨される。100 nm程度又はその他適切な粒子径で、狭い粒子径分布を持つポリスチレンラテックス粒子が用いられる。

平均粒子径の測定値は、認証値との差が2%以内でなければならない。キュムラント法では、多分散指数の測定値は0.1以下であり、少なくとも5回連続測定したときの相対標準偏差は2%以下でなければならない。

4. 手順

4.1. 試料調製

(i) 試料は、分散媒によく分散した物質からなる。分散媒は、次の要件を全て満たすものを選ぶ。

- 使用するレーザーの波長に対して吸収を認めない。
- 装置に用いられている材質に腐食などの影響を与えない。
- 粒子に対して溶解、膨潤、凝集などの影響を与えない。
- 試験物質と異なった既知の屈折率をもつ。
- 測定温度における粘度が $\pm 2\%$ 以内の精度で既知である。
- ほこりなどによる粒子汚染がなく、バックグラウンド散

乱が低く、測定に支障のない清浄レベルである。

(ii) 多重光散乱の影響を除去するため、粒子濃度は適切な範囲に収めなければならない。粒子濃度の範囲(特に上限)は、粒子径の測定結果に濃度の影響が認められないことを確かめることが適切である。段階的に希釈した試料の測定結果に基づき分析の前に決定することが望ましい。濃度の下限は主に、分散媒及び汚染物質からの散乱光に影響されない条件から決定する。試料の希釈に用いる分散媒からの散乱光ノイズは、通常検出されないか又は非常に弱くなければならない。

また、測定に影響を与えるダストを除去し、調製中の再混入を防止することが重要である。もし異常に強い信号を伴う大きな揺らぎが記録される場合や、試料を通過するレーザー光中に輝点が出現する場合においては、混入した異物又は塊状粒子が試料に含まれている可能性が高い。そのような場合、分散媒を使用前に更に清浄化する措置(ろ過、蒸留など)をする必要がある。

なお、水を分散媒として用いる場合、新たに蒸留した水又は脱塩してろ過(例えば、孔径0.2 µmのフィルターを用いる)した水の使用が推奨される。

粒子が強く帯電して、長距離の粒子間相互作用が測定結果に影響することもある。その際には影響を低減するために、分散媒に微量の塩(例えば、塩化ナトリウム濃度; 10^{-2} mol/L程度)を添加してもよい。また、冷蔵保存していたサンプルを室温で測定する場合には、測定セル中で気泡が生じる可能性があるため、注意する必要がある。

測定値に粒子濃度依存性が見られた場合には、濃度範囲がその試料において適切であるか確認する。

4.2. 測定手順

装置の電源を入れ、暖機運転をする。

必要に応じてセル洗浄を行う。洗浄の程度は測定条件によって異なる。個別に包装された使い捨ての清浄なセルを用いる場合は、そのまま使用することもできる。セルを洗浄する場合は、水あるいは有機溶剤でセルをすすぐ。必要に応じて、研磨剤を含まない洗剤を用いてもよい。

試料の入ったセルを試料ホルダー内に入れ、試料の温度が試料ホルダーの温度と平衡になるまで待つ。温度を $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 以内の精度で制御し、測定することが望ましい。

予備測定を実施して、4.1.試料調製の項に記載のとおり、粒子濃度を適切な範囲に設定する。

適切な測定時間や積算回数を設定し、測定する。

1回の測定ごとに平均粒子径と多分散指数を記録する。

測定終了時に、試料中に顕著な沈殿物が認められないことを確認する。沈殿物が認められた場合は、凝集又は析出が生じた試料であるか、DLS法による測定に適していない試料である可能性がある。

4.3. データの再現性

本試験法で得られる再現性は、主に試料の特性(懸濁剤／乳剤、分散安定性、粒子径分布の分散の程度など)に依存するが、要求される再現性は測定の目的に依存する。(異なる試料の調製における)再現性は物質によって大きく異なることから、本項においてその必須要件を定めることはできない。しかし、少なくとも3回測定した際の平均粒子径($\bar{x}_{\text{DLS}}$)の相対標準偏差が10%以下といった、再現性の許容基準を目標とすることが望ましい。

5. 結果の記録

試験の記録には、平均粒子径と多分散指数を記載しなければならない。

また、使用した分散媒とその屈折率及び粘度、及び試料温度等について記載し、測定系についての十分な情報として、例えば、測定原理(PCS法又は周波数解析法)、光学的配置(ホモダイン又はヘテロダイン)、レーザー波長及び観測角度などの測定装置に関する情報を記載する。それに加えて、測定時間又は積算回数、試料(性質、濃度及び調製法)、分散条件、装置の設定及び測定セル型に関する情報も記載すべきである。結果は、データ解析プログラムにも依存するため、それらの詳細についても記載する必要がある。

6. 用語

(i) 平均粒子径(Average particle diameter) $\bar{x}_{\text{DLS}}$: 散乱光強度基準による調和平均粒子径であり、単位は、メートル(m)とする。 X_{DLS} は一般的にz平均又はキュムラント径とも呼ばれる。

(ii) 多分散指数(Polydispersity index) PI: 粒子径分布の分散の程度を示す無次元指標である。

(iii) 散乱体積(Scattering volume): 入射レーザー光により照射され、検出器により測定可能な試料の体積である。一般的には 10^{-12}m^3 オーダーである。

(iv) 散乱光強度(Scattered intensity), カウントレート(count rate): 散乱体積に存在している粒子によって散乱された光の強度(散乱光強度)である。PCS法では、単位時間当たりの光子パルス数(カウントレート)であり、1秒当たりのカウント数で表される。周波数解析法では、散乱光強度に比例する、光検出器からの電流値で表される。

(v) 粘度(Viscosity) η : 分散媒の粘度であり、単位は、パスカル秒(Pa·s)とする。

(vi) 屈折率(Refractive index) n : レーザー光の波長における分散媒の屈折率を示す無次元指標である。

4. 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験法

4.01 エンドトキシン試験法

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。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

エンドトキシン試験法は、カプトガニ(*Limulus polyphemus* 又は *Tachypleus tridentatus*)の血球抽出成分より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ゲル化法及び光学的変化を指標とする光学的定量法がある。光学的定量法には、ライセート試液のゲル化過程における濁度変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指標とする比色法がある。

エンドトキシン試験は、ゲル化法、比濁法又は比色法によ

で行う。ただし、その結果について疑義がある場合又は係争が生じた場合は、別に規定するもののほか、ゲル化法の限度試験法によって最終の判定を行う。

本法はエンドトキシンによる汚染を避けて行う。

1. 器具

試験に用いる全てのガラス製及びその他の耐熱性器具は、有効とされている方法により乾熱処理を行う。通例、少なくとも250℃で30分間の乾熱処理を行う。また、マルチウエルプレ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用いる。

2. 溶液の調製

2.1. エンドトキシン標準原液の調製

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キシン試験用水で溶解して調製する。エンドトキシン標準品の力価は、世界保健機関のエンドトキシン国際標準品を基準として標定される。なお、エンドトキシン単位はEUで示し、1 EUは1エンドトキシン国際単位(IU)に等しい。

2.2. エンドトキシン標準溶液の調製

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。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避けるため、できるだけ速やかに使用する。

2.3. 試料溶液の調製

別に規定するもののほか、被検試料をエンドトキシン試験用水で溶解又は希釈し、試料溶液とする。試料により、エンドトキシン試験用水以外の水溶液で溶解又は希釈してもよい。ライセート試液と試料溶液の混液の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。通例、試料溶液のpHは、6.0 ～ 8.0の範囲にあればよい。pHの調整には、酸、塩基、又は適当な緩衝液を用いることができる。酸及び塩基は、高濃度の原液又は固体からエンドトキシン試験用水を用いて調製し、エンドトキシンが検出されない容器に保存する。緩衝液は、エンドトキシンが検出されないこと、及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らない。

3. 最大有効希釈倍数の求め方

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大の希釈倍数である。

最大有効希釈倍数は、次の式によって求める。

最大有効希釈倍数

$$=(\text{エンドトキシン規格値} \times \text{試料溶液の濃度})/\lambda$$

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、投与量に基づいて規定されており、 K/M に等しい。なお、 K は発熱を誘起するといわれる体重1 kg当たりのエンドトキシンの量(EU/kg)であり、 M は体重1 kg当たり1回に投与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射剤の最大総量とする。

試料溶液の濃度：試料溶液の濃度の単位は、エンドトキシン規格値が質量当たり(EU/mg)で規定されている場合は

mg/mL、当量当たり(EU/mEq)で規定されている場合はmEq/mL、生物学的単位当たり(EU/単位)で規定されている場合は単位/mL、容量当たり(EU/mL)で規定されている場合はmL/mLである。

λ ：ゲル化法の場合はライセート試薬の表示感度(EU/mL)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キシン濃度(EU/mL)である。

4. ゲル化法

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る。

本法の精度と有効性を保証するために、「4.1.予備試験」として「4.1.1.ライセート試薬の表示感度確認試験」及び「4.1.2.反応干渉因子試験」を行う。

4.1. 予備試験

4.1.1. ライセート試薬の表示感度確認試験

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、使用する前にその表示感度 λ を確認しなければならない。

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条件の変更があるときにも行う。

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。

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、2 λ 、1 λ 、0.5 λ 及び0.25 λ の4種の濃度のエンドトキシン標準溶液を調製する。

ライセート試液及びそれと等しい量、通例、0.1 mLのエンド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シン標準溶液を直接加え、ライセート試薬を溶解する。

これらの試験管又は容器を通例、37 $\pm$ 1℃に保ち、振動を避けて60 $\pm$ 2分間静置した後、穏やかに約180°転倒し、内容物を観察する。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き、陰性とする。

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、この4種の液を一組とした試験を4回行う。

各回の試験において、濃度0.25 λ のエンドトキシン標準溶液が全て陰性を示すとき、試験は有効である。試験が有効でないときは、試験条件を整備して再試験を行う。

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回の試験の幾何平均エンドポイント濃度を求める。

$$\text{幾何平均エンドポイント濃度} = \text{antilog}(\Sigma e/f)$$

Σe ：各回のエンドポイント濃度の対数 e の和

f ：試験の回数

求めた幾何平均エンドポイント濃度が0.5 ～ 2 λ の範囲にあるとき、ライセート試薬の表示感度は確認されたと判定し、以下の試験にはその表示感度を用いる。

4.1.2. 反応干渉因子試験

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の有無を調べる試験である。

表4.01-1に従い、A、B、C及びD液を調製し、A及びB液は4回、C及びD液は2回試験する。反応温度、反応時間及びゲル化判定法は、4.1.1.に従う。

B液及びC液の幾何平均エンドポイント濃度は、4.1.1.の計算式を準用して求める。

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条件の変更があるときにも行う。

A及びD液の試験結果が全て陰性で、C液の試験結果によりライセート試薬の表示感度が確認されたとき、反応干渉因子試験は有効とする。

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0.5～2λの範囲にあるとき、反応干渉因子は試料溶液に存在しないものと判定し、試料溶液は反応干渉因子試験に適合とする。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により、被検試料の最大有効希釈倍数をより大きくすることができる。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する。

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 ^{*1}	0／試料溶液	—	—	—	4
B ^{*2}	2λ／試料溶液	試料溶液	1	2λ	4
			2	1λ	
			4	0.5λ	
			8	0.25λ	
C ^{*3}	2λ／エンドトキシン試験用水	エンドトキシン試験用水	1	2λ	2
			2	1λ	
			4	0.5λ	
			8	0.25λ	
D ^{*4}	0／エンドトキシン試験用水	—	—	—	2

^{*1} 陰性対照。試料溶液のみ。

^{*2} 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。

^{*3} 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。

4.2. 限度試験法

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感度に基づいてゲル化反応により判定する方法である。

4.2.1. 操作法

表4.01-2に従い、A、B、C及びD液を調製し、これらの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、4.1.2.に適合する溶液を用いる。

反応温度、反応時間及びゲル化判定は、4.1.1.に準じる。

4.2.2. 判定

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回の試験結果がいずれも陰性のとき、試験は有効とする。

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

表4.01-2

液	エンドトキシン濃度／被添加液	試験の回数
A ^{*1}	0／試料溶液	2
B ^{*2}	2λ／試料溶液	2
C ^{*3}	2λ／エンドトキシン試験用水	2
D ^{*4}	0／エンドトキシン試験用水	2

^{*1} 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。

^{*2} 陽性対照。A液と同倍数で希釈された試料溶液で、終濃度2λとなるように標準エンドトキシンを添加したもの。

^{*3} 陽性対照。濃度2λ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。

ン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。

A液の2回の試験結果において、1回が陰性で他の1回が陽性のとき、この2回の試験を繰り返し行う。その2回の試験結果がいずれも陰性のとき、被検試料はエンドトキシン試験に適合とする。両方又は一方が陽性の場合には不適とする。

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。

4.3. 定量試験法

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ドポイントを求めることにより測定する方法である。

4.3.1. 操作法

表4.01-3に従い、A、B、C及びD液を調製する。これらの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、4.1.2.に適合する溶液を用いる。

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 ^{*1}	0／試料溶液	エンドトキシン試験用水	1	—	2
			2	—	
			4	—	
			8	—	
B ^{*2}	2λ／試料溶液	—	1	2λ	2
C ^{*3}	2λ／エンドトキシン試験用水	エンドトキシン試験用水	1	2λ	2
			2	1λ	
			4	0.5λ	
			8	0.25λ	
D ^{*4}	0／エンドトキシン試験用水	—	—	—	2

^{*1} 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。

^{*2} 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2λとなるように標準エンドトキシンを添加したもの。

^{*3} 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。

4.3.2. エンドトキシン濃度の算出及び判定

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の範囲にあるとき、試験は有効とする。

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て得た値を試料溶液のエンドトキシン濃度とする。

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満とする。

A液の希釈系列の全てが陽性のとき、試料溶液のエンドトキシン濃度は、 λ にA液の最大希釈倍数を乗じた値以上とする。

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シン濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)を算出する。

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シン濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)のいずれもが、医薬品各条に規定されたエンドトキシン規格を満たすとき、被検試料はエンドトキシン試験に適合とする。

5. 光学的定量法

5.1. 比濁法

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ることにより、被検試料のエンドトキシン濃度を測定する方法である。エンドポイントー比濁法とカイネティックー比濁法がある。

エンドポイントー比濁法は、エンドトキシン濃度と一定反応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法である。

カイネティックー比濁法は、エンドトキシン濃度と反応液が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経時変化率との間の用量反応関係に基づく方法である。

試験は、通例、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で行い、濁度は吸光度又は透過率で示される。

5.2. 比色法

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、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。エンドポイントー比色法とカイネティックー比色法がある。

エンドポイントー比色法は、エンドトキシン濃度と一定反応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方法である。

カイネティックー比色法は、エンドトキシン濃度と反応液が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ある。

試験は、通例、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で行う。

5.3. 予備試験

比濁法又は比色法の精度と有効性を保証するために、「5.3.1.検量線の信頼性確認試験」及び「5.3.2.反応干渉因子試験」を行う。

5.3.1. 検量線の信頼性確認試験

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の信頼性を確認しなければならない。

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条件の変更があるときにも行う。

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度範囲内で、少なくとも3種の濃度のエンドトキシン標準溶液を調製し、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量比、反応時間、反応温度、pHなどの操作条件は用いるライセート試薬の至適条件に従う。

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濃度ずつ追加する。

作成した検量線の相関係数 r を求め、その絶対値 $|r|$ が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る。

検量線の信頼性が確認されなかったときは、試験条件を整備して再試験を行う。

5.3.2. 反応干渉因子試験

表4.01-4に従い、A、B、C及びD液を調製して、試験を行う。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薬の至適条件に従う。

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	試験管又はウェルの数
A ^{*1}	0	試料溶液	2以上
B ^{*2}	検量線の中点濃度 ^{*2}	試料溶液	2以上
C ^{*3}	3濃度以上	エンドトキシン試験用水	各濃度、2以上
D ^{*4}	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。

本試験は次の二つの条件に適合するとき、有効である。

1. C液で作成した検量線の相関係数の絶対値は0.980以上である。
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である。

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。添加エンドトキシンの回収率が50～200%の範囲にあるとき、反応干渉因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とする。

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、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、上記の試験に適合する結果が得られることを確認する。

5.4. 定量

5.4.1. 操作法

表4.01-4に示すA、B、C及びD液を調製し、5.3.2.に準じて操作する。

5.4.2. エンドトキシン濃度の算出

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

度を算出する。

本試験は次の全ての条件に適合するとき、有効である。

1. C液で作成した検量線の相関係数の絶対値は0.980以上である。
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、その回収率は50～200%の範囲にある。
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る。

5.4.3. 判定

A液の平均エンドトキシン濃度に基づき、被検試料のエンドトキシンの濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)を求め、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。

4.02 抗生物質の微生物学的力価試験法

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、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ができる。本法で使用する水、生理食塩液、緩衝液、試薬・試液及び計器・器具は、必要に応じて滅菌したものをを用いる。また、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留意する。

1. 円筒平板法

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。

1.1. 試験菌

医薬品各条に規定する試験菌を用いる。

1.2. 培地

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、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。培地のpHは水酸化ナトリウム試液又は1 mol/L塩酸試液を用いて調整し、滅菌後のpHが規定の値になるようにする。ただし、*Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる試験の培地のpHは、アンモニア試液、水酸化カリウム試液又は1 mol/L塩酸試液を用いて調整する。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。別に規定するもののほか、滅菌は高圧蒸気法で行う。

(1) 基層用及び種層用カンテン培地

1) 試験菌*Bacillus subtilis* ATCC 6633の場合

i

ペプトン	5.0 g
肉エキス	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

ii

ペプトン	5.0 g
肉エキス	3.0 g
クエン酸三ナトリウム二水和物	10.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

2) 試験菌*Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763の場合

ブドウ糖	10.0 g
ペプトン	9.4 g
肉エキス	2.4 g
酵母エキス	4.7 g
塩化ナトリウム	10.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.0～6.2とする。

3) その他の試験菌の場合

i

ブドウ糖	1.0 g
ペプトン	6.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

ii

ブドウ糖	1.0 g
肉製ペプトン	6.0 g
カゼイン製ペプトン	4.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

iii

ペプトン	10.0 g
肉エキス	5.0 g
塩化ナトリウム	2.5 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

(2) 試験菌移植用カンテン培地

1) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 の場合

ブドウ糖	15.0 g
ペプトン	5.0 g
酵母エキス	2.0 g
硫酸マグネシウム七水和物	0.5 g
リン酸二水素カリウム	1.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.0 ～ 6.2とする。

2) その他の試験菌の場合

i

ブドウ糖	1.0 g
肉製ペプトン	6.0 g
カゼイン製ペプトン	4.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

ii

ペプトン	10.0 g
肉エキス	5.0 g
塩化ナトリウム	2.5 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6とする。

1.3. 斜面又は平板培地の調製

別に規定するもののほか、斜面培地はカンテン培地約9 mLを内径約16 mmの試験管に分注して斜面とし、また平板培地はカンテン培地約20 mLを内径約90 mmのペトリ皿に分注して平板とする。

1.4. 試験芽胞液及び試験菌液の調製

別に規定するもののほか、次の方法で調製する。なお、試験菌の性状などの確認は必要に応じて実施する。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633 の試験芽胞液の調製：試験菌を試験菌移植用カンテン培地2)の i より製した斜面又は平板培地に接種し、32 ～ 37℃で16 ～ 24時間培養する。生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せ、65℃で30分間加熱した後、遠心分離により芽胞を集める。得られた芽胞を、生理食塩液を用いて遠心分離により3回洗浄した後、水又は生理食塩液に懸濁し、再び65℃で30分間加熱して、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が形成された場合、更に6箇月間使用することができる。

(ii) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 の試験菌液の調製：試験菌を試験菌移植用カンテン培地1)より製した斜面又は平板培地に接種し、25 ～ 26℃で40 ～ 48時間、少なくとも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1)より製した斜面又は平板培地に接種し、25 ～ 26℃で40 ～ 48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るいは吸光度を測定して確認する。試験菌液は5℃以下に保存し、30日以内に使用する。

(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、32 ～ 37℃で16 ～ 24時間、少なくとも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2)の i より製した斜面又は平板培地に接種し、32 ～ 37℃で16 ～ 24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るいは吸光度を測定して確認する。試験菌液は5℃以下に保存し、5日以内に使用する。

1.5. 基層カンテン平板の調製

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培地約20 mLを、大型皿の場合は培地の厚さが2 ～ 3 mmとなる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に広げて基層カンテン平板とする。

1.6. 種層カンテン培地の調製

別に規定するもののほか、48 ～ 51℃に保った種層用カンテン培地に、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、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芽胞液及び菌液の割合は、それぞれ0.1 ～ 1.0 vol%及び0.5 ～ 2.0 vol%とする。

1.7. 円筒カンテン平板の調製

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ン培地をペトリ皿には4 ～ 6 mL、大型皿にはその厚さが1.5 ～ 2.5 mmになるように分注し、表面に一樣に広げてペトリ皿カ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の半径約25 ～ 28 mmの円周上に、等間隔になるように4個の円筒を置き、ペトリ皿円筒カンテン平板とする。大型皿カンテン平板にはペトリ皿カンテン平板に準ずる位置に円筒を置き、4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とする。円筒は、外径7.9 ～ 8.1 mm、内径5.9 ～ 6.1 mm、高さ9.9 ～ 10.1 mmのステンレス製のもので、試験に支障をきたさないものを用いる。円筒カンテン平板は用時製する。

1.8. 標準溶液

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用いる。標準溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

1.9. 試料溶液

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用いる。試料溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

1.10. 操作法

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。なお、それぞれの標準溶液及び試料溶液は全て等量ずつ入れる。各円筒カンテン平板を32～37℃で16～20時間培養し、形成された阻止円について、その直径を少なくとも0.25 mmの差が確認できる精度の器具を用いて測定又はその面積から直径を算出する。各操作は清浄な環境下で迅速に行う。

1.11. 力価の計算法

円筒内の溶液の力価(P)と阻止円の直径(d)との間には次の関係が成立する。必要に応じ、この関係式が成立することを確認する。

$$d = \alpha \log P + \beta$$

ただし、 α 及び β は定数である。

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める。

採取した試料中の力価

$$= A \times \text{高濃度標準溶液1 mL中の力価} \\ \times \text{高濃度試料溶液の希釈倍率}$$

$$\log A = \frac{IV}{W}$$

$$I = \log (S_H \text{の力価} / S_L \text{の力価})$$

$$V = \sum U_H + \sum U_L - \sum S_H - \sum S_L$$

$$W = \sum U_H + \sum S_H - \sum U_L - \sum S_L$$

ただし、 $\sum S_H$ 、 $\sum S_L$ 、 $\sum U_H$ 及び $\sum U_L$ はそれぞれ S_H (高濃度標準溶液)、 S_L (低濃度標準溶液)、 U_H (高濃度試料溶液)及び U_L (低濃度試料溶液)の各阻止円の直径(mm)の和である。

2. 穿孔平板法

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。

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、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する。

2.1. 穿孔カンテン平板の調製

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ン培地をペトリ皿には4～6 mL、大型皿にはその厚さが1.5～2.5 mmになるように分注し、表面に一様に広げてペトリ皿カ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、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25～28 mmの円周上に、等間隔になるように、皿の底面に達する直径7.9～8.1 mmの円形の孔を器具を用いて4個あけ、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。穿孔カンテン平板は用時製する。

2.2. 操作法

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。なお、それぞれの標準溶液及び試料溶液は全て等量ずつ入れる。各穿孔カンテン平板を32～37℃で16～20時間培養し、形成された阻止円について、その直径を少なくとも0.25 mmの差が確認できる精度の器具を用いて測定又はその面積から直径を算出する。各操作は清浄な環境下で迅速に行う。

3. 比濁法

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として、抗菌活性を測定する方法である。

3.1. 試験菌

医薬品各条に規定する試験菌を用いる。

3.2. 培地

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、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。培地のpHは水酸化ナトリウム試液又は1 mol/L塩酸試液を用いて調整し、滅菌後のpHが規定の値になるようにする。なお、規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、滅菌は高圧蒸気法で行う。

(1) 試験菌移植用カンテン培地

ブドウ糖	1.0 g
ペプトン	6.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	3.0 g
塩化ナトリウム	2.5 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

(2) 試験菌懸濁用液状培地

ブドウ糖	1.0 g
ペプトン	5.0 g
肉エキス	1.5 g
酵母エキス	1.5 g
塩化ナトリウム	3.5 g
リン酸二水素カリウム	1.32 g
無水リン酸水素二ナトリウム	3.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.0～7.1とする。なお、無水リン酸水素二ナトリウム3.0 gの代わりにリン酸水素二カリウム3.68 gを用いることができる。

3.3. 斜面又は平板培地の調製

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調製を準用する。

3.4. 試験菌液の調製

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地より製した斜面又は平板培地に接種し、32～37℃で16～24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ンテン培地より製した斜面又は平板培地に接種し、32～37℃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。

3.5. 標準溶液

医薬品各条で規定する標準溶液を用いる。標準溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

3.6. 試料溶液

医薬品各条で規定する試料溶液を用いる。試料溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

3.7. 操作法

別に規定するもののほか、次のように行う。各標準溶液、試料溶液及び対照溶液として水1.0 mLずつをとり、それぞれ内径約14 mm、長さ約13 cmの試験管3本ずつに入れる。各試験管に試験菌液9.0 mLずつを加え、35～37℃で3～4時間培養する。培養後、ホルムアルデヒド液溶液(1→3) 0.5 mLずつを各試験管に加え、波長530 nmにおける透過率又は吸光度を測定する。

3.8. 力価の計算法

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、試料溶液の平均透過率又は平均吸光度より試料溶液の力価を求める。

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することができる。

$$L = \frac{3a + 2b + c - e}{5}$$

$$H = \frac{3e + 2d + c - a}{5}$$

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

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

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

ただし、最低濃度標準溶液の平均値を a とし、次いで等比的に濃度の高い標準溶液の平均値を b, c, d とし、最高濃度標準溶液の平均値を e とする。

4.03 消化力試験法

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力、タンパク消化力及び脂肪消化力を測定する方法である。

1. でんぷん消化力試験法

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。

1.1. でんぷん糖化力測定法

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、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る。その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間に1 mg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でんぷん糖化力単位とする。

1.1.1. 試料溶液の調製

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、試料溶液とする。その濃度は、通例、0.4～0.8でんぷん糖化力単位/mLである。必要ならば過する。

1.1.2. 基質溶液の調製

でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液を用いる。ただし、必要ならばpH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLの代わりに医薬品各条で規定する緩衝液又は塩類溶液10 mLを加える。

1.1.3. 操作法

基質溶液10 mLを正確に量り、37±0.5℃で10分間加温した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を37±0.5℃で正確に10分間放置した後、でんぷん消化力試験用フェーリング試液のアルカリ性酒石酸塩液2 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。次に、でんぷん消化力試験用フェーリング試液の銅液2 mLを正確に加え、軽く振り混ぜた後、水浴中で正確に15分間加熱し、直ちに25℃以下に冷却する。次に、濃ヨウ化カリウム試液2 mL及び薄めた硫酸(1→6) 2 mLを正確に加え、遊離したヨウ素を0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(a mL)。ただし、滴定の終点は、滴定が終点近くなったとき、溶性デンプン試液1～2滴を加え、生じた青色が脱色するときとする。別に、基質溶液の代わりに水10 mLを正確に量り、同様に操作して滴定(2.50)する(b mL)。

$$\text{でんぷん糖化力(単位/g)} = \text{ブドウ糖の量(mg)} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M}$$

$$\text{ブドウ糖の量(mg)} = (b - a) \times 1.6$$

M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

1.2. でんぷん糊精化力測定法

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、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、操作法の条件で試験するとき、1分間にバレイショデンプンのヨウ素による呈色を10%減少させる酵素量を1でんぷん糊精化力単位とする。

1.2.1. 試料溶液の調製

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加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、0.2～0.5でんぷん糊精化力単位/mLである。必要ならば過する。

1.2.2. 基質溶液の調製

でんぷん糖化力測定法に準じて調製する。

1.2.3. 操作法

基質溶液10 mLを正確に量り、37±0.5℃で10分間加温した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液

を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に10分間放置した後、この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mLに加え、直ちに振り混ぜる。次に、この液0.5 mLを正確に量り、0.0002 mol/Lヨウ素試液10 mLを正確に加え、振り混ぜた後、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長660 nmにおける吸光度 A_T を測定する。別に、試料溶液の代わりに水1 mLを正確に加えて同様に操作し、吸光度 A_B を測定する。

$$\text{でんぷん糊精化力(単位/g)} = \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{1}{M}$$

M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

1.3. でんぷん液化力測定法

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、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。その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間にバレイショデンプン1 gに相当する基質溶液の粘度を50%ショ糖標準液の粘度の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する。

1.3.1. 試料溶液の調製

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、試料溶液とする。その濃度は、通例、0.15 ～ 0.25でんぷん液化力単位/mLである。

1.3.2. 基質溶液の調製

あらかじめ、バレイショデンプン約1 gを精密に量り、 105°C 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15.00 gに対応するバレイショデンプンを正確に量り、水300 mLを加え、よく振り混ぜながら、徐々に2 mol/L水酸化ナトリウム試液25 mLを加えてのり状とし、時々振り混ぜながら水浴中で10分間加熱する。冷後、2 mol/L塩酸試液で正確に中和し、医薬品各条に規定する緩衝液50 mL及び水を加えて正確に500 gとする。用時製する。

1.3.3. 50%ショ糖標準液の調製

白糖50.0 gを水50.0 mLに溶かす。

1.3.4. 操作法

50%ショ糖標準液50 mLを100 mLの三角フラスコに入れ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 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取り付け、恒温槽の水を粘度計の外筒に循環させる。50%ショ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、重力により流下させ、上下の標線間の流下時間(t 秒)を測定する。次に、基質溶液50 gを100 mLの三角フラスコに正確に量りとり、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ の恒温槽中に20分間放置した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ、粘度計をその下端がフ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 より短くなるまで繰り返す。測定のつど、試料溶液を加えたときから液面が上の標線を通過するときまでの時間(T' 秒)を記録する。 $(T' + t/2)$ 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。

$$\text{でんぷん液化力(単位/g)} = \frac{60}{T_1 - T_2} \times \frac{1.5}{M}$$

M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

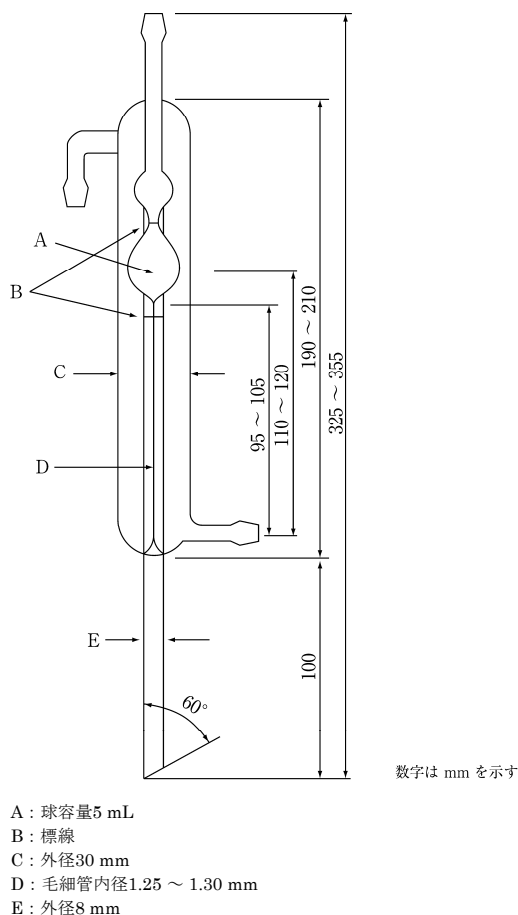


図4.03-1

2. タンパク消化力試験法

タンパク消化力は、カゼインにプロテアーゼが作用するとき、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、操作法の条件で試験するとき、1分間にチロシン1 μg に相当するフォリン試液呈色物質の増加をもたらす酵素量を1タンパク消化力単位とする。

2.1. 試料溶液の調製

操作法により試験するとき、非タンパク性のフォリン試液呈色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溶液を加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、15 ～ 30タンパク消化力単位/mLである。

2.2. チロシン検量線

消化力試験用チロシン標準品を 105°C で3時間乾燥し、その50 mgを正確に量り、0.2 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mL、2 mL、3 mL及び4 mLを正確に量り、それぞれに0.2 mol/L塩酸試液を加え、正確に100 mLとする。それぞれの液2 mLを正確に量り、0.55 mol/L炭酸ナトリウム試液5 mL及び薄めたフォリン試液(1→3) 1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちに振り混ぜ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で30分間放置した後、これらの液につき、0.2 mol/L塩酸試液2 mLを正確に量り、同

様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.2.4)により試験を行い、波長660 nmにおける吸光度 A_1 、 A_2 、 A_3 及び A_4 を測定する。縦軸に吸光度 A_1 、 A_2 、 A_3 及び A_4 を、横軸にそれぞれの液2 mL中のチロシン量(μg)をとり、検量線を作成する。吸光度差1に対するチロシン量(μg)を求める。

2.3. 基質溶液の調製

(i) 基質溶液1: カゼイン(乳製)約1 gを精密に量り、105℃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1.20 gに対応するカゼイン(乳製)を正確に量り、乳酸試液12 mL及び水150 mLを加え、水浴中で加温して溶かす。流水で冷却した後、1 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液で医薬品各条に規定したpHに調整し、水を加えて正確に200 mLとする。用時製する。

(ii) 基質溶液2：カゼイン(乳製)約1 gを精密に量り、105℃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1.20 gに対応するカゼイン(乳製)を正確に量り、0.05 mol/Lリン酸水素ナトリウム試液160 mLを加え、水浴中で加温して溶かす。流水で冷却した後、1 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液で医薬品各条に規定したpHに調整し、水を加えて正確に200 mLとする。用時製する。

2.4. 沈殿試液の調製

(i) トリクロロ酢酸試液A：トリクロロ酢酸7.20 gを水に溶かし，100 mLとする．

(ii) トリクロロ酢酸試液B: トリクロロ酢酸1.80 g及び無水酢酸ナトリウム1.80 gに6 mol/L酢酸試液5.5 mL及び水を加えて溶かし, 100 mLとする.

2.5. 操作法

医薬品各条に規定する基質溶液5 mLを正確に量り、 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ で10分間加温した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ で正確に10分間放置した後、医薬品各条の規定に従い、トリクロロ酢酸試液A又はB 5 mLを正確に加えて振り混ぜ、再び $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ で30分間放置し、ろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.55 mol/L炭酸ナトリウム試液5 mL及び薄めたフォリン試液(1→3) 1 mLをそれぞれ正確に加え、よく振り混ぜ、 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ で30分間放置する。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長660 nmにおける吸光度 A_T を測定する。別に、試料溶液1 mLを正確に量り、医薬品各条の規定に従い、トリクロロ酢酸試液A又はB 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、医薬品各条に規定する基質溶液5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ、 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ で30分間放置し、以下同様に操作し、吸光度 A_B を測定する。

タンパク消化力(単位/g)

$$=(A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M}$$

M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

F : チロシン検量線より求めた吸光度差が1のときのチロシン量(μg)

3. 脂肪消化力試験法

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。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

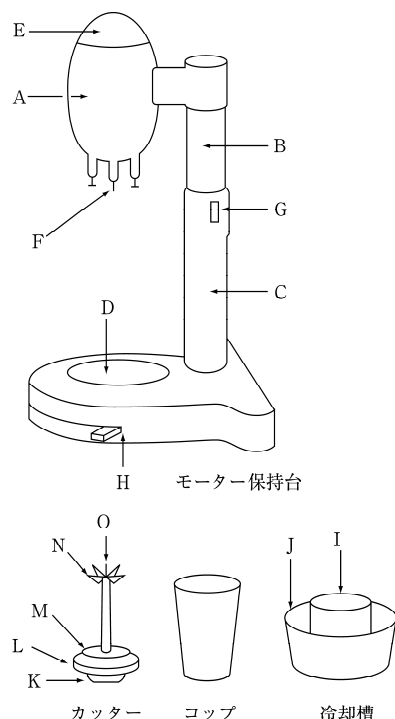
単位とする.

3.1. 試料溶液の調製

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 脂肪消化力単位/mLである。

3.2. 基質溶液の調製

乳化液／オリブ油混液(3：1) 200 ～ 300 mLを乳化器(図4.03-2)の容器に入れ、10℃以下に冷却しながら、毎分12000 ～ 16000回転で10分間乳化する。この溶液は乳化後1時間冷所に放置し、油層の分離しないことを確認した後に使用する。



- A: モーター箱
B: 内柱
C: 外柱
D: 冷却槽取付板
E: モーター頭部
F: モーター軸
G: モーター上下レバー
H: 回転調節レバー
I: コップ保持器
J: 冷却槽
K: ツマミ
L: コップの蓋
M: 吹上げ止め
N: 刃
O: ねじ

图4.03-2 乳化器

3.3. 乳化液の調製

医薬品各条に規定するポリビニルアルコール20 gに水800 mLを加え、かき混ぜながら75～80℃で約1時間加熱して溶かす。冷後、必要ならばろ過し、水を加えて正確に1000 mLとする。

3.4. 操作法

基質溶液5 mL及び医薬品各条に規定する緩衝液4 mLをそれぞれ正確に量り、三角フラスコに入れて振り混ぜ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$

で10分間放置した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に20分間放置した後、エタノール(95)／アセトン混液(1 : 1) 10 mLを加えて振り混ぜる。次に0.05 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを正確に加え、更にエタノール(95)／アセトン混液(1 : 1) 10 mLを加えて振り混ぜた後、過量の水酸化ナトリウムを0.05 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(b mL)(指示薬：フェノールフタレイン試液2～3滴)。別に基質溶液5 mL及び医薬品各条に規定する緩衝液4 mLをそれぞれ正確に量り、三角フラスコに入れて振り混ぜ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で10分間放置した後、エタノール(95)／アセトン混液(1 : 1) 10 mLを加え、次に試料溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる。次に0.05 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを正確に加え、以下同様に操作して滴定(2.50)する(a mL)。

脂肪消化力(単位/g) = $50 \times (a - b) \times \frac{1}{20} \times \frac{1}{M}$

M ：試料溶液1 mL中の試料の量(g)

4.04 発熱性物質試験法

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験する方法である。

1. 試験動物

体重1.5 kg以上の健康なウサギで、使用前1週間以上は一定飼料で飼育し、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を $20 \sim 27^\circ\text{C}$ の範囲内で一定に保つ。初めて試験に用いるウサギは、試験前1～3日以内に注射を除く全操作を含む偽試験を行い、試験に馴化する。試験に用いたウサギを再使用する場合には、48時間以上休養させる。ただし、発熱性物質陽性と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。

2. 装置及び器具

- (i) 温度計：測定精度 $\pm 0.1^\circ\text{C}$ 以内の直腸体温計又は体温測定装置を用いる。
- (ii) 注射筒及び注射針：発熱性物質除去処理として、通例 250°C で30分間以上乾熱処理したものを用いる。又は滅菌済み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が確認されたものを用いることができる。

3. 操作法

3.1. 試験用量

別に規定するもののほか、試験動物体重1 kgにつき試料10 mLを投与する。

3.2. 方法

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部分を直腸内に60～90 mmの範囲内で一定の深さに挿入して測定する。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

れら2回の体温測定値の間に 0.2°C を超える差がある動物、又は対照体温が 39.8°C を超える動物は試験に用いない。

試料は $37 \pm 2^\circ\text{C}$ に加温し、試験動物の耳静脈に緩徐に注射する。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。体温が対照体温より低下した場合、体温上昇度を 0°C とする。

4. 判定

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匹単位で追加する。初めの3匹の体温上昇度の合計が 1.3°C 以下のとき発熱性物質陰性、 2.5°C 以上のとき発熱性物質陽性とする。体温上昇度の合計が 1.3°C と 2.5°C の間にあるとき、3匹による試験を追加する。計6匹の体温上昇度の合計が 3.0°C 以下のとき発熱性物質陰性、 4.2°C 以上のとき発熱性物質陽性とする。6匹の体温上昇度の合計が 3.0°C と 4.2°C の間にあるとき、更に3匹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°C 未満のとき発熱性物質陰性、 5.0°C 以上のとき発熱性物質陽性とする。

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る。

4.05 微生物限度試験法

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、本試験を行うに当たっては、バイオハザード防止に十分に留意する。

I. 非無菌製品の微生物学的試験：生菌数試験

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。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

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を定量的に測定する方法である。

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。採取試料数も含めて指示どおりに試験を実施し、結果を判定する。

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。

本試験法との同等性が示されている場合は、自動化法を含む別の微生物学的方法を用いてもよい。

1. 基本手順

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影響を与えてはならない。

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

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。

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ことを確認する。

2. 生菌数測定法

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。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、パイオバーデン(汚染菌数)が非常に少ない製品群に対しては最適な方法となることもある。

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い。また、選択した方法の適合性を確認する。

3. 培地性能、測定法の適合性及び陰性対照

被験製品存在下における微生物検出能力を確認する。

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、適合性を確認する。

3.1. 試験菌の調製

試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に示す手順で調製する。

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に培養する。

表4.05－I－1 試験菌の調製と使用法

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・ダイジェストカンテン培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPNソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤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・ダイジェストカンテン培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPNソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間	

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>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・ダイジェストカンテン培地又はソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPNソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤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	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	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
<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 ≤100 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

試験菌懸濁液の調製には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液又はpH 7.2のリン酸緩衝液を用いる。*Aspergillus brasiliensis*の孢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%加えてもよい。懸濁液は2時間以内、又は2～8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。*Aspergillus brasiliensis*又は*Bacillus subtilis*の栄養型細胞の新鮮懸濁液を調製して希釈する代わりに、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2～8℃で保存できる。

3.2. 陰性対照

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「4.製品の試験」に記載の製品の試験においても実施する。

3.3. 培地性能

市販生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。

表4.05－I－1に示す微生物の少数(100 CFU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。

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。

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。

3.4. 製品存在下での測定法の適合性

3.4.1. 試料の調製

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。

(i) 水溶性製品：被験製品をpH 7.0のペプトン食塩緩衝液，pH 7.2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，pH 6～8に調整する。さらなる希釈が必要な場合は同じ希釈液で調製する。

(ii) 水に不溶の非脂質製品：被験製品をpH 7.0のペプトン食塩緩衝液，pH 7.2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：1 g/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，pH 6～8に調整する。さらなる希釈が必要な場合は同じ希釈液で調製する。

(iii) 脂質製品：被験製品をろ過滅菌したミリ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。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。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。

(iv) エアゾール状の液体又は固体：製品を無菌的にメンブラ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ずれかを用いる。

(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／又はレシ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。

3.4.2. 接種及び希釈

100 CFU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。

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。

試料による発育阻止が避けられない場合には，中和，希釈又はろ過の後に試験菌懸濁液を加えてもよい。

3.4.3. 抗菌活性の中和／除去

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。

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みなす。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。

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
エデト酸塩(EDTA)	マグネシウム又はカルシウムイオン

3.4.4. 製品存在下での微生物回収

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る。添加した微生物のみを対象に測定する。

3.4.4.1. メンブランフィルター法

メンブランフィルターは，孔径0.45 µm以下のものを使用する。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の微生物ごとに1枚のメンブランフィルターを用いる。

3.4.1.～3.4.3.の記載どおりに調製した試料の適量(可能であれば製品の1 g相当量，又は多数の集落の形成が予測される場合はそれ以下)をメンブランフィルターに移して直ちにろ過し，適量の希釈液でメンブランフィルターを洗浄する。

メンブランフィルターを，総好気性微生物数(total aerobic

microbial count ; TAMC)測定用としてソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地の表面に、総真菌数(total combined yeasts/moulds count ; TYMC)測定用としてサブロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。表4.05－I－1に示した条件で平板を培養後、集落数を測定する。

3.4.4.2. カンテン平板法

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いる。

(i) カンテン平板混釈法：直径9 cmのペトリ皿を使用する場合、3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに調製した試料を1 mL注する。これにあらかじめ45℃以下に保温した15 ～ 20 mLのソイビーン・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－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。

表4.05－I－1に示した条件で平板培地を培養する。培地ごとに菌数の算術平均をとり、集落数を算出する。

(ii) カンテン平板表面塗抹法：直径9 cmのペトリ皿を使用する場合は、15 ～ 20 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又はサブロー・ブドウ糖カンテン培地を約45℃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－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。3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに試料を調製し、その0.1 mL以上を正確に測定して培地表面全体に広げる。

3.4.4.2.(i)の規定どおりに培養し、測定する。

3.4.4.3. 最確数(MPN)法

MPN法の精度及び正確さは、メンブランフィルター法又は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信頼性が低い。これらの理由のために、MPN法は他に利用できる方法がない状況下でのTAMCの測定に用いられる。本法を適用する場合は、以下に行う。

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倍段階希釈系列を調製する。各希釈段階からそれぞれ1 g又は1 mLずつをとり、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地が9 ～ 10 mL入っている3本の試験管にそれぞれ接種する。必要ならば、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とになる。

全ての試験管を30 ～ 35℃で3日間を超えない期間培養する。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、これらの結果を用いる。表4.05－I－3から被験製品1 g又は1 mL当たりの微生物の最確数を求める。

3.5. 結果及び判定

メンブランフィルター法の適合性を確認するとき、いずれの試験菌の計測値も、3.4.2.で定義した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ない。カンテン平板法の適合性を確認するとき、いずれの試験菌の平均計測値も、

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 試験管当たりの製品のg又はmL数			製品1 g又は1 mL当たりの最確数	95%信頼限界
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
3	2	1	150	30 ～ 380
3	2	2	210	30 ～ 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	

3.4.2.で定義した製品が存在しない対照の平均計測値の1/2 ～ 2倍以内でなければならない。MPN法の適合性を確認するとき、試験菌の計測値は、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ない。

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験条件で製品を試験する。

4. 製品の試験

4.1. 試験量

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製品の10 g又は10 mLを用いる。エアゾール形式の液体又は固体は、10容器を抜き取る。経皮吸収パッチは、10パッチを抜き取る。

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できる：投与単位(例えば錠剤、カプセル剤、注射剤)当たりの原薬量が1 mg以下、又は1 gあるいは1 mL(投与単位では表示

されていない製剤)当たりの原薬量が1 mg未満。これらの場合、被験試料の採取量は、製品の10投与単位又は10 gあるいは10 mLに存在する量よりも少なくないようにする。

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はロットサイズが極度に小さい(すなわち、1000 mL又は1000 g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理由がない限り、試験量をロットの1%とする。

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、又は数量が100未満の場合は1単位に減らすことができる。

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合する。

4.2. 製品の試験

4.2.1. メンブランフィルター法

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るろ過装置を用いる。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て、各フィルターを洗浄する。

1枚のメンブランフィルターは、TAMCの測定のためにソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地の表面に、他の1枚のメンブランフィルターは、TYMCの測定のためにサブロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を30～35℃で3～5日間、サブロー・ブドウ糖カンテン培地を20～25℃で5～7日間培養する。製品1 g又は1 mL当たりの集落数を算出する。

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、他のメンブランフィルターはTYMCの計測のためにサブロー・ブドウ糖カンテン培地に移す。

4.2.2. カンテン平板法

(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。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地は30～35℃で3～5日間培養し、サブロー・ブドウ糖カンテン培地は20～25℃で5～7日間培養する。集落数がTAMCでは250未満、TYMCでは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を選び出す。培地ごとに菌数の算術平均をとり、製品1 g又は1 mL当たりの集落数を算出する。

(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、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りに行う。

4.2.3. 最確数法

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製し、希釈する。全ての試験管を30～35℃で3～5日間培養する。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。表4.05－I－3から被験製品1 g又は1 mL当たりの微生物の最

確数を求める。

4.3. 結果の判定

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て測定される集落数を、総好気性微生物数(TAMC)とする。この培地上に真菌の集落が検出されても、TAMCとして測定する。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落数を、総真菌数(TYMC)とする。この培地上に細菌の集落が検出されても、TYMCとして測定する。細菌の発育のためにTYMCが許容基準を超えることが予測される場合には、抗生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。MPN法で計測を行う場合は、算出値はTAMCとする。

微生物学的品質の許容基準が規定されているときは、以下のよう

に判定する。

10¹ CFU：最大許容数＝20、

10² CFU：最大許容数＝200、

10³ CFU：最大許容数＝2000、以下同様。

推奨される溶液及び培地は、「特定微生物試験」に記載されている。

II. 非無菌製品の微生物学的試験：特定微生物試験

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。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

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。

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。採取試料数も含めて指示どおりに試験を実施し、結果を判定する。

本試験法との同等性が示されている場合は、自動化法を含む別の微生物学的方法を用いてもよい。

1. 基本手順

試料の調製は、「I.生菌数試験」に記載されているとおりに行う。

被験製品が抗菌活性を有する場合は、「I.生菌数試験」に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する。

試料の調製に界面活性剤を使用する場合は、「I.生菌数試験」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、及び用いる不活化剤との間に相互作用がないことを確認する。

2. 培地性能、試験法の適合性及び陰性対照

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、適合性を確認する。

2.1. 試験菌の調製

試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に示す手順で調製する。

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法(シードロットシステム)を用いて管理する。

2.1.1. 好気性微生物

各細菌試験用菌株を、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト

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地上で、それぞれ30～35℃で18～24時間培養する。カンジダ・アルビカンス用の試験菌株は、サブロー・ブドウ糖カンテン培地上、又はサブロー・ブドウ糖液体培地中で、それぞれ20～25℃で2～3日間培養する。

Staphylococcus aureus (黄色ブドウ球菌)：例えば、ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83又はNBRC 13276,

Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)：例えば、ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118又はNBRC 13275,

Escherichia coli (大腸菌)：例えば、ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126又はNBRC 3972,

Salmonella enterica subsp.*enterica* serovar Typhimurium (サルモネラ)：例えば、ATCC 14028

又は代替として

Salmonella enterica subsp.*enterica* serovar Abony (サルモネラ)：例えば、NBRC 100797, NCTC 6017又はCIP 80.39,

Candida albicans (カンジダ・アルビカンス)：例えば、ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72又はNBRC 1594

試験菌懸濁液の調製には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液又はpH 7.2のリン酸緩衝液を用いる。懸濁液は2時間以内、又は2～8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。

2.1.2. クロストリジア

Clostridium sporogenes：例えばATCC 11437 (NBRC 14293, NCIMB 12343, CIP 100651)又はATCC 19404 (NCTC 532又はCIP 79.3)を用いる。クロストリジアの試験菌株を強化クロストリジア培地中に接種し、30～35℃で24～48時間嫌気的条件下で培養する。*Cl. sporogenes*の栄養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、保証された期間内は2～8℃で保存できる。

2.2. 陰性対照

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「3.製品の試験」においても実施する。

2.3. 培地の性能試験

市販培地についてはバッチごとに試験する。また、乾燥培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験する。

表4.05－Ⅱ－1に記載したように、関連培地について適切な特性を確認する。

(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な少数の微生物(100 CFU以下)を接種する。規定された温度で培養し、培養時間は、試験法で規定されている培養期間の最短時間以内とする。有効性が確認された培地バッチで、以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

(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の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。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。

(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

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 ブイヨン培地	発育促進	<i>E.coli</i> <i>P.aeruginosa</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
パイオレット・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・リシン・ デソキシコール酸)カンテン 培地	発育促進及び鑑別	<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
緑膿菌試験		
セトリミドカンテン培地	発育促進	<i>P.aeruginosa</i>
	選択	<i>E.coli</i>
黄色ブドウ球菌試験		
マンニット・ 食塩カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>S.aureus</i>
	選択	<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>
	発育促進及び鑑別	<i>C.albicans</i>

微生物を少なくとも100 CFU接種する。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の最長時間以上とする。試験菌の発育を認めない。

(iv) 鑑別特性試験：各平板培地に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の範囲内とする。集落の形状と鑑別反応は、有効性が確認された培地バッチで以前に得られたものと同等である。

2.4. 試験法の適合性

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製する。規定の増菌培地に混合するときに各試験菌を添加する。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100 CFU以下相当となるような数の微生物を使用する。

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

された最短培養期間で試験する。

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ければならない。

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要になる(「I.生菌数試験」の3.4.3.を参照)。

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、抑制された微生物はその製品中には存在しないとみなしてよい。

3. 製品の試験

3.1. 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌

3.1.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、その10倍希釈液を「I.生菌数試験」に記載したように調製するが、希釈液としてはソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を用い、混合後、菌を蘇生させるために20～25℃で培養する。ただし、増菌を促すほどの時間であってはならない(通例2時間であり、5時間を超えないこと)。

3.1.2. 否定試験

他に規定されない限り、3.1.1.で調製した製品1 gに相当する量をモゼル腸内細菌増菌ブイオン培地に接種する。30～35℃で24～48時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に移植し、30～35℃で18～24時間培養する。

集落の発育が見られない場合は、その製品は本試験に適合する。

3.1.3. 定量試験

3.1.3.1. 選択培養

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て、それぞれ被験製品の0.1 g、0.01 g、0.001 g (又は0.1 mL、0.01 mL、0.001 mL)相当量を、適量のモゼル腸内細菌増菌ブイオン培地に接種する。30～35℃で24～48時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に各培養液を移植し、30～35℃で18～24時間培養する。

3.1.3.2. 判定

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1 g又は1 mL 当たりの細菌の推定数
0.1 g又は 0.1 mL	0.01 g又は 0.01 mL	0.001 g又は 0.001 mL	
+	+	+	10 ³ より大きい
+	+	—	10 ³ より小さく、10 ² より大きい
+	—	—	10 ² より小さく、10より大きい
—	—	—	10より小さい

3.2. 大腸菌

3.2.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適切な量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

3.2.2. 選択培養

容器を振り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の1 mLをマッコンキー液体培地100 mLに接種する。42～44℃で24～48時間培養後、マッコンキーカンテン培地に移植し、30～35℃で18～72時間培養する。

3.2.3. 判定

集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

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た場合には、その製品は本試験に適合する。

3.3. サルモネラ

3.3.1. 試料調製及び前培養

被験製品を10 g又は10 mL採り、(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

3.3.2. 選択培養

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地0.1 mLをラバポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地10 mLに接種する。30～35℃で18～24時間培養後、XLDカンテン培地に移植し、30～35℃で18～48時間培養する。

3.3.3. 判定

十分に発育した赤色集落が認められた場合は、中心部の黒点の有無に関わらず陽性を疑い、同定試験により確認する。

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る。

3.4. 緑膿菌

3.4.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種して混合し、30～35℃で18～24時間培養する。経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ィルターでろ過し、そのメンブランフィルターを100 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。

3.4.2. 選択培養

セトリミドカンテン培地に移植し、30～35℃で18～72時間培養する。

3.4.3. 判定

集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

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た場合には、その製品は本試験に適合する。

3.5. 黄色ブドウ球菌

3.5.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種して混合し、30～35℃で18～24時間培養する。経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ィルターでろ過し、そのメンブランフィルターを100 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。

3.5.2. 選択培養

マンニット・食塩カンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で18 ～ 72時間培養する。

3.5.3. 判定

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合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

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る。

3.6. クロストリジア

3.6.1. 試料調製及び加熱処理

被験製品を2 g又は2 mL以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように10倍希釈試料液(最低20 mL以上)を調製する。調製した試料液を少なくとも10 mLずつ2本の容器に分注し、1本は80℃で10分間加熱後、速やかに冷却し、他の1本は加熱しない。

3.6.2. 選択培養

それぞれから10 mL又は被験製品1 g若しくは1 mL相当量を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、嫌気的条件下で30 ～ 35℃で48時間培養する。培養後、コロムビアカンテン培地に各容器から移植し、嫌気的条件下で30 ～ 35℃で48 ～ 72時間培養する。

3.6.3. 判定

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。この場合は同定試験を行い確認する。

コロムビアカンテン培地に定型集落の発育が見られないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.7. カンジダ・アルビカンス

3.7.1. 試料調製及び前培養

被験製品を「I.生菌数試験」に記載したように調製する。その10 mL、あるいは1 g又は1 mL以上に相当する量を100 mLのサブロー・ブドウ糖液体培地に接種して混合し、30 ～ 35℃で3 ～ 5日間培養する。

3.7.2. 選択培養

サブロー・ブドウ糖カンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で24 ～ 48時間培養する。

3.7.3. 判定

白色集落の発育が認められた場合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

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と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

なお、以下のセクションは情報提供を目的に記載する。

4. 推奨される溶液及び培地

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、他の培地を用いてもよい。

(i) リン酸緩衝液, pH 7.2

水と保存緩衝液を混合(800 : 1)して調製し、滅菌する。

保存緩衝液：リン酸二水素カリウム34 gを500 mLの水で溶解し、水酸化ナトリウム試液でpH 7.0 ～ 7.4に調整後、

水を加えて1000 mLとし、混合する。容器に分注して滅菌する。2 ～ 8℃で保存する。

(ii) ペプトン食塩緩衝液, pH 7.0

リン酸二水素カリウム	3.6 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物 (リン酸塩0.067 molに相当する)	7.2 g
塩化ナトリウム	4.3 g
ペプトン(肉製又はカゼイン製)	1.0 g
水	1000 mL

確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(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	17.0 g
ダイズ製ペプトン	3.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
リン酸水素二カリウム	2.5 g
ブドウ糖一水和物	2.5 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5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気滅菌する。

(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	15.0 g
ダイズ製ペプトン	5.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5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気滅菌する。

(v) サブロー・ブドウ糖カンテン培地

ブドウ糖	40.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製1 : 1)	10.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8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気滅菌する。

(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	200 g
ブドウ糖	20.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8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気滅菌する。

(vii) サブロー・ブドウ糖液体培地

ブドウ糖	20.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製1 : 1)	10.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8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気滅菌する。

(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	10.0 g
ブドウ糖一水和物	5.0 g
乾燥ウシ胆汁	20.0 g
リン酸二水素カリウム	2.0 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物	8.0 g
ブリリアントグリーン	15 mg
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.0 ～ 7.4になるようにpHを調整する。
100℃で30分間加熱し、直ちに冷却する。

(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	3.0 g
ゼラチン製ペプトン	7.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
ブドウ糖一水和物	10.0 g
カンテン	15.0 g
ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	2 mg
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。
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。

(x) マッコンキー液体培地

ゼラチン製ペプトン	20.0 g
乳糖一水和物	10.0 g
乾燥ウシ胆汁	5.0 g
ブロモクレゾールパープル	10 mg
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5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気滅菌する。

(xi) マッコンキーカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	17.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製)	3.0 g
乳糖一水和物	10.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
カンテン	13.5 g
ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	1 mg
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で6.9 ～ 7.3になるようにpHを調整する。
絶えず振り混ぜながら1分間煮沸させてから、確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(xii) ラパポート・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	4.5 g
塩化マグネシウム六水和物	29.0 g
塩化ナトリウム	8.0 g
リン酸水素二カリウム	0.4 g
リン酸二水素カリウム	0.6 g
マラカイトグリーン	36 mg
水	1000 mL

若干加温しながら溶かし、115℃を超えない温度で、確認さ

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pHが25℃で5.0 ～ 5.4になるようにする。

(xiii) XLD (キシロース・リシン・デソキシコール酸)カンテン培地

キシロース	3.5 g
L-リシン	5.0 g
乳糖一水和物	7.5 g
白糖	7.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
酵母エキス	3.0 g
フェノールレッド	80 mg
カンテン	13.5 g
デソキシコール酸ナトリウム	2.5 g
チオ硫酸ナトリウム	6.8 g
クエン酸アンモニウム鉄(III)	0.8 g
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。
煮沸するまで加熱し、50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。オートクレーブで加熱してはならない。

(xiv) セトリミドカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	20.0 g
塩化マグネシウム	1.4 g
硫酸カリウム	10.0 g
セトリミド	0.3 g
カンテン	13.6 g
水	1000 mL
グリセリン	10.0 mL

振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが25℃で7.0 ～ 7.4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気滅菌する。

(xv) マンニット・食塩カンテン培地

カゼイン製ペプトン	5.0 g
肉製ペプトン	5.0 g
牛肉エキス	1.0 g
D-マンニトール	10.0 g
塩化ナトリウム	75.0 g
カンテン	15.0 g
フェノールレッド	25 mg
水	1000 mL

振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(xvi) 強化クロストリジア培地

牛肉エキス	10.0 g
ペプトン	10.0 g
酵母エキス	3.0 g
溶性デンプン	1.0 g
ブドウ糖一水和物	5.0 g
システイン塩酸塩	0.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
酢酸ナトリウム	3.0 g
カンテン	0.5 g
水	1000 mL

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熱して溶かす。必要ならば、滅菌後のpHが25℃でおよそ6.6～7.0になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高压蒸気滅菌する。

(xvii) コロンビアカンテン培地

カゼイン製ペプトン	10.0 g
肉浸出物のペプシン消化物	5.0 g
心筋浸出物のパンクレアチン消化物	3.0 g
酵母エキス	5.0 g
トウモロコシデンプン	1.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
カンテン(ゲル強度に従って)	10.0 ～ 15.0 g
水	1000 mL

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熱して溶かす。必要ならば、滅菌後のpHが25℃で7.1～7.5になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高压蒸気滅菌する。45～50℃まで冷却後、必要に応じ、ゲンタマイシン塩基20 mgに相当する量のゲンタマイシン硫酸塩を加えてペトリ皿に注ぎ込む。

4.06 無菌試験法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

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ったことを示しているだけである。

1. 微生物汚染に対する予防措置

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、本試験の実施状態が適切であることを定期的に監視する。

2. 培地及び培養温度

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、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きる。ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は、真菌及び好気性細菌の培養に適している。

(i) 液状チオグリコール酸培地

L-シスチン	0.5 g
カンテン	0.75 g
塩化ナトリウム	2.5 g
ブドウ糖(一水和物/無水)	5.5/5.0 g
酵母エキス(水溶性)	5.0 g
カゼイン製ペプトン	15.0 g
チオグリコール酸ナトリウム	0.5 g
又はチオグリコール酸	0.3 mL
レザズリン溶液(1→1000)、用時調製	1.0 mL
水	1000 mL
(滅菌後のpH 7.1±0.2)	

L-シスチン、カンテン、塩化ナトリウム、ブドウ糖、酵母エキス(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、滅菌後のpHが7.1±0.2になるように調整する。必要ならば、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用いてろ過する。レザズリン溶液(1→1000)を加え、よく混和した後、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、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場合にはあらかじめ気密容器に入れて滅菌し、2～25℃で保存する。培地がその上部1/3を超えて淡赤色となった場合は、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、保存した培地を使用してはならない。

液状チオグリコール酸培地は、30～35℃で培養する。メン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に対しては、培地性能試験に適合するなら、ソイビーン・カゼイン・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を用い、20～25℃で培養することができる。

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→1000)を除き、液状チオグリコール酸培地と同じ成分で調製し、バリデートされた条件下で滅菌する。滅菌後のpHが7.1±0.2になるように調整し、使用直前に水浴中で加熱する。変法チオグリコール酸培地は嫌気条件下で30～35℃で培養する。

(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	17.0 g
ダイズ製ペプトン	3.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
リン酸水素二カリウム	2.5 g
ブドウ糖(一水和物/無水)	2.5/2.3 g
水	1000 mL
(滅菌後のpH 7.3±0.2)	

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pHが7.3±0.2になるように調整する。必要ならばろ過をし、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て滅菌し、2～25℃で保存する。バリデートされた期間を超

えて保存した培地を使用してはならない。

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は、20 ～ 25℃で培養する。

3. 培地の適合性

培地は、次の試験に適合すること。この試験は、製品の無菌試験実施前に、又は並行して行うことができる。

3.1. 無菌性

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い。

3.2. 好気性菌、嫌気性菌及び真菌に対する培地性能試験

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に示す。

液状チオグリコール酸培地には、次に示す少数(100 CFU以下)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培地容器を用いる。

Clostridium sporogenes

Pseudomonas aeruginosa

Staphylococcus aureus

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地には、次に示す少数(100 CFU以下)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培地容器を用いる。

Aspergillus brasiliensis

Bacillus subtilis

Candida albicans

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いで培養する。

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ら5代を超えないようにする。

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, NBRC 13276
<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

4. 手法の適合性試験

次に述べる変更点以外は、「5.製品の無菌試験」に示した方法と、厳密に同じ方法で試験を行う。

(i) メンブランフィルター法：試験に供された容器の内容物をろ過した後、最終回の洗浄液に試験用菌株を100 CFU以下

加えたものをろ過する。

(ii) 直接法：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100 CFU以下をその培地に接種する。

どちらの接種方法においても、「3.2.好気性菌、嫌気性菌及び真菌に対する培地性能試験」に示した菌株を用いる。陽性対照として培地性能試験を行う。培地を含む全ての容器は規定の温度で最長5日間培養する。

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れば、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り、試験条件を変更する必要はない。

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ために条件を変えて手法の適合性試験を繰り返す。

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場合及び試験の実施条件に変更があった場合である。

手法の適合性試験は被験製品の無菌試験と同時にすることもできる。

5. 製品の無菌試験

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。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は、ろ過可能な製品に適用する。例えば、ろ過可能な水性、ア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いる。

5.1. メンブランフィルター法

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る公称孔径が0.45 µm以下のものを用いる。例えば、水溶性、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は、別途適切なフィルターが必要な場合もある。

次に示す手法は、直径約50 mmのメンブランフィルターの使用を想定している。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。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、メンブランフィルターの無菌的取り外しと培地への移植ができるか、又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計されていなければならない。

(i) 水性液剤：1 g/Lの肉製又はカゼイン製ペプトン溶液(pH 7.1±0.2)のような無菌希釈液の少量をろ過器中のメンブ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ができる。

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ィルターを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、メンブランフィルター当たり100 mLの洗浄液で5回を超えては洗浄

しないこと。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着したろ過器内に試料溶液を二等分しろ過後、それぞれの培地を加える。培地を14日間以上培養する。

(ii) 水溶性固形剤：各培地に対し、表4.06-2に規定する量以上を用いる。添付の溶剤、注射用水、生理食塩液又は1 g/L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「5.1.(i)水性液剤」に示したように試験を行う。

(iii) 油及び油性液剤：各培地に対し、表4.06-2に規定する量以上を用いる。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プ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ことによってろ過する。手法の適合性試験で適切であることが証明されている濃度の適切な乳化剤(例えば10 g/Lポリソルベート80)を含む1 g/L肉製又はカゼイン製ペプトン中性溶液のよう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100 mLずつで少なくとも3回洗浄する。「5.1.(i)水性液剤」に示したようにメンブランフィルターを培地に移す、又はろ過器に培地を加え、同じ温度で同じ期間培養する。

(iv) 軟膏剤及びクリーム：各培地に対し、表4.06-2に規定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述のようにミリスチン酸イソプロピルで1%に希釈する。必要ならば40℃以下で加温する。例外的な場合で44℃以下までの加温が必要なこともある。できるだけ迅速にろ過した後、「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

容器の内容量	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	
1 mL未満	全量
1 mL以上40 mL以下	半量、ただし1 mL以上
40 mL超100 mL以下	20 mL
100 mL超	10%、ただし20 mL以上
抗生物質の液剤	1 mL
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	200 mg以上
固形剤	
50 mg未満	全量
50 mg以上300 mg未満	半量、ただし50 mg以上
300 mg以上5 g以下	150 mg
5 g超	500 mg

5.2. 直接法

別に規定するほか、表4.06-2に示す量の製品を、その容量が培地容量の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、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。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。

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可能である。

(i) 油性液剤：手法の適合性試験において適切であること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10 g/Lポリソルベート80)培地を用いる。

(ii) 軟膏剤及びクリーム：1 g/L肉製又はカゼイン製ペプト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。この希釈物を乳化剤を含まない培地に移植する。

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数回観察する。油性製品を含む培養は観察日ごとに穏やかに振る。ただし、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限に保つ。

6. 観察と結果の判定

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14日後に当該培地の一部(1 mL以上)を同じ培地の新たな容器に移し、元の培地と移植した培地の両方を4日間以上培養する。

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。

(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が認められた場合

(ii) 無菌試験中に用いた試験方法を調査した結果、問題が認められた場合

(iii) 陰性対照中に微生物の増殖が認められた場合

(iv) 当該無菌試験から分離された微生物の同定後、この菌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ずれかに問題があると明らかに判断される場合

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に適合しない。

7. 無菌試験への適合が要求される注射剤及び眼軟膏剤、点眼剤等の非注射剤への試験の適用

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に示す量以上を用いる。必要ならば1 g/L肉製又はカゼイン製ペプトン中性溶液のような適切な無菌溶液で約100 mLになるよう希釈する。

直接法を用いる場合は、他に規定されていなければ表4.06-2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容器以上の内容物を用いる。

8. 最少供試個数

最少供試個数は、ロット当たりの製造個数に応じて、表4.06-3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100 mL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。

5. 生薬試験法

5.01 生薬試験法

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ある。

1. 試料の採取

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、必要ならば気密容器に保存する。

- (i) 小形の生薬、切断生薬及び粉末生薬は、よくかき混ぜた後、試料50 ～ 250 gを採取する。
- (ii) 大形の生薬はよくかき混ぜた後、試料250 ～ 500 gを採取する。
- (iii) 1個の質量が100 g以上の生薬は5個以上を採取し、試料とするか、又は生薬を適当な大きさに切断してよくかき混ぜた後、試料500 g以上を採取する。

2. 分析用試料の調製

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は、別に規定するもののほか、粉末とし、もし、粉末にできないものは、なるべく細かくした後、薄く広げて平均した部分をとって、分析用試料とする。必要ならば気密容器に保存する。

3. 鏡検

3.1. 装置

光学顕微鏡を使用する。対物レンズは10倍及び40倍を、接眼レンズは10倍を用いる。

3.2. 鏡検用プレパラートの作成

- (i) 切片：横切片若しくは医薬品各条に記載された形態学的特徴及び要素を確認可能な任意の方向で切片を作成する。切片をスライドガラス上にとり、封入剤1 ～ 2滴を滴下した後、気泡が封入されないように注意してカバーガラスで覆う。観察に用いる切片の厚さは、通例、10 ～ 20 µmとする。
- (ii) 粉末：粉末の試料約1 mgをスライドガラス上にとり、膨

潤剤1 ～ 2滴を滴下し、気泡が入らないように小ガラス棒の先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。封入剤1滴を滴下した後、組織片が重ならないように均等に広げ、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。組織片が不透明な場合は、別に粉末の試料約1 mgをスライドガラス上にとり、抱水クロラール試液1 ～ 2滴を滴下した後、小ガラス棒の先で混ぜながら突沸しないように加熱し、試料を透明化する。冷後、封入剤1滴を滴下し、以下同様にカバーガラスで覆う。

封入剤及び膨潤剤は、別に規定するもののほか、水／グリセリン混液(1：1)又は水／エタノール(95)/グリセリン混液(1：1：1)を用いる。

3.3. 生薬の性状の項の各要素の観察

生薬の性状における鏡検は、原則、横切片について、通例、外側から内側に向かい、次いで細胞内容物の順に記載されており、この順に観察する。粉末は、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、次いで細胞内容物の順に記載されており、この順に観察する。

4. 純度試験

4.1. 重金属

重金属を規定する方法には、総量を規定する方法と特定の金属を規定する方法がある。生薬の重金属は、通例、各条に規定する重金属試験法(1.07)で総量を求める。しかし、まれに調製した液の混濁等で試験が実施できないことがある。このような場合は、原子吸光度法(2.23)又は誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法(2.63)により個別の重金属の量を測定し、適否を判断することができる。

4.2. 異物

別に規定するもののほか、試料25 ～ 500 gを量り、薄く広げて生薬中の異物を、肉眼又は10倍のルーペを用いて選びだし、その質量を量り、異物の量(%)とする。

4.3. 総BHC及び総DDT (末は、本品の粉末を本品に読み替える)

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、それぞれ約130℃で12時間以上加熱した後、デシケーター(シリカゲル)で冷したものをを用いる。また、カラムは、カラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウム20 gを200 mLのフラスコにとり、生薬純度試験用ヘキサン50 mLを加えて激しく振り混ぜ、直ちに内径約2 cm、長さ約30 cmのクロマトグラフィー管に注入し、上部のヘキサン層の深さが約5 cmになるまでヘキサンを流出し、次に無水硫酸ナトリウム8 gをカラム上端から入れ、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で更にヘキサンを流出させたものをを用いる。

本品の粉末約5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管にとり、生薬純度試験用アセトン／水混液(5：2) 30 mLを加えて密栓して15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に生薬純度試験用アセトン／水混液(5：2) 30 mLを加えて同様に操作し、これを2回繰り返す。全抽出液を合わせ、アセトン臭がほとんどなくなるまで、低圧(真空)、40℃以下で濃縮する。濃縮液を塩化ナトリウム試液100 mLを入れた分液漏斗に移し、生薬純度試験用ヘキサン50 mLを加えて5分間振り混ぜて抽出する。水層は生薬純度試験用ヘキサン50 mLを用いて再度この操作を行う。ヘキサン層を合わせ、塩化ナトリウム

試液50 mLを入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、無水硫酸ナトリウム30 gを用いて乾燥した後、ろ過する。残留物を生薬純度試験用ヘキサン20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、低圧(真空)、40℃以下で濃縮して約5 mLとする。この液をカラムに入れ、生薬純度試験用ヘキサン／生薬純度試験用ジエチルエーテル混液(17:3) 300 mLを用いて1分間に5 mL以下の速度で流出する。全流出液を低圧(真空)、40℃以下で濃縮し、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に5 mLとする。この液を共栓付き試験管に移し、硫酸1 mLを加えて、注意して振り混ぜる。次にこの上層液から4 mLをとり、別の共栓付き試験管に移し、水2 mLを加えて軽く振り混ぜる。続いてこの上層液から3 mLを共栓付き遠心管に移し、無水硫酸ナトリウム1 gを用いて乾燥した後、遠心分離して上澄液を試料溶液とする。別に α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、 α,p' -DDT、 p,p' -DDT、 p,p' -DDD、 p,p' -DDE、それぞれ約10 mgを精密に量り、生薬純度試験用アセトン5 mLに溶かし、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、 α,p' -DDT、 p,p' -DDT、 p,p' -DDD、 p,p' -DDE、に対応するピークの面積、 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、次式により α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、 α,p' -DDT、 p,p' -DDT、 p,p' -DDD及び p,p' -DDEの量を求める。

$$\alpha\text{-BHCの量(ppm)} \\ = \frac{\alpha\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TA}}{A_{SA}} \times 50$$

$$\beta\text{-BHCの量(ppm)} \\ = \frac{\beta\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TB}}{A_{SB}} \times 50$$

$$\gamma\text{-BHCの量(ppm)} \\ = \frac{\gamma\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TC}}{A_{SC}} \times 50$$

$$\delta\text{-BHCの量(ppm)} \\ = \frac{\delta\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TD}}{A_{SD}} \times 50$$

$$\alpha,p'\text{-DDTの量(ppm)} \\ = \frac{\alpha,p'\text{-DDTの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TE}}{A_{SE}} \times 50$$

$$p,p'\text{-DDTの量(ppm)} \\ = \frac{p,p'\text{-DDTの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TF}}{A_{SF}} \times 50$$

$$p,p'\text{-DDDの量(ppm)} \\ = \frac{p,p'\text{-DDDの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TG}}{A_{SG}} \times 50$$

$$p,p'\text{-DDEの量(ppm)} \\ = \frac{p,p'\text{-DDEの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TH}}{A_{SH}} \times 50$$

M: 本品の粉末の秤取量(g)

総BHCの量(ppm)

$$= \alpha\text{-BHCの量(ppm)} + \beta\text{-BHCの量(ppm)} \\ + \gamma\text{-BHCの量(ppm)} + \delta\text{-BHCの量(ppm)}$$

総DDTの量(ppm)

$$= \alpha,p'\text{-DDTの量(ppm)} + p,p'\text{-DDTの量(ppm)} \\ + p,p'\text{-DDDの量(ppm)} + p,p'\text{-DDEの量(ppm)}$$

試験条件

検出器: 電子捕獲検出器

注入方法: スプリットレス注入法

カラム: 内径0.3 mm、長さ30 mのガスクロマトグラフィ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ラフィー用7%シアノプロピル-7%フェニルメチルシリコンポリマーを0.25 ~ 1.0 μ mの厚さで被覆したもの。

カラム温度: 注入後、2分間60℃に保ち、その後200℃まで毎分10℃で昇温し、次いで260℃まで毎分2℃で昇温する。

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 全ての対象物質の保持時間が10分から30分となるように調整する。

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得た各対象物質のピーク面積が、標準溶液から得た各対象物質のピーク面積の5 ~ 15%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、各対象物質のピークが完全に分離するものを用いる。

試験の再現性: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、各対象物質のピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

5. 乾燥減量

別に規定するもののほか、分析用試料2 ~ 6 gをあらかじめ質量を量ったはかり瓶にとり、その質量を精密に量り、105℃で5時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷した後、その質量を精密に量る。再びこれを105℃で乾燥し、1時間ごとに質量を精密に量り、恒量になったときの減量を乾燥減量(%)とする。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た後、質量を精密に量り、その減量を乾燥減量(%)とする。

6. 灰分

あらかじめ白金製、石英製又は磁製のろつぼを500 ~ 550℃で1時間強熱し、放冷後、その質量を精密に量る。別に規定するもののほか、分析用試料2 ~ 4 gを採取し、前のろつぼに入れ、その質量を精密に量り、必要ならぼろつぼの蓋をとるか、又はずらし、初めは弱く加熱し、徐々に温度を上げて500 ~ 550℃で4時間以上強熱して、炭化物が残らなくなるまで灰化する。放冷後、その質量を精密に量る。再び残留物を恒量になるまで灰化し、放冷後、その質量を精密に量り、灰分の量(%)とする。この方法で、なお炭化物が残る、恒量にならないときは、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

熱する。これにろ液を加えた後、蒸発乾固し、強熱する。放冷後、質量を精密に量り、灰分の量(%)とする。この方法でも炭化物が残るときは、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る。放冷はデシケーター(シリカゲル)で行う。

7. 酸不溶性灰分

灰分に希塩酸25 mLを注意して加えて5分間穏やかに煮沸し、不溶物を定量分析用紙を用いてろ取し、熱湯でよく洗い、残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は、恒量になるまで強熱する。

8. エキス含量

エキスの含量の試験は次の定量法によって行う。

8.1. 希エタノールエキス定量法

別に規定するもののほか、分析用試料約2.3 gを精密に量り、適当なフラスコにとり、希エタノール70 mLを加えて時々振り混ぜて5時間浸出し、更に16 ~ 20時間放置した後、ろ過する。フラスコ及び残留物は、ろ液が100 mLになるまで希エタノールで洗う。ろ液50 mLを水浴上で蒸発乾固し、105℃で4時間乾燥し、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、エキス含量(%)を算出する。

8.2. 水製エキス定量法

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、エキス含量(%)を算出する。

8.3. エーテルエキス定量法

別に規定するもののほか、分析用試料をデシケーター(シリカゲル)で48時間乾燥し、その約2 gを精密に量り、適当なフラスコにとり、ジエチルエーテル70 mLを加えて還流冷却器を付け、水浴上で4時間穏やかに煮沸し、放冷後、ろ過する。フラスコ及び残留物は、ろ液が100 mLになるまでジエチルエーテルで洗う。ろ液50 mLを水浴上で蒸発乾固し、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その質量を精密に量り、2を乗じてエーテルエキスの量とし、エキス含量(%)を算出する。

9. 精油含量

精油含量の試験は次の精油定量法により行う。

9.1. 精油定量法

医薬品各条に規定する量の分析用試料を、1 Lの共通すり合わせ硬質ガラスフラスコにとり、5 ~ 10倍量の水を加えた後、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(図5.01-2)を付け、油浴中で注意して130 ~ 150℃で加熱し、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で入れ、更にキシレン2.0 mLを加えておく。別に規定するもののほか、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、常温で油量(mL)を量り、キシレンの量を減じて生薬中の精油量と

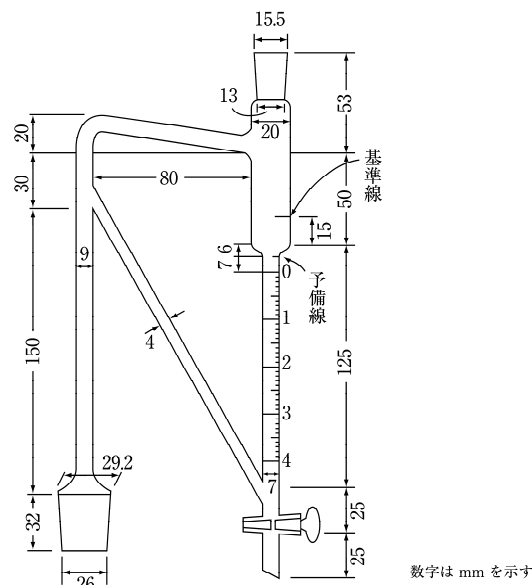


図5.01-1

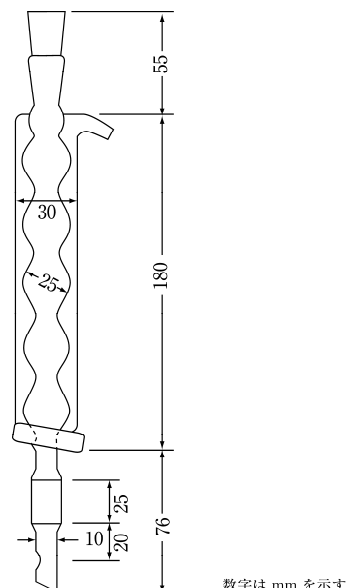


図5.01-2

する。

10. 核磁気共鳴(NMR)法を利用した生薬及び漢方処方エキスの定量指標成分の定量

10.1. 核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術の原理

物質を溶媒に溶解し、水素核検出核磁気共鳴(^1H NMR)を測定して得られるスペクトルは、測定した物質の化学構造によって異なる化学シフトに共鳴ピークを与えること、化学結合を通して隣接する炭素に結合する ^1H の数などに応じてピークが分裂を示すこと、信号強度(面積)が共鳴する ^1H の数に比例することなどから、物質の化学構造の決定に強力な分析法として多く利用されてきた。

NMRスペクトルでは、同一分子内の異なる環境にある水素核が、共鳴周波数に応じて異なる化学シフトを持つ分離したピークとして観測されるため、化学シフトが異なる二つのピーク強度を比較することが可能となり、それぞれのピークの面積 S_i は、共鳴する ^1H 核の数 N_i 、溶液体積 V 、試料の質量 m 、分子量

M と純度 p 、励起パルス角 β 、信号を与える核の縦緩和時間 T_{1i} 、繰り返し積算を行う際の遅延時間 T と平衡磁化 M_0 から

$$S_i \propto N_i \frac{m}{VM} p \sin \beta \frac{1 - e^{-T_r/T_{1i}}}{1 - e^{-T_r/T_{1i}} \cos \beta} M_0 \quad (1)$$

で示されることになる。ここで、添え字の i は異なるピークを示し、緩和時間は ^1H の環境によって異なる。NMRは一般に測定感度が良くないことからスペクトルを取得する際に積算して信号雑音比(SN比)を向上させる。このとき、測定対象物質の中で最も長い T_1 より十分長い遅延時間 T で積算すると、測定対象となる化合物の全てのピークに対して $1 - e^{-T/T_1} \approx 1$ の条件を満たすことが可能である。構造解析に利用する場合には、遅延時間を十分長く取らず、SN比を向上するために積算回数を多くする条件、すなわち、検出感度優先の測定が行われているため、分子内のピーク面積と ^1H の数の比は精密に求められていない。しかしながら、定量性が確保される条件下で測定を行い、この関係を分子間に対して応用すれば、それぞれの分子数に回答した面積比が得られることになる。

この定量性を確保できる条件下で分子内の異なる化学シフトを示す共鳴ピーク(i, j)の面積を比較すると、

$$\frac{S_i}{S_j} = \frac{N_i}{N_j} \quad (2)$$

となり、ピーク面積が共鳴する ^1H の数に比例することが示される。

このようなピーク面積と ^1H の数の比例関係は、異なる2分子間に由来するピークにも適用することができる。この場合、試料溶液を測定する際の励起パルス角や溶液の体積は化合物によらず一定と考えられるので、得られる面積 S が測定対象の分子の純度、分子量、質量など測定する化合物のみに依存する値に比例した式(3)が得られることになる(a, s は、それぞれ測定対象物質と仲介物質(内標準物質)を示す)。

$$P_a = \frac{S_a}{S_s} \frac{N_s}{N_a} \frac{M_a}{M_s} \frac{m_s}{m_a} P_s \quad (3)$$

それぞれの分子が溶液中で反応などの相互作用を起こさないこと、異なる化学シフトに分離したピークを有することなど必要な条件はあるものの、この条件下で ^1H NMR測定を行うことで、純度既知の標準物質があれば、測定対象物質の純度を評価できることになる。言い換えれば、正確な純度が付与された、分子量が既知の基準物質が上位標準として用意されれば、溶液 ^1H NMRを用いることで、同時に測定された同一溶液内の他の化合物の純度が決定できることを示している。この場合、基準物質が国際単位系(The International System of Units : SI)への計量トレーサビリティを確保している場合には、これを上位標準物質として測定対象化合物の純度をSIにトレーサブルな値として間接的に算出することができる。このような測定の場合、それぞれの試料を同じ溶媒中に溶解することになるが、現実の作業として、二つの化合物の質量をそれぞれ精密に量り取り、NMR測定溶媒に溶解させることが精度の高い測定のための重要な要素となる。

10.2. 定量NMR用基準物質と定量ソフトの供給

前述した原理による定量を定量NMR(qNMR)と呼ぶ。qNMR用基準物質は、公的な機関より供給される認証標準物

質(NMIJ CRM)からSIトレーサブルな値付けをされたものが市販されている。取り扱いの容易な固体化合物として、 ^1H NMRで特異的な化学シフトに鋭い1本のピークを示す有機溶媒用の1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン- d_4 (1,4-BTMSB- d_4)、メタノール、ジメチルスルホキシド及び水系用の3-(トリメチルシリル)-1-プロパンスルホン酸- d_6 -ナトリウム塩(DSS- d_6)、マレイン酸、ジメチルスルホンがある。また、NMRメーカーより、qNMRが容易に実施できるような測定ソフトも供給されている。

10.3. 日本薬局方における生薬・漢方処方エキス中の定量指標成分と定量分析用標品の設定

前述した原理に基づき、生薬中の定量指標成分として使用される試薬に対してqNMRを用いて正しい含量を値付けすることができれば、その試薬を計量トレーサビリティが保証された分析用標品として利用することが可能となる。バリデーション実験によれば、分子量300程度の測定対象化合物の場合、測定に10 mg程度使用すれば、使用機器間誤差を含めても通常の実験室レベルで、有効数字2桁を保証しながら値付けが可能である。通常、生薬中の定量指標成分の含量は最大でも数%であり、規制値も0.1%が最小単位であることから、天然物である生薬ごとのばらつきを考慮すれば、定量分析用標品の含量精度は有効数字2桁の保証で十分と考えられる。

qNMRによりSIトレーサブルな定量値(純度)が値付けされ、試薬・試液の項に規定された試薬は、定量分析用日本薬局方試薬として利用可能である。さらに、qNMRによって値付けされた試薬をHPLCなどの定量分析用標品として利用し、値付けされた試薬の純度(%)を換算し、対象化合物の定量値の算出に組み込んだ場合には、得られた定量値は、SIトレーサブルな値として扱うことが可能となる。なお、qNMRにより値付けされた試薬をHPLCによる定量分析用の標準物質として利用する場合は、定量分析の条件において、試薬の定量対象成分のピークに不純物が認められないことが前提であり、別途、フォトダイオードアレイ検出器、質量分析計などで確認しておく必要がある。

10.4. qNMR実施の際の注意事項

qNMRを実施するには、不純物のピークとの分離に要する分解能、更には検出感度を考慮して、少なくとも ^1H 核で400 MHz以上の共鳴周波数を持つ磁場で、 ^{13}C 核について精度良くゲート付きデカップリングできる機器が必要である。また、プローブのチューニングとシムが最適に調整され、受信機の受信感度が適正な条件で測定する必要がある。

qNMRの実施対象となる定量用試薬については、9.41試薬・試液の項に試薬とqNMR用基準物質の採取量が規定されている。両者の秤量には高い精度が求められることから、採取量は、天びんの最小計量値以上でなければならない。規定された両者の採取量は、ウルトラマイクロ化学はかりを使用してバリデートされた現実的な最低量を記載したものである。したがって、両者が完全に溶解できる場合には、量比を保った上、増量して測定した方が、スペクトルのSN比が改善され、ほとんどの場合より精度が高い測定となる。また、なるべく多い積算回数で測定する方が、スペクトルのSN比が改善され、より精度が高い測定となるが、数時間以上の測定となる場合には、磁場と機器の安定性を考慮する必要がある。また、重水素化率が高い重溶媒を使用する方が、若干ではあるが感度が向上する。さらに

SN比が改善されると、スペクトル上これまで見えていなかった不純物シグナルが検出される場合がある。このような不純物に由来するシグナルの存在が明確になったときは、そのシグナルが存在する化学シフトの範囲は、絶対に積分対象としてはならない。また、NMR測定用重水素化溶媒やqNMR用基準物質の1,4-BTMSB-*d*₄やDSS-*d*₆においても、僅かな不純物のシグナルが観測されており、これらの不純物シグナルの範囲を、qNMRの測定の前に把握しておくことが重要である。さらに、測定溶媒中に長時間保存すると、僅かずつではあるが不純物シグナルが増えることが確認されており、qNMRの測定は、試料調製後、直ちに実施すべきである。なお、不純物シグナルの確認にはqNMR条件でNMRを測定する必要はないが、スピニングを行わず、¹³C核のデカップリング条件下で測定した方が、サテライトシグナルとの区別が容易である。また、qNMRで使用するqNMR用基準物質1,4-BTMSB-*d*₄やDSS-*d*₆は、テトラメチルシラン(有機溶媒中)やDSS(重水中)を化学シフト(δ)の基準としたとき、それぞれ0.2 ppm、0.1 ppm程度の化学シフト値を持つが、qNMRを測定する際には、便宜上、これらのqNMR用基準物質の化学シフトを0 ppmとして、他のシグナルの化学シフトを示している。

なお、NMRで用いられる信号のSN比計算は信号強度/(2×雑音強度)の式で行われ、この雑音強度はノイズ領域の個々のノイズ強度を二乗平均平方根で求めた値である。

5.02 生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法

生薬及び生薬を主たる原料とする製剤(生薬製剤)の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れる。原料又は製剤の任意の異なる数箇所(又は部分)から採取したものを混和し、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、本試験を行うに当たっては、バイオハザード防止に十分に留意する。

I. 生菌数試験

本試験は、好気的条件下で发育可能な中温性の細菌及び真菌を定量的に測定する方法である。

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。採取試料数も含めて指示どおりに試験を実施し、結果を判定する。

本試験法と同等以上であれば、微生物迅速法などを用いてもよい。

1. 基本手順

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影響を与えてはならない。

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。

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

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ことを確認する。

2. 生菌数測定法

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い。また、選択した方法の適合性を確認する。

3. 培地性能、測定法の適合性及び陰性対照

被験製品存在下における微生物検出能力を確認する。

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、適合性を確認する。

3.1. 試験菌の調製

試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に示す手順で調製する。

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。細菌及び真菌の各試験菌について、表5.02-I-1に示す条件でそれぞれ個別に培養する。

試験菌懸濁液の調製には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液又はpH 7.2のリン酸緩衝液を用いる。*Aspergillus brasiliensis*の胞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%加えてもよい。懸濁液は2時間以内、又は2～8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。*Aspergillus brasiliensis*又は*Bacillus subtilis*の栄養型細胞の新鮮懸濁液を調製して希釈する代わりに、胞子懸濁液又は芽胞懸濁液を調製し、接種菌液として使用できる。それぞれの懸濁液は、保証された期間内は2～8℃で保存できる。

3.2. 陰性対照

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「4.製品の試験」に記載の製品の試験においても実施する。

3.3. 培地性能

市販生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。

表5.02-I-1に示す微生物の少数(100 CFU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5.02-I-1に示した条件でそれぞれ培養する。

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が認められる。

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る。

3.4. 製品存在下での測定法の適合性

3.4.1. 試料の調製

試料の調製法は、被験製品の物理学的特性に依存する。以下に記載した方法が満足できるものでない場合は、別な方法を確

表5.02－I－1 試験菌の調製と使用法

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・ダイジェストカンテン培地又はソイビー ン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビー ン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地*及びソイビー ン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビー ン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPN ソイ ビー ン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5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・ダイジェストカンテン培地又はソイビー ン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビー ン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地*及びソイビー ン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビー ン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPN ソイ ビー ン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5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・ダイジェストカンテン培地又はソイビー ン・カゼイン・ダイジェスト培地 30～35℃ 18～24時間	ソイビー ン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地*及びソイビー ン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビー ン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地／MPN ソイ ビー ン・カゼイン・ダイジェスト培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5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	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	抗生物質添加サブロー・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	抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間

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>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* ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間	抗生物質添加サブロー・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	抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間

* TTC試液又はアムホテリシンB試液を添加する場合は添加剤を加えた培地について確認する。アムホテリシンB試液を添加する場合は *C.albicans* 及び *A.brasiliensis* は実施不要。

立する。

試料の分散又は希釈には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液、pH 7.2のリン酸緩衝液又はソイビー
ン・カゼイン・ダイジェスト培地を用いる。別に規定するもののほか、通例、試料10 g又は10 mLを量り、上記の緩衝液又は液体培地90 mL中に分散又は溶解する。分散又は溶解した試料は、更に、10分間混和する。なお、付着菌の回収率の低い被験製品については同様の操作を繰り返し、試料液とする。試料の性質によっては、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ある。分散しやすくするために、例えばポリソルベート80 (濃度：1 g/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、pH 6～8に調整する。さらなる希釈が必要な場合は同じ希釈液で調製する。

3.4.2. 接種及び希釈

100 CFU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。

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。

試料による発育阻止が避けられない場合には、中和、希釈又はろ過の後に試験菌懸濁液を加えてもよい。

3.4.3. 抗菌活性の中和／除去

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。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。

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みなす。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。

3.4.4. 製品存在下での微生物回収

表5.02－I－1に記載されている微生物ごとに個別に試験する。添加した微生物のみを対象に測定する。

3.4.4.1. メンブランフィルター法

メンブランフィルターは、孔径0.45 µm以下のものを使用する。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力が影響されないように注意して選択する。表5.02－I－1の微生物ごとに1枚のメンブランフィルターを用いる。

3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに調製した試料の適量(可能であれば製品の1 g相当量、又は多数の集落の形成が予測される場合はそれ以下)をメンブランフィルターに移し、直ちにろ過し、適量の希釈液でメンブランフィルターを洗浄する。

メンブランフィルターを、総好気性微生物数(total aerobic microbial count ; TAMC)測定用としてソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地の表面に、総真菌数(total combined yeasts/moulds count ; TYMC)測定用として抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地には、かびがカンテン培地上に拡散する場合や真菌の発育のためにTAMCの許容基準を超えることが予測される場合は、抗真菌剤アムホテリシンB試液を添加することができる。表5.02－I－1に示した条件で平板を培養後、集落数を測定する。

3.4.4.2. カンテン平板法

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いる。

(i) カンテン平板混釈法：直径9 cmのペトリ皿を使用する場合、3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに調製した試料を1 mL注する。これにあらかじめ45℃以下に保温した15 ～ 20 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地又は抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地で混和する。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地には、試料中に混在する生薬の組織片などと集落を識別するためにTTC試液を添加することができる。また、かびがカンテン培地上に拡散する場合や真菌の発育のためにTAMCの許容基準を超えることが予測される場合は、抗真菌剤アムホテリシンB試液を培地に添加することができる。抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地においては、かびがカンテン培地上に拡散する場合は、ローズベンガル試液を添加することができる。より大きなペトリ皿を用いる場合は、それに応じてカンテン培地量を増加する。表5.02－I－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。

表5.02－I－1に示した条件で平板培地を培養する。培地ごとに菌数の算術平均をとり、集落数を算出する。

(ii) カンテン平板表面塗抹法：直径9 cmのペトリ皿を使用する場合は、15 ～ 20 mLのソイビーン・カゼイン・ダイジェス

トカンテン培地又は抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地を約45℃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中で平板培地の表面を乾燥させる。使用カンテン培地の添加試薬などは、カンテン平板混釈法と同様である。より大きなペトリ皿を用いる場合は、それに応じてカンテン培地量を増加する。表5.02－I－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。3.4.1. ～ 3.4.3.の記載どおりに試料を調製し、その0.1 mL以上を正確に測定して培地表面全体に広げる。3.4.4.2.(i)の規定どおりに培養し、測定する。

3.4.4.3. 最確数(MPN)法

MPN法の精度及び正確さは、メンブランフィルター法又は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信頼性が低い。これらの理由のために、MPN法は他に利用できる方法がない状況下でのTAMCの測定に用いられる。本法を適用する場合は、以下のように行う。

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倍段階希釈系列を調製する。各希釈段階からそれぞれ1 g又は1 mLずつをとり、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地が9 ～ 10 mL入っている3本の試験管にそれぞれ接種する。必要ならば、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とになる。

全ての試験管を30 ～ 35℃で3日間を超えない期間培養する。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、これらの結果を用いる。表5.02－I－2から被験製品1 g又は1 mL当たりの微生物の最確数を求める。

3.5. 結果及び判定

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ない。MPN法の適合性を確認するとき、試験菌の計測値は、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ない。

記述したいいずれの方法においても、試験菌のうち1菌種でも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験条件で製品を試験する。

4. 製品の試験

4.1. 試料の採取と調製

生薬又は製剤の収納容器から、無作為に選び出す。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合する。別に規定するもののほか、次の方法によって採取し、測定用の試料を調製する。

(i) 小形の生薬、切断生薬及び粉末生薬は、よくかき混ぜた後、試料50 ～ 250 gを採取する。

(ii) 大形の生薬はよくかき混ぜた後、試料250 ～ 500 gを採取し、切断生薬を調製する。

(iii) 1個の質量が100 g以上の生薬は5個以上を採取し、試料とするか、又は生薬を適当な大きさに切断してよくかき混ぜた後、試料500 g以上を採取し、必要に応じて切断生薬を調製する。

表5.02－I－2 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 試験管当たりの製品のg又はmL 数			製品1g又は 1mL当 たりの最確数	95%信頼限界 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
3	2	1	150	30 ～ 380
3	2	2	210	30 ～ 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	

(iv) 液状の生薬又は製剤，固形の生薬又は製剤は混和した後採取する。

4.2. 製品の試験

4.2.1. メンブランフィルター法

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るろ過装置を用いる。

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て，各フィルターを洗浄する。

1枚のメンブランフィルターは，TAMCの測定のためにソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地の表面に，他の1枚のメンブランフィルターは，TYMCの測定のために抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地の表面に移す。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を30 ～ 35℃で5

～ 7日間，抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地を20 ～ 25℃で5 ～ 7日間培養する。

製品1g又は1mL当たりの集落数を算出する。

4.2.2. カンテン平板法

(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。ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地は30 ～ 35℃で5 ～ 7日間培養し，抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地は20 ～ 25℃で5 ～ 7日間培養する。集落数がTAMCでは250未満，TYMCでは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1mL当たりの集落数を算出する。

(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，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りに行う。

4.2.3. 最確数法

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製し，希釈する。全ての試験管を30 ～ 35℃で3 ～ 5日間培養する。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。

表5.02－I－2から被験製品1g又は1mL当たりの微生物の最確数を求める。

4.3. 結果の判定

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て測定される集落数を，総好気性微生物数(TAMC)とする。この培地上に真菌の集落が検出されても，TAMCとして測定する。抗生物質添加サブロー・ブドウ糖カンテン培地を使用して測定される集落数を，総真菌数(TYMC)とする。この培地上に細菌の集落が検出されても，TYMCとして測定する。結果の判定に細菌の影響がないと予測される場合には，抗生物質を含まないサブロー・ブドウ糖カンテン培地を使用しても良い。

MPN法で計測を行う場合は，算出値はTAMCとする。

推奨される溶液及び培地は，「Ⅱ.特定微生物試験」に記載されている。

Ⅱ. 特定微生物試験

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。

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。採取試料数も含めて指示どおりに試験を実施し，結果を判定する。

本試験法と同等以上であれば，微生物迅速法などを用いてもよい。

1. 基本手順

試料の調製は，「Ⅰ.生菌数試験」に記載されているとおりに行う。

被験製品が抗菌活性を有する場合は，「Ⅰ.生菌数試験」に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する。

試料の調製に界面活性剤を使用する場合は，「Ⅰ.生菌数試

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、及び用いる不活化剤との間に相互作用がないことを確認する。なお、希少生薬及びその製剤については、リスク評価に基づき、試料量と培地量を適宜、調整することができる。

2. 培地性能、試験法の適合性及び陰性対照

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、適合性を確認する。

2.1. 試験菌の調製

試験菌は標準化された安定な懸濁液を使用するか、又は次に示す手順で調製する。

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法(シードロットシステム)を用いて管理する。

各細菌試験用菌株を、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中、又はソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地上で、それぞれ30～35℃で18～24時間培養する。

Staphylococcus aureus (黄色ブドウ球菌)：例えば、ATCC 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83又はNBRC 13276,

Pseudomonas aeruginosa (緑膿菌)：例えば、ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118又はNBRC 13275,

Escherichia coli (大腸菌)：例えば、ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126又はNBRC 3972,

Salmonella enterica subsp.*enterica* serovar Typhimurium (サルモネラ)：例えば、ATCC 14028

又は代替として

Salmonella enterica subsp.*enterica* serovar Abony (サルモネラ)：例えば、NBRC 100797, NCTC 6017又はCIP 80.39,

試験菌懸濁液の調製には、pH 7.0のペプトン食塩緩衝液又はpH 7.2のリン酸緩衝液を用いる。懸濁液は2時間以内、又は2～8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。

2.2. 陰性対照

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「3.製品の試験」においても実施する。

2.3. 培地性能

市販培地についてはバッチごとに試験する。また、乾燥培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験する。

表5.02－Ⅱ－1に記載したように、関連培地について適切な特性を確認する。

(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な少数の微生物(100 CFU以下)を接種する。規定された温度で培養し、培養時間は、試験法で規定されている培養期間の最短時間以内とする。有効性が確認された培地バッチで、以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

(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の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。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

表5.02－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 ブイヨン培地	発育促進	<i>E.coli</i> 及び <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>
大腸菌用の酵素基質培地	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・リシン・ デソキシコール酸)カンテン 培地	発育促進及び鑑別	<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
サルモネラ用の酵素基質培 地	発育促進及び鑑別	<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
黄色ブドウ球菌試験		
7.5%食塩加ソイビーン・カ ゼイン・ダイジェスト培地	発育促進	<i>S.aureus</i>
フォーゲル・ジョンソンカ ンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>S.aureus</i>
	選択	<i>E.coli</i>
ベアード・パーカーカンテ ン培地	発育促進及び鑑別	<i>S.aureus</i>
	選択	<i>E.coli</i>
マンニット・ 食塩カンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>S.aureus</i>
	選択	<i>E.coli</i>

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。

(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微生物を少なくとも100 CFU接種する。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の最長時間以上とする。試験菌の発育を認めない。

(iv) 固体培地の鑑別特性試験：各平板培地に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の範囲内とする。鑑別反応は、有効性が確認された培

地バッチで以前に得られたものと同等である。

(v) 液体培地の鑑別特性試験：適切な培地の一部に適切な少数の微生物(100 CFU以下)を接種する。規定された温度で培養し、培養時間は試験法で規定されている培養期間の範囲内とする。鑑別反応は、有効性が確認された培地バッチで以前に得られたものと同等である。

2.4. 試験法の適合性

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を調製する。規定の増菌培地に混合するときに各試験菌を添加する。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100 CFU以下相当となるような数の微生物を使用する。

3.の関連段落に記載されたとおりに試験する。ただし、規定された最短培養期間で試験する。

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ければならない。

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要になる(「I.生菌数試験」の3.4.3.を参照)。

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、抑制された微生物はその製品中には存在しないとみなしてよい。

3. 製品の試験

3.1. 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌

3.1.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、その10倍希釈液を「I.生菌数試験」に記載したように調製するが、希釈液としてはソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を用い、混合後、菌を蘇生させるために20～25℃で培養する。ただし、増菌を促すほどの時間であってはならない(通例2時間であり、5時間を超えないこと)。

3.1.2. 選択培養

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て、それぞれ被験製品の0.1 g, 0.01 g, 0.001 g, 0.0001 g (又は0.1 mL, 0.01 mL, 0.001 mL, 0.0001 mL)相当量を含む4濃度中連続する3濃度の希釈液を目標とする許容限度に応じて適量のモーゼル腸内細菌増菌ブイヨン培地に接種する。30～35℃で24～48時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・ブドウ糖カンテン培地に各培養液を移植し、30～35℃で18～24時間培養する。

3.1.3. 判定

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5.02-Ⅱ-2から胆汁酸抵抗性グラム陰性菌の推定数を求める。

3.2. 大腸菌

3.2.1. 定性試験

3.2.1.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適切な量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

3.2.1.2. 選択培養

容器を振り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の1 mLをマッコンキー液体培地10 mLに接種する。44±0.5℃で

表5.02-Ⅱ-2 結果の判定

製品の各量に対する結果				製品 1 g 又は 1 mL 当たりの細菌の推定数
0.1 g 又は 0.1 mL	0.01 g 又は 0.01 mL	0.001 g 又は 0.001 mL	0.0001 g 又は 0.0001 mL	
+	+	+	+	10 ⁴ より大きい
+	+	+	—	10 ⁴ より小さく、 10 ³ より大きい
+	+	—	—	10 ³ より小さく、 10 ² より大きい
+	—	—	—	10 ² より小さく、 10より大きい
—	—	—	—	10より小さい

24～48時間培養後、マッコンキーカンテン培地に移植し、30～35℃で18～72時間培養する。マッコンキーカンテン培地に代えて、CHEカンテン培地やESC培地などの適当な大腸菌試験用の酵素基質培地を用いることができる。酵素基質培地を用いる場合は、培地ごとに指定された条件で培養する。

3.2.1.3. 判定

マッコンキーカンテン培地で、周囲に赤みがかかった沈降線の帯を持つ赤レンガ色の集落の発育が認められた場合、又は酵素基質培地で大腸菌に該当する性状を示す集落又は反応が認められた場合は、陽性を疑い、同定試験により確認する。

大腸菌に該当する性状を示す集落又は反応が認められないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.2.2. 定量試験

3.2.2.1. 試料調製及び前培養

「I.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液よりそれぞれ被験製品の0.1 g, 0.01 g, 0.001 g (又は0.1 mL, 0.01 mL, 0.001 mL)相当量を、(2.4.で決定した)適切な量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

3.2.2.2. 選択培養

容器を振り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の1 mLをマッコンキー液体培地10 mLに接種する。44±0.5℃で24～48時間培養後、マッコンキーカンテン培地に移植し、30～35℃で18～72時間培養する。マッコンキーカンテン培地に代えて、CHEカンテン培地やESC培地などの適当な大腸菌試験用の酵素基質培地を用いることができる。酵素基質培地を用いる場合は、培地ごとに指定された条件で培養する。

3.2.2.3. 判定

マッコンキーカンテン培地で周囲に赤みがかかった沈降線の帯を持つ赤レンガ色の集落の発育が認められた場合、又は酵素基質培地で大腸菌に該当する性状を示す集落又は反応が認められた場合は、陽性を疑い、同定試験により確認する。

陽性結果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5.02-Ⅱ-3から大腸菌の推定数を求める。

3.3. サルモネラ

3.3.1. 試料調製及び前培養

被験製品を10 g又は10 mL採り、(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、30～35℃で18～24時間培養する。

3.3.2. 選択培養

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地0.1 mLをラバゴ

表5.02-Ⅱ-3 結果の判定

製品の各量に対する結果			製品1 g又は1 mL 当たりの細菌の推定数
0.1 g 又は 0.1 mL	0.01 g 又は 0.01 mL	0.001 g 又は 0.001 mL	
+	+	+	10 ³ より大きい
+	+	—	10 ³ より小さく、10 ² より大きい
+	—	—	10 ² より小さく、10より大きい
—	—	—	10より小さい

ート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地10 mLに接種する。42±0.5℃で18～24時間培養後、XLDカンテン培地に移植し、30～35℃で18～48時間培養する。XLDカンテン培地に代えて、CHSカンテン培地やESⅡカンテン培地などの適当な酵素基質培地を用いることができる。酵素基質培地を用いる場合は、培地ごとに指定された条件で培養する。

3.3.3. 判定

XLDカンテン培地で中心部の黒点の有無に関わらず十分に発育した赤色集落が認められた場合、又は酵素基質培地でサルモネラに該当する性状を示す集落の反応が認められた場合は、陽性を疑い同定試験により確認する。

記載されている種類の集落又は反応が認められないか、又は同定試験において陰性と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

3.4. 黄色ブドウ球菌

3.4.1. 試料調製及び前培養

被験製品を1 g以上採り、「Ⅰ.生菌数試験」に記載したように調製した10倍希釈液の10 mL、あるいは1 g又は1 mL相当量を(2.4.で決定した)適量のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種して混合し、30～35℃で24～48時間培養する。

3.4.2. 選択増菌培養

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地1 mLを9 mLの7.5%食塩加ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に加え30～35℃で24～48時間培養する。

3.4.3. 選択培養

増殖が見られた場合は、培養液から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・食塩カンテン培地のいずれかの上に塗抹し、30～35℃で24～48時間培養する。

3.4.4. 判定

表5.02-Ⅱ-4に示す特徴を持った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た場合には、その製品は本試験に適合する。

表5.02-Ⅱ-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
ベアード・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

なお、以下のセクションは情報提供を目的に記載する。

4. 推奨される溶液、培地及び試液

以下の溶液、培地及び試液は、薬局方の微生物試験で規定されている目的にかなったものである。適合性が確認されれば、

他の培地を用いてもよい。

(i) リン酸緩衝液、pH 7.2

水と保存緩衝液を混合(800:1)して調製し、滅菌する。

保存緩衝液：リン酸二水素カリウム34 gを500 mLの水で溶解し、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0～7.4に調整後、水を加えて1000 mLとし、混合する。容器に分注して滅菌する。2～8℃で保存する。

(ii) ペプトン食塩緩衝液、pH 7.0

リン酸二水素カリウム	3.6 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物 (リン酸塩 0.067 mol に相当する)	7.2 g
塩化ナトリウム	4.3 g
ペプトン(肉製又はカゼイン製)	1.0 g
水	1000 mL

確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(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	17.0 g
ダイズ製ペプトン	3.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
リン酸水素二ナトリウム	2.5 g
ブドウ糖一水和物	2.5 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1～7.5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気滅菌する。

(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	15.0 g
ダイズ製ペプトン	5.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1～7.5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気滅菌する。

(v) サブロー・ブドウ糖カンテン培地

ブドウ糖	40.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製 1:1)	10.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4～5.8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気滅菌する。使用直前に培地1 L当たりベンジルペニシリンカリウム0.10 gとテトラサイクリン0.10 gを滅菌溶液として加える。ベンジルペニシリンカリウムとテトラサイクリンの代わりに培地1 L当たりクロラムフェニコール50 mgを高圧蒸気滅菌前に加えてもよい。

(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	200 g
ブドウ糖	20.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4～5.8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気滅菌する。

(vii) サブロー・ブドウ糖液体培地

ブドウ糖	20.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製 1 : 1)	10.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で5.4 ～ 5.8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気滅菌する。

(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	10.0 g
ブドウ糖一水和物	5.0 g
乾燥ウシ胆汁	20.0 g
リン酸二水素カリウム	2.0 g
リン酸水素二ナトリウム二水和物	8.0 g
ブリリアントグリーン	15 mg
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.0 ～ 7.4になるようにpHを調整する。
100℃で30分間加熱し、直ちに冷却する。

(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	3.0 g
ゼラチン製ペプトン	7.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
ブドウ糖一水和物	10.0 g
カンテン	15.0 g
ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	2 mg
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。
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。

(x) マッコンキー液体培地

ゼラチン製ペプトン	20.0 g
乳糖一水和物	10.0 g
乾燥ウシ胆汁	5.0 g
プロモクレゾールパープル	10 mg
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5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気滅菌する。

(xi) マッコンキーカンテン培地

ゼラチン製ペプトン	17.0 g
ペプトン(肉製及びカゼイン製)	3.0 g
乳糖一水和物	10.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
胆汁酸塩	1.5 g
カンテン	13.5 g
ニュートラルレッド	30 mg
クリスタルバイオレット	1 mg
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で6.9 ～ 7.3になるようにpHを調整する。
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
クルで高圧蒸気滅菌する。

(xii) ラパポート・パシリアジス・サルモネラ増菌液体培地

ダイズ製ペプトン	4.5 g
塩化マグネシウム六水和物	29.0 g
塩化ナトリウム	8.0 g
リン酸水素二カリウム	0.4 g
リン酸二水素カリウム	0.6 g
マラカイトグリーン	36 mg
水	1000 mL

若干加温しながら溶かし、115℃を超えない温度で、確認さ
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
pHが25℃で5.0 ～ 5.4になるようにpHを調整する。

(xiii) XLD (キシロース・リシン・デソキシコール酸)カンテン
培地

キシロース	3.5 g
L-リシン	5.0 g
乳糖一水和物	7.5 g
白糖	7.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
酵母エキス	3.0 g
フェノールレッド	80 mg
カンテン	13.5 g
デソキシコール酸ナトリウム	2.5 g
チオ硫酸ナトリウム	6.8 g
クエン酸アンモニウム鉄(III)	0.8 g
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。
煮沸するまで加熱し、50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ
込む。オートクレーブで加熱してはならない。

(xiv) 7.5%食塩加ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

カゼイン製ペプトン	17.0 g
ダイズ製ペプトン	3.0 g
塩化ナトリウム	75.0 g
リン酸水素二カリウム	2.5 g
ブドウ糖一水和物	2.5 g
水	1000 mL

(iii)のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地(5.0 g塩化
ナトリウム含有)に塩化ナトリウム70.0 gを加え、全成分を混
和し、滅菌後にpH 7.1 ～ 7.5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気滅菌する。

(xv) フォーゲル・ジョンソンカンテン培地

カゼイン製ペプトン	10.0 g
酵母エキス	5.0 g
D-マンニトール	10.0 g
リン酸水素二カリウム	5.0 g
塩化リチウム	5.0 g
グリシン	10.0 g
フェノールレッド	25 mg
カンテン	16.0 g
水	1000 mL

全成分を混和した後、1分間煮沸して溶かす。滅菌後にpH
7.0 ～ 7.4になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで
高圧蒸気滅菌後、45 ～ 50℃に冷却する。これに滅菌亜テルル
酸カリウム溶液(1→100) 20 mLを加えて混和する。

(xvi) ペアード・パーカーカンテン培地

カゼイン製ペプトン	10.0 g
肉エキス	5.0 g
酵母エキス	1.0 g
塩化リチウム	5.0 g
グリシン	12.0 g
焦性ブドウ酸ナトリウム	10.0 g
カンテン	20.0 g
水	950 mL

全成分を混和し、時々激しく振り混ぜながら加熱し、1分間煮沸する。滅菌後にpH 6.6 ～ 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気滅菌後、45 ～ 50℃に冷却する。これに滅菌亜テルル酸カリウム溶液(1→100) 10 mLと卵黄乳濁液50 mLを加えて緩やかに混和した後、ペトリ皿に分注する。卵黄乳濁液は卵黄約30%、生理食塩液約70%の割合で混和して調製する。

(xvii) マンニット・食塩カンテン培地

カゼイン製ペプトン	5.0 g
肉製ペプトン	5.0 g
牛肉エキス	1.0 g
D-マンニトール	10.0 g
塩化ナトリウム	75.0 g
カンテン	15.0 g
フェノールレッド	25 mg
水	1000 mL

振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

大腸菌用の酵素基質培地

以下に例示するような酵素基質培地で、性能が確認されたものを使用する。

(xviii) CHEカンテン培地

カゼイン製ペプトン	5.0 g
酵母エキス／肉エキス混合物	3.3 g
選択剤と特殊酵素基質混合物	9.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で5.8 ～ 6.2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気滅菌、又は煮沸するまで加熱し、50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。

(xix) ESC培地

ペプトン	5.0 g
硝酸カリウム	1.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
ラウリル硫酸ナトリウム	0.1 g
ピルビン酸ナトリウム	1.0 g
イソプロピルーβ-チオガラクトピラノシド	0.1 g
リン酸二水素カリウム	1.0 g
リン酸水素二カリウム	4.0 g
5-ブロモ-4-クロロ-3-インドリルーβ-D-ガラクトピラノシド	0.1 g
4-メチルウンベリフェリルーβ-D-グルクロニド	0.1 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で6.9 ～ 7.3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気滅菌する。

サルモネラ用の酵素基質培地

以下に例示するような酵素基質培地で、性能が確認されたものを使用する。

(xx) CHSカンテン培地

ペプトン	5.0 g
酵母エキス	2.0 g
塩化ナトリウム	0.8 g
その他塩類	7.2 g
選択剤と特殊酵素基質混合物	4.9 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

加熱後のpHが25℃で7.4 ～ 7.8になるようにpHを調整する。煮沸するまで加熱し、50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。オートクレーブで加熱してはならない。

(xxi) ESII カンテン培地

ペプトン	10.0 g
酵母エキス	1.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
リン酸水素二ナトリウム	1.0 g
チオ硫酸ナトリウム	1.0 g
デオキシコール酸ナトリウム	1.0 g
D-マンニトール	15.0 g
ニュートラルレッド	0.03 g
合成酵素基質	0.45 g
ノボビオシン	0.02 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。

(xxii) アムホテリシンB試液

アムホテリシンB粉末22.5 mgを滅菌精製水9 mLに溶かす。

アムホテリシンB粉末 アムホテリシンBにデオキシコール酸ナトリウムを加え、γ線滅菌したもの。

(xxiii) TTC試液

2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム塩酸塩0.8 gを水に溶かし、100 mLとする。小試験管などに小分けした後、確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。遮光して保存する。

(xxiv) ローズベンガル試液

ローズベンガル1 gを水に溶かし、100 mLとする。

調製法

(i) TTC添加カンテン培地の調製：滅菌したカンテン培地1 L当たりTTC試液2.5 ～ 5 mL (20 ～ 40 mg/L)を使用直前に添加し、混和する。

(ii) アムホテリシンB添加カンテン培地の調製：確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌したカンテン培地1 L当たりアムホテリシンB試液2 mL (5 mg/L)を使用直前に添加し、混和する。

(iii) ローズベンガル試液添加カンテン培地の調製：カンテン培地1 L当たりローズベンガル試液5 mL (50 mg/L)を添加し、混和後、確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

6. 製剤試験法

6.01 眼軟膏剤の金属性異物試験法

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属性異物を試験する方法である。

1. 試料の調製

本剤10個につき、できるだけ清潔な場所で、5 gずつを取り出し、それぞれを直径60 mmの平底ペトリ皿に入れる。平底ペトリ皿に蓋をし、85 ～ 110℃で2時間加熱して基剤を完全に溶かした後、揺り動かさないように注意しながら室温で放置し、固まらせる。内容量が5 g未満の場合には、全量をなるべく完全に取り出し、同様に操作する。

2. 操作法

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、それぞれの平底ペトリ皿の底の50 μm以上の金属性異物の数を数える。

試験に用いる平底ペトリ皿は、泡、傷などがなく、内面の周縁と底面の角度がなるべく直角のものを用いる。

3. 判定

本剤10個の50 μm以上の金属性異物の合計数は50個以下であり、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、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。

6.02 製剤均一性試験法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◇、◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇、◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

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個々の有効成分に対して適用される。

錠剤、カプセル剤、散剤又は顆粒剤の分包品、アンプル入り注射剤等は、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にあることを確認する必要がある。ただし、液剤、懸濁剤、乳剤又はゲルからなる局所皮膚適用製剤へは本試験を適用しない。

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、全ての製剤に適用できる。

質量偏差試験は次の製剤に適用できる。

(i) ◇成分が完全に溶解した◇液を個別容器に封入した製剤(軟カプセルを含む)。

(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器に封入したもの。

(iii) ◇成分が完全に溶解した◇液を、最終容器内で凍結乾燥す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、その調製法がラベル又は添付文書に記載されているもの。

(iv) 硬カプセル、素錠又はフィルムコーティング錠で、有効成分含量が25 mg以上で、かつ製剤中の有効成分の割合が質量比で25%以上のもの。◇ただし、有効成分を含まない部分(コーティング部、カプセル殻など)を除いて計算する。◇25%より低い成分がある場合、その成分は含量均一性で試験する。

上記の条件を満たさない製剤は、含量均一性で試験する。ただし、(iv)に示された製剤で、25 mg/25%の閾値に達しなかった場合でも、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%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、質量偏差試験を適用できる。有効成分濃度RSDは、個々の製剤に対する有効成分濃度(w/w, w/v)のRSDで、個々の製剤中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。RSDの一般式は表6.02-2を参照。

1. 含量均一性試験

試料30個以上をとり、下記に示す方法に従って試験する。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、補正係数が必要となる場合もある。

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	
			25 mg以上 かつ25%以上	25 mg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—この表の上記の剤形に分類されな い製剤のうち, 坐剤, 経皮吸収型製剤(貼付 剤), 及び有効成分の全身作用を目的とした 皮膚に適用する半固形製剤などを含む。			CU	CU

CU: 含量均一性試験, MV: 質量偏差試験

(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する。

(ii) 液剤又は半固形製剤: 試料10個について, それぞれ定量する。個々の容器から通常の使用法に従って内容物を取り出し, よく混合し, 表示量当たりの有効成分含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する。

1.1. 判定値の計算

次の式に従って判定値を計算する。

$$|M - \bar{X}| + ks$$

記号は表6.02-2で定義される。

2. 質量偏差試験

◇本試験は, 有効成分濃度(有効成分質量を製剤質量で除したものが)均一であるという仮定で行われる試験である。◇

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, 判定値の計算の項で示したように, 表示量に対する%として表す。試料30個以上をとり, 下記に示す方法に従って試験する。

(i) 素錠又はフィルムコーティング錠: 試料10個について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, 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%で表す。判定値を計算する。

(ii) 硬カプセル剤: 試料10個について, 試料と質量の対応性に留意しながら, 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。判定値を計算する。

(iii) 軟カプセル剤: 試料10個について, 試料と質量の対応性に留意しながら, 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

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, 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%で表す。判定値を計算する。

(iv) 錠剤とカプセル剤以外の固形製剤: 「硬カプセル」の項に記載された方法と同様に個々の製剤を処理する。判定値を計算する。

(v) 液剤: 試料10個について, 通常の使用法に従って取り出した内容物の質量を正確に量る。必要ならば, 密度を用いて容量に換算する。取り出した個々の内容物の質量又は容量と定量法により求めた含量から含量推定値を計算し, 表示量に対する%で表す。判定値を計算する。

2.1. 判定値の計算

「含量均一性試験」の項に従って判定値を計算する。ただし, ◇ $\bar{X}$ は $A_{\diamond}$ に, また個々の試料の有効成分含量は下記に示した有効成分含量の推定値に置き換える。

$x_1, x_2, \dots, x_n$: 試料1個に含まれる有効成分含量の推定値

$$x_i = w_i \times \frac{A}{\bar{W}}$$

$w_1, w_2, \dots, w_n$: 試験した個々の試料の質量

A : 適当な方法で測定して求めた有効成分含量(表示量に対する%)

$\bar{W}$: 個々の質量($w_1, w_2, \dots, w_n$)の平均値

3. 判定基準

別に規定するもののほか, 次の判定基準を適用する。

(i) 固形製剤, 半固形製剤及び液剤: 初めの試料10個について判定値を計算し, その値が $L1\%$ を超えないときは適合とする。もし判定値が $L1\%$ 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個の試料の判定値が $L1\%$ を超えず, かつ個々の製剤の含量が, 含量均一性試験又は質量偏差試験の「判定値の計算」の項で示した $(1 - L2 \times 0.01)M$ 以上で, かつ $(1 + L2 \times$

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)	基準値	$98.5\% \leq \bar{X} \leq 101.5\%$	$M = \bar{X}$ ($AV = ks$)
$T \leq 101.5$ の場合に適用		$\bar{X} < 98.5\%$	$M = 98.5\%$ ($AV = 98.5 - \bar{X} + ks$)
		$\bar{X} > 101.5\%$	$M = 101.5\%$ ($AV = \bar{X} - 101.5 + ks$)
M (ケース2)	基準値	$98.5\% \leq \bar{X} \leq T$	$M = \bar{X}$ ($AV = ks$)
$T > 101.5$ の場合に適用		$\bar{X} < 98.5\%$	$M = 98.5\%$ ($AV = 98.5 - \bar{X} + ks$)
		$\bar{X} > T$	$M = T\%$ ($AV = \bar{X} - T + ks$)
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	表示量に対する％で表した製造時における 個々の製剤中の目標含量。各条で別に規定す る場合を除き、 T は100.0％とする。ただ し、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び 安全性の確保等に関する法律に基づく承認の 際に規定した場合はこの限りではない。		

0.01) M を超えるも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15.0、 $L2$ を25.0とする。

6.03 製剤の粒度の試験法

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験する方法である。

1. 操作法

18号(850 μm)及び30号(500 μm)のふるいを用いて試験を行う。ただし、この試験に用いるふるいの枠の内径は75 mmとする。

試料10.0 gを正確に量り、前記のふるい及び受器を重ね合わせた用器の上段のふるいに入れ、上蓋をした後、3分間水平に揺動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、各々のふるい及び受器の残留物の質量を量る。

6.04 制酸力試験法

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

る医薬品原体及び製剤の制酸力を求める試験法である。次の方法により試験を行うとき、原体は、その1 gに対応する0.1 mol/L塩酸の消費量(mL)で示し、製剤は、用法及び用量の1日服用量(1日服用量に幅がある場合には最小の1日服用量をいう)に対応する0.1 mol/L塩酸の消費量(mL)で示す。

1. 試料の調製

原体及び製剤総則散剤の規定に適合する固体製剤は、そのまま試料とする。ただし、分包されているものは、その20包以上をとり、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、粉末とし、試料とする。固体製剤で製剤総則散剤の規定に適合しないもので、分包されていない顆粒剤などは、その20回服用量以上をとり、粉末とし、試料とする。カプセル剤、錠剤などは、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、粉末とし、試料とする。

液体製剤は、よく振り混ぜ、試料とする。

2. 操作法

計算式で a の量が20 ～ 30 mLになる量の試料をとり、試験を行う。

原体又は固体製剤の試料を精密に量り、200 mLの共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37 ± 2℃で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ただし、0.1 mol/L塩酸を加える際にガスが発生する場合には注意して加え、密栓する。冷後、必要ならば再びろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(pH測定法(2.54)、終点pH 3.5)。同様の方法で空試験を行う。

液体製剤は、試料を正確に量り、100 mLのメスフラスコに入れ、水を加えて45 mLとし、振り混ぜながら0.2 mol/L塩酸50 mLを正確に加え、次に水を加えて100 mLとする。これを200 mLの共栓フラスコに移し、残留物は水20.0 mLで洗い込み、密栓して37 ± 2℃で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液60 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(pH測定法(2.54)、終点pH 3.5)。同様の方法で空試験を行う。

制酸力(0.1 mol/L塩酸消費量/1 g又は1日服用量)(mL)

$$=(b-a) \times 2 \times t/s$$

a : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 空試験における0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

t : 原体は1000 mg、製剤は1日服用量(固体製剤の場合mg、液体製剤の場合mL)

s : 試料の量(原体及び固体製剤はmg、液体製剤はmL)

6.05 注射剤の採取容量試験法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

◆ 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きる量が容器に充填されていることを確認する試験法である。アンプル、プラスチックバッグなどの単回投与容器又は分割投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分な量の注射液で充填されており、過量は、製品の特性に応じて決まる。◆

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び密度を測定する前に振り混ぜる。油性注射剤及び粘性を有する注射剤では、必要ならば表示された方法に従って加温し、内容物を移し替える直前に振り混ぜてもよい。測定は、20 ～ 25℃に冷やした後に行う。

1. 単回投与注射剤

表示量が、10 mL以上の場合には1個、3 mLを超え10 mL未満の場合には3個、3 mL以下の場合には5個をとり、個々の容器ごとに全内容物を採取する。採取には2.5 cm以上の長さの21ゲージ針を取り付けた、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40%以上となる乾燥したメスシリンダーを用いる。なお、表示量が2 mL以下の場合には適切な数の容器をとり、各容器について別々の乾燥した注射筒を用いて全内容物を採取し、それらを合わせて容量を測定してもよい。10 mL以上の場合には、開封し、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ーへ入れて測定してもよい。

個々の製剤の採取容量は表示量以上である。表示量が2 mL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、採取容量は表示量の合計以上である。

2. 分割投与注射剤

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て操作する。

各注射筒から得られる採取容量は表示された1回の投与量以上である。

3. カートリッジ剤又は充填済みシリンジ剤

表示量が、10 mL以上の場合には1個、3 mLを超え10 mL未満の場合には3個、3 mL以下の場合には5個をとり、付属の注射針、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。個々の製剤の採取容量は表示量以上である。

4. 輸液剤

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。製剤の採取容量は表示量以上である。

6.06 注射剤の不溶性異物検査法

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を調べる検査法である。

1. 第1法

溶液、懸濁液又は乳濁液である注射剤、及び用時溶解又は用時懸濁して用いる注射剤の溶解液などはこの方法による。

容器の外部を清浄にし、白色光源の直下、2000 ～ 3750 lxの明るさの位置で、肉眼で白黒それぞれの色の背景において約5秒ずつ観察するとき、たやすく検出され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光源を用いて8000 ～ 10000 lxの明るさの位置で、肉眼で観察するものとする。

なお、観察しにくい場合は適宜観察時間を延長するものとする。

2. 第2法

用時溶解又は用時懸濁して用いる注射剤はこの方法による。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

て、添付された溶解液など若しくは注射用水を用いて溶解又は懸濁し、白色光源の直下、2000 ～ 3750 lxの明るさの位置で、肉眼で白黒それぞれの色の背景において約5秒ずつ観察するとき、明らかに認められる不溶性異物を含んではならない。なお、観察しにくい場合は適宜観察時間を延長するものとする。

6.07 注射剤の不溶性微粒子試験法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 $\blacklozenge$ 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「 $\circ$ 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

注射剤(輸液剤を含む)の意図しない不溶性微粒子とは、気泡ではない容易に動く不溶性の物質で、混入物など様々な起源に由来する物質である。不溶性微粒子数は、その種類に関係なく、最小限に抑えるよう管理する必要がある。

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法での試験を優先するが、全ての注射剤がそのまま、これらの方法で試験できるとは限らない。透明性が低い若しくは粘性の高い製剤(例として、懸濁性注射剤、乳濁性注射剤、コロイド、リボソーム注射剤)において第1法で試験できない場合は第2法で試験する。同様に、センサー内で気泡を生じる注射剤は、試料調製に注意する必要がある。第2法での試験を必要とする場合もある。注射剤の粘度が高くどちらの方法を用いても試験に支障をきたす場合は、微粒子試験用水又は同等の他の適切な溶液で定量的に希釈し、粘度を下げて試験する。

光遮蔽粒子計数法と顕微鏡粒子計数法は異なった特性を測定しているため、それらの結果は同等ではなく、互換性はない。個別の又は一部の容器を試験して得られた結果は、他の未試験の容器に外挿できるわけではない。母集団の微粒子数を正しく推定するには、製剤及び工程の特性に基づき、統計学的に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。

1. 第1法 光遮蔽粒子計数法

1.1. 装置

微粒子の粒径及び各粒径の微粒子数を自動的に測定できる光遮蔽原理に基づいた装置を用いる。 $\diamond$ 校正、試料容量精度、試料流量及び計数精度の検証を少なくとも1年1回以上行うことが必要である。 $\diamond$

1.1.1. $\diamond$ 校正

校正用粒子は、少なくとも粒径が5 μm 、10 μm 及び25 μm の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。校正用粒子は微粒子試験用水に分散させる。

1.1.1.1. 手動法

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

測定を行う。ウィンドーは測定粒径の $\pm 20\%$ とする。指定の粒径の粒子感度測定終了後、粒子感度測定点から装置メーカーの指定する方法により粒径応答曲線を作成し、装置の5 μm 、10 μm 及び25 μm の閾値を求める。

1.1.1.2. 電気法

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動式ハーフカウント法で粒子感度の測定を行い、装置メーカーの指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、装置の5 μm 、10 μm 及び25 μm の閾値を求める。この場合、装置メーカー又はユーザーは、手動法と同じ結果が得られることを検証しなければならない。

1.1.1.3. 自動法

装置の粒径応答曲線は、装置メーカーが供給するソフトウ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いが、装置メーカー又はユーザーは、手動法と同じ結果が得られることを検証しなければならない。

1.1.2. 試料容量精度

試料容量精度は、試験に用いる測定容量を設定して試験液を測定し、試験液の減少を質量法で測定した場合に測定容量の5%以内とする。

1.1.3. 試料流量

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算出し、装置メーカーの指定流量の範囲であることを確認する。

1.1.4. 計数精度

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必要があるため、計数参照標準溶液(10 μm PSL粒子、1000個/mL $\pm 10\%$ 、CV値5%以下)を用いて、粒径分解能、計数率及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にするためかき混ぜる。

1.1.4.1. 粒径分解能

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16%及び84%を計数する閾値粒径との差が10%以内であること。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ことを検証しなければならない。

(i) 装置の計数値から作成したヒストグラムの広がりを求める手動法

(ii) 多チャンネル波高分析器を用いて装置の応答信号を分級し、そのヒストグラムの広がりを求める電気法

(iii) 装置メーカー又はユーザーが作成したソフトウェアを用いて試験粒子の応答信号のヒストグラムの広がりを求める自動法

1.1.4.2. 計数率

5 μm 以上の計数値から1 mL当たり763 ～ 1155個であること。

1.1.4.3. 閾値設定精度

5 μm 以上の計数値の50%を計数する閾値粒径が試験粒子の平均粒径の $\pm 5\%$ 以内であること。 $\diamond$

1.2. 一般注意事項

試験は外部から微粒子が混入しない条件下、できれば層流式キャビネット中で行う。ガラス器具及び試験に用いる器具は、加温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ないようにする。また、使用直前に微粒子試験用水で流路

を洗い流す。試験液に気泡が入らないように、特に試験液の一部を測定用容器に移すときには注意する。

5 mLの脱気した微粒子試験用水又は、妥当性が示されるならば微粒子試験用水と同等の他の適切な溶液を用いて下記の操作を行い、ガラス器具は清潔か、微粒子試験用水の微粒子数は規定内であるかなど、試験環境が適切かどうかを検査する。測定は5回行い、10 μm 以上の微粒子数が25 mL中25個を超える場合は、試験環境は適切でないと判断する。この場合、試験環境が適切となるまで、洗浄を繰り返す。

1.3. 操作法

容器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うにする。試料は、製品の使用時とできるだけ近い状態で試験する。装置の性能及び試料の特性に応じ、当該ロットにおける1容器当たりの微粒子数とその容器間のばらつきを推定するため、1回の試験に必要な容量が1容器から得られる注射剤では、個々の容器について試験を行うことが推奨される。容量が十分でない注射剤では、注意深く十分に混ぜた後、装置の性能及び試料の特性を考慮して、適切な数の容器の内容物を1回の試験に必要な容量となるよう別の容器に集める。

凍結乾燥注射剤又は粉末注射剤は、微粒子試験用水に溶解する。微粒子試験用水が適当でない場合、微粒子試験用水と同等の他の適切な溶液を用いることができる。

容器をしばらく放置するか、穏やかな減圧脱気、若しくは超音波を照射するなど適切な方法により、内部溶液の気泡を除く。タンパク質を含む注射剤には超音波処理は適用しない。処理後、気泡の発生を最小限に抑えるように注意しながら、粒子を懸濁させるためにサンプルを穏やかに、かつ十分に再混合する。

試料数は統計学的に適切な数とする。容器当たりの容量に関わらず、適切な容量の試料を分析する必要がある。統計学的に適切なサンプリング計画に従って、個々の容器について試験することもできる。

試験液を5 mL以上ずつ4画分採取し、10 μm 以上及び25 μm 以上の微粒子数を計測する。最初の画分の計測値は棄却し、残りの計測値から試験液の平均微粒子数を計算する。容器当たりの微粒子数は容量当たりの微粒子数から求める。適切に妥当性が示される場合は、画分当たり5 mLより少ない容量で試験することができる。一般的に、容量が十分でない注射剤(例えば25 mL未満)では、画分当たり1～5 mLで試験できる。

1.4. 判定

微粒子数が下記に規定する値のときは適合とする。規定する値を超えたときは、第2法で試験する。

A：容器当たりの表示量が100 mL以上 $\blacklozenge$ の注射剤

各容器につき、1 mL当たり10 μm 以上のもの25個以下、25 μm 以上のもの3個以下。

B：容器当たりの表示量が100 mL未満の注射剤

各容器当たり10 μm 以上のもの6000個以下、25 μm 以上のもの600個以下。容器の内容物を集める必要がある場合は、混合した試料で計測された平均微粒子数から1容器当たりの微粒子数を計算する。

適切と判断できれば、高粘度の製剤について信頼性の高い結果を得るために、微粒子試験用水又は微粒子試験用水と同等の他の適切な溶液で希釈することができる。希釈用溶液及び方法が適切であることが示され、再現性のある試験が可能となる最小の希釈倍率とする。

2. 第2法 顕微鏡粒子計数法

2.1. 装置

双眼顕微鏡及びメンブランフィルター上に微粒子を保持するための微粒子捕集用ろ過器を用いる。

顕微鏡は、対物測微計で検定した接眼測微計、メンブランフィルターを保持し、ろ過部位全てにわたって動かすことので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6.07-1)で、十字線で四分円に分けられた円視野目盛り領域(GFOV)と呼ばれる大円、100倍の倍率で直径10 μm 及び25 μm の透明及び黒色の参照円、及び10 μm 刻みの直線目盛りからなる。国内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。

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10 $\sim$ 20 $^\circ$ 斜角照射ができる。

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、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いもので、孔径は1.0 μm 以下である。

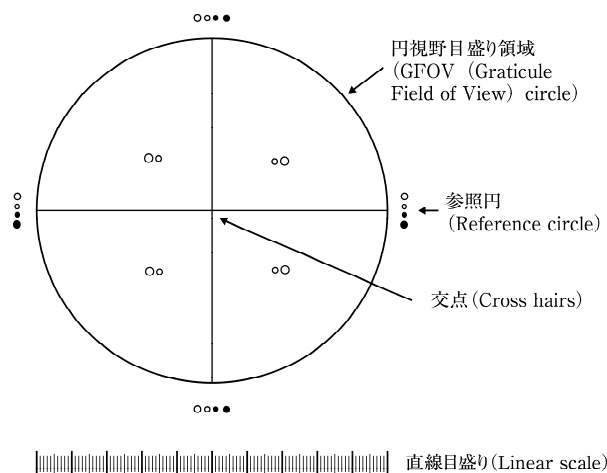


図6.07-1 円形直径目盛り

2.2. 一般注意事項

試験は外部から微粒子が混入しない条件下、できれば層流式キャビネット中で行う。

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ンフィルターの両面及び器具の内外を上から下へ洗い流す。

50 mLの微粒子試験用水を用いて下記の操作を行い、ガラス器具やメンブランフィルターは清潔か、微粒子試験用水の微粒子数は規定内であるかなど、試験環境が適切かどうかを検査する。メンブランフィルターのろ過部分にある10 μm 以上の微粒子数が20個を超える場合、又は25 μm 以上の微粒子数が5個を超える場合は、試験環境は適切でないと判断する。この場合、試験環境が適切となるまで、洗浄を繰り返す。

2.3. 操作法

容器の外表面を微粒子試験用水で洗浄し、内部が汚染されな

いようにする。試料は、製品の使用時とできるだけ近い状態で試験する。装置の性能及び試料の特性に応じ、当該ロットにおける1容器当たりの微粒子数とその容器間のばらつきを推定するため、1回の試験に必要な容量が1容器から得られる注射剤では、個々の容器について試験を行うことが推奨される。容量が十分でない注射剤では、注意深く十分に混ぜた後、装置の性能及び試料の特性を考慮して、適切な数の容器の内容物を1回の試験に必要な容量となるよう別の容器に集める。

凍結乾燥注射剤又は粉末注射剤は、微粒子試験用水に溶解する。微粒子試験用水が適当でない場合、微粒子試験用水と同等の他の適切な溶液を用いることができる。

試料数は統計学的に適切な数とする。容器当たりの容量に関わらず、適切な容量の試料を分析する必要がある。統計学的に適切なサンプリング計画に従って、個々の容器について試験することもできる。

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、ホルダー内部を数mLの微粒子試験用水でぬらす。複数の容器から集めた試験液又は1容器中の試験液を、必要ならば漏斗に段階的に注いで、全量吸引ろ過する。ろ過後、微粒子試験用水を噴射し、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。このフィルターをペトリ皿に移し、覆いを僅かに開けてフィルターを風乾する。風乾後、ペトリ皿を顕微鏡のステージ上に置き、反射光下、メンブランフィルター上にある10 µm以上及び25 µm以上の微粒子を計数する。1容器当たりの微粒子数を求める。フィルター上の微粒子の分布が同様であれば、フィルターの視野ごとの微粒子を計数し、計算によりフィルター上の全微粒子数を求めてもよい。

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、各微粒子の形状を円形とみなし、10 µm及び25 µmの参照円と比較して行うが、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大きさは、透明な円の内径を用いて測定し、暗色微粒子の大きさは、黒の参照円の外径を用いて測定する。細長い繊維状のものについては、長軸径を測る。

顕微鏡粒子計数法では、個々の微粒子が識別できるように注意する。無定形、半固体、又はメンブランフィ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ものについては、大きさや数は測定しない。これらの物質は平らで表面の凹凸がほとんどなく、側面より光を照射しても陰が生じず、ゼラチン状又はフィルム様の外観を呈している(例えば、タンパク質や脂肪微粒子)。そのような物質の微粒子数の測定には、第1法が役立つ。

2.4. 判定

容器当たりの微粒子数が下記に規定する値のときは適合とする。

A：容器当たりの表示量が 100 mL[◆]以上の注射剤

各容器につき、1 mL当たり10 µm以上のもの12個以下、25 µm以上のもの2個以下。

B：容器当たりの表示量が 100 mL未満の注射剤

各容器当たり10 µm以上のもの3000個以下、25 µm以上のもの300個以下。容器の内容物を集める必要がある場合は、混合した試料で計測された微粒子数から1容器当たりの微粒子数を計算する。

◆3. 試薬

微粒子試験用水：孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターを通した水で、自動微粒子測定装置を用いて測定した不溶性微粒子数は、10 mL当たり10 µm以上のもの5個以下、25 µm以上のもの2個以下である。◆

6.08 点眼剤の不溶性微粒子試験法

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大きさ及び数を試験する方法である。

1. 装置

測定装置には、顕微鏡、不溶性微粒子捕集ろ過装置及び測定用メンブランフィルターを用いる。

- (i) 顕微鏡：顕微鏡には対物測微計で検定した接眼測微計、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。
- (ii) 不溶性微粒子捕集ろ過器：不溶性微粒子捕集ろ過器は、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ーホルダーとクリップからなり、直径25 mm又は13 mmの測定用メンブランフィルターを取り付けて、減圧で使用するろ過器である。
- (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ターは、白色、直径25 mm又は13 mm、孔径10 µm以下、一辺約3 mmの格子付きで、あらかじめ試験するとき、フィルター上に25 µm以上の微粒子を認めないものを用いる。必要ならば微粒子試験用水を用いて洗浄する。

2. 試薬

- (i) 微粒子試験用水：用時、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターを用いてろ過して製した水で、10 µm以上の不溶性微粒子数は、100 mL当たり10個以下である。

3. 操作法

3.1. 水性点眼剤

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。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、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水で洗浄した後、微粒子試験用水200 mLを1分間20 ～ 30 mLの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、平底ペトリ皿に入れ、蓋をずらして50℃以下で十分に乾燥する。乾燥後、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、可動ステージを移動させながら、有効ろ過面上の150 µm以上の微粒子数を測定し、その個数が1個以下であることを確かめる。微粒子の大きさは最長径とする。

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25 mLを調製する。これをフィルター内壁に沿うようにして徐々に注ぎ、常にフィルター上に試料を保つよう穏やかに吸引

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釈用溶液30 mLでフィルターホルダーの内壁を洗うように加える。さらに微粒子試験用水30 mLずつで3回繰り返す。引き続き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た後、メンブランフィルターを取り、ペトリ皿に入れ、蓋をずらして50℃以下で乾燥する。乾燥後、ペトリ皿を顕微鏡のステージに置き、前記と同様に顕微鏡を操作し、有効過面上の300 μm 以上の不溶性微粒子数を測定する。不溶性微粒子の大きさは最長径とする。

3.2. 用時溶解して用いる点眼剤

操作は水性点眼剤に準じて行う。ただし、添付された溶解液に溶解した後、試料量は25 mLとする。

3.3. 懸濁性点眼剤

操作は水性点眼剤に準じて行う。ただし、あらかじめ微粒子試験用水で洗浄した容器に試料25 mLを量り、懸濁溶解用液又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を溶解し、試料溶液として試験を行う。

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ランフィルターを使用する。

3.4. 1回量包装点眼剤

操作は水性点眼剤に準じて行う。ただし、試料は10本を用いる。また、メンブランフィルターは直径13 mm、微粒子捕集口径4 mmのフィルターホルダーを用いる。

4. 判定

本剤1 mL中の個数に換算するとき、300 μm 以上の不溶性微粒子が1個以下であるときは適合とする。

6.09 崩壊試験法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

崩壊試験法は、錠剤、カプセル剤、◆顆粒剤、シロップ用剤、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ない。

1. 装置

装置は、高さ138 ~ 160 mmで浸漬部の内径が97 ~ 115 mmの1000 mL低形ビーカー、37 $\pm$ 2℃で温度調節可能な恒温槽、1分間29 ~ 32往復、振幅53 ~ 57 mmで上下する試験器及び電動機からなっている。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15 mm以上離れるようにし、試験器が最も下がったとき、網面はビーカーの底から25 mm以上で、試験器が完全に沈むことがあってはならない。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、水平方向に軸が動いたり移動したりしないようにする。

(i) 試験器：試験器には、長さ77.5 $\pm$ 2.5 mm、内径20.7 ~ 23 mm、厚さ1.0 ~ 2.8 mmの両端が開いた透明な管6本と、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88 ~ 92 mm、厚さ5 ~ 8.5 mmの2枚のプラスチック板があり、これらの板には、それぞれ直径22 ~ 26 mmの穴が6個、中心か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には、網目の開き1.8 ~ 2.2 mm、線径0.57 ~ 0.66 mmの平らな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、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に直径22 ~ 26 mmの穴を6個開けた直径88 ~ 92 mm、厚さ0.5 ~ 1 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るす。

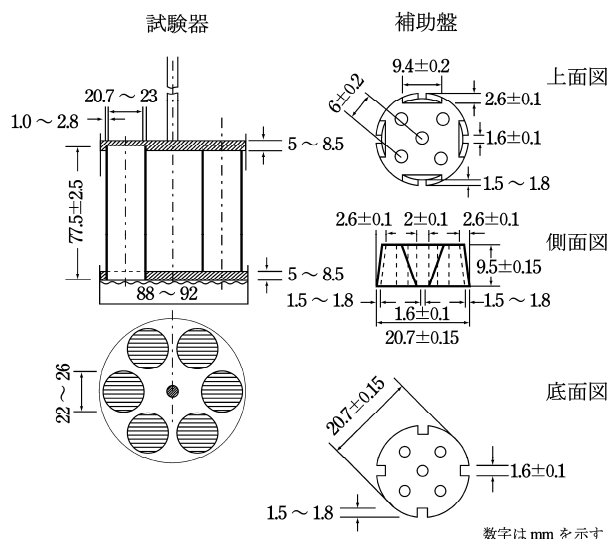
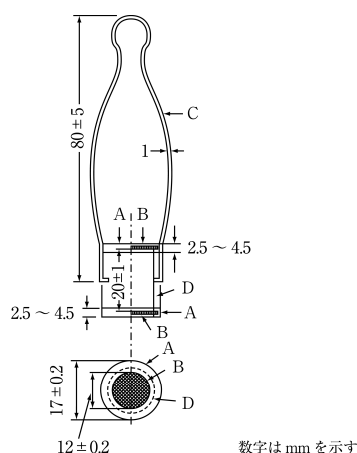


図6.09-1 崩壊試験装置

(ii) 補助盤：補助盤は、各条にその使用が規定されている場合にのみ、各ガラス管に入れて使用できる。補助盤は、高さ9.5 $\pm$ 0.15 mm、直径20.7 $\pm$ 0.15 mmの円柱状で、比重1.18 ~ 1.20の透明なプラスチックからなる。補助盤には、盤の上下を垂直に貫く直径2 $\pm$ 0.1 mmの孔が五つ平行に開いており、一つは補助盤の中心に、他の四つは中心から6 $\pm$ 0.2 mmの距離にそれぞれ等間隔に開いている。補助盤の側面には、盤面とほぼ直角に、同一の台形状の切り込みが四つ等間隔にある。台形は対称形で、上下の平行線は、中心軸から6 mmにある隣接した二つ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長さ1.6 $\pm$ 0.1 mmで円周部から深さ1.5 ~ 1.8 mmの位置にあり、上線部は長さ9.4 $\pm$ 0.2 mmで深さ2.6 $\pm$ 0.1 mmの位置にある。補助盤は図6.09-1の規格に適合するもので、表面は全て滑らかである。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の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されている場合に限られる。

◆(iii) 補助筒：補助筒は図6.09-2に示すように内径 12 ± 0.2 mm、外径 17 ± 0.2 mm、長さ 20 ± 1 mmのプラスチック筒Dの両端外側にねじを切り、内径 12 ± 0.2 mm、外径 17 ± 0.2 mm、長さ $2.5 \sim 4.5$ mmのプラスチック筒Aの内側にねじを切り、網目の開き 0.42 mm、線径 0.29 mmの耐酸性の網を置いて、先の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は 20 ± 1 mmとし、外側中央部に直径 1 mmの耐酸性針金を用いて高さ 80 ± 5 mmの取手を付ける。補助筒は、顆粒剤及び腸溶顆粒を充填したカプセル剤を試験するときに用いる。◆



A及びD：プラスチック筒
B：網目の開き 0.42 mm、線径 0.29 mmの耐酸性の網
C：耐酸性針金の取手

◆図6.09-2 補助筒◆

2. 操作法

2.1. 即放性製剤

錠剤、カプセル剤、◆丸剤(生薬を含む丸剤を除く)◆については、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、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、 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で試験器を作動させる。◆別に規定するもののほか、素錠は30分後、コー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とする。◆全ての試料が崩壊した場合、適合とする。1個又は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液を用いて同様に、60分間、試験を行う。試料の残留物をガラ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、試験を行う。◆

◆顆粒剤及びシロップ用剤については、30号ふるい($500 \mu\text{m}$)を用いて製剤の粒度の試験法〈6.03〉に準じてふるい、30号ふるいに残留するもの 0.10 gずつをそれぞれ補助筒6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、別に規定するもののほか、試験液に水を用いて、 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で試験器を作

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。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、あるいは剤皮の断片であるとき、崩壊したものとする。全ての補助筒内の試料が崩壊した場合、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合、適合とする。◆

◆2.2. 腸溶性製剤

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液による二つの試験を別々に行う。

2.2.1. 腸溶錠及び腸溶性カプセル剤

(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、破損した場合、崩壊したものとする。全ての試料が崩壊しない場合、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個以上の試料が崩壊しない場合、適合とする。

(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、崩壊の適否を判定する。

2.2.2. 腸溶顆粒剤及び腸溶顆粒を充填したカプセル剤

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〉に準じてふるい、30号ふるいに残留するもの 0.10 gずつをそれぞれ補助筒6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、次の試験を行う。

(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。

(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、崩壊の適否を判定する。◆

6.10 溶出試験法

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。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

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る。

1. 装置

1.1. 回転バスケット法の装置(装置1)

装置は、蓋ができるガラス又は透明で化学的に不活性な材質¹⁾の容器、モーター、回転軸及び円筒形のバスケットからなる。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、容積は1 L、高さ160～210 mm、内径は98～106 mmで、容器の上部には出縁がある。試験液の蒸発を防ぐために、容器に蓋をする²⁾。回転軸は、どの部分でも容器の垂直方向の中心軸からの隔たりを2 mm以内とし、滑らかに回転させ、結果に影響を及ぼすような揺動及び振動が生じないようにする。回転数の可変部は、規定された回転数の $\pm 4\%$ の範囲で回転するよう調節する。

図6.10-1に示す回転軸とバスケットは、ステンレス(SUS316)製、あるいはそれと同等の不活性な材質を使用する。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。試験中は、容器の内底とバスケットの下端との距離は $25 \pm 2 \text{ mm}$ に固定する。

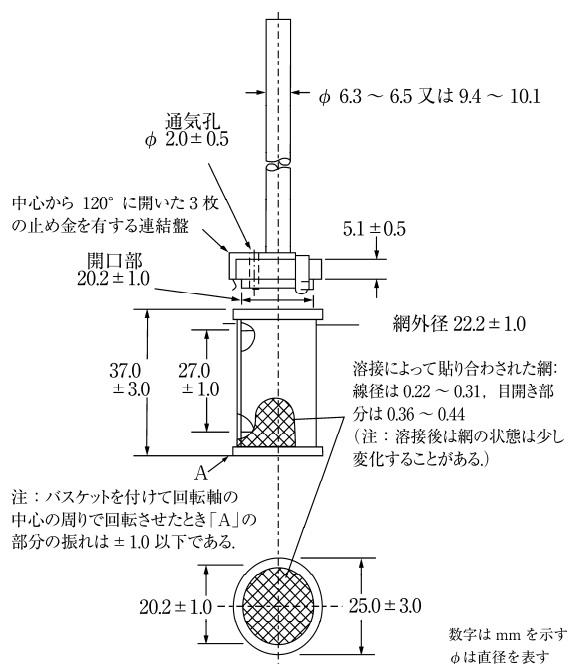


図6.10-1 装置1、回転軸及びバスケットの部分

1.2. パドル法の装置(装置2)

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、どの部分でも容器の垂直方向の中心軸からの隔たりが2 mm以内とし、滑らかに回転させ、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

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をを用いる。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とができる。試料は、攪拌翼の回転を始める前に、[◆]通例、[◆]容器の底部に沈める。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のほか、図6.10-2aに示したものをを用いる。[◆]

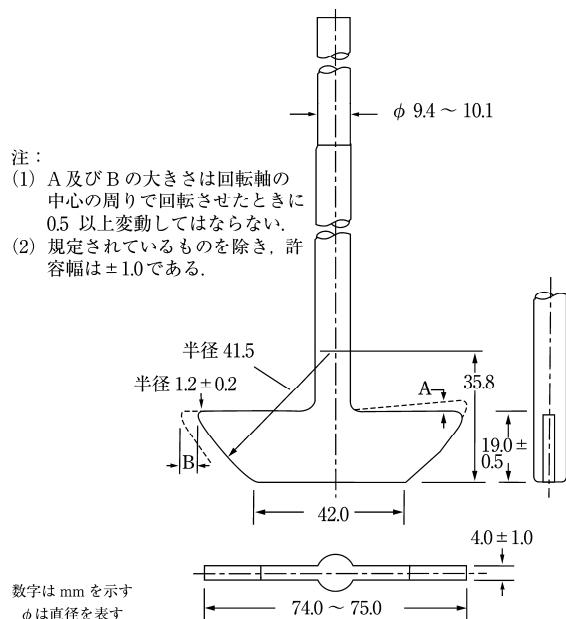


図6.10-2 装置2、回転軸及びパドルの攪拌翼部分

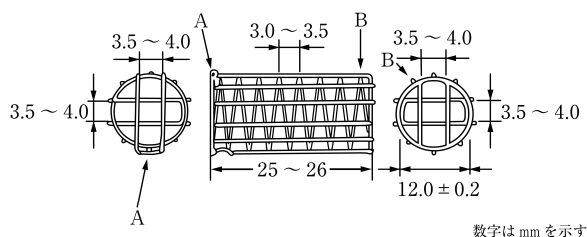


図6.10-2a シンカーの仕様例

1.3. フロースルーセル法の装置(装置3)

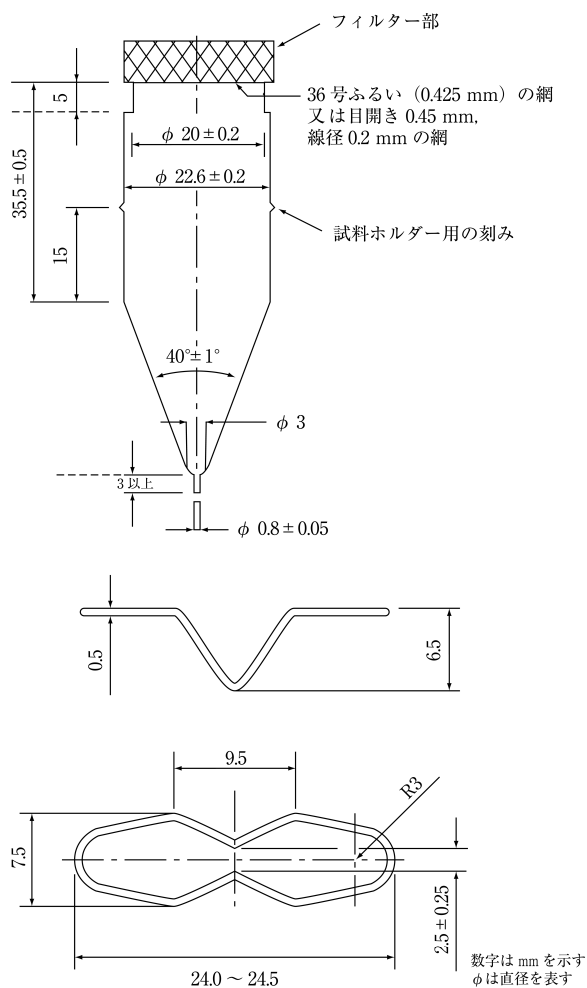
装置は、試験液の貯槽と送液用ポンプ、フロースルーセル、試験液を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保つための恒温水槽からなる。フロースルーセルは医薬品各条で規定された大きさのものを使用する。

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送液する。送液用ポンプは、毎分4～16 mLの送液が可能で標準的な毎分4, 8, 16 mLの送液ができるものを使用する。送液用ポンプは定流量(表示流量の $\pm 5\%$)で送液でき、脈流の波形は毎分 120 ± 10 パルスの正弦型でなければならない。ただし、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

一セ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なければならない。

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6.10-3及び6.10-4参照)を垂直に設置し、セルの上部には、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12及び22.6 mmで、セルの下部にある円錐の先端に試験液導入チューブを保護するために直径約5 mmのビーズを置き、その上に直径約1 mmのガラスビーズを入れ円錐内を満たす。特殊な剤形では、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沈め、温度を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保つ。

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スルーセルをしっかり締める。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。接続チューブにはポリテトラフルオロエチレ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1.6 mmで両端には化学的に不活性な接続用の縁が付いている。



(上) 錠剤及びカプセル用の大型フロースルーセル

(下) 大型フロースルーセル用の錠剤ホルダー

(他に記載がない場合には寸法はmmで表している.)

図6.10-3 装置3

2. 装置の適合性

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、使用中に定期的に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、(フロースルーセル法では)試験液の流量などである。

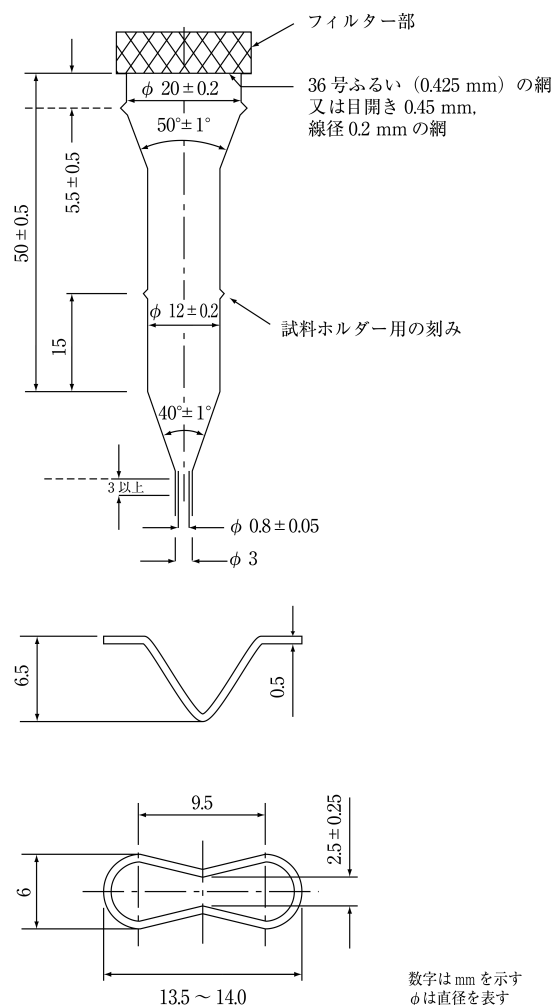
定期的に、溶出試験装置が適切な性能を有しているかどうか判定する。

3. 操作

3.1. 回転バスケット法及びパドル法

3.1.1. 即放性製剤

(i) 操作：規定された容器に規定された容量($\pm 1\%$)の試験液を入れ、装置にセットする。試験液を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保ち、温度計を取り除く。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中間で容器壁から10 mm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°C の試験液を補充するか又は試験



(上) 錠剤及びカプセル用の小型フロースルーセル

(下) 小型フロースルーセル用の錠剤ホルダー

(他に記載がない場合には寸法はmmで表している.)

図6.10-4 装置3

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、容器には蓋をし、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³⁾。他の試料についても同様の操作を行う。

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。

(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⁴⁾)。

(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。

3.1.2. 徐放性製剤

(i) 操作：即放性製剤の項と同じ。

(ii) 試験液：即放性製剤の項における指示と同じ。

(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。

3.1.3. 腸溶性製剤

(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。◆

(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。◆

(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。

3.2. フロースルーセル法

3.2.1. 即放性製剤

(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スルー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。

(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製剤の項の指示に従う。

(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性製剤の項の指示に従う。

3.2.2. 徐放性製剤

(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示に従う。

(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

指示に従う。

(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。

4. 判定

4.1. 即放性製剤

◆ 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、その他の場合は判定法2に従う。◆

4.1.1. 判定法1

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を満たさない場合には、S3まで試験を行う。 Q は、◆規定された有効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5%、15%、25%は、 Q 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6.10-1

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。

4.1.2. 判定法2

別に規定するもののほか、試料6個について試験を行い、個々の試料からの溶出率が全て医薬品各条に規定する値のときは適合とする。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。◆

4.2. 徐放性製剤

◆ 判定法1又は判定法2に従い、用いる判定法は別に規定する。◆

4.2.1. 判定法1◆

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のそれぞれの溶出率 Q_i の値である。各条に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を適用する。

4.2.2. 判定法2◆

別に規定するもののほか、試料6個について試験を行い、個々の試料からの溶出率が全て医薬品各条に規定する値のときは適合とする。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。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を適用する。◆

4.3. 腸溶性製剤

◆ 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2に従う。

4.3.1. 判定法1

(i) 溶出試験第1液による試験：別に規定するもののほか、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

判定基準表6.10-2

水準	試験個数	判定基準
L1	6	全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、全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±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。さらに、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。

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。

(ii) ◆溶出試験第2液による試験◆：別に規定するもののほか、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する。B1又はB2を満たさない場合には、B3まで試験を行う。 Q は、◆各条に規定された有効成分の溶出率であり、◆表示量に対する百分率で表す。表6.10-4中の5%、15%、25%は、 Q 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。

4.3.2. ◆判定法2

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、個々の試料からの溶出率が全て医薬品各条に規定する値のときは適合とする。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。◆

¹⁾ 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

な材質であってはならない。

- 2) 蓋を用いる場合には、温度計や試験液を採取する器具が挿入できる差し込み口をあらかじめ開けておく。
- 3) 採取した試験液は、ろ過が不必要な場合を除いて、採取後直ちにろ過する。有効成分を吸着せず、また、分析を妨害する物質が溶出ししないようなフィルターを使用する。
- 4) 脱気法の例：試験液をかき混ぜながら41℃に加温し、直ちに吸引下にかき混ぜながら孔径0.45 μm 以下のフィルターを用いてろ過し、更に、5分間減圧下でかき混ぜる。他のバリデーションされた脱気方法を用いてもよい。

6.11 点眼剤の不溶性異物検査法

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を調べる検査法である。

容器の外部を清浄にし、白色光源を用い、3000 ～ 5000 lxの明るさの位置で、肉眼で観察するとき、澄明で、たやすく検出される不溶性異物を認めない。

6.12 粘着力試験法

本試験法は、貼付剤の粘着力を測定する方法である。貼付剤の粘着力を測定する粘着力試験法には、ピール粘着力試験法、傾斜式ボールタック試験法、ローリングボールタック試験法及びプローブタック試験法がある。

試験は、別に規定するもののほか24±2℃で行う。ただし、温度が24±2℃の許容範囲を維持できない場合は、できるだけ近い許容範囲を設定する。

1. 試料の調製

試料の調製は、別に規定するもののほか、以下の方法による。試料は、アルミ包材などの湿度の影響を受けない包装を用い、24±2℃で12時間以上放置する。なお、試料は、必要に応じて適切な大きさに裁断することができる。また、試料の粘着面には、ほこりが付着していないことを目視で確認し、素手で触れたり、他の異物が付着しないように注意する。

2. 試験用器具の洗浄方法

粘着力試験用の試験板、ボール及びプローブの洗浄には、アセトン、2-ブタノン、エタノール(99.5)、酢酸エチル、ヘプタン、水及びメタノールなどの洗浄溶剤を使用する。洗浄に用いる布などは、使用中に糸くず、ほこりが発生せず柔らかくて吸収性があり、洗浄溶剤に溶ける添加物を含まないガーゼ、脱脂綿やウエスなどを用いる。洗浄溶剤を清浄な布などにしみ込ませて表面を拭き、更に新しい布などで乾燥するまで繰り返し拭く。この操作は目視により清浄になったと判断されるまで繰り返す。仕上げるに、アセトン、2-ブタノン又は他の適切な溶剤を布などにしみ込ませて表面を拭き、更に新しい布などで乾燥するまで繰り返し拭く。洗浄したものは10時間以内に試験に使用する。また、表面を指で触れないようにし、損傷又は汚染しないように保存する。汚れや変色、多数の傷が見られるものは使用してはならない。新しい試験板、ボール及びプローブは、洗浄溶剤をしみ込ませた布などで十分に拭き取り、更に、使用前に上記の洗浄方法で清浄にする。

3. 測定法

3.1. ピール粘着力試験法

ピール粘着力試験法は、試験板に試料を貼り付けた後、試料を180°又は90°方向に引き剥がすのに要する力を測定する方法である。

3.1.1. 装置

装置は圧着装置、引張試験機からなる。圧着装置(装置の例図6.12-1a及び図6.12-1b)は、試料を圧着する際にローラーの質量だけが圧力として試料にかかる構造とする。直径 85 ± 2.5 mm、幅 45 ± 1.5 mm、厚さ約6 mmの日本産業規格Z 0237:2009に規定する材質の圧着ローラー用ゴムで被われた鋼のローラー、又はそれに準じたローラーであって、その形状は正確な円柱で、表面は凹凸のないものでなければならない。

また、ローラーの質量は、 2000 ± 100 g又は 1000 ± 50 gとする。

粘着力試験用試験板は、別に規定するもののほか、日本産業規格Z 0237:2009に規定するもの又は同等のものを用いる。

引張試験機は、相対指示誤差 $\pm 1.0\%$ のものを用いる。測定値の表示方法は、アナログ式、デジタル式、デジタル記録式及びチャート記録式のいずれを用いてもよい。

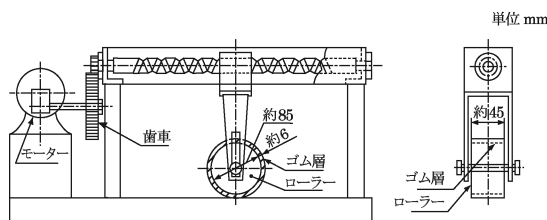


図6.12-1a 自動式圧着装置の例

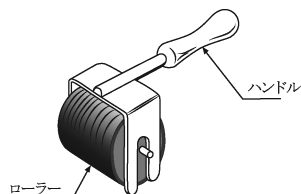


図6.12-1b 手動式圧着装置の例

3.1.2. 操作法

試料は、一端に掴みしろを設けられるように調製し、粘着面を出してから5分以内に試験板に圧着装置を用いて貼り付ける。貼付に際しては、貼付前に試験板と試料を接触させないように、試験板の上に試料をたるませて掴みしろを持ち、試料をローラーで長辺方向に圧着しながら試験板に貼付する。これによって試料と試験板との間に空気が入るのを防ぐ。空気が入った場合は、この試料は使用しない。圧着はローラーを毎秒約10 mmの速度で2往復させて行うか、毎秒約5 mmの速度で1往復行い、圧着は一定荷重で行う。試料はローラー圧着後、所定の時間(例えば、 30 ± 10 分)にピール粘着力試験を行う。幅17 mm以上の試料は、質量2 kgの圧着ローラーを用い、17 mm未満の試料は、1 kgの圧着ローラーを使用することができる。

3.1.2.1. 180°ピール粘着力試験法

引張試験機の上部と下部に試験板と試料を固定する部品として上部チャックと下部チャックを準備する。図6.12-2aに180°ピール粘着力試験測定用装置の一例を示す。試料を剥がすときは、背面が重なるように試料の掴みしろを持って180°に折り返す。引張試験機の下部チャックに試験板の片端を固定

し、上部チャックに試料の掴みしろを固定する。次に、引張試験機を、引張速度毎秒 5.0 ± 0.2 mmで動かし測定を開始する。測定開始後、最初の25%の長さの測定値は無視する。その後試験板から引き剥がされた50%の長さの粘着力測定値を平均し、ピール粘着力試験の値とする。単位はN/cmで表記する。

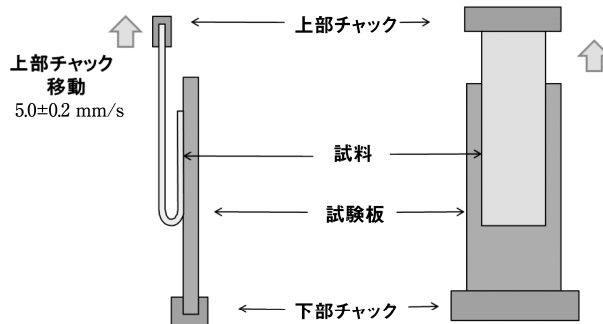


図6.12-2a 180°ピール粘着力測定装置の例

3.1.2.2. 90°ピール粘着力試験法

図6.12-2bに90°ピール粘着力試験測定用装置の一例を示す。試料の掴みしろを上部チャックに固定し、試料を90°に折り返す以外は、180°ピール粘着力試験法と同一方法で試験を行う。

3.2. 傾斜式ボールタック試験法

傾斜式ボールタック試験法は、傾斜板でボールを転がし、停止するボールの最大の大きさを測定する方法である。

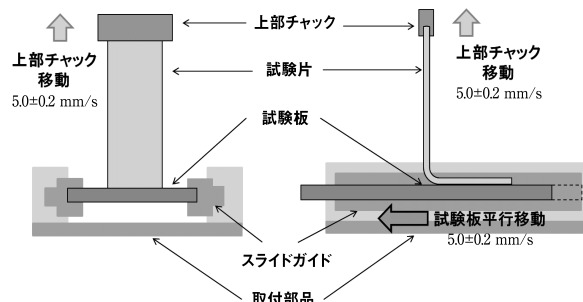


図6.12-2b 90°ピール粘着力測定装置の例

3.2.1. 装置

3.2.1.1. 転球装置

傾斜角が30°で300 mm以上の傾斜面を有する傾斜板を用いる。図6.12-3にその一例を示す。

3.2.1.2. ボール

粘着力試験用ボールは、No.2 ~ 32を用いる。粘着力試験用ボールは材質が日本産業規格G 4805:2008に規定する高炭素クロム軸受鋼材のSUJ2、精度が日本産業規格B 1501:2009に規定する転がり軸受用の硬球の等級G40以上のものを用いる。ボールのNo.及び寸法を表6.12-1に示す。

3.2.2. 操作法

転球装置を測定台上に水準器を用いて水平に固定する。別に規定するもののほか、幅10 mm、長さ70 mm以上の大きさの試料とする。試料を傾斜板上の所定の位置に粘着面を上にして固定し、助走路用の紙などを、試料の上端の位置に貼り付ける。助走路の長さは100 mmとする。試料を固定するとき、浮いたり、しわになったり曲がったりしないように注意し、縁が湾曲し、浮いている場合には、その部分を他の粘着テープなどで板上に固定する。その後中央に50 ~ 100 mmの粘着面を残し、

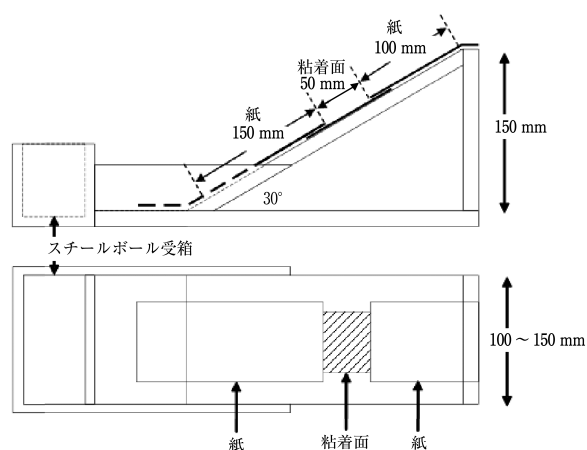


図6.12-3 傾斜式ボールタック試験用転球装置の例

下端を適当な紙などで覆う。粘着面の下端を覆う紙などはボールが滑らずに転がる適切な材質を用いる。

ボールを傾斜板の上端より転がし、粘着面で停止した最大のボールのナンバー(No.)を傾斜式ボールタック試験の測定値とする。

3.3. ローリングボールタック試験法

ローリングボールタック試験法は、傾斜板で一定の大きさのボールを試験開始位置から転がした後、ボールが停止するまでの距離を測定する方法である。

3.3.1. 装置

3.3.1.1. 転球装置

転球装置は、角度21.5°の傾斜をもつ構造のもので、図6.12-4にその一例を示す。

3.3.1.2. ボール

試験のボールは、別に規定するもののほか3.2.1.2.に示す粘着力試験用ボールNo.14（直径7/16インチ）を用いる。

3.3.2. 操作法

試料は平滑で硬い平面の測定板上に粘着テープなどを用いて固定する。試料を固定するとき、浮いたり、しわになったり又は曲がったりしないように注意し、縁が湾曲し、浮いている場合には、その部分を他の粘着テープなどで板上に固定する。試料が固定されている測定台上に水準器を用いて転球装置を水平に固定する。ボールを試験開始位置に置いて転がす。

ボールが粘着面で停止したときの距離を測定する。停止距離は、傾斜面の末端から粘着剤とボールが接触している中心までの長さを求め、ローリングボールタック試験の値とする。単位はmmで表記する。

3.4. プローブタック試験法

プローブタック試験法は、貼付剤の粘着面に規定された円柱状のプローブを短時間接触させた後、引き剥がすときの力を測定する方法である。

3.4.1. 装置

装置は、プローブ、試料台、応力検出器からなり、ウェイトリングなどにより一定荷重を一定時間与えることができる機構を有する。粘着力試験用プローブは別に規定するもののほか、材質はSUS304、表面粗さは二乗平均平方根粗さ(Rq)が250～500 nm、直径5 mmのものを使用する。また、装置には、貼付剤の粘着面とプローブとの接触及び引き剥がしを一定速度で

表6.12-1 ボールのNo. 及び寸法 直径(mm)は参考値

No.	直径 (インチ)	直径 (mm)	No.	直径 (インチ)	直径 (mm)
1	1/32	0.8	17	17/32	13.5
2	1/16	1.6	18	9/16	14.3
3	3/32	2.4	19	19/32	15.1
4	1/8	3.2	20	5/8	15.9
5	5/32	4.0	21	21/32	16.7
6	3/16	4.8	22	11/16	17.5
7	7/32	5.6	23	23/32	18.3
8	1/4	6.4	24	3/4	19.1
9	9/32	7.1	25	25/32	19.8
10	5/16	7.9	26	13/16	20.6
11	11/32	8.7	27	27/32	21.4
12	3/8	9.5	28	7/8	22.2
13	13/32	10.3	29	29/32	23.0
14	7/16	11.1	30	15/16	23.8
15	15/32	11.9	31	31/32	24.6
16	1/2	12.7	32	1	25.4

単位 mm

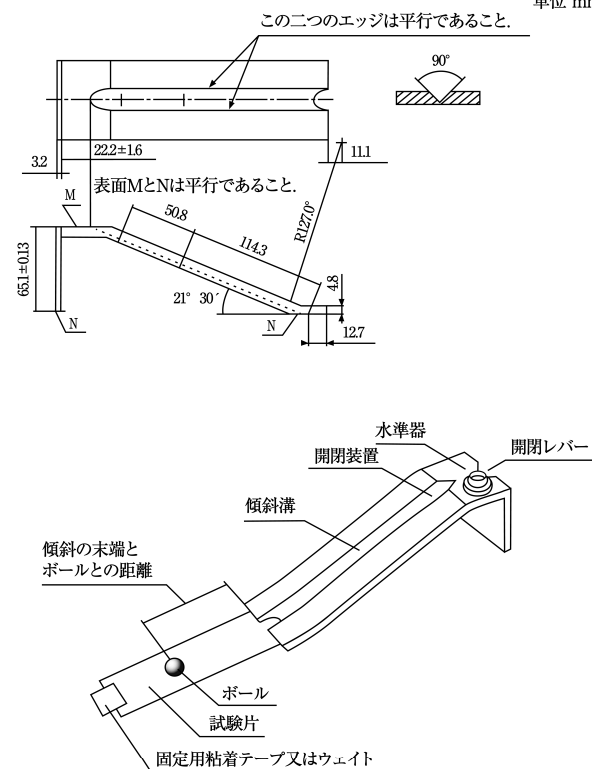


図6.12-4 ローリングボールタック試験用転球装置の例

行えるように当該速度を制御できる機構を有する。図6.12-5に、ウェイトリングで荷重を与える装置の一例を示す。なお、ウェイトリングを使用しない装置を用いてもよい。

3.4.2. 操作法

試料をウェイトリングなどにたるみのないように貼り付け試料台に置く。次に、別に規定するもののほか毎秒10±0.01 mmの速度でプローブと試料の粘着面を接触させ、0.98±0.01 N/cm²の接触荷重で1.0±0.1秒間保持する。その後直ちに、毎秒10±0.01 mmの速度でプローブを粘着面から垂直方向に引き剥がす。引き剥がす際に要する最大荷重を求め、プローブタック試験の値とする。単位はN/cm²で表記する。

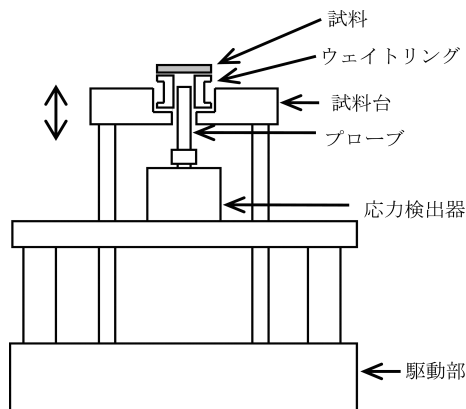


図6.12-5 プローブタック試験用装置の例

6.13 皮膚に適用する製剤の放出試験法

本試験法は、皮膚に適用する製剤からの医薬品の放出性を測定する方法を示し、放出試験規格に適合しているかどうかを判定するために使われるものである。これらの製剤では、医薬品の有効性と放出性の関係は個々の製剤特性に依存するため、本試験法は、製剤ごとの品質管理に有効な試験法である。特に、経皮吸収型製剤等では、有効成分の放出挙動の適切な維持管理が必要である。

1. パドルオーバーディスク法

1.1 装置

装置は、溶出試験法〈6.10〉のパドル法の装置を用い、パドルと容器の他に、試料を容器の底に沈めるために、通例、図6.13-1に示すようなステンレス(SUS316)製の125 μmの目開きの網でできたディスクを使用する。必要に応じて、図6.13-1に類似の異なるサイズのものや、その他の形状のものも使用することができる。化学的に不活性で、分析を妨害しないものであれば、ディスクの代わりに、その他の適切な部品を用いてもよい。試料を貼り付けたディスクは、パドルの攪拌翼の底部と平行に設置する。パドルの攪拌翼の底部とディスクの表面の距離は、別に規定するもののほか、 25 ± 2 mmとする(図6.13-2)。

その他、装置の適合性や試験液の取扱い等に関しては、原則として溶出試験法〈6.10〉に従う。

1.2 操作

ディスクを入れない状態で、規定された容量の試験液を容器に入れ、試験液の温度が $32 \pm 0.5^\circ\text{C}$ になるまで待つ。試料をできるだけ平らになるように、両面テープ等を用いた適切な方法で放出面が上になるようにディスクに固定する。試料は、裁断することにより試料の機能が損なわれない場合には、適切な大きさに正確に計って切った試料を、放出試験に使用してもよい。必要に応じて、製剤の形状変化を抑えるために多孔性の膜を放出面に貼り付けることができる。使用した膜に関しては、試験法に、疎水性、親水性の別や孔径等を明記する。膜を使用する場合には、膜と放出面の間に気泡が入らないように注意する。

容器の底部に、ディスクを試料の放出面が上になるように、パドル翼の底部や試験液面と平行に設置する。設置後速やかに、規定された回転数でパドルを回し、規定された間隔で又は規定

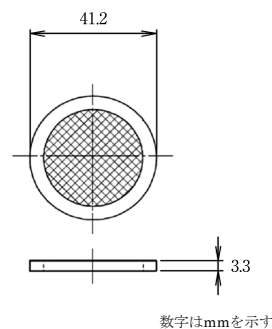


図6.13-1 パドルオーバーディスクの仕様例

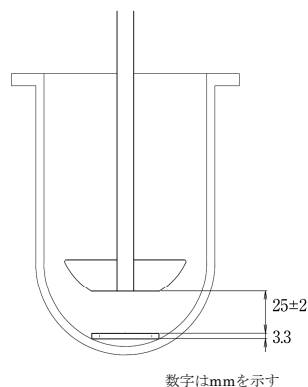


図6.13-2 パドルと容器の状態

された時間に、試験液の上面とパドルの攪拌翼の上面との間で容器壁から10 mm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 32°C 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、容器には蓋をし、適度な間隔で容器内の試験液の温度を確認する)。規定された分析法を用いて放出した有効成分量を測定する。

試料を沈めるための部品の形状や素材が図6.13-2と異なるものを使用し、ほぼ同様の操作を行う場合には、パドルオーバーディスク法とみなせるが、使用する部品に関する情報を明記する。

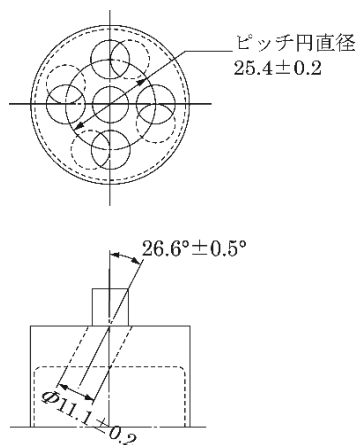
2. シリンダー法

2.1 装置

装置は、溶出試験法〈6.10〉のパドル法の装置のうち、容器はそのまま使用し、パドルは図6.13-3-1及び図6.13-3-2に示すようなシリンダー回転部品に置き換えて試験を行う。シリンダーは、化学的に不活性なステンレス(SUS316)等を用い、表面を電解研磨する。図6.13-3-2 (A)に円筒形の追加部品を取り付けて図6.13-3-2 (B)と同じサイズになるようにしたものを用いることができる。容器底部とシリンダー下部の距離は、 25 ± 2 mmとする。その他、装置の適合性や試験液の取扱い等に関しては、溶出試験法〈6.10〉に従う。

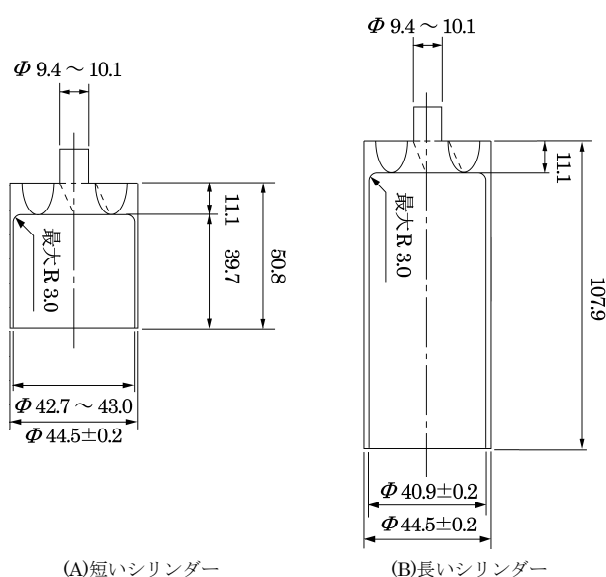
2.2 操作

規定された容量の試験液を容器に入れ、試験液の温度が $32 \pm 0.5^\circ\text{C}$ になるまで待つ。試料から保護シートを取り除き、両面テープ等を用いた適切な方法で、放出面が外側を向くようにシリンダーに試料を固定する。必要に応じて、多孔性の膜を放出面に貼り付けることができる。使用した膜に関しては、試験法に疎水性、親水性の別や孔径等を明記する必要がある。



数字はmmを示す

図6.13-3-1 シリンダー回転部品の上部構造の仕様例



数字はmmを示す

図6.13-3-2 シリンダー回転部品の仕様例

シリンダーを溶出試験装置に取り付け、速やかに、規定された回転数でシリンダーを回転させる。規定された間隔で又は規定された時間に、試験液の上面とシリンダーの底部との間で容器壁から10 mm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32℃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、容器には蓋をし、適度な間隔で容器内の試験液の温度を確認する）。規定された分析法を用いて放出した有効成分量を測定する。

3. 縦型拡散セル法

3.1 装置

装置は、二つのチャンバーに分かれた縦型の拡散セルから成り、二つのチャンバーはクランプによって固定されている。縦型拡散セルの例を図6.13-4に示す。これらのセルは、ガラス、プラスチック等の化学的に不活性で分析を妨害しない材質を使用する。

3.2 操作

規定された容量の試験液をあらかじめ回転子を入れたレセプ

ターチャンパーに入れ、試験液の温度を $32 \pm 1.0^\circ\text{C}$ に保つ。必要に応じて多孔性の膜を放出面に貼り付けることができる。使用した膜に関しては、疎水性、親水性の別や孔径等を明記する必要がある。試料をドナー側に均一に設置し、速やかに一定の回転数でマグネチックスターラーにより回転子を回転させる。規定された間隔で又は規定された時間に、試験液を採取する。サンプリング時には試験液内に泡が入らないようにする。規定された分析法を用いて試験液中に放出した有効成分量を測定する。その他の試料についても同様の操作を行う。

4. 試験液

試験液には、通常、pH 5 ~ 7の範囲における任意の緩衝液（イオン強度0.05程度）を用いる。必要に応じて、界面活性剤の

添加、pHの変更、イオン強度の変更を行ってもよい。試料の形状に影響を及ぼさなければ、水、水／アルコール混液、有機溶媒等を用いることができる。液量は、200 mL, 500 mL, 900 mLとするが、200 mLとする場合には特別な容器とミニバドル等を使用する。

5. 判定法

医薬品各条には、試験液採取時間における試料からの放出率の規格幅を記載する。

別に規定するもののほか、試料からの有効成分の放出率が表6.13-1の判定基準を満たすときに適合とする。L₁又はL₂を満たさない場合には、L₃まで試験を行う。各時点の放出率の限度は、表示量に対する百分率で表されている。限度値は、規定された各試験液採取時間でのそれぞれの放出率の値である。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を適用する。

6.14 吸入剤の送達量均一性試験法

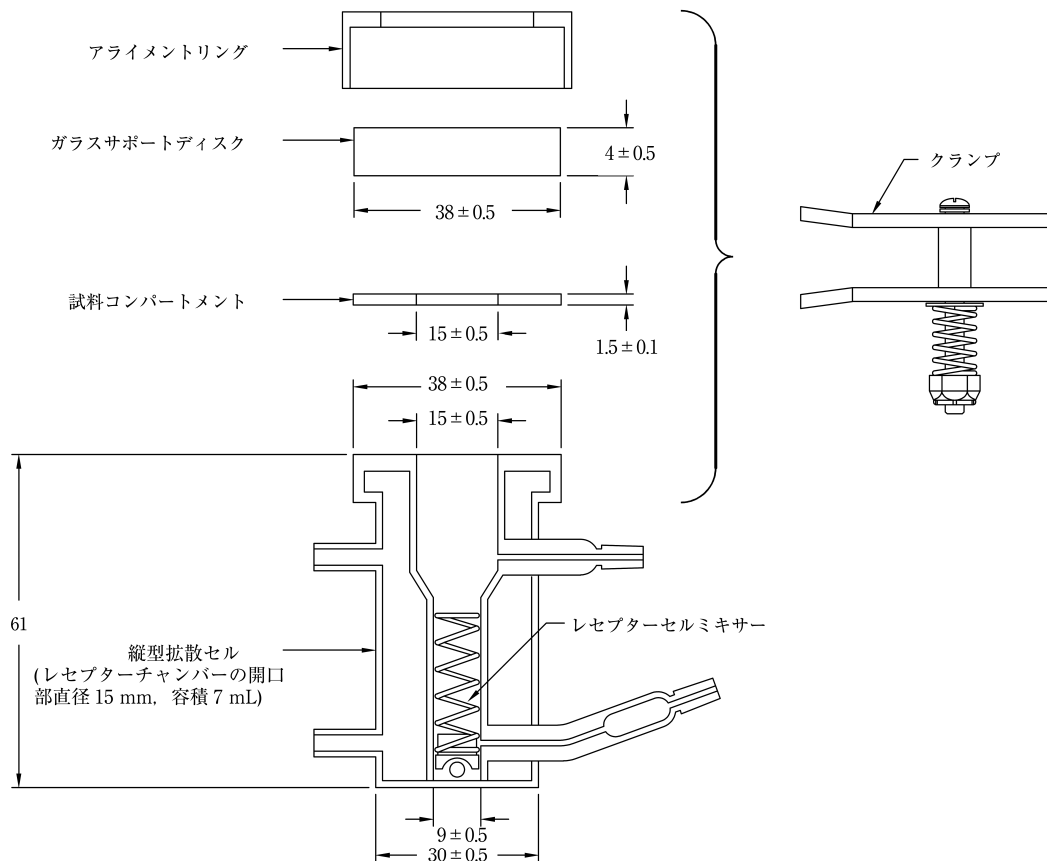
本試験法は、一定量の有効成分を肺に送達する吸入剤に適用される。本試験法では、吸入用の容器／デバイスを吸入器と呼ぶ。

複数回投与用の吸入剤は、吸入器内及び吸入器間の送達量均一性が確保されなければならない。単回投与用の吸入剤では、吸入器間の送達量均一性試験を実施しなければならない。

正当な理由があれば、吸入器内及び吸入器間の送達量均一性を同時又は別々に評価できる試験やサンプリング手順も設定可能である。吸入器内及び吸入器間を同時に評価できる試験を行う場合、吸入器内と吸入器間について別々に試験する必要はない。正当な理由があれば、以下に示す吸入器内及び吸入器間の送達量均一性を同時又は別々に評価する試験の他、独自の試験を設定することも可能である。

吸入器内及び吸入器間の送達量均一性を同時に評価できる試験のサンプリング手順の例としては、10個の吸入器をとり、3個の吸入器から使用開始時の用量を、4個の吸入器から中間期の用量を、3個の吸入器から使用終了時の用量を捕集し、送達量を評価する方法がある。

全ての試験で、吸入器を使用法に従って準備して使用する。必要に応じて捕集前や捕集間に静置又は他の適切な方法により吸入器から静電気を放電する。



数字はmmを示す

図6.13-4 縦型拡散セルの例

表6.13-1 判定基準

水準	試験個数	判定基準
L ₁	6	全ての個々の放出率が、規定範囲内(限度値も含む)である。
L ₂	6	12個(L ₁ +L ₂)の試料の平均放出率が規定された範囲内(限度値も含む)であり、かつ、個々の試料からの放出率は規定された範囲から表示量の±10%を超えて外れるものがない。
L ₃	12	24個(L ₁ +L ₂ +L ₃)の試料の平均放出率が規定された範囲内(限度値も含む)であり、かつ、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、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い。

2種類以上の有効成分を含む製剤では、各有効成分について送達量の均一性試験を行う。

1. 吸入器内の送達量の均一性の評価

1.1. 加圧式及び非加圧式吸入エアゾール剤

本試験は、液剤、懸濁剤又は乳剤からなる加圧式及び非加圧式吸入エアゾール剤に適用される。

加圧式吸入エアゾール剤は、通例バルブを下向きにした状態で吸入する。バルブを上向きの状態で吸入する製剤には、送達する薬物を完全に捕集することが担保できる方法を用いて、同等の試験を適用する。

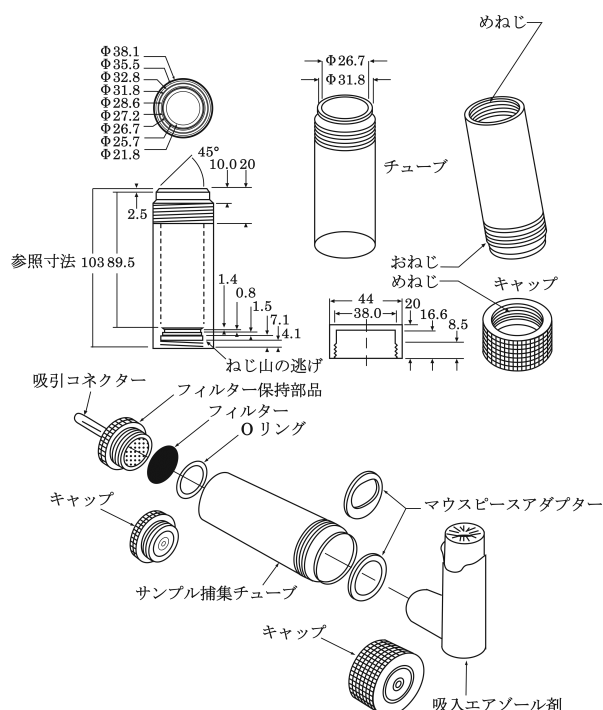
1.1.1. 装置の構成

薬物捕集装置は、送達する薬物を定量的に捕集可能な装置を用いる。

以下に示す装置(図6.14-1)を用いることができる。

この装置は、ステンレス製の網のようにフィルターを固定することができる網目のあるフィルターサポートを取り付けたフィルター保持部品、フィルター保持部品に留め具式又はねじ込み式で取り付ける捕集チューブ、捕集チューブとマウスピース

の間の気密性を確保できるマウスピースアダプターで構成される。必要に応じて、吸入器のマウスピースの前面がサンプル捕集チューブの前面又は2.5 mm下がった肩の面と同一平面であることが担保できるマウスピースアダプターを用いる。吸引コネクターを、吸引ポンプと流量調節装置で構成される装置系に接続する。ポンプは、フィルターと吸入器を接続し完全に組み立てた状態で、毎分28.3 L (±5%)の吸入流量が得られるように調節する。有効成分の大気中への損失を避けるため、絶えず吸引しておく。フィルター保持部品は、直径25 mmの円板フィルターを装着することができるように設計されている。装置の組立てに使用される円板フィルターや他の構成部品は、有効成分又はフィルターからの有効成分の抽出に使用される溶媒と適合性がよいことが求められる。捕集チューブの一方の端は、フィルター保持部品に円板フィルターを漏れなく装着することができるように設計されている。組み立てられたときに、フィルター保持部品から吸引ポンプで吸引する際に捕集チューブを通して吸引される空気の全量が吸入器を通過するように、装置の各構成部分の間の結合部分は気密性を確保する。



特に記載がない限り、数字はmmを示す。

図6.14-1 加圧式及び非加圧式吸入エアゾール剤用の送達薬物捕集装置

1.1.2. 手順

以下の手順により、吸入器1個に対して、使用開始時の3回、中間期の4回、使用終了時の3回、合計10回の送達量測定を実施する。

吸入剤の使用法に特に記載がなければ、5秒間吸入器を振り混ぜた後、最初の1回空噴霧を行う。その後振り混ぜ、吸入器から装置内に噴霧を行う。完全に排出させるため十分な時間吸入器を噴霧させる。用法・用量に記載された最小の1回用量に対応する噴霧回数に達するまでこの操作を繰り返す。装置での捕集物を回収し、有効成分を定量し、送達量とする。加圧式エアゾール剤の過度な温度低下を防ぐために、5秒以上の噴霧間隔をおく。この手順で同じ吸入器を用いて更に送達量測定を2回繰り返す。残り $(n/2)+1$ の噴霧回数になるまで吸入器の捨て噴霧を行う。 n は表示されている吸入可能噴霧回数である。上記と同様の手順で送達量測定を4回繰り返す。

残り3回用量の噴霧回数になるまで吸入器の捨て噴霧を行う。上記と同様の手順で送達量測定を残り3回繰り返す。

1.1.3. 判定

平均送達量(試験した個々の送達量の平均値)又は表示した目標送達量のいずれかを判定の基準値とする。

別に規定するもののほか、送達量10個のうち9個が基準値の75～125%であり、全ての個々の送達量が基準値の65～135%であるとき適合とする。基準値の75～125%を満たさない送達量が2個又は3個であるときは、10個の送達量を得る一連の操作を新たに2回(合計30個)実施する。基準値の75～125%を満たさない送達量が30個中3個以下であり、基準値の65～135%を満たさない送達量がないとき適合とする。

正当な理由があれば、規格の範囲を広げることができる。た

だし、基準値の50～150%を満たさない送達量があってはならない。

別に規定するもののほか、平均送達量は表示した目標送達量の85～115%である。

1.2. 吸入粉末剤

1.2.1. 装置の構成

薬物捕集装置は、送達する薬物を定量的に捕集可能な装置を用いる。加圧式及び非加圧式吸入エアゾール剤の測定に用いる装置(図6.14-1)と同サイズの捕集チューブ及びフィルターで測定に必要な流量が得られる場合は、加圧式及び非加圧式吸入エアゾール剤と同様の装置を用いることができる。また、P1で大気圧との差圧を測定することもできる(図6.14-2)。適当なチューブを表6.14-1に示す。表6.14-1及び図6.14-2に示されたスキームに従い、捕集チューブを流路システムに接続する。

別に規定するもののほか、次に示す手順に従って、捕集チューブ、関連する空気流路システム、適当な差圧計、流出する流量でキャリブレートされた適当な体積流量計を用いて、空気の流れ及び吸引時間を決める。

吸入器を使用法に従って準備し、気密性を確保できるマウスピースアダプターを用いて装置の入口に接続する。吸入器のマウスピースの前面がサンプル捕集チューブの前面と同一平面であることが担保できるマウスピースアダプターを用いる。差圧計の一方を図6.14-2に示す圧力読み取りポイントP1に接続し、他方を大気中に開放する。ポンプのスイッチを入れ、二方ソレノイドバルブを開き、差圧計により吸入器を通過する際の圧力低下が4.0 kPa (40.8 cm H₂O)を示すまで、流量調節バルブを調節する。マウスピースアダプターから吸入器を取り外し、流量調節バルブに触れずに流量計を装置の入口に接続する。

流出する体積流量について校正されている流量計を用いるか、又は流出する体積流量(Q_{out})を理想気体の法則を用いて計算する。

用いる流量計が流入する体積流量(Q_{in})について校正されている場合は、以下の式を用いて計算する。

$$Q_{out} = \frac{Q_{in} \times P_0}{P_0 - \Delta P}$$

P_0 : 大気圧

ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

流量が毎分100 Lを超える場合は、毎分100 L (±5%)の流量となるように流量調節バルブを調節する。流出する体積流量を記録し、1分間あたりの試験流量 Q_{out} (L)とする。試験流量 Q_{out} で空気4 Lが吸入器のマウスピースから吸引されるように吸引時間T (秒)を決める。

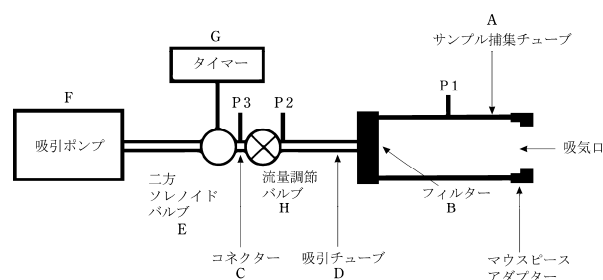


図6.14-2 吸入粉末剤に用いるサンプリング装置

表6.14-1 図6.14-2の吸入粉末剤に用いる装置の構成部分の規格

コード	部品	詳細
A	サンプル捕集チューブ	送達する薬物を定量的に捕集できるもの（例、図6.14-1に示されているものと同様の捕集チューブ）。内径34.85 mm ×長さ12 cm又は同等のもの。
B	フィルター	47 mmガラス繊維フィルター
C	コネクター	内径 ≥ 8 mm（例、P3をつなぐ低直径分岐ノズルを有する短い金属製連結部）
D	吸引チューブ	内径 ≥ 8 mm、内容量 25 ± 5 mLの適切な長さのチューブ
E	二方ソレノイドバルブ	内径 ≥ 8 mmの最小気流抵抗オリフィスで、開口時間が100 ms以下の二方ソレノイドバルブ
F	吸引ポンプ	吸引ポンプは、吸入器をマウスピースアダプターに接続した状態で、所定流量で装置内を吸引できるものを用いる。吸引ポンプの必要能力を最小にするために、吸引ポンプを短く太い（内径 ≥ 10 mm）吸引チューブとコネクターで二方ソレノイドバルブに連結する。
G	タイマー	必要な時間二方ソレノイドバルブを駆動することができるタイマー
P1	圧力タップ	サンプル捕集チューブの内表面にある内径2.2 mm、外径3.1 mmのタップであり、中央にあり、バリがなく、吸入口から59 mmに位置する。圧力タップP1は、送達物を捕集している間は大気にさらされてはならない。大気圧との差圧はP1で測定する。
P2, P3	圧力計	絶対圧力
H	流量調節バルブ	最大 $C_v \geq 1$ で制御可能な調節バルブ

次に示す手順により、流量調節バルブ内に臨界気流が発生していることを確認する。吸入器を取り付け、試験流量 Q_{out} になったら調節バルブの両側での絶対圧力を測定する（図6.14-2の圧力読み取りポイントP2、P3）。P3/P2比が0.5以下ならば、臨界気流が発生していることを示す。臨界気流の発生が示されない場合は、より強力なポンプに換え、試験流量を再度測定する。

1.2.2. 手順

1.2.2.1. 一吸入量の粉末があらかじめ秤量されている吸入剤

以下の手順で、吸入器1個に対して合計10回の送達量測定を実施する。

気密性を確保できるアダプターを用いて吸入器を装置に取り付ける。規定された条件で吸入器を通して空気を吸引する。用法・用量に記載された最小の1回用量に対応する放出回数に達するまでこの操作を繰り返す。捕集物を回収し、有効成分を定量し、送達量とする。

この手順で同じ吸入器を用いて更に送達量測定を9回繰り返す。

合計10回の送達量測定値を得るための検体のサンプリング手順については、各製剤の装填・放出機構を考慮して個別に定める。

1.2.2.2. 一吸入量の粉末が吸入器内で秤量される吸入剤

以下の手順により、吸入器1個に対して使用開始時の3回、中間期の4回、使用終了時の3回、合計10回の送達量測定を実施する。

吸入器を気密性を確保できるアダプターを用いて装置に取り付ける。規定された条件で吸入器を通して空気を吸引する。用法・用量に記載された最小の1回用量に対応する放出回数に達するまでこの操作を繰り返す。装置での捕集物を回収し、有効成分を定量し、送達量とする。

この手順で同じ吸入器を用いて更に送達量測定を2回繰り返す。

残り $(n/2)+1$ の放出回数になるまで、吸入器の捨て放出を行う。nは表示されている吸入可能放出回数である。上記と同様の手順で送達量測定を4回繰り返す。

残り3回用量の放出回数になるまで、吸入器の捨て放出を行う。上記と同様の手順で送達量測定を残り3回繰り返す。

1.2.3. 判定

平均送達量（試験した個々の送達量の平均値）又は表示した目標送達量のいずれかを判定の基準値とする。

送達量10個のうち9個が基準値の75 ~ 125%であり、全ての個々の送達量が基準値の65 ~ 135%であるとき適合とする。基準値の75 ~ 125%を満たさない送達量が2個又は3個であるときは、10個の送達量を得る一連の操作を新たに2回（合計30個）実施する。基準値の75 ~ 125%を満たさない送達量が30個中3個以下であり、基準値の65 ~ 135%を満たさない送達量がないとき適合とする。

正当な理由があれば、規格の範囲を広げることができる。ただし、基準値の50 ~ 150%を満たさない送達量があってはならない。

別に規定するもののほか、平均送達量は表示した目標送達量の85 ~ 115%である。

2. 吸入器間の送達量の均一性の評価

吸入器間試験は、単回投与及び複数回投与の吸入剤の吸入器に適用される。適切な装置、試験方法及び判定方法は1.吸入器内の送達量の均一性の評価に示す。

適切なサンプリング手順の例として、10個の吸入器をとり、各吸入器から最初の用量を捕集し、送達量を得る方法がある。

正当な理由があれば、吸入器内及び吸入器間の均一性を同時に評価できるサンプリング手順あるいは、その他の試験も設定することが可能である。

6.15 吸入剤の空気力学的粒度測定法

本測定法は吸入剤から生成するエアゾールの微粒子特性を評価するもので、以下のいずれかの装置又は測定手順に従って行われる。もし正当な理由があれば、修正された装置又は測定手順を使用することができる。

1. 分級ステージの測量

各々の分級ステージの分級特性の最も信頼のおけるキャリブレーションは、エアゾールとしてインパクターを通過する粒子や液滴の空気力学的粒子径と、分級ステージの捕集効率の関係に基づいて行われる。

通常のキャリブレーションは、ジェットノズルの寸法、ジェットノズルとその捕集部分の空間的配置及びインパクターを流れる空気流量といった特性を調べることにより行う。

ジェットノズルは時間と共に腐食又はすり減りがあるので、分級ステージの限界寸法が規定内にあることを定期的に確認する必要がある。

規格に適合した分級ステージを装着した測定装置のみが吸入剤の空気力学的粒度測定法に使用できる。その他のキャリブレーション方法も正当にバリデーションされれば使用できる。

2. 再飛散

装置2及び装置3においては、薬物の回収量に影響を与える粒子の再飛散(上部から下部の分級ステージへの)を最小化する方法を選択する必要がある。例えば、再飛散を最小化するために、試料の噴射回数を最小としたり、粒子を捕集する捕集板の表面をコーティングしたりする。捕集板の表面のコーティングには、グリセロール、シリコン油又は類似した高粘度の液体を使用する。このコーティングはバリデーションの一部であるが、コーティングの有無により、空気力学的粒度が影響を受けないことを実証すれば、捕集板へのコーティングは省略することができる。

3. 分級ステージ間の薬物損失(ウォールロス)

測定方法の設定やバリデーションではウォールロスを検討すべきである。ウォールロスが薬物の回収率(マスバランス)に影響を与える量であれば、コントロールしなければならない。ウォールロスには、インパクターの種類、測定条件、製剤のタイプ、インパクターへの噴射量などの多くの要因が影響する。空気力学的粒子径の計算にウォールロスをどのように反映させるかは、ウォールロスの程度と変動に基づいて判断すべきである。例えば、ウォールロスが少ない、又は変動が小さい場合は、捕集板から回収された薬物量の定量結果から、空気力学的粒子径を算出することができる。ウォールロスが多い、又は変動が大きい場合は、ウォールロスを別途回収し、空気力学的粒子径を算出する際に考慮する必要がある。

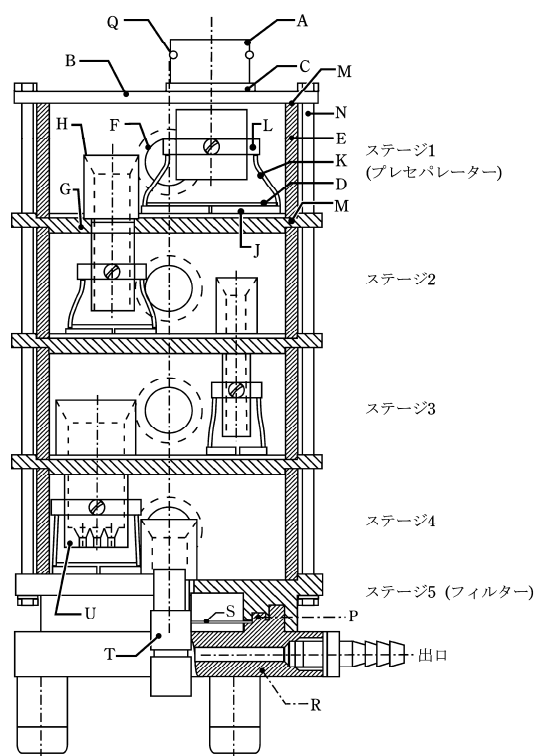
4. 薬物の回収率(マスバランス)

粒度分布に加え、良好な分析が行われたことを示すためには、吸入器から噴射された量、すなわちマウスピースアダプターと測定装置で回収された薬物量が期待値に対して許容範囲内であることを確認するため、マスバランスをとることが必要である。マウスピースアダプター及び測定装置の全ての構成部分から回収された総薬物量を、用法・用量に記載された最小用量当たりの量に換算した値が、吸入剤の送達量均一性試験法(6.14)で測定された平均送達量の75%以上、かつ125%以下でなければならない。このマスバランスは粒度分布の測定結果の妥当性を保証するために必要である。

5. 微粒子量と粒子径分布の測定

5.1. マルチステージリキッドインピンジャー法(装置1)

マルチステージリキッドインピンジャー法に用いる測定装置(装置1)を図6.15-1に示す。装置1は、図6.15-1～3に示すように分級ステージ1(プレセパレーター)、2、3、4及び組み立



アルファベット大文字は表6.15-1を参照。

図6.15-1 マルチステージリキッドインピンジャー測定装置(装置1)

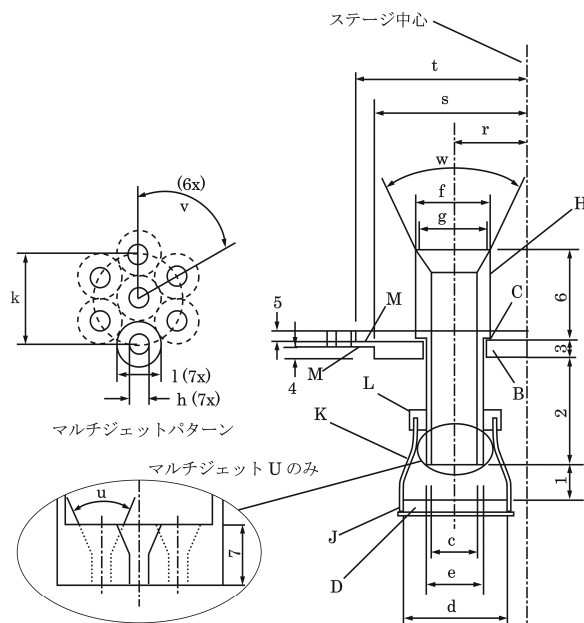
てられたフィルターステージ(ステージ5)から構成されている。分級ステージは、捕集板(D)付きの金属製インレットジェットチューブ(A)が上部の水平金属製隔壁(B)を貫き、突き出た構造となっている。サンプリングポート(F)付きガラスシリンダー(E)はステージの垂直壁を形成し、そして下部の水平金属製隔壁(G)を貫くチューブ(H)により次の下部ステージと繋がる。ステージ4に入るチューブ(U)の終端部はマルチジェット構造となっている。捕集板(D)は、ジェットチューブ上に固定されたスリーブ(L)に二本のワイヤー(K)で留められた金属フレーム(J)に固定されている。捕集板の水平面はジェットチューブの軸に対して垂直で、かつチューブの中心軸が捕集板の中心に来るように設置される。捕集板の上部表面は、金属製フレームの縁より僅かに上に出ている。水平隔壁の周辺部の窪みに合わせてガラスシリンダーの設置位置を決める。水平隔壁とガラスシリンダーはガスケット(M)でシールされており、6本のボルト(N)で一緒に留められる。サンプリングポートにはストッパーで栓をする。ステージ4の下部隔壁の下面(裏側)には、フィルターホルダーに置かれたフィルターの端をシールするためのゴム製のOリング(P)を取り付けるための同心円の突起部がある。フィルターホルダー(R)は同心円の凹部(窪み)を有する鉢状になっており、そこに穴の開いたフィルターサポート(S)をはみ出さないように取り付ける。フィルターホルダーは、直径76 mmフィルター用の寸法になっている。組み立てられた分級ステージ部分は、2個のスナップロック(T)によりフィルターホルダーの上に固定される。インダクションポート(図6.15-4参照)をインピンジャーのステージ1のインレットジェットチューブの上に接続する。ジェットチューブのゴム製Oリングは、イ

表6.15-1 図6.15-1～3に示した装置1の構成部品の規格

コード*	部品	詳細	寸法**
A, H	ジェットチューブ	金属チューブはガスケット(C)でシールされた隔壁上にねじで固定し、内部表面は研磨してある	図6.15-2 参照
B, G	隔壁	金属円盤 - 直径 - 厚さ	120 図6.15-2 参照
C	ガスケット	例えばポリテトラフルオロエチレンなど	ジェットチューブに合わせる
D	捕集板	無孔性の焼結ガラス盤 - 直径	図6.15-2 参照
E	ガラスシリンダー	切断面を平らに研磨したガラスチューブ - ガスケットを含んだ高さ - 外径 - 壁の厚さ - サンプルポート(F)の直径 - サンプルポートのストップ	46 100 3.5 18 ISO24/25
J	金属フレーム	スリット付きのL字型輪郭の円型フレーム - 内径 - 高さ - 水平部分の厚さ - 垂直部分の厚さ	捕集板に合わせる 4 0.5 2
K	ワイヤー	金属フレームとスリーブを連結するスチール製のワイヤー(各フレームにつき二つ) - 直径	1
L	スリーブ	ねじでジェットチューブに固定された金属スリーブ - 内径 - 高さ - 厚さ	ジェットチューブに合わせる 6 5
M	ガスケット	例えばシリコンなど	ガラスシリンダーに合わせる
N	ボルト	ナット付きの金属ボルト(6 対) - 長さ - 直径	205 4
P	O リング	ゴム製の O リング - 直径×厚さ	66.34×2.62
Q	O リング	ゴム製の O リング - 直径×厚さ	29.1×1.6
R	フィルターホルダー	スタンド及び出口付きの金属ハウジング	図6.15-3 参照
S	フィルターサポーター	穴の開いた金属シート - 直径 - 孔径 - 孔の間隔(中心点)	65 3 4
T	スナップロック		
U	マルチジェットチューブ	マルチジェット構造末端のジェットチューブ(H)	図6.15-2 参照

* 図6.15-1参照。

** 他に記載がない場合にはJIS B 0405に従った公差で、数字はmmを示す。



挿入図はステージ4へ誘導するマルチジェットチューブ(U)の終端部を示す。(数字とアルファベット小文字は表6.15-2を参照, アルファベット大文字は表6.15-1を参照。)

図6.15-2 装置1: ジェットチューブと捕集板の詳細

表6.15-2 装置1の捕集板付きジェットチューブの寸法⁽¹⁾

種類	コード ⁽²⁾	ステージ 1	ステージ 2	ステージ 3	ステージ 4	フィルター (ステージ 5)
長さ	1	9.5	5.5	4.0	6.0	n.a.
(幅)		(-.0+.5)	(-.0+.5)	(-.0+.5)	(-.0+.5)	
長さ	2	26	31	33	30.5	0
(幅)						
長さ	3	8	5	5	5	5
(幅)						
長さ	4	3	3	3	3	n.a.
(幅)						
長さ	5	0	3	3	3	3
(幅)						
長さ	6 ⁽³⁾	20	25	25	25	25
(幅)						
長さ	7	n.a.	n.a.	n.a.	8.5	n.a.
(幅)						
直径	c	25	14	8.0 (±.1)	21	14
直径	d	50	30	20	30	n.a.
直径	e	27.9	16.5	10.5	23.9	n.a.
直径	f	31.75	22	14	31	22
		(-.0+.5)				
直径	g	25.4	21	13	30	21
直径	h	n.a.	n.a.	n.a.	2.70	n.a.
					(±.5)	
直径	l	n.a.	n.a.	n.a.	6.3	n.a.
直径	k	n.a.	n.a.	n.a.	12.6	n.a.
半径	r	16	22	27	28.5	0
⁽⁴⁾						
半径	s	46	46	46	46	n.a.
半径	t	n.a.	50	50	50	50
角度	w	10°	53°	53°	53°	53°
角度	u	n.a.	n.a.	n.a.	45°	n.a.
角度	v	n.a.	n.a.	n.a.	60°	n.a.

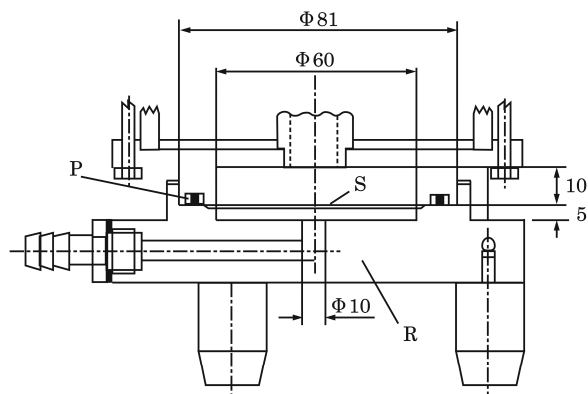
(1) 他に記載がない場合にはJIS B 0405に従った公差で、寸法はmmを示す。

(2) 図6.15-2を参照。

(3) ガスケットを含む。

(4) ステージ部分の相対的中心線。

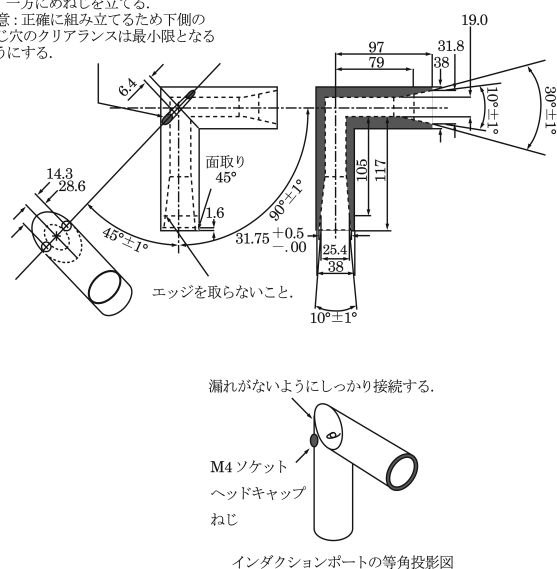
n.a.: 該当なし



数値は寸法を示す(ϕ : 直径). アルファベット大文字は表6.15-1を参照. 数字はmmを示す.

図6.15-3 装置1：フィルターステージ(ステージ5)の詳細

M4 キャップねじ用の一対の穴を開け、一方にめねじを立てる。
注意：正確に組み立てるため下側のねじ穴のクリアランスは最小限となるようにする。



他に記載がない場合には数字はmmを示す。

注意点

- (1) 材質はアルミニウム、ステンレススチール又はその他適切な素材を用いる。
- (2) 38 mmの棒材から機械加工する。
- (3) 棒材に19 mmの中ぐり加工する。
- (4) 示されるように正確に45度にチューブを切断する。
- (5) 中ぐり管の内腔とテーパー部は滑面で、表面粗さRaは約0.4 μm にする。
- (6) 液体が漏れないように接合部分を研磨加工する。
- (7) 加工素材を固定し、内径19 mmの内腔を一致させ、M4×0.7ねじ山用の穴をあけ、めねじを立てる。接合する際に、実質的に内腔の継ぎ目の不一致があってはならない。

図6.15-4 インダクションポート

ンダクションポートと接続部の気密性を確保する。吸入器とインダクションポートとの間の気密性を確保するために適切なマウスピースアダプターを用いる。

5.1.1. 吸入エアゾール剤の測定手順

有効成分を溶解することができる溶媒20 mLを1から4の各ステージに入れ、ストッパーで栓をする。装置を傾けて栓をぬらし、これにより静電気を取り除く。有効成分を定量的に捕集できる適切なフィルターをステージ5に置き、装置を組み立てる。適切なマウスピースアダプターをインダクションボートの

端に取り付ける。マウスピースアダプターに吸入器のマウスピースの端を挿入するとき、吸入器のマウスピースの端はインダクションポートの水平軸に並ばなければならない。吸入器のマウスピースの前面は、インダクションポートの前面と同一平面でなければならない。吸入器をマウスピースアダプターに取り付けるとき、実際の使用時と同じ向きにする。適切な吸引ポンプを装置の出口に接続し、インダクションポートの入口で測定した吸入流量が毎分30 L ($\pm 5\%$)となるように調整する。吸引ポンプのスイッチを切る。

吸入剤の使用法に特に記載がなければ、5秒間吸入器を振り混ぜた後、1回捨て噴霧を行う。装置に接続した吸引ポンプのスイッチを入れ、吸入器のマウスピースの端をアダプターに挿入し、装置内に噴霧する。完全に噴霧するため、十分な時間吸入器を作動させる。噴霧後5秒間待ち、取り付けられている吸入器をアダプターから外す。この手順を繰り返す。噴霧回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。最後の噴霧が終了した後、5秒間待ち吸引ポンプのスイッチを切る。

装置からフィルターステージを取り外す。注意してフィルターを取り出し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。装置からインダクションポートとマウスピースアダプターを取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。必要であれば、ステージ1へのインレットジェットチューブ内を溶媒で洗浄しステージ1内に洗い流す。各ステージ間で液体の移動がないよう注意しながら装置を傾けたり、回転させたりして、上部4段のステージそれぞれの内壁及び捕集板から有効成分を各ステージの溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6. 計算の項を参照).

5.1.2. 吸入粉末剤の測定手順

有効成分を定量的に捕集できる抵抗の小さい適切なフィルターをステージ5に置き、装置を組み立てる。図6.15-5及び表6.15-3に示されたスキームに従い装置を流路システムに接続する。別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法〈6.14〉で用いられる吸入流量 Q_{out} で測定を行う。吸入器のマウスピースから装置を通過する空気量は4 Lとする。

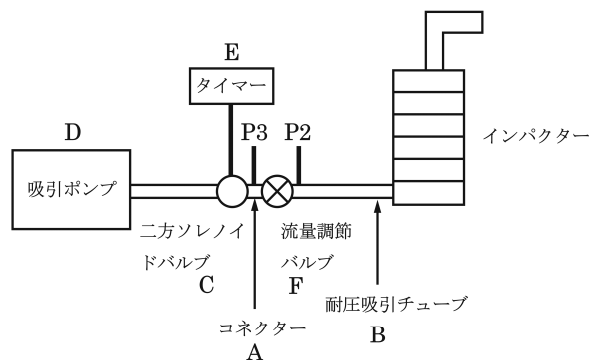
流量計をインダクションポートに接続する。流出する体積流量について校正されている流量計を用いるか、又は流出する体積流量(Q_{out})を理想気体の法則を用いて計算する。用いる流量計が流入する体積流量(Q_{in})について校正されている場合は、以下の式を用いて計算する。

$$Q_{\text{out}} = \frac{Q_{\text{in}} \times P_0}{P_0 - \Delta P}$$

 P_0 : 大气压 ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

系内を通過する空気量が所定流量 Q_{out} ($\pm 5\%$)で定常状態になるように流量調節バルブを調節する。流量調節バルブ内で臨界気流が発生していることを次の手順に従って確認する。吸引ポンプのスイッチを切る。

吸入器を取り付け、所定流量になったら調節バルブの両側での絶対圧力を測定する(図6.15-5の圧力読み取りポイントP2、P3)。P3/P2比が0.5以下ならば、臨界気流が発生しているこ



アルファベット大文字は表6.15-3を参照。

図6.15-5 吸入粉末剤評価用測定装置の構成

表6.15-3 図6.15-5の構成部分の規格

コード*	部品	詳細
A	コネクター	内径 ≥ 8 mm (例, 低直径ノズルと P3 をつなぐ短い金属製)
B	吸引チューブ	内径 ≥ 8 mm, 内容量 25 ± 5 mL の適切な長さのチューブ
C	二方ソレノイドバルブ	内径 ≥ 8 mm の最小気流抵抗オリフィスで、開口時間が 100 ms 以下の二方ソレノイドバルブ
D	吸引ポンプ	吸引ポンプは吸入器をマウスピースアダプターに接続した状態で所定流量で装置内を吸引できるものを用いる。吸引ポンプの必要能力を最小にするために、吸引ポンプを短く太い (内径 ≥ 10 mm) 吸引チューブとコネクターで二方ソレノイドバルブに連結する。
E	タイマー	必要な時間二方ソレノイドバルブを駆動することができるタイマー
P2, P3	圧力計	絶対圧力変換機によって定常流量状態で測定する
F	流量調節バルブ	最大 $C_v \geq 1$ で制御可能な調節バルブ

* 図6.15-5参照。

とを示す。臨界気流の発生が示されない場合は、より強力な吸引ポンプに換え、所定流量を再度測定する。

有効成分を溶解することのできる溶媒20 mLを装置の上部4段の各ステージに入れ、ストッパーで栓をする。装置を傾けてストッパーをぬらし、これにより静電気を取り除く。適切なマウスピースアダプターをインダクションポートの端に取り付ける。マウスピースアダプターに吸入器のマウスピースの端を挿入するとき、吸入器のマウスピースの端はインダクションポートの水平軸に並ばなければならない。吸入器のマウスピースの前面は、インダクションポートの前面と同一平面でなければならない。吸入器をマウスピースアダプターに取り付けるとき、実際の使用時と同じ向きにする。

吸入剤を使用法に従って準備する。二方ソレノイドバルブは閉じた状態で吸引ポンプを作動させる。吸入器のマウスピースをマウスピースアダプターに取り付ける。所定の時間 T ($\pm 5\%$)バルブを開け、装置内に粉末を放出させる。この放出手順を繰り返し行う。放出回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。

装置からフィルターステージを取り外す。注意してフィルターを取り出し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。装置からインダクションポートとマウスピースアダプターを取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。必要であれば、ステージ

1へのインレットジェットチューブ内を溶媒で洗浄しステージ1内に洗い流す。各ステージ間で溶媒の移動がないよう注意しながら装置を傾けたり、回転させたりして、上部4段のステージそれぞれの内壁及び捕集板から有効成分を各ステージの溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用い、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6. 計算の項を参照)。

5.2. アンダーセンカスケードインパクター法(装置2)

アンダーセンカスケードインパクター法に用いる測定装置(装置2)を図6.15-6に示す。装置2は、八つのステージとその後ろに設けられたフィルターで構成されている。装置の材質には、アルミニウム、ステンレススチール又はその他の適した素材が使用されている。各ステージは留め具で固定され、またOリングによってシールされている。装置2の限界寸法を表6.15-4に示す。使用時はノズルの閉塞又は摩耗が起こる可能性がある。したがって、使用時におけるノズル寸法の許容できる範囲を明らかにしておく必要がある。

吸入エアゾール剤に用いる装置の構成を図6.15-6に示す。インパクターのエントリーコーン(図6.15-7bを参照)は、インダクションポート(図6.15-4を参照)に接続する。吸入器とインダクションポートとの間の気密性を確保するために適切なマウスピースアダプターを用いる。

吸入粉末剤の評価の場合には、吸入できない大きな粉体の塊を捕集するためのプレセパレーターをトップステージの上に取り付ける。このとき、プレセパレーターをインダクションポートに接続するために、図6.15-7aに示すプレセパレーターのトップを用いる。インパクター内の流量を高流量で使用する場合には、インパクターを吸引システムに連結するために使用する出口のニップルの内径が8 mm又はそれ以上のものを用いる。

5.2.1. 吸入エアゾール剤の測定手順

適切なフィルターを装着してアンダーセンカスケードインパクターを組み立てる。適切な方法により、系が気密であることを確認する。適切なマウスピースアダプターをインダクションポートの端に取り付ける。マウスピースアダプターに吸入器のマウスピースの端を挿入するとき、吸入器のマウスピースの端はインダクションポートの水平軸に並ばなければならない。吸入器のマウスピースの前面は、インダクションポートの前面と同一平面でなければならない。吸入器をマウスピースアダプターに取り付けるとき、実際の使用時と同じ向きにする。適切な吸引ポンプを装置の出口に接続し、インダクションポートのインレットで測定した吸入流量が毎分28.3 L ($\pm 5\%$)となるように調整する。吸引ポンプのスイッチを切る。

吸入剤の使用法に特に記載がなければ、5秒間吸入器を振り混ぜた後、1回捨て噴霧を行う。装置に接続した吸引ポンプのスイッチを入れ、吸入器のマウスピースの端をアダプターに挿入し、装置内に噴霧する。完全に噴霧するため、十分な時間吸入器を作動させる。噴霧後5秒間待ち、取り付けられている吸入器をアダプターから外す。この手順を繰り返す。噴霧回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。最後の噴霧が終了した後、5秒間待ち吸引ポンプのスイッチを切る。

装置を分解し、フィルターを注意深く取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。装置からインダクションポートとマ

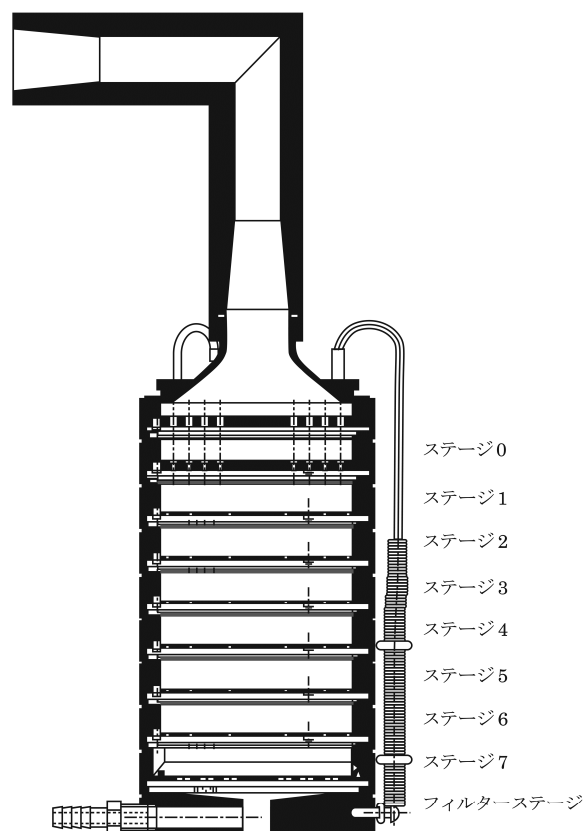


図6.15-6 吸入エアゾール剤用アンダーセンカスケードインパクト測定装置(装置2)

表6.15-4 装置2の限界寸法

詳細	ノズル個数	寸法(mm)
ステージ0ノズル径	96	2.55 ± 0.025
ステージ1ノズル径	96	1.89 ± 0.025
ステージ2ノズル径	400	0.914 ± 0.0127
ステージ3ノズル径	400	0.711 ± 0.0127
ステージ4ノズル径	400	0.533 ± 0.0127
ステージ5ノズル径	400	0.343 ± 0.0127
ステージ6ノズル径	400	0.254 ± 0.0127
ステージ7ノズル径	201	0.254 ± 0.0127

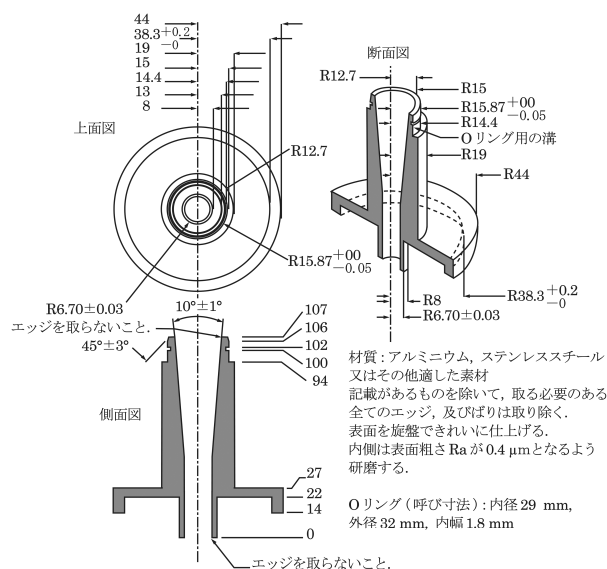
ウスピースアダプターを取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。さらに各ステージの内壁と捕集板から有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

5.2.2. 吸入粉末剤の測定手順

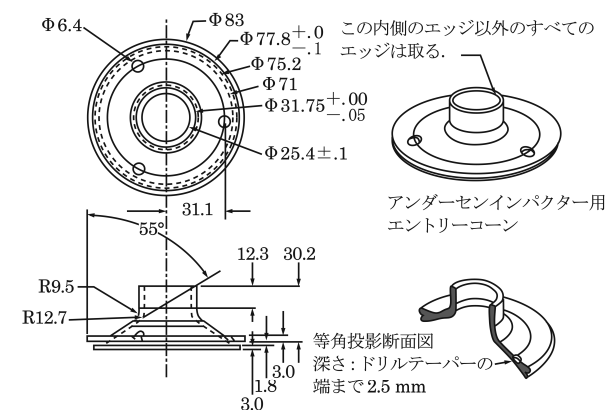
この装置を用いて毎分28.3 L以外の流量で実施したときの各ステージにおける空気力学的カットオフ径に関しては、現時点では十分に確立されていない。毎分28.3 L以外の流量を選択する場合、選択した条件におけるインパクトの使用が妥当であることを示し、バリデーションしなければならない。

プレセパレーターと適切なフィルターを装着してアンダーセンインパクトを組み立て、系が気密であることを確認する。製品の特性によっては、正当な理由があれば、プレセパレーターの装着は省略することができる。もし正当な理由があれば、高流量で計測を実施する場合には、ステージ6と7も省略できる。プレセパレーターは、捕集板と同様の方法でコートするか、10 mLの適切な溶媒を入れておく。図6.15-5及び表6.15-3に



他に記載がない場合には数字はmmを示す。

図6.15-7a インダクションポートに接続するアンダーセンプレセパレーター用トップの詳細図



材質はアルミニウム、ステンレススチール又はその他適切な素材であること。表面粗さ(Ra)は約0.4 μmであること。特に他に記載がない場合には数字はmmを示す。

図6.15-7b プレセパレーターを用いない場合のアンダーセンカスケードインパクトにインダクションポートを接続させるためのエントリーコーンの詳細図

示されたスキームに従い、装置を流路システムに接続する。

別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法(6.14)で用いられる吸入流量 Q_{out} で測定を行う。吸入器のマウスピースから装置を通過する空気量は4 Lとする。

流量計をインダクションポートに接続する。流出する体積流量について校正されている流量計を用いるか、又は流出する体積流量(Q_{out})を理想気体の法則を用いて計算する。用いる流量計が流入する体積流量(Q_{in})について校正されている場合は、以下の式を用いて計算する。

$$Q_{out} = \frac{Q_{in} \times P_0}{P_0 - \Delta P}$$

P_0 : 大気圧

ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

系内を通過する空気量が所定流量 Q_{out} (±5%)で定常状態になるように流量調節バルブを調節する。流量調節バルブ内で臨

界気流が発生していることを5.1.2.吸入粉末剤の測定手順に従って確認する。吸引ポンプのスイッチを切る。

適切なマウスピースアダプターをインダクションポートの端に取り付ける。マウスピースアダプターに吸入器のマウスピースの端を挿入するとき、吸入器のマウスピースの端はインダクションポートの水平軸に並ばなければならない。吸入器のマウスピースの前面は、インダクションポートの前面と同一平面でなければならない。吸入器をマウスピースアダプターに取り付けるとき、実際の使用時と同じ向きにする。

吸入剤を使用法に従って準備する。二方ソレノイドバルブは閉じた状態で吸引ポンプを作動させる。吸入器のマウスピースをマウスピースアダプターに取り付ける。所定の時間 T ($\pm 5\%$)バルブを開け、装置内に粉末を放出させる。この放出手順を繰り返し行う。放出回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。

装置を分解し、フィルターを注意深く取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。装置からプレセパレーター、インダクションポート及びマウスピースアダプターを取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。さらに装置の各ステージの内壁及び捕集板から有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

5.3. ネクストジェネレーションインパクター法(装置3)

ネクストジェネレーションインパクター法に用いる測定装置(装置3)を図6.15-8に示す。装置3は、七つのステージ及びマイクロオリフィスコレクター(MOC)から構成されるカスケードインパクターである。毎分30～100 Lの流量域での捕集効率が50%となるカットオフ径(D_{50} 値)は0.24～11.7 μm の範囲にあり、この範囲は対数目盛で等間隔に区切られる。上記の流量域では、常に少なくとも五つのステージが0.5～6.5 μm の D_{50} 値を有する。各ステージにおける捕集効率曲線はシャープな形状であるため、ステージ間の重なりは最小である。

装置の材質には、アルミニウム、ステンレススチール又はその他適した素材が使用される。

インパクターは、着脱可能な捕集カップをすべて同一平面上に配した構造をもつ(図6.15-8～11)。インパクターは、次の三つの主要部分から構成されている：捕集カップを保持する下部フレーム部、ジェットノズルを保持するシールボディ部及びステージ間の気流通路を含む蓋部(図6.15-8及び9)。最初のステージを除く全てのステージでマルチプルノズルが使われている(図6.15-10)。気流は、のこぎり歯状にインパクターを通過する。

限界寸法を表6.15-5に示す。

通常操作において、シールボディ部と蓋部は単一のアセンブリとして一体化している。捕集カップへのアクセスは、吸入剤測定の終了時にこのアセンブリを開くことで可能になる。カップはサポートトレイに置かれているため、トレイを取り外すとすべてのカップがインパクターから同時に取り除かれる。

図6.15-4で定義した内径を有するインダクションポートをインパクターインレットに接続する。吸入粉末剤の評価等に必要なプレセパレーターの追加も可能で、その際にはインダクションポートとインパクターの間にプレセパレーターを取り付ける。吸入器とインダクションポートとの間の気密性を確

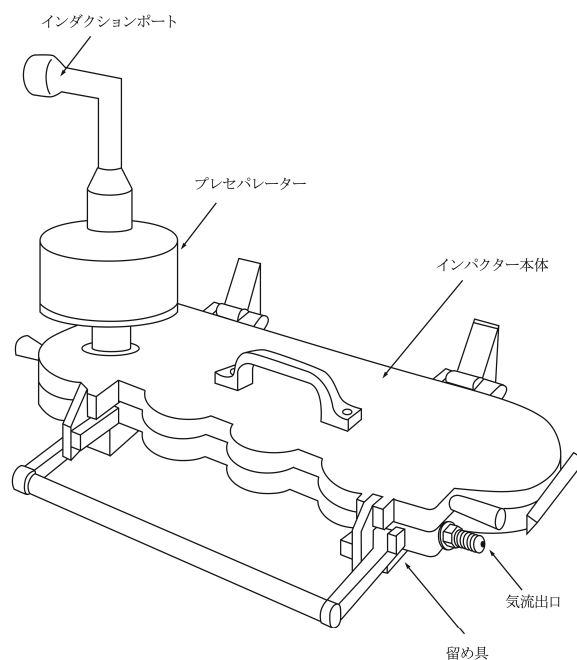


図6.15-8 ネクストジェネレーションインパクター測定装置(プレセパレーターが装着されている状態)(装置3)

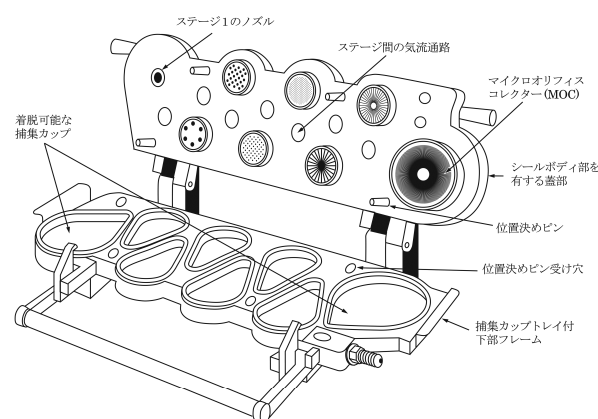


図6.15-9 装置3の構成部品

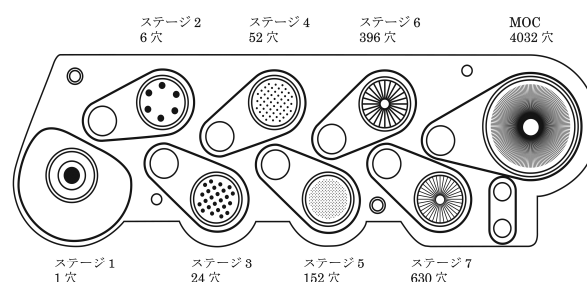


図6.15-10 装置3：ノズルの構成

保するために、適切なマウスピースアダプターを用いる。

装置3は末端にMOCを含んでいるため、ほとんどの製剤では最終フィルターの必要性がない。このことはバリデートされている。MOCは、通常4032個の穴が設けられた捕集板で、それぞれの穴の直径は約70 μm である。インパクターのステージ7で捕集されなかった粒子のほとんどはMOC下方のカップ表面に捕集される。インパクターを毎分60 Lの流量で操作すると

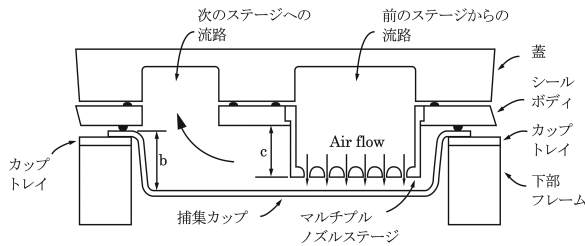


図6.15-11 装置3：ステージ間の気流通路の構成

表6.15-5 装置3の限界寸法

詳細	寸法(mm)
プレセパレーター(寸法 a - 図 6.15-12 参照)	12.8±0.05
ステージ 1*ノズル径	14.3±0.05
ステージ 2*ノズル径	4.88±0.04
ステージ 3*ノズル径	2.185±0.02
ステージ 4*ノズル径	1.207±0.01
ステージ 5*ノズル径	0.608±0.01
ステージ 6*ノズル径	0.323±0.01
ステージ 7*ノズル径	0.206±0.01
MOC*	約 0.070
カップの深さ(寸法 b - 図 6.15-11 参照)	14.625±0.10
捕集カップの表面粗さ(Ra)	0.5 ~ 2 μm
ステージ 1 ノズルからシールボディまでの距離** (寸法 c)	0±1.18
ステージ 2 ノズルからシールボディまでの距離** (寸法 c)	5.236±0.736
ステージ 3 ノズルからシールボディまでの距離** (寸法 c)	8.445±0.410
ステージ 4 ノズルからシールボディまでの距離** (寸法 c)	11.379±0.237
ステージ 5 ノズルからシールボディまでの距離** (寸法 c)	13.176±0.341
ステージ 6 ノズルからシールボディまでの距離** (寸法 c)	13.999±0.071
ステージ 7 ノズルからシールボディまでの距離** (寸法 c)	14.000±0.071
MOC ノズルからシールボディまでの距離** (寸法 c)	14.429 ~ 14.571

* 図6.15-10参照。

** 図6.15-11参照。

き、MOCは粒径0.14 μmの粒子に対して80%の捕集能力を持つ。MOCでも捕集されないような粒子がかなりの割合を占める製剤では、MOCを代替する又はMOCの下流に置いて使用するフィルターホルダー(ガラス繊維フィルターが適している)を使用することができる。

5.3.1. 吸入エアゾール剤の測定手順

カップトレイの開口部にカップを置く。下部フレームにトレイをはめ込み、所定の位置まで下げる。シールボディ部と一体化したインパクターの蓋部を閉じた後、システムの気密性を確保するためにハンドルを操作してインパクター全体を固定する。

図6.15-4で定義した内径を有するインダクションポートをインパクターインレットに接続する。適切なマウスピースアダプターをインダクションポートの端に取り付ける。マウスピースアダプターに吸入器のマウスピースの端を挿入するとき、吸入器のマウスピースの端はインダクションポートの水平軸に並ばなければならない。吸入器のマウスピースの前面は、インダクションポートの前面と同一平面でなければならない。吸入器をマウスピースアダプターに取り付けるとき、実際の使用時と同じ向きにする。適切な吸引ポンプを装置の出口に接続し、イ

ンダクションポートの入口で測定した吸入流量が毎分30 L (±5%)となるように調整する。吸引ポンプのスイッチを切る。

吸入剤の使用法に特に記載がなければ、5秒間吸入器を振り混ぜた後、1回捨て噴霧を行う。装置に接続した吸引ポンプのスイッチを入れ、吸入器のマウスピースの端をアダプターに挿入し、装置内に噴霧する。完全に噴霧するため、十分な時間吸入器を作動させる。

噴霧後5秒間待ち、取り付けられている吸入器をアダプターから外す。この手順を繰り返す。噴霧回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。最後の噴霧が終了した後、5秒間待ち吸引ポンプのスイッチを切る。

次の手順で装置を分解し、有効成分を回収する。装置からインダクションポートとマウスピースアダプターを取り外し、沈着した有効成分を適量の溶媒中に抽出する。ハンドルを元に戻し蓋を持ち上げてインパクターを開く。カップトレイを捕集カップと一緒に取り除き、各カップに捕集された有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を定量し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

5.3.2. 吸入粉末剤の測定手順

プレセパレーター(図6.15-12)を装着して装置を組み立てる。製剤の特性によっては、正当な理由があれば、プレセパレーターは省略することができる。

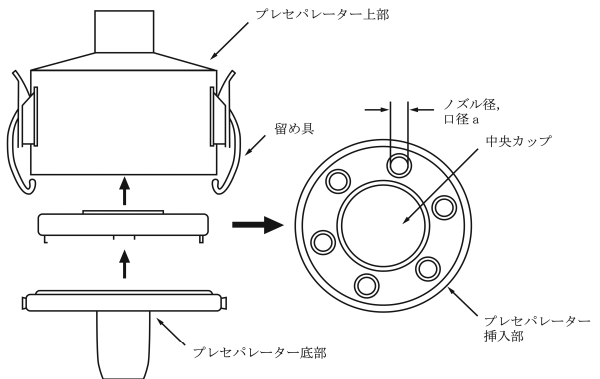


図6.15-12 装置3：プレセパレーターの構成

カップトレイの開口部にカップを置く。下部フレームにトレイをはめ込み、所定の位置まで下げる。シールボディ部と一体化したインパクターの蓋部を閉じた後、システムの気密性を確保するためにハンドルを操作してインパクター全体を固定する。

プレセパレーターを使用する際には、次の手順で組み立てる。プレセパレーターの挿入部をプレセパレーター底部に装着する。プレセパレーター底部をインパクターインレットに取り付ける。有効成分を回収するために15 mLの溶媒をプレセパレーター挿入部の中央のカップに加える。プレセパレーター上部を組み立てた装置の上に置き、二つの留め金をかける。

図6.15-4で定義した内径を有するインダクションポートをインパクターインレット又はプレセパレーターインレットに接続する。図6.15-5及び表6.15-3に示されたスキームに従い、装置を流路システムに接続する。

別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法(6.14)で用いられる吸入流量 Q_{out} で試験を行う。吸入器のマ

ウスピースから装置を通過する空気量は4 Lとする。流量計をインダクションポートに接続する。流出する体積流量について校正されている流量計を用いるか、又は流出する体積流量(Q_{out})を理想気体の法則を用いて計算する。用いる流量計が流入する体積流量(Q_{in})について校正されている場合は、以下の式を用いて計算する。

$$Q_{out} = \frac{Q_{in} \times P_0}{P_0 - \Delta P}$$

P_0 : 大気圧

ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

系内を通過する空気量が所定流量 Q_{out} (±5%)で定常状態になるように流量調節バルブを調節する。流量調節バルブ内で臨界気流が発生していることを、5.1.2.吸入粉末剤の測定手順に従って確認する。吸引ポンプのスイッチを切る。

適切なマウスピースアダプターをインダクションポートの端に取り付ける。マウスピースアダプターに吸入器のマウスピースの端を挿入するとき、吸入器のマウスピースの端はインダクションポートの水平軸に並べなければならない。吸入器のマウスピースの前面は、インダクションポートの前面と同一平面でなければならない。吸入器をマウスピースアダプターに取り付けるとき、実際の使用時と同じ向きにする。

吸入剤を使用法に従って準備する。二方ソレノイドバルブは閉じた状態で吸引ポンプを作動させる。吸入器のマウスピースをマウスピースアダプターに取り付ける。所定の時間 T (±5%)バルブを開け、装置内に粉末を放出させる。この放出手順を繰り返し行う。放出回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。

次の手順で装置を分解し、有効成分を回収する。

プレセパレーターを使用した場合、プレセパレーターからインダクションポートとマウスピースアダプターを取り外し、沈着した有効成分を適量の溶媒中に抽出する。カップの中の液体をインパクター内にこぼさないように注意して、インパクターからプレセパレーターを取り外す。プレセパレーターから有効成分を回収する。

ハンドルを元に戻し蓋を持ち上げてインパクターを開く。カップトレイを捕集カップと一緒に取り除き、各カップに捕集された有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

6. 計算

各溶液の分析結果から、1放出当たりの各ステージに沈着した有効成分量、及びインダクションポート、マウスピースアダプターに沈着した有効成分量を計算する。また、プレセパレーターを使用した場合には、これについても1放出当たりの沈着した有効成分量を計算する。

装置の気流出口に近いフィルター又はMOCから順に、各ステージのカットオフ径に対する積算有効成分量の表を作成し(装置1は表6.15-6、装置2は表6.15-7及び装置3は表6.15-8を参照)、5 µm以下の有効成分量を内挿して微粒子量(FPD)を計算する。又は、カットオフ径が5 µm相当のステージ以下に沈着した有効成分量を微粒子量とすることもできる。

表6.15-6 装置1での計算

カットオフ径 (µm)	1噴霧、放出当たりの、ステージに沈着した有効成分量	1噴霧、放出当たりの、積算有効成分量	積算有効成分割合(%)
$d_4 = 1.7 \times q$	フィルターステージの有効成分量(m_5)	$c_4 = m_5$	$f_4 = (c_4/c) \times 100$
$d_3 = 3.1 \times q$	ステージ4の有効成分量(m_4)	$c_3 = c_4 + m_4$	$f_3 = (c_3/c) \times 100$
$d_2 = 6.8 \times q$	ステージ3の有効成分量(m_3)	$c_2 = c_3 + m_3$	$f_2 = (c_2/c) \times 100$
	ステージ2の有効成分量(m_2)	$c = c_2 + m_2$	100

* ステージ5はフィルターステージ

$q = \sqrt{(60/Q)}$, Q : 試験流量(L/分)(吸入粉末剤測定時の Q_{out})

表6.15-7 流量毎分28.3 Lを用いた場合の装置2での計算

カットオフ径 (µm)	1噴霧、放出当たりの、ステージに沈着した有効成分量	1噴霧、放出当たりの、積算有効成分量	積算有効成分割合(%)
$d_7 = 0.4$	フィルターステージの有効成分量(m_8)	$c_7 = m_8$	$f_7 = (c_7/c) \times 100$
$d_6 = 0.7$	ステージ7の有効成分量(m_7)	$c_6 = c_7 + m_7$	$f_6 = (c_6/c) \times 100$
$d_5 = 1.1$	ステージ6の有効成分量(m_6)	$c_5 = c_6 + m_6$	$f_5 = (c_5/c) \times 100$
$d_4 = 2.1$	ステージ5の有効成分量(m_5)	$c_4 = c_5 + m_5$	$f_4 = (c_4/c) \times 100$
$d_3 = 3.3$	ステージ4の有効成分量(m_4)	$c_3 = c_4 + m_4$	$f_3 = (c_3/c) \times 100$
$d_2 = 4.7$	ステージ3の有効成分量(m_3)	$c_2 = c_3 + m_3$	$f_2 = (c_2/c) \times 100$
$d_1 = 5.8$	ステージ2の有効成分量(m_2)	$c_1 = c_2 + m_2$	$f_1 = (c_1/c) \times 100$
$d_0 = 9.0$	ステージ1の有効成分量(m_1)	$c_0 = c_1 + m_1$	$f_0 = (c_0/c) \times 100$
	ステージ0の有効成分量(m_0)	$c = c_0 + m_0$	100

表6.15-8 装置3での計算

カットオフ径 (µm)	x	1噴霧、放出当たりの、ステージに沈着した有効成分量	1噴霧、放出当たりの、積算有効成分量	積算有効成分割合(%)
$d_7 = 0.34 \times q$	0.67	MOC又は最終フィルターの有効成分量(m_8)	$c_7 = m_8$	$F_7 = (c_7/c) \times 100$
$d_6 = 0.55 \times q$	0.60	ステージ7の有効成分量(m_7)	$c_6 = c_7 + m_7$	$F_6 = (c_6/c) \times 100$
$d_5 = 0.94 \times q$	0.53	ステージ6の有効成分量(m_6)	$c_5 = c_6 + m_6$	$F_5 = (c_5/c) \times 100$
$d_4 = 1.66 \times q$	0.47	ステージ5の有効成分量(m_5)	$c_4 = c_5 + m_5$	$F_4 = (c_4/c) \times 100$
$d_3 = 2.82 \times q$	0.50	ステージ4の有効成分量(m_4)	$c_3 = c_4 + m_4$	$F_3 = (c_3/c) \times 100$
$d_2 = 4.46 \times q$	0.52	ステージ3の有効成分量(m_3)	$c_2 = c_3 + m_3$	$F_2 = (c_2/c) \times 100$
$d_1 = 8.06 \times q$	0.54	ステージ2の有効成分量(m_2)	$c_1 = c_2 + m_2$	$F_1 = (c_1/c) \times 100$
		ステージ1の有効成分量(m_1)	$c = c_1 + m_1$	100

$q = (60/Q)^{1/2}$, Q : 試験流量(L/分), x : 表に記載

必要かつ、適切であれば(例えば対数正規分布に従うときな

ど), カットオフ径に対する有効成分量の積算割合(表6.15-6 ~ 8を参照)から空気力学的質量中位径(MMAD)や幾何標準偏差(GSD)を求める。適切な数値計算法を使用してもよい。

6.16 半固形製剤の流動学的測定法

半固形製剤の流動学的測定法は、口腔用半固形剤、眼軟膏剤、軟膏剤、クリーム剤、ゲル剤等の半固形製剤に対し、力を加えることで流動性と変形を測定する方法である。

本測定法には、展延性試験法及び稠度試験法がある。

半固形製剤の流動学的性質は、粘度測定法(2.53)第2法回転粘度計法により精密な評価が可能であるが、本測定法は半固形製剤の流動学的性質を反映する特性値を得るためのより実用的な方法である。

1. 展延性試験法

展延性試験法は、スプレッドメーター(平行板粘度計とも称する)を用いて、半固形製剤の流動性(流れやすさ)を測定する試験法である。

スプレッドメーターは、水平に置かれた2枚の平行板(荷重板及び固定板)の間に挟まれた試料が荷重板の自重によって押し出され同心円状に広がっていく特性を経時的に観察して、その広がり直径等を測定する装置である。

一般的に、流動性の指標である流動度(fluidity)は、粘度(viscosity)とは逆数の関係にあるが、本法により測定される流動性は、粘度測定法により測定されるみかけの粘度(mPa・s)とは必ずしも相関しない。

本法は、半固形製剤の中でも比較的軟らかい製剤を測定対象とするものである。

1.1. 装置

スプレッドメーターの例を図6.16-1に示す。

水平に置いた2枚の平行板のうち、下部に設置される固定板には中心からの距離を測定するための1 mm間隔の目盛りが刻まれ、中心部には試料を入れる円筒形の穴(0.5 mL)がある。上部に位置する荷重板は、ガラス製、アクリル樹脂製などの透明な材質の板で、通例、115 gの質量を有する。荷重板は支持棒により支えられている。ピストンを押し上げると穴の底部が上昇し、試料が固定板面よりも上に押し上げられ、それと連動して荷重板が落下(通例、20 mm)し、試料は固定板上で荷重板の重みで同心円状に広がる。その広がり直径を測定することにより試料の流動性を測定することができる。

1.2. 操作法及び測定条件

測定前に、装置から荷重板を外し、荷重板、固定板及び試料穴を清浄にする。固定板中央の試料穴に試料を満たし、試料の上面が固定板面と同一面で平らになるようにスパーテル等を用いてすりきりとし、はみ出た試料はふき取る。水準器により装置の水平を確認し、支持棒に荷重板を装着する。ピストンを押し上げ、同時に、時間測定を開始する。固定板上での試料の広がりを経時的にmm単位まで目盛で読み取り、記録する。

測定に際しては、温度を一定に保つ必要があり、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で管理された部屋で行うことが望ましい。

また、試料は、測定前に測定環境温度下で放置し、試料温度を測定環境温度と等しくしておく。

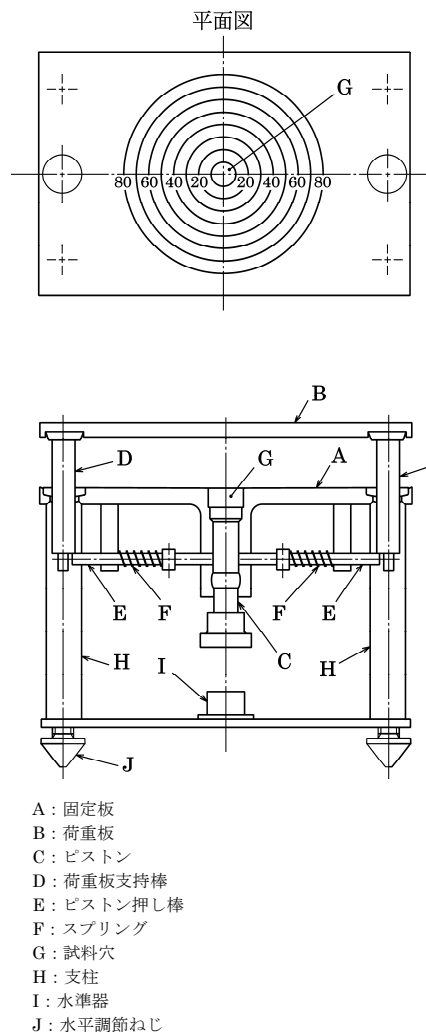


図6.16-1 スプレッドメーターの例

1.3. 解析方法

スプレッドメーターを用いた測定によって得られる流動性の特性値は、一点法による場合には、スプレッドメーター直径 D 及びスプレッドメーター降伏値 YV があり、また、多点法による場合には、スプレッドメーター傾斜 S 及びスプレッドメーター切片 IC がある。それぞれ次の方法により算出する。

1.3.1. 一点法

(i) スプレッドメーター直径 D ：規定された時間経過後(通例、60秒後)の広がり直径(mm)で示す。

広がり直径が大きいほど、流動性が高いことを示す。

(ii) スプレッドメーター降伏値 YV ：次の式によって算出する。

$$YV = (4.8 \times W \times V \times g_n) / (\pi^2 \times D_\infty^5)$$

YV ：スプレッドメーター降伏値(Pa)

W ：荷重板の質量(kg)

V ：試料容積(m³)

g_n ：自由落下の標準加速度(m/s²)

D_∞ ：最大広がり直径(m)

なお、上式はSI単位系を用いているが、実際の測定はCGS単位系を用いて実施される。

半固形製剤には、そのまま放置した場合は流動性がなく、力

を加えると流動するものが多い。その限界値を降伏値といい、降伏値が大きいほど、試料の流動に大きな力が必要なことを示す。

1.3.2. 多点法

(i) スプレッドメーター傾斜 S ：次の式によって算出する。

$$S = (D_2 - D_1) / \log_{10} (T_2 / T_1)$$

D_1 : T_1 秒後の広がり直径(mm)

D_2 : T_2 秒後の広がり直径(mm)

T_1, T_2 : 測定時間(秒) $T_2 > T_1$, $5 \leq T_1$ 及び $T_2 \leq 100$, $\Delta T = (T_2 - T_1) > 40$

一般的に、時間ごとに測定した広がり直径を片対数グラフにプロットし、その各点を結ぶと、ほぼ直線に近い線が得られる。スプレッドメーター傾斜 S はその傾きに相当する。

スプレッドメーター傾斜 S が大きいほど、試料の流動が大きいことを示している。

(ii) スプレッドメーター切片 IC ：横軸に時間(T_1, T_2)の対数、縦軸にそのときの広がり直径(D_1, D_2)をとり、2点を結ぶ直線を引き、この延長線と縦軸との交点($T = 1$)をスプレッドメーター切片 IC とする。

スプレッドメーター切片 IC が大きいほど、試料の流動性が高いことを示す。

2. 稠度試験法 (penetrometry)

稠度試験法は、ペネトロメーター(稠度計)を用いて、半固形製剤の硬さ・軟らかさを測定する試験法である。

ペネトロメーターは、試料へ円錐が進入する距離を測定する装置であり、稠度は、0.1 mm単位の測定値を10倍して表し、数値が小さいほど試料が硬いことを示す。

本法は、半固形製剤の中でも比較的硬い製剤を測定対象とするものである。

2.1. 装置

2.1.1. ペネトロメーター

ペネトロメーターの装置の例を図6.16-2に示す。

ペネトロメーターを規定された円錐の先端の位置が試料容器中に充填された試料の表面と接するように調節し、円錐を自重により一定時間試料中に進入させ、0.1 mm単位で測定した深さから稠度を計算する。

ペネトロメーターの円錐部又は試料台は、ダイヤルゲージの指針の示度をゼロに維持しながら、円錐の先端の位置が試料の水平面に接触するように正確に調節する。また、円錐は、ペネトロメーターに固定した状態から放したときに、滑らかに62 mm以上落下し、かつ、落下した後に先端が、試料容器の底に当たらないように、あらかじめ調節する。ペネトロメーターは、円錐の保持具を鉛直に維持できるように、水平調節ねじ及び水準器を備えていなければならない。

2.1.2. 円錐

標準円錐は、マグネシウム又はその他の適切な金属製の円錐形の本体に、取り外し可能な焼入鋼製先針が付いたものである。標準円錐の仕様を図6.16-3に示す。

保持具の上端には止めが付き、下端には円錐と連結するための工夫が施されている。円錐の形状及び質量分布を変えない場合には、規定の質量に合わせるために円錐の内部構造を変えてもよい。また、外面は傷がなく十分滑らかでなければならない。

オプション円錐、1/2円錐及び1/4円錐のそれぞれの仕様を図6.16-4、図6.16-5及び図6.16-6に示す。なお、1/2円錐及び1/4円錐とは、標準円錐又はオプション円錐を1/2及び1/4に縮尺した規定円錐である。

本法においては、製剤の試料量、稠度等に基づいて適切な円錐を選択するが、測定された稠度については標準円錐を用いて測定した場合に相当する数値に換算する。

なお、稠度が400以下の試料の測定にはオプション円錐を用いることができる。また、1/2及び1/4円錐は、試料が少なく、標準円錐を用いることができない場合であって、かつ、稠度が175 ~ 385の試料に用いるものとする。

2.2. 操作法及び測定条件

2.2.1. 試料の準備

空の試料容器を準備し、必要な量の試料を入れた蓋付きの容器と共に25℃の水浴中に放置し、試料の温度を $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$ にする。この蓋付きの容器の中の試料を、できれば一回で、空の試料容器へ移す。試料容器内の試料に混入した気泡については適切な方法で除き、再度、スパーテルで試料容器に過剰に試料を充填する。このとき、試料をかき混ぜないようにし、また、試料内部に空隙ができないように注意する。スパーテルの面を移動方向に約45°傾け、試料容器の上縁に沿ってスパーテルを動かし、過剰の試料を除いて試料の表面を平らにする。以後、測定前に試料の表面に触れてはならない。また、試料の温度を均一に $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保つために、速やかに試験を行う。

軟らかい試料の稠度は容器の直径の影響を受ける。したがって、稠度が265以上の軟らかい試料は内径が76.2 mmの容器(1/2円錐の場合：38.1 mm, 1/4円錐の場合：19.0 mm)を用いる。稠度が265以下の比較的硬い試料は、内径が76.2 mm以上の容器を用いれば、容器の直径の影響はほとんど受けない。

試験に必要な試料量は、試料容器及び円錐の大きさと、稠度に応じて規定された操作法により異なる。

2.2.2. 操作法

2.2.2.1. 標準円錐を用いる場合

水平位置に調節したペネトロメーターの試料台上に試料容器を静置する。円錐の位置をダイヤルゲージのゼロ点に合わせた後、円錐部又は試料台のいずれかを上下に動かし、先端が(i)、(ii)又は(iii)で規定された位置で試料の表面に接触するように調節する。次に、留金具を迅速に押して、円錐を 5 ± 0.1 秒間進入させる。落下装置部で保持具が滑らかに動かなければならない。測定用ラックが止まるまで静かに押し下げ、ダイヤルゲージを小数第1位まで読み取る。

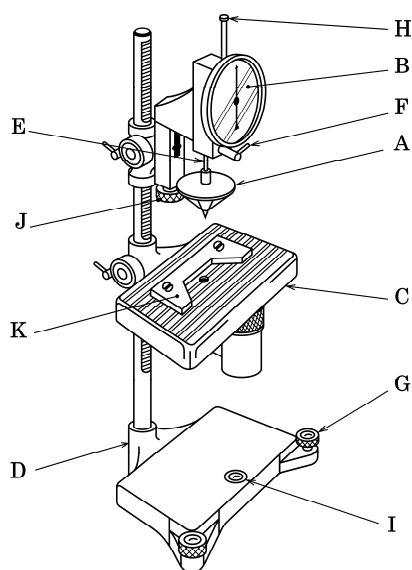
(i) 稠度が400を超える試料では、試料容器の中心を先針の先端から0.3 mm以内に合わせ、測定を1回行う。3個の試料容器中の試料に対して測定を行う。

(ii) 稠度が200を超え400未満の試料では、試料容器の中で円錐の芯出しを注意深く行う。この試料は1回の試験だけに用いる。3個の試料容器中の試料に対して測定を行う。

(iii) 試料の稠度が200以下の場合、1個の試料容器で測定を3回行う。測定箇所は、約120°間隔の同心円上で容器の中心と縁との中間点とする。

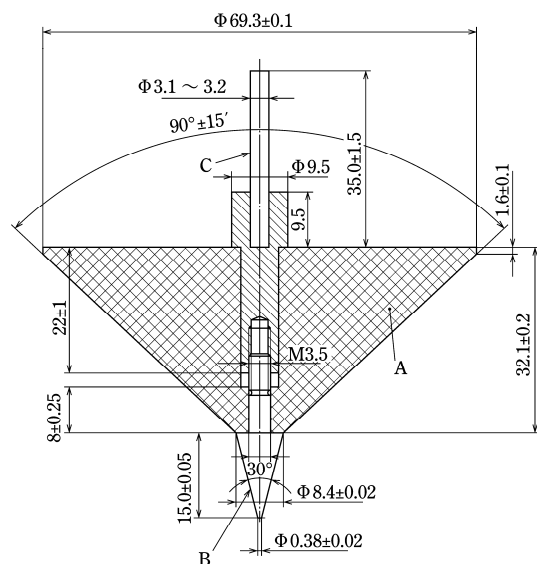
2.2.2.2. 1/2及び1/4円錐を用いる場合

円錐を試料表面の中央に合わせて稠度の予備測定を行う。稠度の概略値が既知の場合、予備測定を省略できる。稠度の測定は、2.2.2.1.の手順に従い、先端の位置は以下の(i)又は(ii)に従



- A : 円錐
B : ダイアルゲージ
C : 試料台
D : 支持台
E : 保持具
F : 留金具
G : 水平調整ねじ
H : 測定用ラック
I : 水準器
J : 微調節つまみ
K : 芯出し具

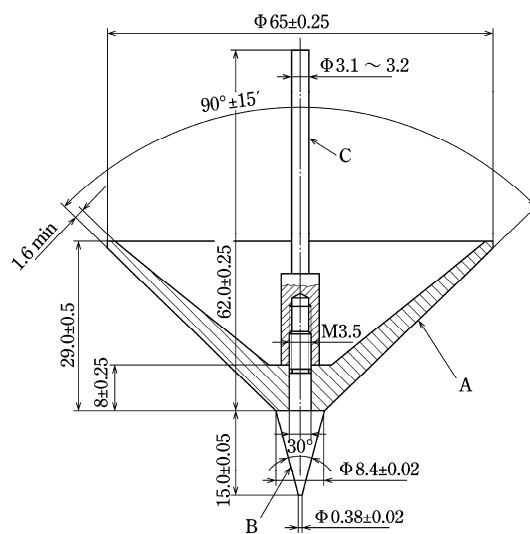
図6.16-2 ペネトロメーターの例



円錐の全質量 : 102.5±0.05 g
円錐の保持具の全質量 : 47.5±0.05 g

- A : 円錐
B : 先針
C : シャフト

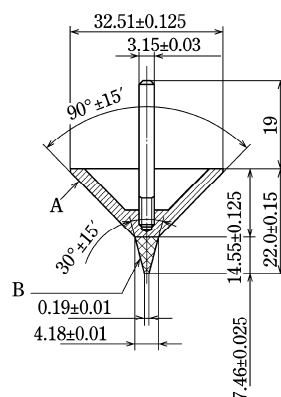
図6.16-3 標準円錐



円錐の全質量 : 102.5±0.05 g
円錐の保持具の全質量 : 47.5±0.05 g

- A : 円錐
B : 先針
C : シャフト

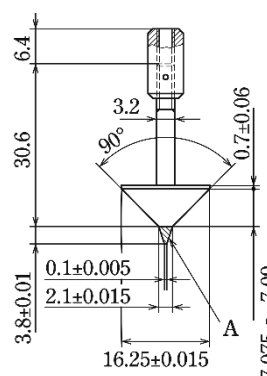
図6.16-4 オプション円錐



円錐の全質量 : 22.5±0.025 g
円錐の保持具の全質量 : 15.0±0.025 g
円錐と円錐保持具の全質量 : 37.5±0.050 g

- A : 円錐
B : 先針

図6.16-5 1/2円錐



円錐と円錐保持具の全質量 : 9.38±0.025 g

- A : 先針

図6.16-6 1/4円錐

う。

(i) 1/2円錐を用いた測定において稠度が97を超える試料及び1/4円錐を用いた測定において稠度が47を超える試料では、先針の先端を注意深く試料容器の中心に合わせ、測定を1回行う。3個の試料容器中の試料に対して合計3回の測定を行う。

(ii) 1/2円錐を用いた測定において稠度が97以下の試料及び1/4円錐を用いた測定において稠度が47以下の試料では、1個の試料容器で測定を3回行う。測定箇所は、円錐が試料容器の縁に当たらず、また、前の試験の測定位置に突き当たらないように、約120°間隔の同心円上で試料容器の中心と縁との中間点とする。

2.3. 解析方法

2.3.1. 1/2及び1/4円錐を用いて測定された稠度の換算

1/2及び1/4円錐を用いて測定された稠度は、次の式により、標準円錐を用いて測定した場合に相当する数値に換算する。

2.3.1.1. 1/2円錐を用いて測定された稠度から換算する場合

$$P=2 p_{1/2} + 5$$

P : 標準円錐に換算した稠度

$p_{1/2}$: 1/2円錐を用いて測定された稠度

2.3.1.2. 1/4円錐を用いて測定された稠度から換算する場合

$$P=3.75 p_{1/4} + 24$$

P : 標準円錐に換算した稠度

$p_{1/4}$: 1/4円錐を用いて測定された稠度

7. 容器・包装材料試験法

7.01 注射剤用ガラス容器試験法

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製する。

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法〈6.06〉の試験に支障をきたす気泡があってはならない。

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染を防ぎうるものである。

輸液用を目的とする容器は、輸液用ゴム栓試験法〈7.03〉の規定に適合した栓を用いて密封する。

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の用途によって、次の第1法又は第2法のいずれかを用いる。若しくは容器の形状や内容医薬品の用途によらず第3法を用いる。

3.1. 第1法

融封できる容器又は内容100 mL以上の輸液用容器以外の融

封できない容器はこの方法による。

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後、その30 ~ 40 gをとる、これを鉄製乳鉢に入れて、粉碎し、12号(1400 μm)ふるいを通らないものは再び元の乳鉢に移し、同様の操作を、試料量の2/3が12号ふるいを通るまで繰り返す。次に12号ふるいを通した碎末を合わせ、18号(850 μm)及び50号(300 μm)ふるいを用い、5分間水平に揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、18号ふるいを通り、50号ふるいを通らない大きさの碎末7 gをとる。これを50号ふるいに入れて適当な容器中で水に浸し、1分間緩く振り混ぜながら洗い、更にエタノール(95)で1分間洗い、100℃で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷する。この碎末5.0 gを正確に量り、200 mLの硬質三角フラスコに入れ、水50 mLを加えて弱く振り混ぜ、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し、硬質小ビーカー又は硬質時計皿で蓋をし、水浴中で2時間加熱した後、直ちに常温に冷却する。内容液は250 mLの硬質三角フラスコに移し、残留物は水20 mLずつで3回よく洗い、洗液は250 mLの硬質三角フラスコ中の液に合わせ、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、0.01 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液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。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/L硫酸の消費量は、容器の種類によって次の量以下である。

融封できる容器	0.30 mL
融封できない容器 (容器として用いる注射筒を含む)	2.00 mL

3.2. 第2法

融封できない内容100 mL以上の輸液用容器はこの方法による。

容器の内外をよく水で洗い、乾燥する。容器の実容積の90%に対応する容量の水を加え、硬質小ビーカーで蓋をするか、又は適当な栓で密封した後、高压蒸気滅菌器を用いて121℃で1時間加熱し、常温になるまで放置する。この液100 mLを正確に量り、250 mLの硬質三角フラスコに入れ、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、0.01 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液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。別に水100 mLを正確に量り、250 mLの硬質三角フラスコに入れ、以下同様の方法で滴定して空試験を行い、補正するとき、0.01 mol/L硫酸の消費量は0.10 mL以下である。

3.3. 第3法

下記の粉碎法と表面法による試験を行い、規格に適合するほうけい酸塩ガラスなどによる容器を低アルカリ溶出ガラス容器と称することができる。なお本法は、融封の可否や内容液量に関わらず、適用できる。

本試験には、別に規定する場合を除き、精製水を用いる。また、精製水を5分以上沸騰させ、空気中の二酸化炭素の吸収を防ぎながら冷却させた水、又は電気抵抗率が18 M Ω ·cm以上の精製水を、二酸化炭素を除いた水として用いる。

3.3.1. 粉碎法

本法は、筒状のガラス容器の製造に使用される生地管及び容器の両方に適用できる。容器の内外をよく水で洗い、乾燥させる。3個以上の容器をとり、粗く砕き、長さ30 mm以下の破片

からなる約100 gの試料を2個調製する。

一つの試料から破片30～40 gをとる。鋼製の臼と杵、又はボールミルで粉碎し、22号(710 μm)ふるいに移す。残りの破片も同様の操作を繰り返し、22号ふるいに移す。次に、22号、36号(425 μm)及び50号(300 μm)ふるいを用いてふるい、22号と36号ふるいを通らないものは再び粉碎する。この操作を22号ふるいに残るガラスが約10 gとなるまで繰り返し、22号ふるいに残る部分及び50号ふるいを通る部分を除き、50号ふるいと36号ふるいのセットで、更に5分間ふるう。36号ふるいを通り、50号ふるいを通らない大きさの碎末10 g以上を得る。もう一つの試料からも同様の操作により碎末10 g以上を得る。

混在している鉄粒子は磁石を用いて取り除く。各碎末をビーカーに移し、30 mLのアセトンを加えて緩く振り混ぜて洗う。不溶物などが混在している場合は適宜取り除く。ガラス碎末を残してアセトンを穏やかに捨て、ビーカーに30 mLのアセトンを加えて攪拌後にアセトンを捨て、再度アセトンを加えた試料を、水浴槽型の超音波発生装置で1分間程度超音波処理する。かき混ぜて静置後にアセトンを捨て、再度アセトン30 mLを加える。溶液が透明でない場合は、溶液が透明になるまで超音波処理とアセトン洗浄を繰り返す。アセトンを捨てた後、ビーカーをホットプレート上に静置して碎末を風乾する。次に乾燥器に入れ、140℃で20分間加熱し、碎末を乾燥させる。碎末をはかり瓶に移し、デシケーターで放冷する。

各碎末10.0 gを正確に量り、別々の三角フラスコに入れる。二酸化炭素を除いた水50 mLを正確に加えた後、フラスコを緩く振り混ぜ、フラスコの底部に碎末を均等に分散させたものを試料溶液とする。別に、三角フラスコに二酸化炭素を除いた水50 mLを正確に入れ、対照溶液とする。

フラスコをアルミニウム箔で覆うか、上下逆向きにしたビーカーや時計皿でフラスコの上縁に蓋をする。缶体に水を入れた高圧蒸気滅菌器に、室温で3個のフラスコを置く。フラスコは滅菌器の水位より上に保持する。121 $\pm$ 1℃まで加熱後、30 $\pm$ 1分間維持する。フラスコ内に設置した温度計又は高圧蒸気滅菌器の内部温度計により、温度を連続的に記録する。高圧蒸気滅菌器内の温度が95℃以下まで低下した後、安全に配慮してフラスコを取り出し、室温まで冷却する。

室温まで冷却したフラスコにそれぞれ0.05 mLのメチルレッド・水酸化ナトリウム試液を加え、直ちに0.02 mol/L塩酸で滴定(2.50)する。滴定は高圧蒸気滅菌器から容器を取り出した後、1時間以内に行う。対照溶液の滴定量を試料溶液の滴定量から差し引き、碎末1 g当たりの0.02 mol/L塩酸の消費量の平均値が0.10 mL以下のとき適合とする。ただし、碎末1 g当たりの0.02 mol/L塩酸の消費量(mL)の最大値と最小値の差が平均値の25%を超える場合は、25%以下となるまで試験を繰り返す。

3.3.2. 表面法

以下に従い、試験に用いる水の充填量を容器ごとに定める。あらかじめ容器の内外をよく水で洗い、乾燥しておく。

バイアルと瓶では、6個の容器(容量が100 mLを超える場合は3個)を用いる。空の容器に水を容器の縁まで入れたときの水の質量を小数第2位(30 mLを超える容器では小数第1位)まで求め、容量に変換する。その平均値に0.9を乗じた数値を小数第1位まで求め、充填量とする。カートリッジと注射器では、6個の容器を用い、不活性材料を使用して開口部を閉じる。パイア

ルや瓶と同様の方法で、容器の縁までの水の質量を求め、容量に変換し、その平均値に0.9を乗じた数値を充填量とする。アンブルでは、少なくとも6個の容器を用いる。アンブルの肩に向かって細くなり始める位置(図7.01-1)までビュレットを用いて水を充填した際の容量を小数第2位まで読み取り、その平均値の小数第1位までを充填量とする。アンブルの充填量は、秤量によって求めることもできる。

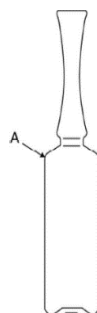


図7.01-1 アンブルの充填位置の例(Aまで充填する)

表7.01-1に従い、容器の充填量、1回の滴定に用いる試料溶液量、及び滴定の回数から、必要な容器の個数を求める。試験の前に容器の内外をよく水で洗い、乾燥する。あらかじめ算出した充填量の二酸化炭素を除いた水を取り、これを容器に加え、硬質ガラス又はアルミニウム箔などの不活性材料で緩く覆う。カートリッジ又はプレフィルドシリンジ用の容器は、試験に干渉しない材料を用いて適切な方法で閉じる。高圧蒸気滅菌器を用いて、容器を粉碎法と同様の手順(ただし、121 $\pm$ 1℃まで加熱後、60 $\pm$ 1分間維持)で加熱する。

容器を高圧蒸気滅菌器から取り出し室温まで冷却する。容器内の液体を集めて混合し、表7.01-1に示した量を三角フラスコに入れ、試料溶液とする。試料溶液25 mL当たり0.05 mLのメチルレッド・水酸化ナトリウム試液を加え、直ちに0.01 mol/L塩酸で滴定(2.50)する。滴定は高圧蒸気滅菌器から容器を取り出した後、1時間以内に行う。別に、対照溶液として二酸化炭素を除いた水を用いて同様の方法で滴定を行う。対照溶液の滴定量を試料溶液の滴定量から差し引くとき、試料溶液100 mL当たりの0.01 mol/L塩酸の消費量は表7.01-2に示す値以下である。ただし消費量は1.0 mL未満の場合は小数第2位、1.0 mL以上の場合は小数第1位で表示する。

表面法の試験液を用いてヒ素の濃度を測定するとき、ヒ素の濃度は0.1 ppm(ヒ素として)を超えないこと。

表7.01-1 試料溶液の量と滴定回数

容器の充填量 (mL)	1回の滴定に用いる 試料溶液量(mL)	滴定の 回数
3以下	25.0	1
3～30	50.0	2
30～100	100.0	2
100以上	100.0	3

4. 着色容器の鉄溶出試験

着色容器5個以上を取り、水でよく洗い、105℃で30分間乾燥し、容器の表示された内容量の0.01 mol/L塩酸を入れ、融封できる容器は融封し、融封できない容器は、硬質小ビーカー又は硬質時計皿で蓋をして、105℃で1時間加熱する。冷後、こ

表7.01-2 表面法の判定基準表

容器の充填量 (mL)	試料溶液100 mL当たりの0.01 mol/L塩酸の消費量の上限(mL)
1以下	2.0
1～2	1.8
2～3	1.6
3～5	1.3
5～10	1.0
10～20	0.80
20～50	0.60
50～100	0.50
100～200	0.40
200～500	0.30
500以上	0.20

の液40.0 mLをとり、鉄試験法〈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。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える。

5. 着色容器の遮光性試験

着色容器5個をとり、それぞれ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290 ～ 450 nm及び590 ～ 610 nmにおける透過度を20 nmの間隔で測定する。その透過率は波長290 ～ 450 nmでそれぞれ50%以下、波長590 ～ 610 nmでそれぞれ60%以上である。ただし、融封できない容器で器壁の厚さ1.0 mm以上のものにあつては波長590 ～ 610 nmでそれぞれ45%以上とする。

7.02 プラスチック製医薬品容器試験法

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も、ここに記述した全ての試験を行うことが必要なわけではない。他方、本試験法はプラスチック製医薬品容器の設計・品質評価に必要な全ての試験方法を示すものではない。したがって、必要に応じて他の試験を追加すべきである。

水性注射剤に使用するプラスチック製容器は、内容医薬品と作用して、その有効性、安全性、安定性に影響を与えず、また、内容剤が微生物汚染しないものであり、「2.プラスチック製水性注射剤容器の規格」に適合する。

1. 試験方法

1.1. 灰化試験

1.1.1. 強熱残分

容器の切片約5 gを精密に量り、強熱残分試験法〈2.44〉により操作して、試験を行う。

1.1.2. 重金属

容器の切片の適当量を磁製るつぽにとり、重金属試験法第2法〈1.07〉により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える。

1.1.3. 鉛

1.1.3.1. 第1法

容器の切片2.0 gを白金製又は石英製のつぽにとり、硫酸2

mLで潤し、徐々に加熱して乾固した後、450 ～ 500℃で灰化する。必要ならばこの操作を繰り返す。冷後、残留物を水で潤し、塩酸2 ～ 4 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に塩酸1 ～ 5 mLを加え、加温して溶かす。次にクエン酸一水和物溶液(1→2)/塩酸混液(1:1) 0.5 ～ 1 mL及び加熱した酢酸アンモニウム溶液(2→5) 0.5 ～ 1 mLを加える。不溶物が残るときはガラスろ過器(G3)でろ過する。得られたろ液にクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液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を加える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及び水を加えて100 mLとする。次に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液(1→20) 20 mLを加えて混和し、数分間放置した後、4-メチル-2-ペンタノン20.0 mLを加えて激しく振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。

別に鉛標準液2.0 mLをとり、水を加えて正確に10 mLとし、この液1.0 mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。

試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い、試料溶液中の鉛濃度を定量する。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

1.1.3.2. 第2法

容器の切片を5 mm角以下に細断し、その2.0 gをビーカーにとり、2-ブタノン50 mL及び硝酸0.1 mLを加えて加温し、溶解する。これにメタノール96 mLを徐々に加えて樹脂分を沈殿させた後、吸引ろ過する。

ビーカー及び樹脂分をメタノール12 mL、次に水12 mLで洗い、洗液とろ液を合わせて減圧で約10 mLになるまで濃縮し、分液漏斗に移す。これに酢酸エチル10 mL及び水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、静置し、水層を分取し、これを蒸発乾固する。残留物に塩酸5 mLを加え、加温して溶かす。次にクエン酸一水和物溶液(1→2)/塩酸混液(1:1) 1 mL及び加熱した酢酸アンモニウム溶液(2→5) 1 mLを加える。不溶物が残るときはガラスろ過器(G3)でろ過する。得られた液にクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液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を加える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及び水を加えて100 mLとする。次に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液(1→20) 20 mLを加えて混和し、数分間放置した後、4-メチル-2-ペンタノン20.0 mLを加え、激しく振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。

別に鉛標準液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液2.0 mLをとり、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。

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する。

1.1.4. カドミウム

1.1.4.1. 第1法

カドミウム標準液2.0 mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下「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。「1.1.3.1.第1法」の試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、試料溶液中のカドミウム濃度を定量する。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：カドミウム中空陰極ランプ

波長：228.8 nm

1.1.4.2. 第2法

カドミウム標準液2.0 mLにクエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下「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。「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.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、試料溶液中のカドミウム濃度を定量する。

1.1.5. スズ

容器の切片を5 mm角以下に細断し、その5.0 gをケルダールフラスコにとり、硫酸／硝酸混液(1：1) 30 mLを加え、マッフ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、時々、硫酸／硝酸混液(1：1)を少量ずつ滴加して分解する。次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、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5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量り、25 mLのメスフラスコ(A)にとり、次に残りの液を25 mLのビーカー(B)に水10 mLを用いて移し、プロモクレゾールグリーン試液2滴を加え、薄めたアンモニア水(28) (1→2)を用いて中和し、中和に要した容量をa mLとする。次にAに液の色が僅かに微紅色を呈するまで過マンガン酸カリウム試液を滴加した後、少量のL-アスコルビン酸を脱色するまで加える。次に1 mol/L塩酸試液1.5 mL、クエン酸一水和物溶液(1→10) 5 mL、薄めたアンモニア水(28) (1→2) a mL及びポリビニルアルコール試液2.5 mLを順次加え、更にフェニルフルオロン・エタノール試液5.0 mL及び水を加えて25 mLとし、よく振り混ぜて約20分間静置し、これを試料溶液とする。

別にスズ標準液1.0 mLを正確に量り、水5 mLを加え、液の色が僅かに微紅色を呈するまで過マンガン酸カリウム試液を滴加し、以下、試料溶液と同様に操作して得た液を標準溶液とする。

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度測定法〈2.24〉により波長510 nmの吸光度を測定する。

1.2. 溶出物試験

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切断し、厚みが0.5 mm以下のときは、表裏の表面積の合計が約1200 cm²になるように、また、厚みが0.5 mmを超えるときは、約600 cm²になるように切断片を集め、更にこれらを、通例、長さ約5 cm、幅約0.5 cmの大きさに細断し、水で洗った後、室温で乾燥する。これを内容約300 mLの硬質ガラス製容器に入れ、水200 mLを正確に加え、適当に密栓した後、高压

蒸気滅菌器を用いて121℃で1時間加熱した後、硬質ガラス製容器を取り出して室温になるまで放置し、この内容液を試験液とする。

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しておくこと。

また、容器が121℃で変形する場合は、耐えられる最高温度で抽出する。その場合、温度と抽出時間の関係は次のとおりとする：100±2℃、2±0.2時間；70±2℃、24±2時間；50±2℃、72±2時間；37±1℃、72±2時間。

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。試験液及び空試験液につき、次の試験を行う。

(i) 泡立ち：試験液5 mLを内径約15 mm、長さ約200 mmの共栓試験管に入れ、3分間激しく振り混ぜ、生じた泡がほとんど消失するまでの時間を測定する。

(ii) pH〈2.54〉：試験液及び空試験液20 mLずつをとり、これに塩化カリウム1.0 gを水に溶かして1000 mLとした液1.0 mLずつを加え、両液のpHを測定し、その差を算出する。

(iii) 過マンガン酸カリウム還元性物質：試験液20.0 mLを共栓三角フラスコにとり、0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液20.0 mL及び希硫酸1 mLを加え、3分間煮沸し、冷後、これにヨウ化カリウム0.10 gを加えて密栓し、振り混ぜて10分間放置した後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：デンプン試液5滴)。別に空試験液20.0 mLを用い、同様に操作する。試験液及び空試験液の0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液消費量の差を算出する。

(iv) 紫外吸収スペクトル：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〈2.24〉により試験を行い、波長220～240 nmの区間及び241～350 nmのそれぞれの区間での最大吸光度を記録する。

(v) 蒸発残留物：試験液20 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥し、その質量を量る。

1.3. 微粒子試験

1.3.1. 操作法

容器の内外を微粒子試験用水でよく洗い、容器に表示された内容量の微粒子試験用水又は0.9 w/v%塩化ナトリウム溶液を入れ、表示内容量500 mLにつき容器内の空気の量が約50 mLとなるようにして密栓した後、高压蒸気滅菌器を用いて121℃で25分間加熱し、2時間放冷した後に取り出し、常温で約24時間静置する。なお、容器が121℃で変形する場合にあっては、溶出物試験の温度・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、試験液とする。

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1.5 µm以上の微粒子が測定できるものを用い、測定用量は10 mLとする。装置をあらかじめ調整した後、その状態で測定する。粒子径及び粒子数の校正は、光遮蔽型自動微粒子測定器校正用標準粒子を微粒子試験用水又は0.9 w/v%塩化ナトリウム溶液に懸濁させた液を用いて行う。

試験液をかき混ぜながら粒子径5～10 µm、10～25 µm、

25 μm 以上の粒子数をそれぞれ5回測定し、初めの測定値を除いた4回の平均粒子数から試験液1.0 mL中の粒子数を求める。

1.3.2. 試薬

微粒子試験用水及び0.9 w/v%塩化ナトリウム溶液は、微粒子試験法により試験するとき、5 ～ 10 μm の粒子数が1.0 mLにつき、0.5個以下のものを用いる。

1.4. 透明性試験

1.4.1. 第1法

容器表面に凹凸やエムボス加工などがなく、比較的湾曲の少ない容器の試験に適用できる。

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をとって、約0.9×4 cmの大きさに切断したもの5個を作り、そ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、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(2.24)により波長450 nmの透過率を測定する。

1.4.2. 第2法

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けない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適用できる。

1.4.2.1. 試液

(i) ホルマジン標準乳濁液：ホルマジン乳濁原液15 mLに水を加え1000 mLとする。調製後24時間以内に使用することとし、用時よく振り混ぜて用いる。

(ii) 参照乳濁液：ホルマジン標準乳濁液50 mLに、水を加えて100 mLとする。

1.4.2.2. 操作法

(i) 有対照法：試験容器2個を用意し、片方に参照乳濁液を表示容量だけ入れ、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、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かを問い、正解率を求める。

(ii) 無対照法：試験容器6個を用意し、番号をふる。その中の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、水及び参照乳濁液を入れた2容器群について、濁っていると判断した率(100X/15：Xは濁っていると判断された試験容器の数)を求める。

1.5. 水蒸気透過性試験

1.5.1. 第1法

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65±5%、温度20±2℃で14日間放置した後、再び質量を精密に量り、その減量を算出する。

1.5.2. 第2法

製剤の容器を通した吸湿性の評価に適用する。別に規定するもののほか、次の方法により試験を行う。

1.5.2.1. 乾燥剤

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ウムを浅い容器にとり、110℃で1時間乾燥後、デシケーター中で放冷する。

1.5.2.2. 操作法

容器12個をとって、乾燥布で表面を清浄にし、各容器を30回、

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、各々に乾燥剤を内容20 mL以上の容器では栓から13 mm以内まで、内容20 mL未満の容器では容器容積の2/3まで加える。内部の深さが63 mm以上の容器では、容器と乾燥剤の総質量を最小にするような詰め物かスペーサーを底部に入れてもよいが、容器内の乾燥剤の層は5 cm以上になるようにする。乾燥剤を加えた後、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、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、同様の強さで閉める。調製した各容器の質量を、内容20 mL未満の容器では0.1 mg単位まで、内容20 mL以上200 mL未満の容器では1 mg単位まで、内容200 mL以上の容器では10 mg単位まで精密に量り、相対湿度75±3%、温度20±2℃で保存する。

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に移し、平均内容量(mL)を量る。水分透過速度(mg/日/L)を次の式により計算する。

水分透過速度(mg/日/L)

$$= (1000/14V) \{ (T_f - T_i) - (C_f - C_i) \}$$

V：平均内容量(mL)

$T_f - T_i$ ：各試験容器の最終時と開始時の質量の差(mg)

$C_f - C_i$ ：2個の対照容器の最終時と開始時の質量の差の平均(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

1.6. 漏れ試験

容器にフルオレセインナトリウム溶液(1→1000)をほとんど

満たすまで加えて密封した後、容器の上下にろ紙をしき、20℃において、単位面積(cm^2)当たり6.9 N (0.7 kg)の圧力を10分間加え、ろ紙の色をみて漏れを判定する。

1.7. 細胞毒性試験

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じた場合には、結果の判定は本法によるものとする。なお、試験に用いる培地、試薬及び試液については規定するもののほか、当該試験の目的にかなうものを用いることができる。

1.7.1. 細胞株

細胞株はL929細胞(ATCC, CCL1)又はV79細胞(JCRB0603)とする。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、他の細胞株を用いることができる。

1.7.2. 培地

(i) L929細胞用には、イーグル最少必須培地にウシ胎児血清を10 vol%になるように加えた培地を用いる。

(ii) V79細胞用には、イーグル最少必須培地1000 mLに非必須アミノ酸試液及び100 mmol/Lピルビン酸ナトリウム試液10 mLずつを加え、更にウシ胎児血清を5 vol%になるように加えたM05培地を用いる。なお、M05培地と同等の感度が得られる場合には、L929細胞用の培地を用いることができる。

1.7.3. 対照材料及び対照物質

(i) 陰性対照材料：高密度ポリエチレンフィルム

(ii) 陽性対照材料A：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛を0.1%含有するポリウレタンフィルム

(iii) 陽性対照材料B：ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛を0.25%含有するポリウレタンフィルム

(iv) 対照物質：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛又はジブチルジチオカルバミン酸亜鉛

1.7.4. 操作法

(i) 試験試料：容器材料が均一な場合は、容器を2×15 mm角程度に細切して試験試料とする。多層の材料の場合は、片面の面積が2.5 cm^2 の試料を容器から切り出し、細切せずに試験試料とする。

(ii) 試料溶液の調製：試験試料をスクリュウキャップ式ガラ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、清浄なアルミニウム箔で覆い、121℃で15分間高压蒸気滅菌する。試験試料が高压蒸気滅菌に耐えない場合は、適切な条件で酸化エチレン(EO)ガス滅菌を行い、残留EOガスの影響のないように十分にエアレーションを行う。試験試料の片面2.5 cm^2 当たり1 mL、又は質量1 g当たり10 mLの培地を加えて軽く栓をした後、二酸化炭素濃度5%、温度37℃に維持したCO₂インキュベーターに移し、24時間静置して抽出する。抽出液をあらかじめ高压蒸気滅菌したスクリュウキャップ式ガラス瓶又はプラスチック製滅菌遠心沈殿管に移し、これを100%試料溶液とする。この試料溶液を新鮮な培地を用いて2倍ずつの系列希釈を行い、50%、25%、12.5%、6.25%、3.13%などの試料溶液とする。

(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製滅菌培養容器(フラスコ又はディッシュ)から培地を除き、細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液適量を静かに加える。培養容器

をゆっくり2、3回傾けて細胞層を洗った後、細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液を捨てる。トリプシン試液を細胞層が露出しないう程度に加え、培養容器の栓又は蓋をして、二酸化炭素濃度5%、温度37℃に維持したCO₂インキュベーターに入れ、1～2分間放置する。培養容器をCO₂インキュベーターから取り出し、顕微鏡で剥がれ具合を観察する。培養容器を軽くたたき細胞が剥がれることを確認し、培地適量を加え、静かにピペティングして、細胞を培養容器底面から完全に剥がす。この液をプラスチック製滅菌遠心沈殿管に移し、遠心分離する。上清を捨て、新しい細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液を適量加えて、ピペティングした後、再度遠心分離する。上清を捨て、新しい培地を一定量加えた後、静かにピペティングして、均一な細胞浮遊液を作る。血球計算盤を用いて細胞濃度を測る。

(iv) 細胞毒性試験：細胞浮遊液を培地で薄めて、細胞濃度を100個/mLにする。この0.5 mLずつをプラスチック製滅菌培養プレート(24穴)の各穴に分注する。培養プレートを二酸化炭素濃度5%、温度37℃に維持したCO₂インキュベーター中で4～24時間静置して、細胞をプレートの底面に接着させる。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試料溶液又は新しい培地0.5 mLをそれぞれ別の穴に加える。それぞれの濃度の試料溶液あるいは新しい培地について、それぞれ少なくとも3穴を使用する。培養プレートは直ちにCO₂インキュベーターに戻し所定の期間培養する。培養期間はL929細胞では7～9日間、V79細胞では6～7日間とする。培養終了後、培養プレートから試料溶液などを捨て、メタノール又は希ホルムアルデヒド試液を適量加えて、約30分間放置して細胞を固定する。各穴からメタノール又は希ホルムアルデヒド試液を捨て、希ギムザ試液を適量加える。コロニーがよく染色されたのを確認した後、希ギムザ試液を捨て、水洗、乾燥後、各穴のコロニー数を数える。各濃度の試料溶液でのコロニー数を平均し、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、当該試料溶液濃度のコロニー形成率(%)を算出する。片対数グラフ用紙の対数軸に試料溶液濃度(%)を、もう片方の軸にコロニー形成率をとり、得られた結果をプロットし、増殖阻害曲線を得る。この曲線から、コロニー形成率が50%となる試料溶液濃度(IC₅₀(%))を読み取る。

なお、必要に応じて対照材料又は対照物質を試験して、試験の感度や再現性を確かめることが望ましい。

2. プラスチック製水性注射剤容器の規格

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

容器は、接着剤を使用していないもので、ポリエチレン製又はポリプロピレン製のものをいう。

(1) 透明性 容器は、「1.4.1.第1法」で試験したとき、透過率は55%以上でなければならない。「1.4.1.第1法」で試験できない場合は、「1.4.2.2.操作法(ii)無対照法」によって試験を行う。その場合、容器に水を入れた試料を「濁っている」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ない。

(2) 外観 使用上差し支えを生じるようなすじ、傷、泡、又はその他の欠点のないものである。

(3) 水蒸気透過性 「1.5.1.第1法」に従って試験したとき、減量は0.20%以下である。

(4) 重金属 検液の色は比較液より濃くない。ただし、容器

切片採取量は1.0 gとする。

- (5) 鉛 「1.1.3.1.第1法」によって操作し、標準溶液と比較したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。
- (6) カドミウム 「1.1.4.1.第1法」によって操作し、標準溶液と比較したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。
- (7) 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(5 g)。
- (8) 溶出物
- (i) 泡立ち：生じた泡は3分以内にほとんど消失する。
- (ii) pH：試験液と空試験液の差は1.5以下である。
- (iii) 過マンガン酸カリウム還元性物質：0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液の消費量の差は1.0 mL以下である。
- (iv) 紫外吸収スペクトル：波長220 nm以上241 nm未満における吸光度は0.08以下、波長241 nm以上350 nm以下における吸光度は0.05以下である。
- (v) 蒸発残留物：1.0 mg以下である。
- (9) 細胞毒性 IC₅₀ (%)は90%以上である。その他の標準試験方法を用いたときは、結果は陰性である。

2.2. ポリ塩化ビニル製水性注射剤容器

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-エチルヘキシル)のみを使用しているものとする。また、容器は、水蒸気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る。この場合、水蒸気透過性試験はこの包装を施したもののについて行う。

- (1) 厚さ 容器の袋の部分の厚さを異なった5箇所について測定するとき、その最大値と最小値の差は0.05 mm以内である。
- (2) 透明性 「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(1)」を準用する。
- (3) 外観 「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(2)」を準用する。
- (4) 漏れ 「1.6.漏れ試験」に従って試験したとき、漏れはない。
- (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、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。
- (6) 水蒸気透過性 「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(3)」を準用する。
- (7) 重金属 検液の色は比較液より濃くない。ただし、容器切片採取量は1.0 gとする。
- (8) 鉛 「1.1.3.2.第2法」によって操作し、標準溶液と比較したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。
- (9) カドミウム 「1.1.4.2.第2法」によって操作し、標準溶液と比較したとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。
- (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ない。
- (11) 塩化ビニル 容器の切片を水で洗い、ろ紙で水を十分に拭き取った後、5 mm角以下に裁断し、その0.5 gをとり、20 mLのバイアルに入れる。これに*N,N*-ジメチルアセトアミド2.5 mLを加えた後、密栓したものを試料溶液とする。ただし、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溶液とする。同様に、20 mLのバイアルに*N,N*-ジメチルアセトアミド2.5 mLを入れ、ドライアイス・メタノールで冷却し

た塩化ビニル標準液50 µLを正確に加えた後、密栓したものを標準溶液とする。

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0.5 mLにつき、次の試験条件でガスクロマトグラフィー〈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ク面積は、標準溶液のピーク面積よりも大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm、長さ25 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用多孔性スチレン・ジビニルベンゼン共重合体を3 µmの厚さで被覆する。

カラム温度：注入後、2分間50℃に保ち、その後、120℃まで毎分10℃で昇温し、次いで250℃まで毎分20℃で昇温し、250℃を10分間保持する。

注入口温度：200℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

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る。

スプリット比：1：5

システム適合性

システムの性能 標準溶液の気体0.5 mLにつき、上記の条件で操作するとき、塩化ビニル、エタノールの順に流出し、その分離度は3.0以上である。

システムの再現性 標準溶液を90℃で1時間加熱した後、気相部分0.5 mLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、塩化ビニルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(12) 微粒子 微粒子の数は、試験液1.0 mLにつき、5～10 µm 100個以下、10～25 µm 10個以下及び25 µm以上1個以下である。

(13) 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(5 g)

(14) 溶出物 「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(8)」を準用する。

(15) 細胞毒性 「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(9)」を準用する。

2.3. その他の水性注射剤容器

以下の規格に適合するほかに、重金属、強熱残分、溶出物などに関する当該容器の材質に固有の規格を満足する。

- (1) 透明性 「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(1)」を準用する。
- (2) 外観 「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(2)」を準用する。
- (3) 水蒸気透過性 「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(3)」を準用する。
- (4) 細胞毒性 「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(9)」を準用する。

7.03 輸液用ゴム栓試験法

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100 mL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、次の規格に適合する。

1. カドミウム

ゴム栓を水で洗い、室温で乾燥した後、細かく切り、よく混ぜた後、その2.0 gを白金製又は石英製のつぼにとり、硫酸2 mLで潤し、徐々に加熱して乾固した後、450 ～ 500℃で灰化する。もし灰化が不十分ならば硫酸1 mLで潤し、加熱して乾固し、灰化する。必要ならばこの操作を繰り返す。冷後、残留物を水で潤し、塩酸2 ～ 4 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、更に塩酸1 ～ 5 mLを加え、加温して溶かす。次にクエン酸一水和物溶液(1→2)/塩酸混液(1:1) 0.5 ～ 1 mL及び加熱した酢酸アンモニウム溶液(2→5) 0.5 ～ 1 mLを加える。不溶物が残るとき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モニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液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を加える。これに硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及び水を加えて100 mLとする。次に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液(1→20) 20 mLを加えて混和し、数分間放置した後、4-メチル-2-ペンタノン20 mLを加え、激しく振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、必要ならばろ過し、試料溶液とする。別にカドミウム標準液10 mLを正確にとり、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。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準溶液の吸光度以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：カドミウム中空陰極ランプ

波長：228.8 nm

2. 鉛

鉛標準液1 mLを正確にとり、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→4) 10 mL及びプロモチモールブルー試液2滴を加え、以下1.の試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。1.の試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

3. 溶出物試験

ゴム栓を水で洗った後、室温で乾燥する。表面積が約150 cm²になるような個数の試料を取り、これを硬質ガラス製容器に入れ、試料1 cm²当たり2 mLとなるように水を加え、適切に栓を施す。これを121℃で1時間高圧蒸気滅菌した後、硬質ガラス製容器を取り出して室温になるまで放置し、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、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、次の試験を行う。

3.1. 性状

試験液は無色澄明で、空試験液を対照とし、層長10 mmで波長430 nm及び650 nmの透過率を測定するとき、それぞれ99.0%以上である。

3.2. pH (2.54)

試験液及び空試験液20 mLずつをとり、これに塩化カリウム1.0 gを水に溶かして1000 mLとした液1 mLずつを加え、両液のpHを測定するとき、その差は1.0以下である。

3.3. 亜鉛

試験液10 mLを正確にとり、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液1 mLを正確にとり、薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。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準溶液の吸光度以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

3.4. 過マンガン酸カリウム還元性物質

試験液100 mLを共栓三角フラスコにとり、0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液10 mLを加え、更に希硫酸5 mLを加え、3分間煮沸する。冷後、これにヨウ化カリウム0.10 gを加えて密栓し、振り混ぜて10分間放置した後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液5滴)。別に空試験液100 mLを用い、同様に操作する。0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液の消費量の差は2.0 mL以下である。

3.5. 蒸発残留物

試験液100 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

3.6. 紫外吸収スペクトル

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(2.24)により試験を行うとき、波長220 ～ 350 nmにおける吸光度は0.20以下である。

4. 細胞毒性試験

細胞毒性試験は、輸液用ゴム栓の培地抽出液の細胞毒性を評価することによって、ゴム栓中の毒性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じた場合には、結果の判定は本法によるものとする。なお、試験に用いる培地、試薬及び試液については規定するもののほか、当該試験の目的にかなうものを用いることができる。

4.1. 細胞株

細胞株はL929細胞(ATCC. CCL1)又はV79細胞(JCRB0603)とする。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、他の細胞株を用いることができる。

4.2. 培地

(i) L929細胞用には、イーグル最少必須培地にウシ胎児血清を10 vol%になるように加えた培地を用いる。

(ii) V79細胞用には、イーグル最少必須培地1000 mLに非必

須アミノ酸試液及び100 mmol/Lピルビン酸ナトリウム試液10 mLずつを加え、更にウシ胎児血清を5 vol%になるように加えたM05培地を用いる。なお、M05培地と同等の感度が得られる場合には、L929細胞用の培地を用いることができる。

4.3. 対照材料及び対照物質

- (i) 陰性対照材料：高密度ポリエチレンフィルム
- (ii) 陽性対照材料A：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛を0.1%含有するポリウレタンフィルム
- (iii) 陽性対照材料B：ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛を0.25%含有するポリウレタンフィルム
- (iv) 対照物質：ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛又はジブチルジチオカルバミン酸亜鉛

4.4. 操作法

- (i) 試験試料：ゴム栓をそのまま試験試料とする。対照材料は、2×15 mm角程度に細切して用いる。
- (ii) 試料溶液の調製：試験試料をスクリーキャップ式ガラ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、清浄なアルミニウム箔で覆い、121℃で15分間高圧蒸気滅菌する。試験試料が高圧蒸気滅菌に耐えない場合は、適切な条件で酸化エチレン(EO)ガス滅菌を行い、残留EOガスの影響のないように十分にエアレーションを行う。試験試料の表面積60 cm²又は質量1 g当たり10 mLの培地を加えて軽く栓をした後、二酸化炭素濃度5%、温度37℃に維持したCO₂インキュベーターに移し、24時間静置して抽出する。対照材料には1 g当たり10 mLの培地を加えて同様に抽出する。抽出液をあらかじめ高圧蒸気滅菌したスクリーキャップ式ガラス瓶又はプラスチック製滅菌遠心沈殿管に移し、これを100%試料溶液とする。この試料溶液を新鮮な培地を用いて2倍ずつの系列希釈を行い、50%、25%、12.5%、6.25%、3.13%などの試料溶液とする。
- (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製滅菌培養容器(フラスコ又はディッシュ)から培地を除き、細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液適量を静かに加える。培養容器をゆっくり2、3回傾けて細胞層を洗った後、細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液を捨てる。トリプシン試液を細胞層が露出しない程度に加え、培養容器の栓又は蓋をして、二酸化炭素濃度5%、温度37℃に維持したCO₂インキュベーターに入れ、1～2分間放置する。培養容器をCO₂インキュベーターから取り出し、顕微鏡で剥がれ具合を観察する。培養容器を軽くたたき細胞が剥がれることを確認し、培地適量を加え、静かにピペッティングして、細胞を培養容器底面から完全に剥がす。この液をプラスチック製滅菌遠心沈殿管に移し、遠心分離する。上清を捨て、新しい細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液を適量加えて、ピペッティングした後、再度遠心分離する。上清を捨て、新しい培地を一定量加えた後、静かにピペッティングして、均一な細胞浮遊液を作る。血球計算盤を用いて細胞濃度を測る。
- (iv) 細胞毒性試験：細胞浮遊液を培地で薄めて、細胞濃度を100個/mLにする。この0.5 mLずつをプラスチック製滅菌培養プレート(24穴)の各穴に分注する。培養プレートを二酸化炭素濃度5%、温度37℃に維持したCO₂インキュベーター中で4～24時間静置して、細胞をプレートの底面に接着させる。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試料溶液又は新しい培地0.5 mLをそれぞれ別の穴に加える。それぞれの濃度の試料溶液あるいは新しい培地について、それぞれ少なくとも3穴を使用する。培養プレートは直ちにCO₂インキ

ュベーターに戻し、所定の期間培養する。培養期間はL929細胞では7～9日間、V79細胞では6～7日間とする。培養終了後、培養プレートから試料溶液などを捨て、メタノール又は希ホルムアルデヒド試液を適量加えて、約30分間放置して細胞を固定する。各穴からメタノール又は希ホルムアルデヒド試液を捨て、希ギムザ試液を適量加える。コロニーがよく染色されたのを確認した後、希ギムザ試液を捨て、水洗、乾燥後、各穴のコロニー数を数える。各濃度の試料溶液でのコロニー数を平均し、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、当該試料溶液濃度のコロニー形成率(%)を算出する。片対数グラフ用紙の対数軸に試料溶液濃度(%)を、もう片方の軸にコロニー形成率をとり、得られた結果をプロットし、増殖阻害曲線を得る。この曲線から、コロニー形成率が50%となる試料溶液濃度(IC₅₀(%))を読み取る。

なお、必要に応じて対照材料又は対照物質を試験して、試験の感度や再現性を確かめることが望ましい。

4.5. 判定

IC₅₀(%)は90%以上である。

5. 急性毒性試験

細胞毒性試験に適合しない場合、急性毒性試験を実施する。

試料溶液につき、空試験液を対照とし、次の条件で試験を行うとき、適合する。

5.1. 試料溶液及び空試験液の調製

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倍量の生理食塩液を加え、適切に栓を施す。これを121℃で1時間高圧蒸気滅菌した後、硬質ガラス製容器を取り出して室温になるまで放置し、これを試料溶液とする。別に同様の方法で空試験液を調製する。

5.2. 試験条件

- (i) 試験動物：体重17～25 gの均一系又は純系の雌雄いずれかのマウスを用いる。
- (ii) 操作法：試験動物は各群を5匹とし、試験動物の体重1 kgにつき、それぞれ50 mLを静脈内注射する。なお、動物愛護の観点から、まず各群3匹の動物を使用し、その判定結果適合であれば各群2匹を追加して使用するなど、少数ずつ数段階に分けて投与方法を推奨する。

5.3. 判定

注射後72時間観察するとき、体重減少、異常又は死亡を認めない。

9. 標準品、標準液、試薬・試液、計量器・用器等

標準品

9.01 標準品

一般的に標準品とは、医薬品の品質評価における試験等に用いるために一定の品質に調製され、特定の用途に相応しい品質を有することが公的に保証され、供給される標準物質であり、日本薬局方標準品とは、日本薬局方に規定された医薬品の試験

又は一般試験法で用いる標準品をいう。また、標準物質とは、医薬品等の化学量、物理量又は生物活性量の定量的又は定性的計測、医薬品等の試験に用いる測定装置の校正や正確さの確認などにおいて基準として用いる物質をいう。

日本薬局方標準品は、医薬品各条又は一般試験法における定量、確認試験、純度試験、若しくは試験に用いる装置の校正及び分析システムの適合性試験等に使用される。日本薬局方標準品の用途及び使用方法是医薬品各条又は一般試験法の規定による。

日本薬局方標準品は、次のとおりである。

(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登録を受けた者が製造する標準品。

アザチオプリン標準品
 アシクロビル標準品
 アジスロマイシン標準品
 アスコルビン酸標準品
 アズトレオナム標準品
 アスピリン標準品
 装置適合性確認用アセトアニリド標準品
 アセトアミノフェン標準品
 装置適合性確認用アセトフェネチジン標準品
 アトルバスタチンカルシウム標準品
 純度試験用アドレナリン酒石酸水素塩標準品
 アトロピン硫酸塩標準品
 アナストロゾール標準品
 アミカシン硫酸塩標準品
 アミトリプチリン塩酸塩標準品
 アミノ安息香酸エチル標準品
 アムロジピンベシル酸塩標準品
 アモキシシリン標準品
 アリピプラゾール標準品
 システム適合性試験用アリピプラゾールN-オキシド標準品
 アルブロスタジル標準品
 アレンドロン酸ナトリウム標準品
 アンピシリン標準品
 イコサペント酸エチル標準品
 イソフルラン標準品
 イソマル標準品
 イドクスウリジン標準品
 イブリフラボン標準品
 イミプラミン塩酸塩標準品
 イミベネム標準品
 インスリンアスパルト標準品
 インスリングルギン標準品
 インスリンヒト標準品
 インダパミド標準品
 インターロイキン-2標準品
 インドシアニングリーン標準品
 インドメタシン標準品
 ウリナスタチン標準品
 高分子量ウロキナーゼ標準品
 エストラジオール安息香酸エステル標準品

エストリオール標準品
 エチニルエストラジオール標準品
 エテンザミド標準品
 エトボシド標準品
 エドロホニウム塩化物標準品
 エナラプリルマレイン酸塩標準品
 エパルレスタット標準品
 エビチオスタノール標準品
 エビルビシン塩酸塩標準品
 エブレネノン標準品
 エボエチンアルファ標準品
 エボエチンベータ標準品
 エリブリンメシル酸塩標準品
 システム適合性試験用エリブリンメシル酸塩類縁物質C標準品
 エルカトニン標準品
 エルゴカルシフェロール標準品
 エルゴメトリンマレイン酸塩標準品
 エンタカボン標準品
 システム適合性試験用エンタカボン類縁物質A標準品
 エンドトキシシン標準品
 オキサリプラチン標準品
 純度試験用オキサリプラチン類縁物質B二硝酸塩標準品
 オキシトシン標準品
 オザグレルナトリウム標準品
 オメプラゾール標準品
 オーラノフィン標準品
 オルメサルタンメドキシミル標準品
 ガチフロキサシン標準品
 カナマイシン-1硫酸塩標準品
 カフェイン標準品
 装置適合性確認用カフェイン標準品
 ガベキサートメシル酸塩標準品
 カベルゴリン標準品
 カモスタットメシル酸塩標準品
 カリジノゲナーゼ標準品
 システム適合性試験用過硫酸化コンドロイチン硫酸標準品
 カルシトニンサケ標準品
 L-カルノシン標準品
 カルビドパ標準品
 カルボプラチン標準品
 d-カンフル標準品
 dl-カンフル標準品
 純度試験用ギトキシシン標準品
 ギンセノシドRb₁標準品
 ギンセノシドRg₁標準品
 グアイフェネシン標準品
 クエチアピンフマル酸塩標準品
 クラリスロマイシン標準品
 グリチルリチン酸標準品
 グリメピリド標準品
 クリンダマイシンリン酸エステル標準品
 グルカゴン標準品
 D-グルクロノラクトン標準品

クロピドグレル硫酸塩標準品	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン標準品
クロフィブラート標準品	セトチアミン塩酸塩標準品
クロベタゾールプロピオン酸エステル標準品	セファクロル標準品
クロミフェンクエン酸塩標準品	セファゾリン標準品
クロルジアゼポキシド標準品	セファレキシム標準品
クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品	セフェピム塩酸塩標準品
クロルマジノン酢酸エステル標準品	セフォゾブラン塩酸塩標準品
ゲファルナート標準品	セフォチアム塩酸塩標準品
ゲフィチニブ標準品	セフォペラゾン標準品
ゲンタマイシン硫酸塩標準品	セフカペンピボキシル塩酸塩標準品
ゴセレリン酢酸塩標準品	セフジトレンピボキシル標準品
システム適合性試験用ゴセレリン酢酸塩類縁物質標準品	セフトジジム標準品
ゴナドレリン酢酸塩標準品	セフトリアキソンナトリウム標準品
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品	セフポドキシムプロキセチル標準品
コルチゾン酢酸エステル標準品	セフメタゾール標準品
コレカルシフェロール標準品	セボフルラン標準品
サッカリン標準品	確認試験用セラセフェート標準品
サッカリンナトリウム標準品	確認試験用結晶セルロース標準品
サルボグレラート塩酸塩標準品	セレコキシブ標準品
システム適合性試験用残留溶媒標準品	センノシドA標準品
残留溶媒クラス1標準品	センノシドB標準品
残留溶媒クラス2A標準品	ゾニサミド標準品
残留溶媒クラス2B標準品	タカルシトール標準品
残留溶媒クラス2C標準品	タクロリムス標準品
残留溶媒クラス2D標準品	タゾバクタム標準品
残留溶媒クラス2E標準品	ダナゾール標準品
シアノコバラミン標準品	ダバグリフロジンプロピレングリコール標準品
ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品	システム適合性試験用ダバグリフロジン類縁物質A標準品
シクロスボリン標準品	チアミール標準品
ジゴキシン標準品	チアミン塩化物塩酸塩標準品
シスプラチン標準品	チモロールマレイン酸塩標準品
シタグリプチンリン酸塩標準品	消化力試験用チロシン標準品
システム適合性試験用シタグリプチンリン酸塩標準品	デキサメタゾン標準品
シチコリン標準品	テストステロンプロピオン酸エステル標準品
ジドブジン標準品	デスラノシド標準品
ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩標準品	デフェロキサミンメシル酸塩標準品
ジフルコルトロン吉草酸エステル標準品	テブレノン標準品
シプロフロキサシン標準品	テモゾロミド標準品
ジフロラゾン酢酸エステル標準品	ドキサゾシンメシル酸塩標準品
シベレスタット標準品	ドキシソルビシン塩酸塩標準品
装置校正用シュウ酸カルシウム水和物標準品	トコフェロール標準品
ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品	トコフェロールコハク酸エステル標準品
シルニジピン標準品	トコフェロール酢酸エステル標準品
シロスタゾール標準品	トコフェロールニコチン酸エステル標準品
シロドシン標準品	トスフロキサシントシル酸塩標準品
シンバスタチン標準品	ドセタキセル標準品
スウェルチアマリン標準品	ドネペジル塩酸塩標準品
スコボラミン臭化水素酸塩標準品	ドブタミン塩酸塩標準品
スピロノラクトン標準品	トラネキサム酸標準品
スルバクタム標準品	トリアゾラム標準品
スルファジアジン銀標準品	トリアムシノロン標準品
装置適合性確認用スルファニルアミド標準品	トリアムシノロンアセトニド標準品
装置適合性確認用スルファピリジン標準品	トリクロルメチアジド標準品
ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品	トリヘキシフェニジル塩酸塩標準品

ドリベネム標準品
 ドルゾラミド塩酸塩標準品
 トルナフタート標準品
 トルバプタン標準品
 トレハロース標準品
 トロキシピド標準品
 トロンビン標準品
 ナテグリニド標準品
 ナブメトン標準品
 ニコチン酸標準品
 ニコチン酸アミド標準品
 ニザチジン標準品
 確認試験用乳糖標準品
 確認試験用乳糖水和物標準品
 ニルバジピン標準品
 ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品
 ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品
 ノルゲストレル標準品
 バイカリン標準品
 バカンピシリン塩酸塩標準品
 バクロフェン標準品
 パズフロキサシンメシル酸塩標準品
 バソプレシン標準品
 純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品
 パラオキシン安息香酸エチル標準品
 パラオキシン安息香酸ブチル標準品
 パラオキシン安息香酸プロピル標準品
 パラオキシン安息香酸メチル標準品
 バラシクロビル塩酸塩標準品
 バルサルタン標準品
 パロキセチン塩酸塩標準品
 バンコマイシン塩酸塩標準品
 パントテン酸カルシウム標準品
 ピオグリタゾン塩酸塩標準品
 ビカルタミド標準品
 ビサコジル標準品
 ピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品
 確認試験用ヒドロキシエチルセルロース標準品
 ヒドロクロロチアジド標準品
 ヒドロコルチゾン標準品
 ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品
 ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品
 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品
 ピペラシリン標準品
 ピリドキサルリン酸エステル標準品
 ピリドキシン塩酸塩標準品
 ビンクリスチン硫酸塩標準品
 ビンブラスチン硫酸塩標準品
 フィトナジオン標準品
 フィルグラスチム標準品
 フェキシソフェナジン塩酸塩標準品
 フェノフィブラート標準品
 フェブキソスタット標準品
 システム適合性試験用フェブキソスタット類縁物質A標準

品
 システム適合性試験用フェブキソスタット類縁物質B標準品
 プエラリン標準品
 プデソニド標準品
 ブドウ糖標準品
 フラジオマイシン硫酸塩標準品
 プラゾシン塩酸塩標準品
 プラバスタチン1,1,3,3-テトラメチルプチルアンモニウム標準品
 プランルカスト標準品
 プリミドン標準品
 フルオシノニド標準品
 フルオシノロンアセトニド標準品
 フルオロメトロン標準品
 フルスルチアミン塩酸塩標準品
 フルタミド標準品
 フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品
 フルボキサミンマレイン酸塩標準品
 プレガバリン標準品
 プレドニゾロン標準品
 プレドニゾロンコハク酸エステル標準品
 プレドニゾロン酢酸エステル標準品
 プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品
 プロゲステロン標準品
 フロセミド標準品
 ブロナンセリン標準品
 プロピベリン塩酸塩標準品
 プロブコール標準品
 プロベネシド標準品
 ブロムフェナクナトリウム標準品
 ペオニフロリン標準品
 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品
 ベタメタゾン標準品
 ベタメタゾン吉草酸エステル標準品
 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品
 低分子量ヘパリン標準品
 ヘパリンナトリウム標準品
 確認試験用ヘパリンナトリウム標準品
 含糖ペプシン標準品
 ペミロラστοカリウム標準品
 ペルフェナジン標準品
 ベルベリン塩化物標準品
 ペロスピロン塩酸塩標準品
 ペントバルビタール標準品
 確認試験用ポビドン標準品
 ポリコナゾール標準品
 ホリナートカルシウム標準品
 マニジピン塩酸塩標準品
 マルトース標準品
 D-マンニトール標準品
 ミグリトール標準品
 ミゾリビン標準品
 ミチグリニドカルシウム標準品

ミドドリン塩酸塩標準品
 ミノサイクリン塩酸塩標準品
 メキシレチン塩酸塩標準品
 メコバラミン標準品
 メストラノール標準品
 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品
 メチルジゴキシン標準品
 メチルテストステロン標準品
 メチルドパ標準品
 メチルプレドニゾロンコハク酸エステル標準品
 メトキサレン標準品
 メトトレキサート標準品
 メドロキシprogesteron酢酸エステル標準品
 メナテレノン標準品
 メロベネム標準品
 システム適合性試験用モンテルカスト標準品
 モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品
 確認試験用モンテルカストナトリウム標準品
 システム適合性試験用モンテルカストラセミ体標準品
 ユビデカレノン標準品
 葉酸標準品
 ラクツロース標準品
 ラニチジン塩酸塩標準品
 ラノコナゾール標準品
 ラベプラゾールナトリウム標準品
 ランソプラゾール標準品
 リセドロン酸標準品
 リゾチーム標準品
 リトドリン塩酸塩標準品
 リバビリン標準品
 リボフラビン標準品
 リマプロスト標準品
 リュープロレリン酢酸塩標準品
 リルマザホン塩酸塩標準品
 レセルビン標準品
 レチノール酢酸エステル標準品
 レチノールバルミチン酸エステル標準品
 レノグラスチム標準品
 レベチラセタム標準品
 純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品
 システム適合性試験用レベチラセタム類縁物質B標準品
 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品
 ロキシスロマイシン標準品
 ロキソプロフェン標準品
 ロサルタンカリウム標準品
 ロスバスタチンカルシウム標準品
 ロフラゼパ酸エチル標準品
 ロルノキシカム標準品
 装置適合性確認用ワニリン標準品
 ワルファリンカリウム標準品

(2) 国立健康危機管理研究機構が製造する標準品。

アクチノマイシンD標準品
 アクラルピシン標準品

アスポキシシリン標準品
 アムホテリシンB標準品
 アルベカシン硫酸塩標準品
 イセパマイシン硫酸塩標準品
 イダルビシン塩酸塩標準品
 インターフェロンアルファ標準品
 エリスロマイシン標準品
 エンピオマイシン硫酸塩標準品
 オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品
 カルモナムナトリウム標準品
 クラブラン酸リチウム標準品
 クリンダマイシン塩酸塩標準品
 クロキサシリンナトリウム標準品
 クロラムフェニコール標準品
 クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品
 クロラムフェニコールバルミチン酸エステル標準品
 コリスチン硫酸塩標準品
 サイクロセリン標準品
 シクラシリン標準品
 ジクロキサシリンナトリウム標準品
 ジベカシン硫酸塩標準品
 ジョサマイシン標準品
 ジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品
 ストレプトマイシン硫酸塩標準品
 スピラマイシンII酢酸エステル標準品
 スペクチノマイシン塩酸塩標準品
 スルタミシリントシル酸塩標準品
 スルベニシリンナトリウム標準品
 セファトリジンプロピレングリコール標準品
 セファロチンナトリウム標準品
 セフィキシム標準品
 セフォジジムナトリウム標準品
 セフォタキシム標準品
 セフォチアムヘキセチル塩酸塩標準品
 セフォetan標準品
 セフジニル標準品
 セフスロジンナトリウム標準品
 セフチゾキシム標準品
 セフチブテン塩酸塩標準品
 セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品
 セフピラミド標準品
 セフピロム硫酸塩標準品
 セフペラゾン標準品
 セフミノクスナトリウム標準品
 セフメノキシム塩酸塩標準品
 セフロキサジン標準品
 セフロキシムアキセチル標準品
 ダウノルビシン塩酸塩標準品
 タランピシリン塩酸塩標準品
 テイコプラニン標準品
 テトラサイクリン塩酸塩標準品
 デメチルクロールテトラサイクリン塩酸塩標準品
 ドキシサイクリン塩酸塩標準品
 トブラマイシン標準品

トリコマイシン標準品
 ナイスタチン標準品
 バシトラシン標準品
 パニペネム標準品
 ピプメシリナム塩酸塩標準品
 ピマリシン標準品
 ピラルピシン標準品
 ピロールニトリン標準品
 ファロペネムナトリウム標準品
 フェネチシリンカリウム標準品
 フシジン酸ジエタノールアンモニウム標準品
 プレオマイシンA₂塩酸塩標準品
 フロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品
 ベカナマイシン硫酸塩標準品
 ペプロマイシン硫酸塩標準品
 ベンジルペニシリンカリウム標準品
 ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品
 ポリミキシンB硫酸塩標準品
 マイトマイシンC標準品
 ミクロノマイシン硫酸塩標準品
 ミデカマイシン標準品
 ミデカマイシン酢酸エステル標準品
 ムピロシリンリチウム標準品
 ラタモキシフアンモニウム標準品
 リファンピシン標準品
 リボスタマイシン硫酸塩標準品
 リンコマイシン塩酸塩標準品
 レナンピシリン塩酸塩標準品
 ロイコマイシンA₅標準品

標準液

9.21 容量分析用標準液

容量分析用標準液は、濃度が精密に知られた試薬溶液で、主として容量分析に用いるものである。

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る。それぞれの標準液につき規定された物質1モルが1000 mL中に正確に含まれるように調製した溶液が1モル濃度溶液であり、1 mol/Lで表す。

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。例えば1 mol/L溶液を10倍容量に薄めたものは0.1 mol/L溶液である。

容量分析用標準液は、別に規定するもののほか、無色又は遮光した共栓瓶に入れ、保存する。

調製及び標定

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、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 より表す。日本薬局方では、通例、ファクター f が0.970 ～ 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作を標定という。

(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

を精密に量り、規定の溶媒に溶かして正確に1000 mLとし、規定の濃度 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、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い。

(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、規定の溶媒に溶かして約1000 mLとし、規定された濃度 n (mol/L) 付近の標準液を調製する。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。標定法には直接法と間接法がある。

a) 直接法

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ター f を定める。

$$f = \frac{1000m}{VMn}$$

M : 標準液の調製に用いた物質(例えば、1 mol/L塩酸であれば塩酸) 1モルに対応する標準試薬などの質量(g)

m : 標準試薬などの採取量(g)

V : 調製した標準液の消費量(mL)

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、濃度0.02 mol/Lの標準液であれば、 $n=0.02$)

b) 間接法

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(f_2)を計算する。

$$f_2 = \frac{V_1 \times f_1}{V_2}$$

f_1 : 滴定用標準液のファクター

f_2 : 調製した標準液のファクター

V_1 : 滴定用標準液の消費量(mL)

V_2 : 調製した標準液の採取量(mL)

(3) ファクター既知の標準液の一定容量をとり、規定の方法で正確に希釈し、規定の濃度 n (mol/L) の標準液を調製する。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のファクターとは変わらないものとする。

0.1 mol/L亜鉛液

1000 mL中亜鉛(Zn: 65.38) 6.538 gを含む。

調製 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセトンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その6.538 gに希塩酸80 mL及び臭素試液2.5 mLを加え、静かに加温して溶かし、煮沸して過量の臭素を除き、水を加えて正確に1000 mLとする。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液

1000 mL中亜硝酸ナトリウム(NaNO_2 : 69.00) 6.900 gを含む。

調製 亜硝酸ナトリウム7.2 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 ジアゾ化滴定用スルファニルアミドを105℃で3時間乾燥した後, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, その約0.44 gを精密に量り, 塩酸10 mL, 水40 mL及び臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加えて溶かし, 15℃以下に冷却した後, 調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。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL

=17.22 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$

注意 遮光して保存する。長く保存したものは, 標定し直して用いる。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 37.224 gを含む。

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38 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い, 次に水洗し, 更にアセトンで洗った後, 110℃で5分間乾燥した後, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, その約1.3 gを精密に量り, 希塩酸20 mL及び臭素試液8滴を加え, 穏やかに加温して溶かし, 煮沸して過量の臭素を追い出した後, 水を加えて正確に200 mLとする。この液25 mLを正確に量り, 水酸化ナトリウム溶液(1→50)を加えて中性とし, pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 gを加え, 調製した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。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL

=6.538 mg Zn

注意 ポリエチレン瓶に保存する。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 18.612 gを含む。

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19 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い, 次に水洗し, 更にアセトンで洗った後, 110℃で5分間乾燥した後, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, その約0.8 gを精密に量り, 希塩酸12 mL及び臭素試液5滴を加え, 穏やかに加温して溶かし, 煮沸して過量の臭素を追い出した後, 水を加えて正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り, 水酸化ナトリウム溶液(1→50)を加えて中性とし, pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 gを加え, 調製した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。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1 mL

=3.269 mg Zn

注意 ポリエチレン瓶に保存する。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 7.445 gを含む。

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7.5 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液に準じる。ただし, 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い, 次に水洗し, 更にアセトンで洗った後, 110℃で5分間乾燥した後, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, 約0.3 gを精密に量り, 希塩酸5 mL及び臭素試液5滴を加え, 以下同様に操作する。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1 mL

=1.308 mg Zn

注意 ポリエチレン瓶に保存する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 3.7224 gを含む。

調製 用時, 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.001 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 372.24) 0.37224 gを含む。

調製 用時, 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.001 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

0.001 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を参照。

0.1 mol/L塩化チタン(Ⅲ)液

1000 mL中塩化チタン(Ⅲ) (TiCl_3 : 154.23) 15.423 gを含む。

調製 塩化チタン(Ⅲ) (20) 75 mLに塩酸75 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて1000 mLとし、遮光したため付きビュレットに入れ、空気を水素で置換し、48時間放置した後に使用する。用時、次の標定を行う。

標定 硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物3 gを500 mLの広口三角フラスコに量り、二酸化炭素を通じながら、新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えて溶かし、薄めた硫酸(27→100) 25 mLを加え、二酸化炭素を通じながら、速やかに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液40 mLを正確に加える。これにほとんど終点近くまで、調製した塩化チタン(Ⅲ)液を加えた後、直ちにチオシアン酸アンモニウム5 gを加え、塩化チタン(Ⅲ)液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液の色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

注意 空気を水素で置換して保存する。

0.1 mol/L塩化バリウム液

1000 mL中塩化バリウム二水和物($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 244.26) 24.426 gを含む。

調製 塩化バリウム二水和物24.5 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した塩化バリウム液20 mLを正確に量り、塩酸3 mLを加えて加温する。あらかじめ加温した薄めた硫酸(1→130) 40 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、一夜放置する。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、ろ紙と共にろ紙に移し、強熱灰化する。冷後、硫酸2滴を加え、再び約700℃で2時間強熱する。冷後、残留物の質量を精密に量り、硫酸バリウム(BaSO_4)の量とし、ファクターを計算する。

0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=23.34 mg BaSO_4

0.02 mol/L塩化バリウム液

1000 mL中塩化バリウム二水和物($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 244.26) 4.885 gを含む。

調製 塩化バリウム二水和物4.9 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した塩化バリウム液100 mLを正確に量り、塩酸3 mLを加えて加温する。あらかじめ加温した薄めた硫酸(1→130) 40 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、一夜放置する。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、ろ紙と共にろ紙に移し、強熱灰化する。冷後、硫酸2滴を加え、再び約700℃で2時間強熱する。冷後、残留物の質量を精密に量り、硫酸バリウム(BaSO_4)の量とし、ファクターを計算する。

0.02 mol/L塩化バリウム液1 mL=4.668 mg BaSO_4

0.01 mol/L塩化バリウム液

1000 mL中塩化バリウム二水和物($\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 244.26) 2.4426 gを含む。

調製 用時、0.02 mol/L塩化バリウム液に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.05 mol/L塩化マグネシウム液

1000 mL中塩化マグネシウム六水和物($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 203.30) 10.165 gを含む。

調製 塩化マグネシウム六水和物10.2 gに新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した塩化マグネシウム液25 mLを正確に量り、水50 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 gを加え、0.05 mol/Lエ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〉し、ファクターを計算する。ただし、滴定の終点は、終点近くでゆっくり滴定し、液の赤紫色が青紫色に変わるときとする。

0.01 mol/L塩化マグネシウム液

1000 mL中塩化マグネシウム六水和物($\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$: 203.30) 2.0330 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/L塩化マグネシウム液に水を加えて正確に5倍容量とする。

2 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 72.92 gを含む。

調製 塩酸180 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 1 mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試薬)約1.5 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、滴定〈2.50〉する。

2 mol/L塩酸1 mL=106.0 mg Na_2CO_3

1 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 36.461 gを含む。

調製 塩酸90 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 炭酸ナトリウム(標準試薬)を500 ~ 650℃で40 ~ 50分間加熱した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.8 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、調製した塩酸で滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する(指示薬法：メチルレッド試液3滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は液を注意して煮沸し、緩く栓をして冷却するとき、持続する橙色～橙赤色を呈するときとする。電位差滴定は、被滴定液を激しくかき混ぜながら行い、煮沸しない。

1 mol/L塩酸1 mL=53.00 mg Na_2CO_3

0.5 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 18.230 gを含む。

調製 塩酸45 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 1 mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試

薬)約0.4 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、滴定〈2.50〉する。

0.5 mol/L塩酸1 mL=26.50 mg Na_2CO_3

0.2 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 7.292 gを含む。

調製 塩酸18 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 1 mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試薬)約0.15 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、滴定〈2.50〉する。

0.2 mol/L塩酸1 mL=10.60 mg Na_2CO_3

0.1 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 3.6461 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.05 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 1.8230 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に4倍容量とする。

0.02 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 0.7292 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.01 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 0.36461 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に20倍容量とする。

0.001 mol/L塩酸

1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 0.036461 gを含む。

調製 用時、0.2 mol/L塩酸に水を加えて正確に200倍容量とする。

0.1 mol/L過塩素酸

1000 mL中過塩素酸(HClO_4 : 100.46) 10.046 gを含む。

調製 過塩素酸8.7 mLを酢酸(100) 1000 mL中に約20℃に保ちながら徐々に加える。約1時間放置後、この液3.0 mLをとり、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える)。この液を約20℃に保ちながら、無水酢酸[{水分(g/dL)－0.03}×52.2] mLを振り混ぜながら徐々に加え、24時間放置した後、次の標定を行う。

標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬)を105℃で4時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、調製した過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬法：クリスタルバイオレット試液3滴、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、ファクターを計算する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.42 mg $\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2$

注意 湿気を避けて保存する。

0.05 mol/L過塩素酸

1000 mL中過塩素酸(HClO_4 : 100.46) 5.023 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L過塩素酸に非水滴定用酢酸を加えて正確に2倍容量とする。ただし、非水滴定用酢酸8.0 mLを量り、水分(g/dL)を速やかに測定し、0.03 (g/dL)を超えるときは、この非水滴定用酢酸1000 mLにつき、無水酢酸[{水分(g/dL)－0.03}×52.2] mLを加えたものを用いる。

0.02 mol/L過塩素酸

1000 mL中過塩素酸(HClO_4 : 100.46) 2.0092 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L過塩素酸に非水滴定用酢酸を加えて正確に5倍容量とする。ただし、非水滴定用酢酸8.0 mLを量り、水分(g/dL)を速やかに測定し、0.03 (g/dL)を超えるときは、この非水滴定用酢酸1000 mLにつき、無水酢酸[{水分(g/dL)－0.03}×52.2] mLを加えたものを用いる。

0.1 mol/L過塩素酸・ジオキサン液

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を参照。

0.05 mol/L過塩素酸・ジオキサン液

0.05 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を参照。

0.004 mol/L過塩素酸・ジオキサン液

0.004 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を参照。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液

1000 mL中過塩素酸(HClO_4 : 100.46) 10.046 gを含む。

調製 過塩素酸8.5 mLに1,4-ジオキサンを加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬)を105℃で4時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.5 gを精密に量り、非水滴定用酢酸80 mLに溶かし、クリスタルバイオレット試液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行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=20.42 mg $\text{KHC}_6\text{H}_4(\text{COO})_2$

注意 湿気を避け、冷所に保存する。

0.05 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液

1000 mL中過塩素酸(HClO_4 : 100.46) 5.023 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液に1,4-ジオキサンを加えて正確に2倍容量とする。

0.004 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液

1000 mL中過塩素酸(HClO_4 : 100.46) 0.4018 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液に1,4-ジオキサンを加えて正確に25倍容量とする。

0.005 mol/L過塩素酸バリウム液

1000 mL中過塩素酸バリウム[$\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$: 336.23] 1.6812 g

を含む。

調製 過塩素酸バリウム1.7 gを水200 mLに溶かし、2-ブロパノールを加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した過塩素酸バリウム液20 mLを正確に量り、メタノール55 mL及びアルセナゾⅢ試液0.15 mLを加え、0.005 mol/L硫酸で液の紫色が赤紫色を経て赤色を呈するまで滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液

1000 mL中過マンガン酸カリウム(KMnO_4 : 158.03) 3.1607 gを含む。

調製 過マンガン酸カリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとし、15分間煮沸して密栓し、48時間以上放置した後、ガラスろ過器(G3又はG4)を用いてろ過し、次の標定を行う。

標定 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を150 ～ 200℃で1 ～ 1.5時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.3 gを500 mLの三角フラスコに精密に量り、水30 mLに溶かし、薄めた硫酸(1→20) 250 mLを加え、液温を30 ～ 35℃とし、調製した過マンガン酸カリウム液をビュレットに入れ、穏やかにかき混ぜながら、その40 mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。次に55 ～ 60℃に加温して滴定を続け、30秒間持続する淡赤色を呈するまで滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。ただし、終点前の0.5 ～ 1 mLは注意して滴加し、過マ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。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=6.700 mg $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$

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いる。

0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液

1000 mL中過マンガン酸カリウム(KMnO_4 : 158.03) 0.31607 gを含む。

調製 用時、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.05 mol/L酢酸亜鉛液

1000 mL中酢酸亜鉛二水和物 $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$: 219.50] 10.975 gを含む。

調製 酢酸亜鉛二水和物11.1 gに水40 mL及び希酢酸4 mLを加えて溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に量り、水50 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 gを加え、調製した酢酸亜鉛液で滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。滴定の終点は液の青色が青紫色に変わるときとする。

0.02 mol/L酢酸亜鉛液

1000 mL中酢酸亜鉛二水和物 $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$: 219.50] 4.390 gを含む。

調製 酢酸亜鉛二水和物4.43 gに水20 mL及び希酢酸2 mLを加えて溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 0.05 mol/L酢酸亜鉛液に準じる。ただし、0.02 mol/Lエ

チレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に量り、標定する。

0.1 mol/L酢酸ナトリウム液

1000 mL中酢酸ナトリウム(CH_3COONa : 82.03) 8.203 gを含む。

調製 無水酢酸ナトリウム8.20 gを酢酸(100)に溶かし1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した酢酸ナトリウム液25 mLを正確に量り、酢酸(100) 50 mL及び*p*-ナフトールベンゼイン試液1 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で液の黄褐色が黄色を経て緑色を呈するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/L三塩化チタン液

0.1 mol/L塩化チタン(Ⅲ)液 を参照。

1/60 mol/L重クロム酸カリウム液

1/60 mol/L二クロム酸カリウム液 を参照。

0.05 mol/Lシュウ酸液

1000 mL中シュウ酸二水和物($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 126.07) 6.303 gを含む。

調製 シュウ酸二水和物6.3 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製したシュウ酸液25 mLを500 mLの三角フラスコに正確に量り、10 ～ 15分間煮沸し、27±3℃に冷却した薄めた硫酸(1→20) 200 mLを加え、新たに標定した0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液をビュレットに入れ、穏やかにかき混ぜながら、その22 mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。次に55 ～ 60℃に加温して滴定を続け、30秒間持続する淡赤色を呈するまで滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。ただし、終点前の0.5 ～ 1 mLは注意して滴加し、過マ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。

注意 遮光して保存する。

0.005 mol/Lシュウ酸液

1000 mL中シュウ酸二水和物($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 126.07) 0.6303 gを含む。

調製 用時、0.05 mol/Lシュウ酸液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.005 mol/Lシュウ酸ナトリウム液

1000 mL中シュウ酸ナトリウム($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$: 134.00) 0.6700 gを含む。

調製 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を150 ～ 200℃で2時間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.6700 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、ファクターを計算する。

0.05 mol/L臭素液

1000 mL中臭素(Br : 79.90) 7.990 gを含む。

調製 臭素酸カリウム2.8 g及び臭化カリウム15 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した臭素液25 mLをヨウ素瓶中に正確に量り、水120 mL、次に塩酸5 mLを速やかに加え、直ちに密栓して穏やかに振り混ぜる。これにヨウ化カリウム試液5 mLを加え、直ちに密栓して穏やかに振り混ぜて5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈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ったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

1/60 mol/L臭素酸カリウム液

1000 mL中臭素酸カリウム(KBrO_3 : 167.00) 2.7833 gを含む。

調製 臭素酸カリウム2.8 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した臭素酸カリウム液25 mLをヨウ素瓶中に正確に量り、ヨウ化カリウム2 g及び希硫酸5 mLを加え、密栓して5分間放置した後、水100 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈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ったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀(AgNO_3 : 169.87) 16.987 gを含む。

調製 硝酸銀17.0 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 塩化ナトリウム(標準試薬)を500 ~ 650℃で40 ~ 50分間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約80 mgを精密に量り、水50 mLに溶かし、強くかき混ぜながら、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、又は電位差滴定法: 銀電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は、液の黄緑色が黄色を経て橙色を呈するときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

注意 遮光して保存する。

0.02 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀(AgNO_3 : 169.87) 3.3974 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に5倍容量とする。

0.01 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀(AgNO_3 : 169.87) 1.6987 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.005 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀(AgNO_3 : 169.87) 0.8494 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に20倍容量とする。

0.001 mol/L硝酸銀液

1000 mL中硝酸銀(AgNO_3 : 169.87) 0.16987 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硝酸銀液に水を加えて正確に100倍容量とする。

0.1 mol/L硝酸銅(Ⅱ)液

1000 mL中硝酸銅(Ⅱ)三水合物($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 241.60)を24.16 g含む。

調製 硝酸銅(Ⅱ)三水合物24.2 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した0.1 mol/L硝酸銅(Ⅱ)液10 mLを正確に量り、硝酸ナトリウム溶液(9→20) 1 mL、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mL及び水70 mLを加え、0.05 mol/Lエ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〉し、ファクターを計算する(電位差滴定法)。ただし、指示電極として銅電極、参照電極として複合型銀-塩化銀電極を用い、内液は塩化カリウム溶液(1→4)を用いる。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液

1000 mL中硝酸ビスマス五水和物($\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 485.07) 4.851 gを含む。

調製 硝酸ビスマス五水和物4.86 gを希硝酸60 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した硝酸ビスマス液25 mLを正確に量り、水50 mL及びキシレノールオレンジ試液1滴を加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で、液の赤色が黄色に変わるまで滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。

1 mol/L水酸化カリウム液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 56.11 gを含む。

調製 水酸化カリウム65 gを水950 mLに溶かし、これに新た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時間放置した後、上澄液を傾斜するか、又はガラスろ過器(G3又はG4)を用いてろ過し、次の標定を行う。

標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲル)で約48時間乾燥し、その約2.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水25 mLに溶かし、プロモチモールブルー試液2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〈2.50〉し、ファクターを計算する。

1 mol/L水酸化カリウム液1 mL=97.09 mg HOSO_2NH_2

注意 密栓した瓶又は二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた瓶に保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.5 mol/L水酸化カリウム液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 28.053 gを含む。

調製 水酸化カリウム32 gをとり、1 mol/L水酸化カリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化カリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約1.3 gを精密に量り、滴定〈2.50〉する。

0.5 mol/L水酸化カリウム液1 mL=48.55 mg HOSO_2NH_2

注意 1 mol/L水酸化カリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.1 mol/L水酸化カリウム液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 5.611 gを含む。

調製 水酸化カリウム6.5 gをとり、1 mol/L水酸化カリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化カリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約0.25 gを精密に量り、滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L水酸化カリウム液1 mL=9.709 mg HOSO₂NH₂

注意 1 mol/L水酸化カリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 28.053 gを含む。

調製 水酸化カリウム35 gを水20 mLに溶かし、無アルデヒドエタノールを加えて1000 mLとし、密栓し、24時間放置した後、上澄液を速やかに傾斜してとり、次の標定を行う。

標定 0.25 mol/L硫酸15 mLを正確に量り、水50 mLを加え、調製した水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) し、ファクターを計算する(指示薬法：フェノールフタレイン試液2滴、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を呈するときとする。

注意 遮光した瓶に密栓して保存する。標定は用時行う。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液

1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 5.611 gを含む。

調製 水酸化カリウム7 gをとり、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液に準じる。ただし、0.05 mol/L硫酸15 mLを正確に量り、滴定 (2.50) する。

注意 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液に準じて保存する。標定は用時行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 39.997 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム42 gを水950 mLに溶かし、これに新た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時間放置した後、上澄液を傾斜するか、又はガラスろ過器(G3又はG4)を用いてろ過し、次の標定を行う。

標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲル)で約48時間乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水25 mLに溶かし、調製した水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) し、ファクターを計算する(指示薬法：プロモチモールブルー試液2滴、又は電位差滴定法)。ただし、指示薬法の滴定の終点は緑色を呈するときとする。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=97.09 mg HOSO₂NH₂

注意 密栓した瓶又は二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた瓶に保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 19.999 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム22 gをとり、1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約0.7 gを精密に量り、滴定 (2.50) する。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=48.55 mg HOSO₂NH₂

注意 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.2 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 7.999 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム9 gをとり、1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約0.3 gを精密に量り、滴定 (2.50) する。

0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=19.42 mg HOSO₂NH₂

注意 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 3.9997 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム4.5 gをとり、1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて調製し、次の標定を行う。

標定 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし、アミド硫酸(標準試薬)約0.15 gを精密に量り、滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.709 mg HOSO₂NH₂

注意 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じて保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

0.05 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 1.9999 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に2倍容量とする。

0.02 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 0.7999 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。

0.01 mol/L水酸化ナトリウム液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 0.39997 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に10倍容量とする。

0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液

1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 1.000 gを含む。

調製 水酸化ナトリウム2.1 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし、密栓し、一夜放置した後、上澄液50 mLをとり、エタノール

ール(99.5) 650 mL及び新たに煮沸して冷却した水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲル)で48時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水で薄めたエタノール(7→10) 30 mLに溶かし、調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、ファクターを計算する(電位差滴定法)。

0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液1 mL
= 2.427 mg HOSO_2NH_2

注意 遮光した瓶に密栓して保存する。標定は用時行う。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液

1000 mL中チオシアン酸アンモニウム(NH_4SCN : 76.12) 7.612 gを含む。

調製 チオシアン酸アンモニウム8 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に量り、水50 mL、硝酸2 mL及び硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液2 mLを加え、振り動かしながら、調製したチオシアン酸アンモニウム液で持続する赤褐色を呈するまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。

注意 遮光して保存する。

0.02 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液

1000 mL中チオシアン酸アンモニウム(NH_4SCN : 76.12) 1.5224 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液に水を加えて正確に5倍容量とする。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 24.818 gを含む。

調製 チオ硫酸ナトリウム五水和物25 g及び無水炭酸ナトリウム0.2 gに新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000 mLとし、24時間放置した後、次の標定を行う。

標定 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ~ 140℃で1.5 ~ 2時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約50 mgをヨウ素瓶に精密に量り、水25 mLに溶かし、ヨウ化カリウム2 g及び希硫酸10 mLを加え、密栓し、10分間放置した後、水100 mLを加え、遊離したヨウ素を調製したチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬法、又は電位差滴定法：白金電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL = 3.567 mg KIO_3

注意 長く保存したものは標定し直して用いる。

0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 12.409 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に2倍容量とする。

0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 4.964 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 2.4818 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に10倍容量とする。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 1.2409 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に20倍容量とする。

0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$: 248.18) 0.4964 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に50倍容量とする。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液

1000 mL中テトラフェニルホウ酸ナトリウム[$\text{NaB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$: 342.22] 6.844 gを含む。

調製 テトラフェニルホウ酸ナトリウム7.0 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬) 0.5 gを量り、水100 mLに溶かし、酢酸(31) 2 mLを加え、水浴中で50℃に加温し、かき混ぜながら、調製したテトラフェニルホウ酸ナトリウム液50 mLをビュレットから徐々に加えた後に急冷し、常温で1時間放置する。生じた沈殿を質量既知のガラスろ過器(G4)にろ取し、テトラフェニルボロンカリウム試液5 mLずつで3回洗い、105℃で1時間乾燥し、その質量を精密に量り、テトラフェニルボロンカリウム[$\text{KB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$: 358.32]の量とし、ファクターを計算する。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
= 7.166 mg $\text{KB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$

注意 用時調製する。

0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液 を参照。

0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液

1000 mL中テトラブチルアンモニウムヒドロキシド[$(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NOH}$: 259.47] 25.947 gを含む。

調製 用時、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド26.0 gに対応する量の10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液をとり、2-プロパノールを加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

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、

その約0.3 gを精密に量り, アセトン50 mLに溶かし, 調製した0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

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いる。

0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液
1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
[[$(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$: 91.15] 18.231 gを含む。

調製 用時, テトラメチルアンモニウムヒドロキシド18.4 gに対応する量のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液をとり, 水を加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

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, その約0.4 gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド60 mLに溶かし, 調製した0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬法: チモールブルー・ジ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。同様の方法で空試験を行い, 補正し, ファクターを計算する。

0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=24.42 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

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いる。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液
1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
[[$(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$: 91.15] 9.115 gを含む。

調製 用時, テトラメチルアンモニウムヒドロキシド9.2 gに対応する量のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液をとり, 水を加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液に準じる。ただし, 安息香酸約0.2 gを精密に量り, 滴定(2.50)する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

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いる。

0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液

1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
[[$(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$: 91.15] 1.8231 gを含む。

調製 用時, 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液

1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
[[$(\text{CH}_3)_4\text{NOH}$: 91.15] 9.115 gを含む。

調製 用時, テトラメチルアンモニウムヒドロキシド9.2 gに対応する量のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液をとり, メタノールを加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液に準じる。

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いる。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液

1000 mL中ナトリウムメトキシド(CH_3ONa : 54.02) 5.402 gを含む。

調製 ナトリウムの新しい切片2.5 gを氷冷したメタノール150 mL中に少量ずつ加えて溶かした後, ベンゼンを加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

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, その約0.3 gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド80 mL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まで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い, 補正し, ファクターを計算する。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL
=12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

注意 湿気を避けて, 冷所に保存する。標定は用時行う。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・ジオキサン液

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液を参照。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液

1000 mL中ナトリウムメトキシド(CH_3ONa : 54.02) 5.402 gを含む。

調製 ナトリウムの新しい切片2.5 gを氷冷したメタノール150 mL中に少量ずつ加えて溶かした後, 1,4-ジオキサンを加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

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, その約0.3 gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド80 mL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。同様の方法で空試験を行い, 補正し, ファクターを計算する。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液1 mL
=12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

注意 湿気を避けて, 冷所に保存する。標定は用時行う。

1/60 mol/Lニクロム酸カリウム液

1000 mL中ニクロム酸カリウム($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$: 294.18) 4.903 g

を含む。

調製 ニクロム酸カリウム(標準試薬)を粉末とし, 100 ~ 110℃で3 ~ 4時間乾燥した後, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, その約4.903 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし, ファクターを計算する。

0.1 mol/Lフェリシアン化カリウム液

0.1 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液 を参照。

0.05 mol/Lフェリシアン化カリウム液

0.05 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液 を参照。

0.1 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液

1000 mL中ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム $[K_3Fe(CN)_6]$: 329.24] 32.924 gを含む。

調製 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム33 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 調製したヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液25 mLをヨウ素瓶に正確に量り, ヨウ化カリウム2 g及び希塩酸10 mLを加え, 密栓して15分間放置した後, 硫酸亜鉛試液15 mLを追加し, 遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (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ったとき, デンプン試液3 mLを加え, 生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正し, ファクターを計算する。

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いる。

0.05 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液

1000 mL中ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム $[K_3Fe(CN)_6]$: 329.24] 16.462 gを含む。

調製 用時, 0.1 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.004 mol/Lベンゼトニウム塩化物液

1000 mL中ベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08) 1.7923 gを含む。

調製 定量用ベンゼトニウム塩化物を105℃で4時間乾燥した後, その1.792 gを水に溶かし, 正確に1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 調製したベンゼトニウム塩化物液10 mLを正確に量り, 薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpH 2.6 ~ 3.4に調整し, メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定 (2.50) し, ファクターを計算する。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL

= 8.962 mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

0.05 mol/Lヨウ素液

1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 12.690 gを含む。

調製 ヨウ素13 gをヨウ化カリウム溶液(2→5) 100 mLに溶かし, 希塩酸1 mL及び水を加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 調製したヨウ素液15 mLを正確に量り, 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) し, ファクターを計算する(指示薬法: デンプン試液, 又は電位差滴定法: 白金電極)。ただし, 指示薬法の滴定の終点は, 液が終点近くで淡黄色になったとき, デンプン試液3 mLを加え, 生じた青色が脱色するときとする。

注意 遮光して保存する。長く保存したものは, 標定し直して用いる。

0.025 mol/Lヨウ素液

1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 6.345 gを含む。

調製 用時, 0.05 mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.01 mol/Lヨウ素液

1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 2.5381 gを含む。

調製 用時, 0.05 mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に5倍容量とする。

0.005 mol/Lヨウ素液

1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 1.2690 gを含む。

調製 用時, 0.05 mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.002 mol/Lヨウ素液

1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 0.5076 gを含む。

調製 用時, 0.05 mol/Lヨウ素液に水を加えて正確に25倍容量とする。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液

1000 mL中ヨウ素酸カリウム(KIO_3 : 214.00) 10.700 gを含む。

調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ~ 140℃で1.5 ~ 2時間乾燥した後, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, その約10.700 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし, ファクターを計算する。

1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液

1000 mL中ヨウ素酸カリウム(KIO_3 : 214.00) 3.567 gを含む。

調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ~ 140℃で2時間乾燥した後, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, その3.567 gを正確に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし, ファクターを計算する。

1/1200 mol/Lヨウ素酸カリウム液

1000 mL中ヨウ素酸カリウム(KIO_3 : 214.00) 0.17833 gを含む。

調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ~ 140℃で1.5 ~ 2時間乾燥した後, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, その約0.17833 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし, ファクターを計算する。

0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液

1000 mL中ラウリル硫酸ナトリウム($C_{12}H_{25}NaO_4S$: 288.38)

2.8838 gを含む。

調製 ラウリル硫酸ナトリウム2.9 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 定量用パバペリン塩酸塩を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, 水に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 共栓三角フラスコに入れ, 水5 mL, 希硫酸5 mL及びジクロロメタン60 mLを加え, 更に指示薬として, メチルエローのジクロロメタン溶液(1→500) 5～6滴を加え, 強く振り混ぜながら, 調製した0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液で, 最小目盛り0.02 mLのビュレットを用いて滴定 (2.50) する。ただし, 滴定の終点は, 0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液を滴加して強く振り混ぜ, しばらく放置するとき, ジクロロメタン層の黄色が橙赤色に変わるときとする。

0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液1 mL
= 3.759 mg $C_{20}H_{41}NO_4 \cdot HCl$

0.5 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 49.04 gを含む。

調製 硫酸30 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加え, 放冷し, 次の標定を行う。

標定 炭酸ナトリウム(標準試薬)を500～650℃で40～50分間加熱した後, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, その約0.8 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 調製した硫酸で滴定 (2.50) し, ファクターを計算する(指示薬法: メチルレッド試液3滴, 又は電位差滴定法)。ただし, 指示薬法の滴定の終点は液を注意して煮沸し, 緩く栓をして冷却するとき, 持続する橙色～橙赤色を呈するときとする。電位差滴定法は, 被滴定液を激しくかき混ぜながら行い, 煮沸しない。

0.5 mol/L硫酸1 mL = 53.00 mg Na_2CO_3

0.25 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 24.520 gを含む。

調製 硫酸15 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加え, 放冷し, 次の標定を行う。

標定 0.5 mol/L硫酸に準じる。ただし, 炭酸ナトリウム(標準試薬)約0.4 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 滴定 (2.50) する。

0.25 mol/L硫酸1 mL = 26.50 mg Na_2CO_3

0.1 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 9.808 gを含む。

調製 硫酸6 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加え, 放冷し, 次の標定を行う。

標定 0.5 mol/L硫酸に準じる。ただし, 炭酸ナトリウム(標準試薬)約0.15 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L硫酸1 mL = 10.60 mg Na_2CO_3

0.05 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 4.904 gを含む。

調製 硫酸3 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加え, 放冷し, 次の標定を行う。

標定 0.5 mol/L硫酸に準じる。ただし, 炭酸ナトリウム(標準試薬)約80 mgを精密に量り, 水30 mLに溶かし, 滴定 (2.50) する。

0.05 mol/L硫酸1 mL = 5.300 mg Na_2CO_3

0.025 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 2.4520 gを含む。

調製 用時, 0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.02 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 1.9616 gを含む。

調製 用時, 0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に2.5倍容量とする。

0.01 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 0.9808 gを含む。

調製 用時, 0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に5倍容量とする。

0.005 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 0.4904 gを含む。

調製 用時, 0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に10倍容量とする。

0.0005 mol/L硫酸

1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 0.04904 gを含む。

調製 用時, 0.05 mol/L硫酸に水を加えて正確に100倍容量とする。

0.1 mol/L硫酸亜鉛液

1000 mL中硫酸亜鉛七水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.55) 28.755 gを含む。

調製 硫酸亜鉛七水和物28.8 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 次の標定を行う。

標定 調製した硫酸亜鉛液25 mLを正確に量り, pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 gを加え, 0.1 mol/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。

0.05 mol/L硫酸亜鉛液

1000 mL中硫酸亜鉛七水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.55) 14.378 gを含む。

調製 用時, 0.1 mol/L硫酸亜鉛液に水を加えて正確に2倍容量とする。

0.02 mol/L硫酸亜鉛液

1000 mL中硫酸亜鉛七水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.55) 5.7510 gを含む。

調製 用時, 0.1 mol/L硫酸亜鉛液に水を加えて正確に5倍容量

とする。

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液

1000 mL 中 硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物 $[\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$: 392.14] 39.214 gを含む。

調製 硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物40 gを硫酸30 mL及び水300 mLの混液を冷却した液に溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液25 mLを正確に量り、水25 mL及びリン酸5 mLを加え、0.02 mol/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。

注意 用時調製する。

0.02 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液

1000 mL 中 硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物 $[\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$: 392.14] 7.843 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液に薄めた硫酸(3→100)を加えて正確に5倍容量とする。

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)液

1000 mL 中 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物 $[\text{Fe}(\text{NH}_4)(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}]$: 482.19] 48.22 gを含む。

調製 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物49 gを硫酸6 mL及び水300 mLの混液を冷却した液に溶かし、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 調製した硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)液25 mLをヨウ素瓶に正確に量り、塩酸5 mLを加えて振り混ぜ、ヨウ化カリウム2 gを加えて溶かし、密栓して10分間放置した後、水50 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(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ったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

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いる。

0.1 mol/L硫酸セリウム(Ⅳ)液

1000 mL 中 硫酸セリウム(Ⅳ)四水和物 $[\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$: 404.30] 40.43 gを含む。

調製 硫酸セリウム(Ⅳ)四水和物40.43 gを薄めた硫酸(1→11)550 mLに溶かす。放冷した後、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

標定 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を150 ~ 200℃で1 ~ 1.5時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中で放冷し、その約0.2 gを精密に量り、水75 mLに溶かす。あらかじめ水5 mL及び硫酸2 mLを混合した液をかき混ぜながら加え、更に塩酸10 mLを加えた後、70 ~ 75℃に加熱して滴定を続け、0.1 mol/L硫酸セリウム(Ⅳ)液で持続する微黄色を呈するまで滴定(2.50)し、ファクターを計算する。

0.1 mol/L硫酸セリウム(Ⅳ)液1 mL=6.700 mg $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$

0.1 mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液 を参照。

0.02 mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液

0.02 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液 を参照。

0.1 mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液

0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液 を参照。

0.01 mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液

0.01 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液 を参照。

0.1 mol/L硫酸第二鉄アンモニウム液

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)液 を参照。

0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液

1000 mL 中 硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)二水和物 $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$: 632.55] 63.26 gを含む。

調製 硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)二水和物64 gを0.5 mol/L硫酸に溶かし、1000 mLとし、24時間放置した後、必要ならばガラスろ過器(G3又はG4)を用いてろ過し、次の標定を行う。

標定 調製した硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液25 mLをヨウ素瓶に正確に量り、水20 mL及び希硫酸20 mLを加え、次にヨウ化カリウム1 gを加えて溶かし、直ちに0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(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ったとき、デンプン試液3 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

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いる。

0.01 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液

1000 mL 中 硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)二水和物 $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$: 632.55] 6.326 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)液に0.5 mol/L硫酸を加えて正確に10倍容量とする。

9.22 標準液

標準液は日本薬局方における試験において、試験の比較の基礎として用いる液である。

ICP分析用パラジウム標準液 パラジウム標準液、ICP分析用を参照。

亜鉛標準原液 亜鉛(標準試薬) 1.000 gを正確に量り、水100 mL及び塩酸5 mLを加えて徐々に加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000 mLとする。

亜鉛標準液 亜鉛標準原液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは亜鉛(Zn) 25 µgを含む。

亜鉛標準液, 原子吸光度用 亜鉛標準原液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは亜鉛(Zn) 10 µgを含む。

亜硫酸塩標準液 無水亜硫酸ナトリウム3.150 gを正確に量り、

新たに蒸留した水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り, 新たに蒸留した水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLは二酸化硫黄(SO_2)として80 μg を含む。用時製する。

アルミニウム標準原液 アルミニウム1.0 gをとり, 薄めた塩酸(1→2) 60 mLを加え, 加熱して溶かす。冷後, 水を加えて1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 水30 mL及びpH 3.0の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液5 mLを加え, アンモニア試液を滴加して, pHを約3とする。さらに, Cu-PAN試液0.5 mLを加え, 煮沸しながら0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし, 滴定の終点は液の色が赤色から黄色に変わり, 1分以上持続したときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液
1 mL
=0.2698 mg Al

アルミニウム標準液, 原子吸光光度用 アルミニウム標準原液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLはアルミニウム(Al) 0.100 mgを含む。

アンモニウム標準液 塩化アンモニウム2.97 gを正確に量り, アンモニウム試験用水に溶かし, 正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り, これにアンモニウム試験用水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはアンモニウム(NH_4) 10 μg を含む。

塩化ビニル標準液 200 mLのメスフラスコに約190 mLのガスクロマトグラフィー用エタノールを入れ, シリコーンゴム栓をする。このメスフラスコをメタノール・ドライアイス浴で冷却しながら, あらかじめ液化した塩化ビニル0.20 gをシリ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・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ールをシリコーンゴム栓を通して注入し, 正確に200 mLとする。この液1 mLを正確にとり, あらかじめメタノール・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ールを加えて正確に100 mLとし, 標準液とする。この液は密封容器に入れ, -20°C 以下で保存する。なお, 本液1 mLは塩化ビニル10 μg を含む。

塩化物標準原液 塩化ナトリウムを 130°C で2時間乾燥し, その0.824 gを正確に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとする。

塩化物標準液 塩化物標準原液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは塩素(Cl) 5 μg を含む。

過酸化水素標準原液 過酸化水素(30)に水を加え, 1 mL中に過酸化水素(H_2O_2 : 34.01) 0.30 gを含むように調製する。この調製した液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 水10 mL及び希硫酸10 mLを入れたフラスコに加えて, 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)する。ただし, 滴定の終点は液の色が僅かに紅色になる点とする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=1.701 mg H_2O_2

過酸化水素標準液 過酸化水素標準原液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLは過酸化水素(H_2O_2 : 34.01) 30 mgを含む。

カドミウム標準原液 カドミウム地金1.000 gを正確に量り, 希硝酸100 mLを加え, 加熱して溶かす。冷後, 希硝酸を加えて正確に1000 mLとする。

カドミウム標準液 カドミウム標準原液10 mLを正確に量り, 薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 薄めた希硝酸(1→3)を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLはカドミウム(Cd) 1 μg を含む。

カリウム標準原液 塩化カリウムを 130°C で2時間乾燥し, その9.534 gを正確に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとする。この液1 mLはカリウム(K) 5.00 mgを含む。

カルシウム標準液 炭酸カルシウム0.250 gを正確に量り, 希塩酸5 mL及び水25 mLを加え, 加熱して溶かし, 冷後, 水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはカルシウム(Ca) 0.1 mgを含む。

カルシウム標準液, 原子吸光光度用 炭酸カルシウム0.250 gを精密に量り, 1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLはカルシウム(Ca) 1.00 mgを含む。

金標準原液 テトラクロロ金(III)四水和物0.209 gを正確に量り, 王水2 mLに溶かし, 水浴上で10分間加熱した後, 1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLは金(Au) 1.00 mgを含む。

金標準液, 原子吸光光度用 金標準原液25 mLを正確に量り, 水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは金(Au) 25 μg を含む。

銀標準原液 硝酸銀1.575 gを正確に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとする。この液1 mLは銀(Ag) 1.00 mgを含む。

銀標準液, 原子吸光光度用 銀標準原液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは銀(Ag) 10 μg を含む。

グリオキサル標準原液 グリオキサル0.200 gに対応する量の40%グリオキサル試液を100 mLのメスフラスコにとり, エタノール(99.5)で希釈して100 mLとする。用時, エタノール(99.5)で100倍に希釈する。この液1 mLはグリオキサル($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2$) 20 μg を含む。

グリオキサル標準液 グリオキサル標準原液をエタノール(99.5)で10倍に希釈する。用時製する。この液1 mLはグリオキサル($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2$) 2 μg を含む。

クロム標準液, 原子吸光光度用 二クロム酸カリウム(標準試薬) 0.283 gを正確に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとする。この液1 mLはクロム(Cr) 0.10 mgを含む。

原子吸光光度用亜鉛標準液 亜鉛標準液, 原子吸光光度用 を参照。

原子吸光光度用アルミニウム標準液 アルミニウム標準液, 原子吸光光度用 を参照。

原子吸光光度用カルシウム標準液 カルシウム標準液, 原子吸光光度用 を参照。

原子吸光光度用金標準液 金標準液, 原子吸光光度用 を参照。

原子吸光光度用銀標準液 銀標準液, 原子吸光光度用 を参照。

原子吸光光度用クロム標準液 クロム標準液, 原子吸光光度用 を参照。

原子吸光光度用鉄標準液 鉄標準液，原子吸光光度用 を参照。
原子吸光光度用鉄標準液(2) 鉄標準液(2)，原子吸光光度用 を参照。

原子吸光光度用鉛標準液 鉛標準液，原子吸光光度用 を参照。
原子吸光光度用ニッケル標準液 ニッケル標準液，原子吸光光度用 を参照。

原子吸光光度用マグネシウム標準液 マグネシウム標準液，原子吸光光度用 を参照。

シアン標準原液 シアン化カリウム2.5 gを水に溶かし，正確に1000 mLとする。この液100 mLを正確に量り，4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液0.5 mLを加え，0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する。ただし，滴定の終点は液が赤色を呈するときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.204 mg CN

シアン標準液 シアン(CN) 10 mgに相当するシアン標準原液を正確に量り，水酸化ナトリウム試液100 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはシアン(CN) 10 µgを含む。

シュウ酸塩pH標準液 pH測定法(2.54) を参照。

硝酸標準液 硝酸カリウム0.0722 gを正確に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとする。この液1 mLは窒素(N) 10 µgを含む。

水銀標準液 塩化水銀(II)をデシケーター(シリカゲル)で6時間乾燥し，その0.0135 gを正確に量り，希硝酸10 mL及び水を加えて溶かし，正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り，希硝酸10 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLは水銀(Hg) 0.1 µgを含む。用時製する。

水酸化カルシウムpH標準液 pH測定法(2.54) を参照。

スズ標準液 スズ0.250 gを正確に量り，硫酸10 mLを加え，加熱して溶かす。冷後，この液を薄めた塩酸(1→5) 400 mLを用いて500 mLのメスフラスコに移し，薄めた塩酸(1→5)を加えて500 mLとする。この液10 mLを正確に量り，薄めた塩酸(1→5)を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはスズ(Sn) 5 µgを含む。

セレン標準原液 二酸化セレン1.405 gを正確に量り，0.1 mol/L硝酸に溶かし，正確に1000 mLとする。

セレン標準液 セレン標準原液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはセレン(Se) 1.0 µgを含む。

炭酸塩pH標準液 pH測定法(2.54) を参照。

鉄標準原液 塩化鉄(III)六水和物4.840 gを正確に量り，薄めた塩酸(9→25)に溶かし，正確に100 mLとする。

鉄標準液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物86.3 mgを正確に量り，水100 mLに溶かし，希塩酸5 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLは鉄(Fe) 10 µgを含む。

鉄標準液，原子吸光光度用 鉄標準原液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする。用時製する。この液1 mLは鉄(Fe) 0.250 mgを含む。

鉄標準液(2)，原子吸光光度用 鉄標準原液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLは鉄(Fe) 8 µgを含む。

銅標準原液 銅(標準試薬) 1.000 gを正確に量り，希硝酸100 mLを加え，加熱して溶かす。冷後，水を加えて正確に1000

mLとする。

銅標準液 銅標準原液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは銅(Cu) 10 µgを含む。

ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム標準液 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム1.000 gを正確に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム[CH₃(CH₂)₁₁C₆H₄SO₃Na] 10 µgを含む。

ナトリウム標準原液 塩化ナトリウム(標準試薬)を130℃で2時間乾燥し，その2.542 gを正確に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとする。この液1 mLはナトリウム(Na) 1.00 mgを含む。

鉛標準原液 硝酸鉛(II) 159.8 mgを正確に量り，希硝酸10 mLに溶かし，水を加えて正確に1000 mLとする。この液の調製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。

鉛標準液 鉛標準原液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLは鉛(Pb) 10 µgを含む。

鉛標準液，原子吸光光度用 鉛標準原液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLは鉛(Pb) 1 µgを含む。

ニッケル標準原液 硫酸ニッケル(II)六水和物4.48 gを正確に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとする。

ニッケル標準液 硫酸ニッケル(II)アンモニウム六水和物6.73 gを正確に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはニッケル(Ni) 5 µgを含む。

ニッケル標準液，原子吸光光度用 ニッケル標準原液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはニッケル(Ni) 10 µgを含む。

粘度計校正用標準液 [日本産業規格，粘度計校正用標準液(Z 8809)]

パラジウム標準液，ICP分析用 計量法で規定される標準液。この液1 mLはパラジウム(Pd) 1 mgを含む。

pH標準液，シュウ酸塩 pH測定法(2.54) を参照。

pH標準液，水酸化カルシウム pH測定法(2.54) を参照。

pH標準液，炭酸塩 pH測定法(2.54) を参照。

pH標準液，フタル酸塩 pH測定法(2.54) を参照。

pH標準液，ホウ酸塩 pH測定法(2.54) を参照。

pH標準液，リン酸塩 pH測定法(2.54) を参照。

ヒ素標準原液 ヒ素試験法(1.11) を参照。

ヒ素標準液 ヒ素試験法(1.11) を参照。

認証ヒ素標準液 ヒ素試験法(1.11) を参照。

フタル酸塩pH標準液 pH測定法(2.54) を参照。

フッ素標準液 酸素フラスコ燃焼法(1.06) を参照。

ホウ酸塩pH標準液 pH測定法(2.54) を参照。

ホウ素標準液 ホウ酸をデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥し，その0.286 gを正確に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り，水を加えて1000 mLとする。この液1 mLはホウ素(B) 0.5 µgを含む。

ホルマジン乳濁原液 ヘキサメチレンテトラミン試液25 mLに硫酸ヒドラジニウム試液25 mLを加え，室温で24時間放置

後、使用する。本液は、内表面に傷のないガラス容器に保存する。調製後2箇月以内に使用する。用時よく振り混ぜて用いる。濁度は4000 NTUに相当する。

マグネシウム標準原液 塩化マグネシウム六水和物8.365 gを正確に量り、2 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとする。

マグネシウム標準液、原子吸光光度用 マグネシウム標準原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mLはマグネシウム(Mg) 10.0 µgを含む。

水・メタノール標準液 水分測定法〈2.48〉を参照。

メタノール標準液 メタノール試験法〈1.12〉を参照。

リン酸塩pH標準液 pH測定法〈2.54〉を参照。

リン酸標準液 リン酸二水素カリウムをデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥し、その0.358 gを正確に量り、薄めた硫酸(3→10) 10 mL及び水を加えて溶かし正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLはリン酸(PO₄として) 25 µgを含む。

9.23 色の比較液

色の比較試験法〈2.65〉を準用する。

試薬・試液等

9.41 試薬・試液

試薬は日本薬局方における試験に用いるものである。日本薬局方において容量分析用標準試薬、特級、1級、水分測定用などと記載したもの又は単に試薬名を記載したものは、それぞれ日本産業規格試薬の容量分析用標準物質、特級、1級、水分測定用などの規格に適合するもので、試験法は日本産業規格試薬の試験法に従う。認証標準物質と記載したものは、JIS Q0030に基づく認証書が付けられ、国際単位系へのトレーサビリティが保証された標準物質であり、国立研究開発法人産業技術総合研究所計量標準総合センター及び認証標準物質生産者が供給する。日本薬局方の試薬名が日本産業規格と相違する場合は、これを併記する。医薬品各条に記載したものは、医薬品各条の規格に適合するものである。単に試験法を記載してある試薬については、日本薬局方の試験法を準用する。

分子式に続く[]の中に示したKで始まる番号は、日本産業規格(JIS)に収載された試薬の規格番号である。例えば、アセトアルデヒドの場合のK 8030は日本産業規格番号JIS K 8030を意味する。

試液は日本薬局方における試験に用いるために調製した液である。

ICP分析用水 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法〈2.63〉を参照。

アウリントリカルボン酸アンモニウム アルミノンを参照。

亜鉛 Zn [K 8012, 特級]

亜鉛(標準試薬) Zn JIS K 8005の容量分析用標準物質のほ

か、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

亜鉛、ヒ素分析用 Zn [K 8012, ひ素分析用] 粒径約800 µmのものをを用いる。

亜鉛、無ヒ素 亜鉛、ヒ素分析用 を参照。

亜鉛粉末 Zn [K 8013, 窒素酸化物分析用又はひ素分析用]

亜鉛末 亜鉛粉末 を参照。

アクトオシド、薄層クロマトグラフィー用 ベルバスコシド、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

アクリノール アクリノール水和物 を参照。

アクリノール水和物 C₁₅H₁₅N₃O・C₃H₆O₃・H₂O [医薬品各条]

アクリルアミド CH₂CHCONH₂ 白色～微黄色の結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 83～87℃

含量 97.0%以上。

アコニチン、純度試験用 C₃₄H₄₇NO₁₁ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約185℃(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3500 cm⁻¹、1718 cm⁻¹、1278 cm⁻¹、1111 cm⁻¹、1097 cm⁻¹及び717 cm⁻¹付近に吸収を認める。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm): 211～243 (5 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。

純度試験 類縁物質

(1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアコニチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験

(3)の試験条件を準用する。

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液／テトラヒドロフラン混液(9:1)

流量：アコニチンの保持時間が約26分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアコニチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする. この液10 μ Lから得たアコニチンのピーク面積が, 標準溶液10 μ Lから得たアコニチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

システムの性能: 本品, 純度試験用ヒパコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ1 mg並びに純度試験用ジェサコニチン8 mgをアセトニトリル200 mLに溶かす. この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, メサコニチン, ヒパコニチン, アコニチン, ジェサコニチンの順に溶出し, それぞれの分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, アコニチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

水分 (2.48) 1.0%以下(5 mg, 電量滴定法).

アサリニン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{20}H_{18}O_6$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である. メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 融点: 118 ~ 122°C.

確認試験 本品のメタノール溶液(3 $\rightarrow$ 200000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長234 ~ 238 nm及び285 ~ 289 nmに吸収の極大を示す.

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液1 μ Lにつき, 「小青竜湯エキス」の確認試験(7)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない.

(E)-アサロン $C_{12}H_{16}O_3$ 白色の粉末である. メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない. 融点: 約60°C.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2990 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 2830 cm^{-1} , 1609 cm^{-1} , 1519 cm^{-1} , 1469 cm^{-1} , 1203 cm^{-1} , 1030 cm^{-1} , 970 cm^{-1} 及び860 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. 試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, (E)-アサロン以外のピークの合計量は10%以下である.

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの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を充填する.

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(13 : 7)

流量: 毎分1.0 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から(E)-アサロンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能: 本品1 mg及び薄層クロマトグラフィー用ペリラルデヒド1 mgをメタノールに溶かして50 mLとする. この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ペリラルデヒド, (E)-アサロンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である.

亜酸化窒素 N_2O 無色の気体で, においはない. 耐圧密封容器に入れたものを用いる.

アジ化ナトリウム NaN_3 [K 9501, 特級]

アジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝化ナトリウム試液 アジ化ナトリウム0.25 gを, 塩化ナトリウム8.0 g, 塩化カリウム0.2 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.9 g及びリン酸二水素カリウム0.2 gを水に溶かして1000 mLとした液に溶かす.

亜ジチオン酸ナトリウム $Na_2S_2O_4$ 白色~灰白色の結晶性の粉末で, 強い刺激臭がある. 水分, 空気中の酸素により分解する.

確認試験

(1) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液10 mLに硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき, 液は灰褐色を呈する.

(2) (1)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する.

貯法 遮光した気密容器.

2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)ニアンモニウム $C_{18}H_{16}N_4O_6S_4 \cdot (NH_4)_2$ 帯青緑色の結晶性の粉末である.

融点 (2.60) 約330°C(分解).

2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)ニアンモニウム試液 クエン酸一水和物5.3 gを水に溶かし, 500 mLとした液に, 無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水に溶かし, 500 mLとした液を加えてpH 4.3に調整する. この液20 mLに2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)ニアンモニウム15 mgを溶かし, 用時, 過酸化水素試液14 μ Lを加える.

アジピン酸 $C_4H_8(COOH)_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, エタノール(95)に溶けやすく, 水にやや溶けにくい.

融点 (2.60) 151 ~ 154°C

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約1 gを精密に量り, 水100 mLを加え, 加温して溶かし, 冷後, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴).

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=73.07 mg $C_6H_{10}O_4$

アジマリン, 定量用 $C_{20}H_{26}N_2O_2$ [医薬品各条, 「アジマリン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$) 99.0%以上を含むもの]

亜硝酸カリウム KNO_2 白色~微黄色の結晶性の粉末で, 潮解性がある.

確認試験

(1) 本品1 gを水20 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液5 mLに硫酸1 mLを加えるとき, 黄褐色のガスを生じる.

(2) (1)の試料溶液はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する.

貯法 遮光した気密容器。

亜硝酸ナトリウム NaNO_2 [K 8019, 特級]

亜硝酸ナトリウム試液 亜硝酸ナトリウム10 gを水に溶かし、100 mLとする。用時製する。

アスコルビン酸 L-アスコルビン酸 を参照。

L-アスコルビン酸 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ [K 9502, L(+)-アスコルビン酸, 特級]

アスコルビン酸, 鉄試験用 L-アスコルビン酸 を参照。

アスコルビン酸・塩酸試液, 0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.012 g/dL を参照。

アスコルビン酸・塩酸試液, 0.02 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.02 g/dL を参照。

アスコルビン酸・塩酸試液, 0.05 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.05 g/dL を参照。

L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.012 g/dL L-アスコルビン酸15 mgをメタノール25 mLに溶かし、塩酸100 mLを注意して加え、混和する。用時製する。

L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.02 g/dL L-アスコルビン酸25 mgをメタノール25 mLに溶かし、塩酸100 mLを注意して加え、混和する。用時製する。

L-アスコルビン酸・塩酸試液, 0.05 g/dL L-アスコルビン酸50 mgをメタノール30 mLに溶かし、注意して塩酸を加えて100 mLとする。用時製する。

アストラガロシドIV, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{41}\text{H}_{68}\text{O}_{14}$ 白色の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。旋光度 $\langle 2.49 \rangle$ $[\alpha]_D^{20}$: +19 ~ +26° (10 mg, メタノール, 2 mL, 50 mm)。ただし、シリカゲルを乾燥剤として24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μL につき、「補中益気湯エキス」の確認試験(4)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

L-アスパラギン水合物 $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8021, 特級] アスパラギン酸 L-アスパラギン酸 を参照。

DL-アスパラギン酸 $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$ 白色の結晶性の粉末で、水にやや溶けにくい。融点: 270 ~ 271°C。

L-アスパラギン酸 $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}_4$ [K 9045, 特級]

アスピリン $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ [医薬品各条]

アセタール $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$ 無色澄明で、揮発性の液である。本品は水又はエタノール(95)と混和する。

屈折率 $\langle 2.45 \rangle$ n_D^{20} : 約1.382

比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_{20}^{20} : 約0.824

沸点 $\langle 2.57 \rangle$ 約103°C

アセチルアセトン $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$ [K 8027, 特級]

アセチルアセトン試液 酢酸アンモニウム150 gを適量の水に溶かし、酢酸(100) 3 mL及びアセチルアセトン2 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。用時製する。

N-アセチルガラクトサミン $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_6$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98.0%以上。定量法 本品36 mgを水1 mLに溶かす。この液15 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積につき自動積分法で測定し、面積百分率法により本品の含量を求める。

試験条件

検出器: 示差屈折計(検出器温度: 40°C付近の一定温度)
カラム: 内径 8 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 7 μm の液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 80°C付近の一定温度

移動相: 水

流量: 毎分 0.5 mL

面積測定範囲: N-アセチルガラクトサミンの保持時間の3倍の範囲

N-アセチルノイラミン酸 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_9$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98.0%以上。定量法 本品30 mgを移動相1 mLに溶かす。この液15 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積につき自動積分法で測定し、面積百分率法により本品の含量を求める。

試験条件

検出器: 示差屈折計(検出器温度: 40°C付近の一定温度)
カラム: 内径 8 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 6 μm の液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 10 mmol/L 過塩素酸溶液

流量: 毎分 0.5 mL

面積測定範囲: N-アセチルノイラミン酸の保持時間の3倍の範囲

N-アセチルノイラミン酸, エポエチナルファ用 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_9$ 白色針状結晶性の粉末である。

N-アセチルノイラミン酸試液, 0.4 mmol/L エポエチナルファ用N-アセチルノイラミン酸約15.5 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液V mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

V(mL)

$= 309.3 \times 2 / N\text{-アセチルノイラミン酸の秤取量(mg)}$

アセチレン 溶解アセチレン を参照。

o-アセトアニシジド $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ 白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。融点: 86 ~ 89°C。

p-アセトアニシジド $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ 白色～帯紫白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

融点 $\langle 2.60 \rangle$ 126 ~ 132°C

含量 98.0%以上。定量法 本品0.1 gをエタノール(95) 5 mLに溶かす。この液2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。得られたガスクロマトグラムにつき、自動積分法により、それぞれの成分のピーク面積を測定する。

含量(%) = $\frac{p\text{-アセトアニシジドのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm, 長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用アルキレングリコールフタル酸エステルを酸処理及びシラン処理した177 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：毎分30 ~ 50 mLの間の一定量で*p*-アセトアニシジドの保持時間が11 ~ 14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から*p*-アセトアニシジドの保持時間の3倍までの範囲

アセトアニリド $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 114 ~ 117°C

アセトアミノフェン $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ [医薬品各条]

アセトアルデヒド CH_3CHO [K 8030, 1級]

アセトアルデヒド, ガスクロマトグラフィー用 CH_3CHO 無色澄明で, 可燃性の液である。本品は水又はエタノール(95)と混和する。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 約1.332

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 約0.788

沸点 (2.57) 約21°C

アセトアルデヒド, 定量用 CH_3CHO アセトアルデヒド100 mLを減圧蒸留し, 初めの留液20 mLを除き, 次の留液をとり, 用いる。用時製する。

アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物 $(\text{C}_2\text{H}_5\text{N})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 無色又は白色~僅かに薄い黄色の結晶又は粉末である。

含量 95.0%以上。 定量法 本品約0.9 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

1 mol/L塩酸1 mL=61.08 mg $(\text{C}_2\text{H}_5\text{N})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

アセトニトリル CH_3CN [K 8032, 特級]

アセトニトリル, 液体クロマトグラフィー用 CH_3CN 無色澄明の液で水と混和する。

純度試験 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長200 nmで0.07以下, 210 nmで0.046以下, 220 nmで0.027以下, 230 nmで0.014以下及び240 nmで0.009以下である。

アセトリゾン酸 $\text{C}_9\text{H}_6\text{I}_3\text{NO}_3$ 白色の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品60 mgをメグルミン溶液(3→1000)に溶かし, 100 mLとする。この液10 mLをとり, 水を加えて100 mLとし, 試料溶液とする。この液5 μL につき, 「アミドトリゾン酸ナトリウムメグルミン注射液」の定量法を準用し, 試験を行うとき, 主ピーク以外にピークを認めない。

アセトン CH_3COCH_3 [K 8034, 特級]

アセトン, 生薬純度試験用 CH_3COCH_3 [K 8034, アセトン, 特級] ただし, アセトン300.0 mLを量り, 減圧, 40°C以下で濃縮し, アセトンを加えて正確に1 mLとし, 試料溶液とする。別に γ -BHC 2.0 mgを生薬純度試験用ヘキサンに溶かし, 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加

えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 μL ずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の溶媒以外のピークの合計面積は, 標準溶液(1)の γ -BHCのピーク面積より大きくない。

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は, 生薬試験法 (5.01) の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から γ -BHCの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認以外のシステム適合性は, 生薬試験法 (5.01) の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。

検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 1 μL から得た γ -BHCのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また, 標準溶液(1) 1 μL から得た γ -BHCのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

アセトン, 非水滴定用 アセトンに過マンガン酸カリウムを少量ずつ加えて振り混ぜ, 2 ~ 3日放置して紫色が消えなくなった後に蒸留する。留液に新たに焼いた炭酸カリウムを加えて脱水し, 分留管を付け, 湿気を避けて蒸留し, 56°Cの留分を集める。

アセナフテン $\text{C}_{12}\text{H}_{10}$ 白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で, 特異な芳香がある。クロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく, アセトニトリルにやや溶けやすく, メタノールにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により測定するとき, 波数1605 cm^{-1} , 840 cm^{-1} , 785 cm^{-1} 及び750 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 93 ~ 96°C

純度試験 本品0.10 gをクロロホルム5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液2 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりアセナフテンの量を求めるとき, 98.0%以上である。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：アセナフテンの保持時間が約8分になるように調整する。

検出感度：試料溶液1.0 mLにクロロホルムを加えて100 mLとした液2 μL から得たアセナフテンのピーク高さがフルスケールの5 ~ 15%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアセナフテンの保持時間の約3倍までの範囲

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

アセメタシン $C_{21}H_{18}ClNO_6$ [医薬品各条]

アセメタシン, 定量用 $C_{21}H_{18}ClNO_6$ [医薬品各条, 「アセメタシン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アセメタシン($C_{21}H_{18}ClNO_6$) 99.5%以上を含むほか, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品40 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のアセメタシン以外のピークの面積は, 標準溶液のアセメタシンのピーク面積の1/2より大きくない. また, 試料溶液のアセメタシン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のアセメタシンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「アセメタシン錠」の定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: アセメタシンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとする. この液10 μ Lから得たアセメタシンのピーク面積が, 標準溶液のアセメタシンのピーク面積の3 ~ 7%になることを確認する.

システムの性能: アセメタシン75 mg及びインドメタシン75 mgをメタノール50 mLに溶かす. この液4 mLにパラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250) 1 mLを加え, 更にメタノールを加えて50 mLとする. この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アセメタシン, インドメタシン, パラオキシ安息香酸ヘキシルの順に溶出し, アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンとパラオキシ安息香酸ヘキシルの分離度は, それぞれ3以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, アセメタシンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

アゼラスチン塩酸塩, 定量用 $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$ [医薬品各条, 「アゼラスチン塩酸塩」]

アゼルニジピン, 定量用 $C_{33}H_{34}N_4O_6$ [医薬品各条, 「アゼルニジピン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$) 99.5%以上を含むもの]

亜セレン酸 H_2SeO_3 無色～白色の結晶で吸湿性がある.

確認試験

(1) 本品0.2 gを水20 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液10 mLに塩化スズ(II)試液2 mLを加えると, 赤色の沈殿を生じる.

(2) (1)の試料溶液10 mLに薄めた塩酸(2→3) 1 mL及びヨウ化カリウム試液1 mLを加えると, 液は褐色を呈する.

貯法 遮光した気密容器.

亜セレン酸・硫酸試液 亜セレン酸50 mgを硫酸10 mLに溶かす.

亜セレン酸ナトリウム Na_2SeO_3 白色の結晶性の粉末である.

確認試験

(1) 本品1 gを水100 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液10 mLに塩化スズ(II)試液2 mLを加えると, 赤色の沈殿を生じる.

(2) (1)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する.

貯法 遮光した気密容器.

アゾセמיד, 定量用 $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$ [医薬品各条, 「アゾセמיד」]

亜テルル酸カリウム K_2TeO_3 本品は二酸化テルルと炭酸カリウムの当量混合物を二酸化炭素气流中で融解して得られる白色の粉末又は小塊である. 本品は水にやや溶けやすい.

含量 90.0%以上. **定量法** 本品約1.0 gを精密に量り, 水100 mLに溶かした後, 薄めた酢酸(31) (1→3) 5 mLを加えて煮沸する. 冷後, りっづ形ガラスろ過器(1G4) [105 ± 2℃で1時間乾燥し, 恒量としたもの(*b* (g))]で吸引ろ過する. ろ過後, 水で洗浄し, ガラスろ過器を110℃で3時間乾燥後, 質量*a* (g)を量る.

亜テルル酸カリウム(K_2TeO_3)の量(%)

$$= \frac{(a - b) \times 1.5902}{S} \times 100$$

S: 本品の秤取量(g)

アトラクチレノリドⅢ, 定量用 $C_{15}H_{20}O_3$ アトラクチレノリドⅢ, 薄層クロマトグラフィー用. ただし, 以下の定量用1又は定量用2 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの. なお, 定量用1はデンケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し用いる. 定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる.

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (219 nm): 446 ~ 481 (5 mg, メタノール, 500 mL).

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール50 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のアトラクチレノリドⅢ以外のピークの合計面積は, 標準溶液のアトラクチレノリドⅢのピーク面積より大きくない.

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「当帰芍薬散エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する.

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアトラクチレノリドⅢの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとする. この液10 μ Lから得たアトラクチレノリドⅢのピーク面積が, 標準溶液のアトラクチレノリドⅢのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アトラクチレノリドⅢのピーク

の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アトラクチレノリドⅢのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品5 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、アトラクチレノリドⅢのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「当帰芍薬散エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：220 nm, スペクトル測定範囲：200 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アトラクチレノリドⅢのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 1.97 ppm及び δ 2.42 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数1に相当)及び A_2 (水素数1に相当)を算出する。

アトラクチレノリドⅢ($\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.0963$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18,000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 1.97 ppm及び δ 2.42 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 1.97 ppm及び δ 2.42 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強度比 A_1/A_2 は、0.99 ~ 1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

アトラクチレノリドⅢ, 薄層クロマトグラフィー用

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：193 ~ 196°C。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長217 ~ 221 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3350 cm^{-1} , 1742 cm^{-1} , 1641 cm^{-1} 及び1384 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、「当帰芍薬散エキス」の確認試験(3)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

アトラクチロジン, 定量用 $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}$ 白色〜微黄色の結晶である。

メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：約54°C。ただし、以下の定量用1又は定量用2 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のメタノール溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長256 ~ 260 nm, 270 ~ 274 nm, 332 ~ 336 nm及び352 ~ 356 nmに吸収の極大を示す。

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (272 nm) : 763 ~ 819 (2 mg, メタノール, 250 mL)。ただし、本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。

純度試験 類縁物質

(i) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 2 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、速やかにヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値 0.4 付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 5 mg をメタノール 250 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアトラクチロジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアトラクチロジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「当帰芍薬散エキス」の定量法(4)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアトラクチロジンの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たアトラクチロジンのピーク面積が、標準溶液 20 μ L から得たアトラクチロジンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5% になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液を無色の容器に入れ、紫外線(主波長 365 nm)を約1分間照射する。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アトラクチロジン以外に1本の異性体のピークを認め、異性体、アトラクチロジンの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アトラクチロジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

確認試験 本品につき、定量法を準用するとき、 δ 1.58 ppm 付近に二重の二重線様の3水素分のシグナル、 δ 5.40 ppm 付近に二重の四重線様の1水素分のシグナル、 δ 5.86 ppm 付近に二重線の1水素分のシグナル、 δ 6.08 ppm 付近に二重の四重線様の1水素分のシグナル、 δ 6.22 ppm 付近から δ 6.25 ppm 付近の多重線シグナルを含む2水素分のシグナル、 δ 6.60 ppm 付近に二重線の1水素分のシグナル、 δ 7.25 ppm 付近に二重線様の1水素分のシグナルを示す。

ピークの単一性 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品 1 mg をメタノール 50 mL に溶かし、試料溶

液とする。試料溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、アトラクチロジンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「当帰芍薬散エキス」の定量法(4)の条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 340 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400nm)

システム適合性

システムの性能: 試料溶液 1 mL にメタノールを加えて 100 mL とする。この液を無色の容器に入れ、紫外線(主波長 365 nm)を約1分間照射する。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アトラクチロジン以外に1本の異性体のピークを認め、異性体、アトラクチロジンの順に溶出し、その分離度は 1.5 以上である。

定量法 本操作は光を避けて行う。ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品 5 mg 及び核磁気共鳴スペクトル測定用 1,4-BTMSB- d_4 1 mg をそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール 1 mL に溶かし、試料溶液とする。この液を外径 5 mm の NMR 試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用 1,4-BTMSB- d_4 を qNMR 用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 ^1H NMR を測定する。qNMR 用基準物質のシグナルを δ 0 ppm とし、 δ 6.60 ppm 付近のシグナルの面積強度 A (水素数 1 に相当) を算出する。

アトラクチロジン($\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 0.8045$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用 1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用 1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を 18.000 としたときの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用 1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数 400 MHz 以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz 以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppm を含む 20 ppm 以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間 60 秒以上

積算回数: 8 回以上

ダミースキャン: 2 回以上

測定温度: 20 ~ 30℃ の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき，上記の条件で測定するとき， δ 6.60 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき，上記の条件で測定するとき， δ 6.60 ppm付近のシグナルについて，明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また，試料溶液につき，上記の条件で δ 6.60 ppm及び δ 7.25 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A （水素数1に相当）及び面積強度 A_1 （水素数1に相当）を測定するとき，各シグナル間の面積強度比 A/A_1 は，0.99～1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき，上記の条件で測定を6回繰り返すとき，面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

アトラクチロジン試液，定量用 以下の1)，又は2)により調製する。

1) 本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う。定量用アトラクチロジン(定量用1)約5 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に1000 mLとする。

2) 本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う。定量用アトラクチロジン(定量用2)約5 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に1000 mLとする。なお，本品は定量用アトラクチロジンの定量法(定量用2)で求めた含量で補正する。

アトロピン硫酸塩水和物 ($C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ [医薬品各条]

アトロピン硫酸塩水和物，定量用 ($C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ [医薬品各条，「アトロピン硫酸塩水和物」ただし，乾燥したものを定量するとき，アトロピン硫酸塩[($C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4$] 99.0%以上を含むもの]

アトロピン硫酸塩水和物，薄層クロマトグラフィー用 ($C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ 定量用アトロピン硫酸塩水和物。ただし，次の試験に適合するもの。本品50 mgをとり，エタノール(95)に溶かして10 mLとし，試料溶液とする。この液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液50 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき， R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

p-アニスアルデヒド 4-メトキシベンズアルデヒド を参照。

p-アニスアルデヒド・酢酸試液 4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液 を参照。

p-アニスアルデヒド・硫酸試液 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液 を参照。

14-アニソイルアコニン塩酸塩 $C_{33}H_{47}NO_{11} \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく，水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点：約210℃(分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (258 nm) : 276 ~ 294 (脱水物に換算した

もの5 mg，メタノール，200 mL)。

14-アニソイルアコニン塩酸塩，定量用 $C_{33}H_{47}NO_{11} \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく，水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点：約210℃(分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (258 nm) : 276 ~ 294 (脱水物に換算したものの5 mg，メタノール，200 mL)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品1.0 mgをとり，エタノール(99.5) 1 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき，「ブシ」の確認試験を準用し，試験を行うとき， R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の14-アニソイルアコニン以外のピークの合計面積は，標準溶液の14-アニソイルアコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

面積測定範囲：14-アニソイルアコニンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得た14-アニソイルアコニンのピーク面積が，標準溶液の14-アニソイルアコニンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン，14-アニソイルアコニンの順に溶出し，それぞれの分離度は4以上である。

システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

アニソール C_7H_8O 無色の液体である。沸点：約155℃。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.995 ~ 1.001

アニリン $C_6H_5NH_2$ [K 8042, 特級]

アニリン硫酸塩 ($C_6H_5NH_2)_2 \cdot H_2SO_4$ 白色～灰白色の結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

アビジン・ビオチン試液 リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液15 mLにアビジン試液及びビオチン化ペルオキシダーゼ試液各2滴を加えて混和する。

アプリンジン塩酸塩，定量用 $C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$ [医薬品各条，「アプリンジン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量すると

き, アブリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの]

アプロチニン 健康なウシの肺又は耳下腺から抽出して得たアプロチニンを含む無色澄明の液で, pHは5.0 ~ 7.0である。

含量 1 mL中アプロチニン15000 ~ 25000 KIE単位を含む。
定量法

(i) トリプシン溶液 結晶トリプシンの表示されたFIP単位に従いトリプシン約250 FIP単位に対応する量を量り, 0.001 mol/L塩酸試液に溶かし, 正確に10 mLとする。用時調製し, 氷冷保存する。

(ii) 試料溶液 本品の適量を量り, 1 mL中にアプロチニン800 KIE単位を含む液となるようにpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液を加え, 試料溶液とする。

(iii) 装置 反応容器は内径20 mm, 高さ50 mmのガラス製瓶で, pH測定用のガラス/銀-塩化銀電極, 窒素導入管及び排気口を取り付けたゴム栓をする。反応容器を恒温槽に固定する。恒温槽は精密な温度調節器を用い, 浴温を $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ に保つ。

(iv) 操作法 N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液5.0 mLにpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液45.0 mLを加えて基質溶液とする。次にトリプシン溶液1 mLを正確に量り, pH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液を加えて正確に10 mLとし, 試験溶液 I とする。基質溶液10.0 mLをとり, 反応容器に入れ, 窒素を通じてかき混ぜながら, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加して液のpHを8.00に調整し, あらかじめ試験温度で10分間放置した試験溶液 I を正確に1 mL加え, 直ちにかき混ぜながら反応液のpHを8.00に保つように50 μL のマイクロピペット(最小目盛1 μL)を用い, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を少量ずつ滴加し, pHが8.00に達したときの0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量及びその反応時間を求める。この操作は6分まで行う。別にトリプシン溶液2 mL及び試料溶液1 mLをそれぞれ正確に量り, pH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液を加えて正確に10 mLとし, 試験溶液 II とする。基質溶液10.0 mLをとり, 反応容器に入れ, 窒素を通じてかき混ぜながら, 液のpHを8.00に調整し, あらかじめ試験温度で10分間放置した試験溶液 II を正確に1 mL加え, 以下同様の操作を行う。また, 別に基質溶液10.0 mLをとり, 反応容器に入れ, 窒素を通じてかき混ぜながら, 液のpHを8.00に調整し, あらかじめ試験温度で10分間放置したpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液1.0 mLを加え, 以下同様の操作で空試験を行う。

(v) 計算法 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(μL)を反応時間(分)に対しプロットし, 直線となる反応時間 t_1 及び t_2 を選び, これに対応する0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を v_1 及び v_2 とし, それぞれの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数を D とする。

$$D(\mu\text{mol NaOH/分}) = \frac{v_2 - v_1}{t_2 - t_1} \times \frac{1}{10}$$

本品1 mL中のKIE単位数

$$= \frac{2(D_A - D_0) - (D_B - D_0)}{L} \times n \times 32.5$$

L : 試験溶液 II に加えた試料溶液の量(mL)

n : 本品の希釈係数

D_A : 試験溶液 I を用いたときの 1 分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

D_B : 試験溶液 II を用いたときの 1 分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

D_0 : 空試験溶液を用いたときの 1 分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

32.5: FIP 単位から KIE 単位への換算係数

ただし, 1 KIE単位とはpH 8, 室温, 2時間でカリジノゲナーゼ2単位の効力を半減させるアプロチニン量とする。

貯法 遮光した密封容器に入れ, 冷所に保存する。

アプロチニン試液 アプロチニンの適量を量り, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, その1 mL中に50 KIE単位を含む溶液を調製する。

α -アポオキシテトラサイクリン $C_{22}H_{22}N_2O_8$ 黄褐色〜緑色の粉末である。

融点 (2.60) $200 \sim 205^\circ\text{C}$

β -アポオキシテトラサイクリン $C_{22}H_{22}N_2O_8$ 黄褐色〜褐色の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし, 0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液20 μL につき, 「オキシテトラサイクリン塩酸塩」の純度試験を準用し, 試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, β -アポオキシテトラサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である。

アマチャジヒロイソクマリン, 薄層クロマトグラフィー用 アマチャ *Hydrangea macrophylla* Seringe var. *thunbergii* Makino (*Saxifragaceae*)の葉及び枝先を, 通例, 揉捻したものを, アセトン又はメタノールで抽出して得た抽出物を活性炭で処理した画分から得られた主に2成分からなる白色〜淡黄褐色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μL につき, 「アマチャ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.3付近に連続する二つのスポットを認める。

アミオダロン塩酸塩, 定量用 $C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「アミオダロン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの]

アミグダリン, 成分含量測定用 アミグダリン, 定量用 を参照。

アミグダリン, 定量用 $C_{20}H_{27}NO_{11}$ アミグダリン, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 以下の定量用1又は定量用2(qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお, 定量用1はデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥して用いる。定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (263 nm): 5.2 ~ 5.8 (脱水物に換算したもの20 mg, メタノール, 20 mL)。ただし, 別途水分(2.48)を測定しておく(5 mg, 電量滴定法)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgを移動相10 mLに溶かし,

試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアミグダリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアミグダリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「桂枝茯苓丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アミグダリンの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たアミグダリンのピーク面積が、標準溶液のアミグダリンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品1 mgを薄めたメタノール(1→2) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、アミグダリンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中心付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「桂枝茯苓丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：210 nm, スペクトル測定範囲：200～400 nm)

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.03 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

アミグダリン($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 2.0388$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5～15 ppmを含む20 ppm以上
スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20～30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.03 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.03 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

アミグダリン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$ 白色の粉末で、においはない。水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。
確認試験 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(〈2.24〉)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250～254 nm, 255～259 nm, 261～265 nm及び267～271 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、「トウニン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

6-アミジノ-2-ナフトールメタンスルホン酸塩 $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ 白色～微黄色の結晶性の粉末である。融点：約233℃(分解)。

純度試験 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

アミドトリゾ酸、定量用 $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$ [医薬品各条, 「アミドトリゾ酸」ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、アミドトリゾ酸($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$) 99.0%以上を含むもの]

アミド硫酸(標準試薬) HOSO_2NH_2 JIS K 8005の容量分析

用標準物質のほか, 容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

アミド硫酸アンモニウム $\text{NH}_4\text{OSO}_2\text{NH}_2$ [K 8588, 特級]

アミド硫酸アンモニウム試液 アミド硫酸アンモニウム1 gを
水に溶かし, 40 mLとする。

4-アミノアセトフェノン $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ 淡黄色の結晶
又は結晶性の粉末で, 特異なにおいがある。

融点 (2.60) 105 ~ 108°C

p-アミノアセトフェノン 4-アミノアセトフェノン を参照。

4-アミノアセトフェノン試液 4-アミノアセトフェノン
0.100 gをメタノールに溶かし, 正確に100 mLとする。

p-アミノアセトフェノン試液 4-アミノアセトフェノン試
液 を参照。

3-アミノ安息香酸 $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$ 白色の結晶である。

融点 (2.60) 約174°C

4-アミノ安息香酸 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ 本品は白色〜ごく微黄
色の結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品0.1 gをエタノール(95) 10 mLに溶か
すとき, 液は澄明である。

p-アミノ安息香酸 4-アミノ安息香酸 を参照。

4-アミノ安息香酸イソプロピル $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOCH}(\text{CH}_3)_2$
微褐色の結晶である。

融点 (2.60) 83 ~ 86°C

p-アミノ安息香酸イソプロピル 4-アミノ安息香酸イソプ
ロピル を参照。

アミノ安息香酸エチル $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ [医薬品各条]

4-アミノ安息香酸メチル $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3$ 微黄色の結晶
又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 111 ~ 114°C

アミノ安息香酸誘導体化試液 アミノ安息香酸エチル0.28 gに
メタノール600 μL を加え, 約50°Cに加熱して溶かし, 酢酸
170 μL 及びボラン-ピリジン錯体145 μL を加える。

4-アミノアンチピリン $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ [K 8048, 特級]

4-アミノアンチピリン試液 4-アミノアンチピリン0.1 gを
水30 mLに溶かし, 炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→5) 10
mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加え, 更に水を加えて
全量を100 mLとする。用時製する。

4-アミノアンチピリン塩酸塩 $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ 淡黄色の
結晶性の粉末で水に溶ける。融点: 232 ~ 238°C(分解)。

純度試験 溶状 本品1 gを水25 mLに溶かすとき, ほとん
ど澄明である。

含量 100.6 ~ 108.5%。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量
り, 水50 mLに溶かし, 必要ならば0.1 mol/L水酸化ナトリ
ウム液で中和し(指示薬: 赤色リトマス紙), ジクロロフルオ
レセイン試液4滴を加え, 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50)
する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=23.97 mg $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$

4-アミノアンチピリン塩酸塩試液 4-アミノアンチピリン
塩酸塩1 gを水に溶かし, 50 mLとする。

2-アミノエタノール $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8109, 特級]

2-アミノエタンチオール塩酸塩 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SH} \cdot \text{HCl}$ 白
色の結晶又は粒状。

融点 (2.60) 65 ~ 71°C

3-(2-アミノエチル)インドール $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2$ 黄褐色の結晶。
融点 (2.60) 約118°C

ϵ -アミノカブロン酸 イブシロニーアミノカブロン酸 を
参照。

**6-アミノキノリル-N-ヒドロキシスクシンイミジルカルバ
メート** $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造
したもの。

4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波長3380 cm^{-1} ,
3250 cm^{-1} , 1638 cm^{-1} , 1597 cm^{-1} , 1544 cm^{-1} 及び1324 cm^{-1} 付
近に吸収を認める。

貯法 気密容器。

**2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン, 薄層クロマトグラフィ
一用** $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{ClNO}$ 黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 97 ~ 101°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgをとり, メタノールに溶か
し, 正確に200 mLとした液につき, 「クロルジアゼポキシ
ド」の純度試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.7の主
スポット以外のスポットを認めない。

アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液 塩酸試液, アミノ酸自
動分析用6 mol/L を参照。

アミノ酸分析用無水ヒドラジン 無水ヒドラジン, アミノ酸分
析用 を参照。

4-アミノ-N,N'-ジエチルアニリン硫酸塩一水和物
 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色〜僅かに着色した
粉末で, 水に溶ける。

融点 (2.60) 173 ~ 176°C

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

4-アミノ-N,N'-ジエチルアニリン硫酸塩試液 4-アミノ
-N,N'-ジエチルアニリン硫酸塩一水和物0.2 gを水に溶か
し, 100 mLとする。光を避け, 用時製する。

L-2-アミノスベリン酸 $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_4$ 白色の結晶又は結晶性
の粉末で, においはない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +19.1 ~ +20.1° (乾燥後, 0.1 g,
5 mol/L塩酸試液, 100 mm)。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, ギ酸6
mLを正確に加えて溶かした後, 酢酸(100) 50 mLを正確に
加え, 0.1 mol/L過塩素酸で, 滴定 (2.50) する(電位差滴定
法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.92 mg $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_4$

1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸 $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$ [K
8050, 特級]

1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 無水亜硫酸
ナトリウム5 g, 亜硫酸水素ナトリウム94.3 g及び1-アミノ
-2-ナフトール-4-スルホン酸0.7 gをよく混合する。用
時この混合試薬1.5 gを水に溶かし, 10 mLとする。

2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール
 $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}_3$ [K 9704, 特級]

2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩

酸塩 $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ 白色の結晶又は結晶性粉末.

2-アミノピリジン $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_2$ 白色～淡黄色又は淡褐色の結晶, 粉末又は塊である.

融点 (2.60) 56 ~ 62°C

確認試験 本品のエタノール(95)溶液(1→250000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長232 ~ 236 nm及び294 ~ 298 nmに吸収の極大を示す.

含量 98.0%以上. **定量法** 本品1 gをアセトン10 mLに溶かす. この液1 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う. 得られたクロマトグラムにつき自動積分法により, それぞれの成分のピーク面積を測定する.

$$\text{含量}(\%) = \frac{\text{2-アミノピリジンのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$$

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.25 μm で被膜する.

カラム温度: 170°C付近の一定温度

注入口温度: 260°C付近の一定温度

検出器温度: 250°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 2-アミノピリジンの保持時間が約4分になるように調整する.

スプリット比: 1 : 100

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から2-アミノピリジンの保持時間の5倍までの範囲

アミノピリン $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

融点 (2.60) 107 ~ 109°C

2-アミノフェノール $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}$ 微黄褐色の結晶である. エタノール(99.5)にやや溶けやすく, 水にやや溶けにくい.

融点 (2.60) 約172°C

3-アミノフェノール $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{OH}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である.

融点 (2.60) 121 ~ 125°C

含量 97.0%以上. **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り, 非水滴定用酢酸50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 10.91 \text{ mg } \text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{OH}$$

4-アミノフェノール $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}$ 白色～帯黄白色の結晶性の粉末である. エタノール(99.5)にやや溶けやすく, 水にやや溶けにくい.

融点 (2.60) 約186°C

m-アミノフェノール 3-アミノフェノール を参照.

4-アミノフェノール塩酸塩 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ 白色又は僅かに着色した結晶で, 水又はエタノール(95)に溶けやすい. **融点**: 約306°C(分解).

含量 99.0%以上. **定量法** 本品約0.17 gを精密に量り,

非水滴定用酢酸50 mL及び非水滴定用酢酸水銀(II)試液5 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定 (2.50) する(指示薬: p-ナフトールベンゼイン試液1 mL). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} \cdot 1,4\text{-ジオキサン液} 1 \text{ mL} \\ = 14.56 \text{ mg } \text{C}_6\text{H}_5\text{NOCl}$$

貯法 遮光した気密容器.

2-アミノ-1-ブタノール $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{OH}$ 無色～淡黄色澄明の液で, 水又はメタノールに混和する.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.450 ~ 1.455

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.944 ~ 0.950

純度試験 類縁物質 本品50 mgをとり, メタノール10 mLを正確に加えて混和した液2 μL につき, 「エタンプトール塩酸塩」の純度試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない.

アミノプロピルシリル化シリカゲル, 前処理用 前処理用に製造したもの.

N-アミノヘキサメチレンイミン $(\text{CH}_2)_6\text{NNH}_2$ 無色～微黄色澄明の液体である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.482 ~ 1.487

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.936 ~ 0.942

2-アミノベンズイミダゾール $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3$ 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である. **融点**: 約231°C(分解).

4-アミノメチル安息香酸 $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 白色の粉末である.

純度試験 本品10 mgを水100 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり, 「トラネキサム酸」の純度試験(3)の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の4-アミノメチル安息香酸以外のピークの各々の面積は標準溶液の4-アミノメチル安息香酸のピーク面積より大きくない.

1-アミノ-2-メチルナフタレン $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}$ 微黄色～微褐色の固体又は液体である.

2-アミノメチルピペリジン $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}$ 無色～淡黄色の澄明な液体で, アミン様の特異なにおいがある.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき, 波数3280 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1440 cm^{-1} , 1120 cm^{-1} 及び840 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品0.8 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い, 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, 2-アミノメチルピペリジン以外のピークの合計面積は1.5%以下である.

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 M及び水酸化カリウムを150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にそれぞれ10%及び2%の割合で被覆したものを充填する.

カラム温度: 初期温度を100℃とし, 注入後200℃まで
毎分10℃で昇温する.

キャリアーガス: 窒素

流量: 2-アミノメチルピペリジンの保持時間が約5分
になるように調整する.

面積測定範囲: 2-アミノメチルピペリジンの保持時間
の約2倍の範囲

4-アミノ酪酸 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 白色の結晶又は結
晶性の粉末である. 融点: 約200℃(分解).

n-アミルアルコール $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{OH}$ 無色澄明の液で, 特
異なおいがある. 水にやや溶けにくい. エタノール(95)又
はジエチルエーテルと混和する.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.409 ~ 1.411

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.810 ~ 0.820

蒸留試験 (2.57) 135 ~ 140℃, 95 vol%以上.

t-アミルアルコール $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 無色澄明の液
で, 特異なおいがある. t-ブタノール又は2-ブタノンと
混和し, 水に溶けやすい.

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.808 ~ 0.815

純度試験 酸及びエステル 本品20 mLにエタノール(95)
20 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液5.0 mLを加え, こ
れに還流冷却器を付け, 水浴中で10分間穏やかに加熱する.
冷後, フェノールフタレイン試液2滴を加え, 0.1 mol/L塩酸
で滴定 (2.50) する. 同様の方法で空試験を行うとき, 0.1
mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は1.25 mL以下である.

蒸発残留物 本品50 mLを蒸発し, 残留物を105℃で1時間
乾燥するとき, その量は1.6 mg以下である.

蒸留試験 (2.57) 100 ~ 103℃, 95 vol%以上.

アミルアルコール, イソ 3-メチル-1-ブタノール を参
照.

アミルアルコール, 第三 t-アミルアルコール を参照.

アモキシシリン アモキシシリン水和物 を参照.

アモキシシリン水和物 $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]

アモスラロール塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$ [医薬
品各条, 「アモスラロール塩酸塩」ただし, 定量するとき,
換算した脱水物に対し, アモスラロール塩酸塩
($\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

アラキジン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{O}_2$
白色〜淡黄色の結晶又は結晶性の塊である.

融点 (2.60) 45 ~ 50℃

アラセプリル $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ [医薬品各条]

アラセプリル, 定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ [医薬品各条, 「アラ
セプリル」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アラセプ
リル($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]

L-アラニン $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ [K 9101, 特級]

β-アラニン $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_2$ 無色の結晶又は白色の結晶性粉末
で, 水に溶けやすく, メタノールに極めて溶けにくく, エタ
ノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり, 薄めたメタノール
(4→5) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを
正確に量り, 薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100
mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマ
トグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準
溶液2 μLずつを, 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを

用いて調製した薄層板にスポットする. 次に1-ブタノール
/水/酢酸(100)混液(5:2:2)を展開溶媒として約8 cm展開
した後, 薄層板を風乾する. これにニンヒドリンのアセトン
溶液(1→50)を均等に噴霧した後, 80℃で5分間加熱する
とき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶
液から得たスポットより濃くない.

L-アラビノース $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ 白色の結晶性の粉末である.

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103.0 ~ +105.5° 本品を105℃
で2時間乾燥し, その約5 gを精密に量り, 水30 mLに溶かし,
アンモニア試液0.4 mLを加え, 水を加えて正確に50 mLと
する. この液を1時間放置し, 層長100 mmで測定する.

融点 (2.60) 155 ~ 160℃

アラントイン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_3$ 本品
は白色の結晶性の粉末又は粉末で, 水に溶けにくく, メタノ
ール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3440 cm^{-1} ,
3340 cm^{-1} , 1721 cm^{-1} , 1532 cm^{-1} 及び1061 cm^{-1} 付近に吸収
を認める.

純度試験 類縁物質 本品2 mgを水1 mLに加温して溶かし
た後, メタノール2 mLを加えた液5 μLにつき, 「サンヤ
ク」の確認試験(3)を準用して試験を行うとき, R_f 値0.5付近
の主スポット以外のスポットを認めない.

アリザリンS アリザリンレッドS を参照.

アリザリンS試液 アリザリンレッドS試液 を参照.

アリザリンエローGG $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_3\text{NaO}_5$ [K 8056, 特級]

アリザリンエローGG試液 アリザリンエローGG 0.1 gをエタ
ノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならば過する.

アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液 アリザリン
エローGG試液10 mLにチモールフタレイン試液20 mLを混
和する.

アリザリンコンプレキソン $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{NO}_8$ (1,2-ジヒドロキシア
ントラキノ-3-イルメチルアミン-N,N-ジ酢酸) 黄褐色
の粉末で, アンモニア試液にやや溶けやすく, 水, エタノール
(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

感度 本品0.1 gにアンモニア水(28) 2滴, 酢酸アンモニウム
試液2滴及び水20 mLを加えて溶かし, その10 mLにpH 4.3
の酢酸・酢酸カリウム緩衝液を加えて100 mLとする. この
液1滴を白色の滴板上にとり, フッ化ナトリウム溶液(1→
100000) 1滴及び硝酸セリウム(III)試液1滴を加えてかき混ぜ,
1分後, 散光のもとで観察するとき, 液は青紫色を呈し, 比
較液は赤紫色である. 比較液はフッ化ナトリウム溶液の代わ
りに水1滴を加え, 同様に操作したものを用いる.

アリザリンコンプレキソン試液 アリザリンコンプレキソン
0.390 gを新たに製した水酸化ナトリウム溶液(1→50) 20 mL
に溶かし, 水800 mL及び酢酸ナトリウム三水合物0.2 gを加
えて溶かした後, 1 mol/L塩酸を加えてpHを4 ~ 5に調整し,
水を加えて1000 mLとする.

アリザリンレッドS $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{NaO}_7\text{S}$ [K 8057, 特級]

アリザリンレッドS試液 アリザリンレッドS 0.1 gを水に溶か
し, 100 mLとし, 必要ならば過する.

アリストロキア酸 I, 生薬純度試験用 $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{NO}_7$ 黄色の結
晶性の粉末である. 融点: 約280℃(分解).

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (318 nm): 384 ~ 424 (1 mg, メタノール)

ール, 100 mL)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgを薄めたメタノール(3→4) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 薄めたメタノール(3→4)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のアリストロキア酸 I 以外のピークの合計面積は, 標準溶液のアリストロキア酸 I のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「サイシン」の純度試験(5)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアリストロキア酸 I の保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

「サイシン」の純度試験(5)のシステム適合性を準用する。

アリソールA, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{30}H_{50}O_5$ 白色～微黄色の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +86 ~ +106° (5 mg, メタノール, 1 mL, 50 mm)。ただし, シリカゲルを乾燥剤として24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μ Lにつき, 「柴芫湯エキス」の確認試験(6)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットを認めない。

アリソールB $C_{30}H_{48}O_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1704 cm^{-1} , 1458 cm^{-1} 及び1244 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:3)を展開溶媒として, 約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱するとき, 試料溶液から得た R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

アリソールBモノアセテート $C_{32}H_{50}O_5$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3480 cm^{-1} , 1743 cm^{-1} , 1704 cm^{-1} 及び1232 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, メタノール

を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:3)を展開溶媒として, 約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱するとき, 試料溶液から得た R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

亜硫酸オキシダーゼ 本品の1単位は二酸化硫黄と酸素を基質にして, pH 8.0, 25°Cで1分間に1 μ molの酸素を消費する酵素量とする。

亜硫酸オキシダーゼ試液 亜硫酸オキシダーゼを硫酸アンモニウム試液に懸濁し, その活性を1 mL当たり2.5単位とする。

貯法 0 ~ 8°Cで保存する。

亜硫酸水 SO_2 として5%以上を含む無色澄明の液体で, 刺激臭がある。密度: 約1.03 g/mL。

確認試験 ヨウ素試液1 mLに水20 mLを加えた液に, 本品1 mLを加えるとき, 液の色は消える。次いでこの液に塩化バリウム試液1 mLを加えるとき, 白色の沈殿を生じる。

貯法 冷所に保存する。

亜硫酸水素ナトリウム [K 8059, 特級]

亜硫酸水素ナトリウム試液 亜硫酸水素ナトリウム10 gを水に溶かし, 30 mLとする。用時製する。

亜硫酸ナトリウム 亜硫酸ナトリウム七水和物を参照。

亜硫酸ナトリウム, 無水 Na_2SO_3 [K 8061, 亜硫酸ナトリウム, 特級]

亜硫酸ナトリウム七水和物 $Na_2SO_3 \cdot 7H_2O$ [K 8060, 特級]

亜硫酸ナトリウム試液, 1 mol/L 無水亜硫酸ナトリウム1.26 gを水に溶かし, 10 mLとする。

亜硫酸ナトリウム・リン酸二水素ナトリウム試液 無水亜硫酸ナトリウム1.26 gを水100 mLに溶かした液1.5 mLに, リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水100 mLに溶かした液98.5 mLを加える。用時製する。

亜硫酸ビスマス・インジケーター 微生物試験用に製造したもの。

アルカリ性1.6%過ヨウ素酸カリウム・0.2%過マンガン酸カリウム試液 1.6%過ヨウ素酸カリウム・0.2%過マンガン酸カリウム試液, アルカリ性を参照。

アルカリ性1,3-ジニトロベンゼン試液 1,3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性を参照。

アルカリ性*m*-ジニトロベンゼン試液 1,3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性を参照。

アルカリ性銅試液 銅試液, アルカリ性を参照。

アルカリ性銅試液(2) 銅試液(2), アルカリ性を参照。

アルカリ性銅溶液 銅試液, タンパク質含量試験用アルカリ性を参照。

アルカリ性2,4,6-トリニトロフェノール試液 2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性を参照。

アルカリ性ピクリン酸試液 2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性を参照。

アルカリ性ヒドロキシルアミン試液 ヒドロキシルアミン試液, アルカリ性を参照。

アルカリ性フェノールフタレイン試液 アルコール数測定法〈1.01〉を参照.

アルカリ性フェリシアン化カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液, アルカリ性 を参照.

アルカリ性ブルーテトラゾリウム試液 ブルーテトラゾリウム試液, アルカリ性 を参照.

アルカリ性ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液, アルカリ性 を参照.

アルカリ性ホスファターゼ ホスファターゼ, アルカリ性 を参照.

アルカリ性ホスファターゼ試液 ホスファターゼ試液, アルカリ性 を参照.

アルカリ性硫酸銅試液 硫酸銅(Ⅱ)試液, アルカリ性 を参照.

アルカリ銅試液 リン酸水素二ナトリウム十二水和物70.6 g, 酒石酸ナトリウムカリウム四水和物40.0 g及び無水硫酸ナトリウム180.0 gを水600 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加える. この液にかき混ぜながら硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(2→25) 100 mL及び0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液33.3 mLを加え, 更に水を加えて1000 mLとする.

L-アルギニン $C_6H_{14}N_4O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 僅かに特異なおいがある.

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +26.9 ~ +27.9° (乾燥後, 4 g, 6 mol/L塩酸試液, 50 mL, 200 mm).

乾燥減量〈2.41〉 0.50%以下(1 g, 105°C, 3時間).

含量 98.0 ~ 102.0%. 定量法 本品を乾燥し, その約0.15 gを精密に量り, 酢酸3 mLに溶かし, 酢酸(100) 50 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液10滴). ただし, 滴定の終点は液の黄褐色が黄色を経て緑色に変わるときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.710 mg $C_6H_{14}N_4O_2$

L-アルギニン塩酸塩 $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ [医薬品各条]

アルキレングリコールフタル酸エステル, ガ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したもの.

アルコール数測定用エタノール アルコール数測定法〈1.01〉を参照.

アルゴン Ar [K 1105, 1級]

アルシアンブルー-8GX $C_{56}H_{68}Cl_{14}CuN_{16}S_4$ 暗い青紫色の粉末である.

アルシアンブルー染色液 アルシアンブルー-8GX 0.5 gを薄めた酢酸(100) (3→100) 100 mLに溶かす.

アルジオキサ, 定量用 $C_4H_7AlN_4O_5$ [医薬品各条, 「アルジオキサ」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アラントイン($C_4H_6N_4O_3$) 67.3 ~ 71.0%及びアルミニウム(Al) 11.6 ~ 12.5%を含むもの]

アルセナゾⅢ $C_{22}H_{18}As_2N_4O_{14}S_2$ [K 9524, 特級]

アルセナゾⅢ試液 アルセナゾⅢ 0.1 gを水に溶かし, 50 mLとする.

アルデヒドデヒドロゲナーゼ 本品1 mgは酵素活性2単位以上を含む. 白色粉末である.

定量法 本品約20 mgを精密に量り, 水1 mLに溶かし, 氷冷したウシ血清アルブミン溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとし, 試料溶液とする. 吸光度測定用セルにpH 9.0のピ

ロリン酸塩緩衝液2.50 mL, β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(β -NAD) 20.0 mgを水に溶かして正確に1 mLとした液0.20 mL, ピラゾール溶液(17→2500) 0.10 mL及び試料溶液0.10 mLを入れ, かき混ぜた後, 密栓して25±1°Cで2分間放置する. この液にアセトアルデヒド溶液(3→1000) 0.01 mLを加えてかき混ぜた後, 密栓し, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長340 nmにおける吸光度を30秒ごとに測定し, 時間と吸光度の関係が直線を示す部分より1分間当たりの吸光度の変化(ΔA)を求める. その酵素活性の単位は, 操作法の条件で試験するとき, 1分間に1 μ molのアセトアルデヒドを酸化させる酵素量を1単位とする.

本品中の酵素活性の単位(単位/mg)

$$= \frac{2.91 \times \Delta A \times 200}{6.3 \times M \times 0.10 \times 1000}$$

M : 本品の秤取量(g)

アルデヒドデヒドロゲナーゼ試液 アルデヒドデヒドロゲナーゼ70単位に相当する量を水10 mLに溶かす. 用時製する.

アルテミシア・アルギイ, 純度試験用 本品は*Artemisia argyi* H. Léveillé et Vaniot (*Compositae*)の葉及び枝先を粉末にしたものである.

確認試験 本品0.5 gにメタノール/水混液(3:2) 5 mLを加え, 10分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. この液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う. 試料溶液10 μ Lを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を用いて調製した薄層板にスポットする. 次にメタノール/水混液(4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに希硫酸を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱した後, 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, R_f 値0.3及び0.4付近にそれぞれ緑色の蛍光を発するスポットを認める(オイバチリン及びジャセオシジン).

RPMI-1640粉末培地 1 L当たり塩化ナトリウム6 g, 塩化カリウム400 mg, 無水リン酸二水素ナトリウム800 mg, 硝酸カルシウム100 mg, 硫酸マグネシウム49 mg, デキストロース2 g, L-アルギニン200 mg, グルタチオン1 mg, L-イソロイシン50 mg, L-フェニルアラニン15 mg, L-トリプトファン5 mg, ビオチン0.2 mg, ニコチンアミド1 mg, チアミン塩酸塩1 mg, L-グルタミン300 mg, L-アスパラギン56.8 mg, グリシン10 mg, L-ロイシン50 mg, L-プロリン20 mg, L-チロシン20 mg, D-パントテン酸カルシウム0.25 mg, シアノコバラミン5 μ g, アミノ安息香酸1 mg, L-アスパラギン酸20 mg, L-ヒスチジン15 mg, L-リシン塩酸塩40 mg, L-セリン30 mg, L-バリン20 mg, 葉酸1 mg, ピリドキシン塩酸塩1 mg, L-グルタミン酸20 mg, L-ヒドロキシプロリン20 mg, L-メチオニン15 mg, L-トレオニン20 mg, コリン塩化物3 mg, *D*-イノシトール35 mg, リボフラビン0.2 mg, L-シスチン59 mg, フェノールレッド5 mgを含有する細胞培養用培地.

アルビフロリン $C_{23}H_{28}O_{11}$ 白色の粉末で, においはない. 水, メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい.

確認試験 本品の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクト

ルを測定するとき、波長230 ～ 234 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質1 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 μ Lにつき、「シャクヤク」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.2付近の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質2 本品1 mgを量り、薄めたメタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、「シャクヤク」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー〈2.01〉によりペオニフロリンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のアルビフロリン以外のピークの合計面積は、溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

アルブチン、成分含量測定用 アルブチン、定量用 を参照。

アルブチン、定量用 $C_{12}H_{16}O_7$ アルブチン、薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2 (qNMR 純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1は乾燥(減圧、シリカゲル、12時間)して用い、定量用2はあらかじめ臭化ナトリウム飽和溶液で20 ～ 25℃、相対湿度57 ～ 60%に調湿したデシケーター内で24時間放置した後、20 ～ 25℃、相対湿度45 ～ 60%の条件下で量り、定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(280\text{ nm})$: 70 ～ 76 (4 mg, 水, 100 mL)。ただし、デシケーター(減圧、シリカゲル)で12時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品1 mgを水2.5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルブチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルブチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの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を充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(94 : 5 : 1)

流量: アルブチンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアルブチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たアルブチンのピーク面積が、標準溶液のアルブチンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 本品、ヒドロキノン及び没食子酸一水和物1 mgずつを水2 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルブチン、ヒドロ

キノン、没食子酸の順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルブチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品1 mgを水2.5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、アルブチンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 280 nm, スペクトル測定範囲: 220 ～ 400 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの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を充填する。

カラム温度: 20℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(94 : 5 : 1)

流量: アルブチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品、ヒドロキノン及び没食子酸一水和物1 mgずつを水2 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルブチン、ヒドロキノン、没食子酸の順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mg及びあらかじめ臭化ナトリウム飽和溶液で20 ～ 25℃、相対湿度57 ～ 60%に調湿したデシケーター内で24時間放置した本品5 mgを20 ～ 25℃、相対湿度45 ～ 60%の条件下でそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.44ppm及び δ 6.71 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数2に相当)及び面積強度 A_2 (水素数2に相当)を算出する。

アルブチン($C_{12}H_{16}O_7$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2020$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18,000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度

(%)

試験条件

装置：¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置測定対象とする核：¹H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

¹³C核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ~ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.44 ppm及び δ 6.71 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.44 ppm及び δ 6.71 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強度比 A_1/A_2 は、0.99 ~ 1.01である。システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返し、面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。**アルブチン, 薄層クロマトグラフィー用** $C_{12}H_{16}O_7$ 無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸エチル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 199 ~ 201℃

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、エタノール(95)/水混液(7 : 3) 1 mLを正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき、「ウワウルシ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。**アルブミン試液** 新鮮なニワトリの卵1個から注意して卵白を分取し、水100 mLを加え、よく振り混ぜて卵白が水と混和した後、ろ過する。用時製する。**アルミニウム** Al [K 8069, 特級]**アルミノプロフェン, 定量用** $C_{13}H_{17}NO_2$ [医薬品各条, 「アルミノプロフェン」ただし、乾燥したものを定量するとき、アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$) 99.5%以上を含むもの]**アルミノン** $C_{22}H_{23}N_3O_9$ [K 8011, 特級]**アルミノン試液** アルミノン0.1 gを水に溶かし、100 mLとする。24時間放置した後、用いる。**アレコリン臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用** $C_8H_{13}NO_2 \cdot HBr$ 白色の結晶で水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 169 ~ 171℃

純度試験 類縁物質 本品5 mgをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液10 μ Lにつき、「ビンロウジ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.6付近の主スポット以外のスポットを認めない。**アレンドロン酸ナトリウム水和物** $C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$ [医薬品各条]**アロプリノール** $C_5H_4N_4O$ [医薬品各条]**アロプリノール, 定量用** $C_5H_4N_4O$ [医薬品各条, 「アロプリノール」ただし、乾燥したものを定量するとき、アロプリノール($C_5H_4N_4O$) 99.0%以上を含むもの]**安息香酸** C_6H_5COOH [K 8073, 特級]**安息香酸, 定量用** C_6H_5COOH 白色の結晶性の粉末又は粉末で、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。**確認試験** 本品につき、定量法を準用するとき、 δ 7.26 ppm付近に多重線の2水素分のシグナル、 δ 7.38 ppm付近に三重の三重線様の1水素分のシグナル、 δ 7.80 ppm付近に多重線の2水素分のシグナルを示す。**ピークの単一性** 本品1 mgをブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183 : 17) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、安息香酸のピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：231 nm, スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能：分離確認用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの順に溶出し、ベンゾイルメサコニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。ただし、安息香酸(C_6H_5COOH)の量(%)が99.5 ~ 100.5%に入るものは、ピークの単一性は不要とする。**定量法** ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品30 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 5 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化アセトン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、¹H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 7.24 ~ 7.40 ppm及び δ 7.79 ~ 7.80 ppm付近のシグナルの面積強度 A_1 (水素数3に相当)及び A_2 (水素数2に相当)を算出する。安息香酸(C_6H_5COOH)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 0.5392$$

 M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤
取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグ
ナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面
積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度
(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクト
ル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: $-5 \sim 15$ ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミーキャン: 2回以上

測定温度: $20 \sim 30^\circ\text{C}$ の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき,
 δ 7.24 $\sim$ 7.28 ppm, δ 7.36 $\sim$ 7.40 ppm及び δ 7.79 $\sim$
7.80 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である.

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定する
とき, δ 7.24 $\sim$ 7.40 ppm及び δ 7.79 $\sim$ 7.80 ppm付近
のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重な
っていないことを確認する. また, 試料溶液につき, 上
記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比
($A_1/3$)/($A_2/2$)は, 0.99 $\sim$ 1.01である.

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を
6回繰り返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物
質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下で
ある.

安息香酸イソアミル $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.993

沸点 (2.57) $260 \sim 262^\circ\text{C}$

安息香酸イソプロピル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}(\text{CH}_3)_2$ 無色澄明の液で,
特異なおいがある.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.490 $\sim$ 1.498

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.008 $\sim$ 1.016

安息香酸エチル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_2\text{H}_5$ 無色澄明の液体である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.502 $\sim$ 1.507

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.045 $\sim$ 1.053

安息香酸コレステロール $\text{C}_{34}\text{H}_{50}\text{O}_2$ 白色の結晶性の粉末で
ある. 融点: $145 \sim 152^\circ\text{C}$.

安息香酸ナトリウム $\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_2$ [医薬品各条]

安息香酸フェニル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_6\text{H}_5$ 白色の結晶又は結晶性の
粉末で, 僅かに特異なおいがある.

融点 (2.60) $68 \sim 70^\circ\text{C}$

純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール20 mLに溶かすと
き, 液は澄明である.

安息香酸ブチル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 無色澄明の液
体である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.495 $\sim$ 1.500

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.006 $\sim$ 1.015

安息香酸プロピル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOC}_3\text{H}_7$ 無色澄明の液で, 特異な
においがある.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.498 $\sim$ 1.503

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.022 $\sim$ 1.027

安息香酸ベンジル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 無色の油状の液体で
ある. 凝固点: 約 18°C , 沸点: 約 323°C .

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.118 $\sim$ 1.123

貯法 遮光した気密容器.

安息香酸メチル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_3$ 無色澄明の液体である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.515 $\sim$ 1.520

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.087 $\sim$ 1.095

純度試験 本品0.1 mLを「チアミン塩化物塩酸塩」の定量
法の移動相に溶かし, 50 mLとする. この液10 μL につき,
「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法の試験条件に従い, 液体
クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. 主ピークの
保持時間の約2倍の範囲について, 各々のピーク面積を自動
積分法により測定し, 面積百分率法により安息香酸メチルの
量を求めるとき, 99.0%以上である.

安息香酸メチル, エストリオール試験用 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCH}_3$ 本
品は無色澄明の液で, 特異なおいがある.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.515 $\sim$ 1.520

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.087 $\sim$ 1.095

酸価 (1.13) 0.5以下.

アントロンビンⅢ 白色の粉末である.

水分 (2.48) 5%以下.

含量 表示量の80 $\sim$ 130%

アントロンビンⅢ試液 アントロンビンⅢ 10単位を水10
mLに溶かす.

アンチピリン $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ [医薬品各条]

アントロン $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}$ 淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

融点 (2.60) $154 \sim 160^\circ\text{C}$

貯法 遮光した気密容器.

アントロン試液 アントロン35 mgを硫酸100 mLに溶かす.
用時製する.

アンピロキシカム, 定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$ [医薬品各条,
「アンピロキシカム」]

**アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム, 液体クロマトグラ
フィー用** $\text{Cl}_3\text{H}_7\text{N}_2\text{Pt}$ シスプラチン20 gに6 mol/L塩酸試
液600 mLを加え, 還流冷却器をつけ, 水浴上で4 $\sim$ 6時間
かき混ぜながら加熱する. 冷後, 溶媒を留去し, 橙色の残
留物を室温で減圧乾燥する. この橙色の残留物にメタノール
300 mLを加え, 約 50°C に加熱し, 不溶性の黄色の残留物
をろ過して除き, ろ液を得る. 黄色の残留物をメタノール
10 mLで洗い, ろ液と洗液を合わせ, 約 50°C に加熱し, 酢
酸エチル100 mLをかき混ぜながらゆつくりと加える. この
液を遮光し, 室温まで冷却した後, 約 -10°C で1時間放置す
る. 析出した結晶をろ過して除き, 結晶をアセトン100 mL
で洗い, ろ液と洗液を合わせ, 蒸発乾固し, 橙色の結晶を
得る. 必要ならば, 上記の精製の操作を繰り返す. 不
溶性の結晶を取り除く. 橙色の結晶にアセトン/メタノール

ル混液(5:1) 300 ~ 500 mLを加え、約50℃で加熱してかき混ぜ、不溶性の結晶を熱時ろ過して除く。この結晶をアセトン/メタノール混液(5:1)で洗い、洗液を先のろ液に合わせる。この操作を何度か繰り返した後、溶媒を留去する。得られた結晶をアセトン50 mLに分散懸濁させ、ろ過し、得られた結晶をアセトン20 mLで洗い、室温で減圧乾燥する。本品は黄褐色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を80℃で3時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3480 cm^{-1} 、3220 cm^{-1} 、1622 cm^{-1} 、1408 cm^{-1} 及び1321 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 シスプラチン 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10 mgをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にシスプラチン10 mgをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のシスプラチンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

「シスプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液40 μL につき、上記の条件で操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

アンモニアガス NH_3 アンモニア水(28)を加熱して製する。

アンモニア水 アンモニア試液 を参照。

アンモニア水(25) NH_3 [K 8085, アンモニア水, 特級, 密度約0.91 g/mL, 含量25.0 ~ 27.9%]

アンモニア水(28) NH_3 [K 8085, アンモニア水, 特級, 密度約0.90 g/mL, 含量28.0 ~ 30.0%]

アンモニア水, 強 アンモニア水(28) を参照。

アンモニア水, 1 mol/L アンモニア試液, 1 mol/L を参照。

アンモニア水, 13.5 mol/L アンモニア試液, 13.5 mol/L を参照。

アンモニア試液 アンモニア水(28) 400 mLに水を加えて1000 mLとする(10%)。

アンモニア試液, 1 mol/L アンモニア水(28) 65 mLに水を加えて1000 mLとする。

アンモニア試液, 13.5 mol/L 水9 mLを正確に量り、アンモニア水(28)を加えて正確に50 mLとする。

アンモニア・エタノール試液 アンモニア水(28) 20 mLにエタノール(99.5) 100 mLを加える。

アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 8.0 塩化アンモニウム1.07 gを水に溶かし、100 mLとし、薄めたアンモニア試液(1→30)を加えてpH 8.0に調整する。

アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.0 塩化アンモ

ニウム70 gを水に溶かし、アンモニア水(28) 100 mLを加え、次に水を加えて1000 mLとした後、アンモニア水(28)を滴加して、pH 10.0に調整する。

アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.7 塩化アンモニウム67.5 gを水に溶かし、アンモニア水(28) 570 mLを加え、次に水を加えて1000 mLとする。

アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 11.0 塩化アンモニウム53.5 gを水に溶かし、アンモニア水(28) 480 mLを加え、次に水を加えて1000 mLとする。

アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.0 酢酸アンモニウム試液にアンモニア試液を滴加してpH 8.0に調整する。

アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.5 酢酸アンモニウム50 gに水800 mL及びエタノール(95) 200 mLを加えて溶かし、アンモニア水(28)を加えてpH 8.5に調整する。

アンモニア銅試液 炭酸銅一水和物0.5 gに水10 mLを加えてすりつぶし、アンモニア水(28) 10 mLを加える。

アンモニア飽和1-ブタノール試液 1-ブタノール試液, アンモニア飽和 を参照。

アンモニウム試験用次亜塩素酸ナトリウム試液 次亜塩素酸ナトリウム試液, アンモニウム試験用 を参照。

アンモニウム試験用水 水1500 mLに対して硫酸4.5 mLを注意しながら加えた後、硬質ガラス製蒸留器を用いて蒸留し、初留を十分に除いた後の留液(アンモニウム不含の水)を用いる。

純度試験 本品40 mLをとり、フェノール・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液6.0 mLを加えて混和する。次に次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液4.0 mLを加えて混和した後、60分間放置した液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長640 nmにおける吸光度は0.010以下である。

アンモニウム試験用精製水 アンモニウム試験用水 を参照。

EMB平板培地 エオシンメチレンブルーカンテン培地を加熱して溶解した後、約50℃に冷却し、その約20 mLをペトリ皿にとり、水平にして固まらせる。次に皿の蓋を少し開いてふらん器内に入れ、内部の水蒸気及び平板上の凝固水を揮散させる。

硫黄 S [K 8088, 特級]

イオウ 硫黄 を参照。

イオタラム酸, 定量用 $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$ [医薬品各条, 「イオタラム酸」]

イオパミドール, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{I}_3\text{N}_3\text{O}_8$ [医薬品各条, 「イオパミドール」]

イカリイン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{33}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$ 淡黄色の結晶で、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約234℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 μL につき、「インヨウカク」の確認試験を準用し、試験を行うとき、*R_f*値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

イーグル最少必須培地 塩化ナトリウム6.80 g, 塩化カリウム400 mg, 無水リン酸二水素ナトリウム115 mg, 硫酸マグネシウム93.5 mg (無水物として), 塩化カルシウム200 mg (無水物として), ブドウ糖1.00 g, L-アアルギニン塩酸塩126 mg, L-リシン塩酸塩73.0 mg, L-システイン塩酸塩一水

和物31.4 mg, L-チロシン36.0 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物42.0 mg, L-イソロイシン52.0 mg, L-ロイシン52.0 mg, メチオニン15.0 mg, フェニルアラニン32.0 mg, L-トレオニン48.0 mg, L-トリプトファン10.0 mg, L-バリン46.0 mg, コハク酸75.0 mg, コハク酸ナトリウム六水和物100 mg, 重酒石酸コリン1.8 mg, 葉酸1.0 mg, ミオイノシトール2.0 mg, ニコチン酸アミド1.0 mg, D-パントテン酸カルシウム1.0 mg, ピリドキサル塩酸塩1.0 mg, リボフラビン0.1 mg, チアミン塩化物塩酸塩1.0 mg, ビオチン20 µg, フェノールレッド6.0 mgを水1000 mLに溶かし, 121℃で15分間高圧蒸気滅菌し, 室温まで冷却した後, 別に滅菌した10%炭酸水素ナトリウム試液22 mL及びグルタミン試液10 mLを加える。

イーグル最小必須培地, ウシ血清加 イーグル最小必須培地に適当な量のウシ血清を加える。

イサチン 2,3-インドリンジオン を参照。

イスコフ改変ダルベッコ粉末培地 1 L当たり無水塩化カルシウム0.165 g, 無水硫酸マグネシウム97.67 mg, 塩化カリウム0.330 g, 硝酸カリウム76 µg, 塩化ナトリウム4.5 g, リン酸二水素ナトリウム一水和物0.125 g, 亜セレン酸ナトリウム五水和物17.3 µg, グリシン30 mg, L-アラニン25 mg, L-アルギニン塩酸塩84 mg, L-アスパラギン25 mg, L-アスパラギン酸30 mg, L-シスチン二塩酸塩91.4 mg, L-グルタミン酸75 mg, L-グルタミン0.584 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物42 mg, L-イソロイシン0.105 g, L-ロイシン0.105 g, L-リシン塩酸塩0.146 g, L-メチオニン30 mg, L-フェニルアラニン66 mg, L-プロリン40 mg, L-セリン42 mg, L-トレオニン95 mg, L-トリプトファン16 mg, L-チロシン二ナトリウム塩0.104 g, L-バリン94 mg, ビオチン13 µg, 塩化コリン4 mg, D-パントテン酸カルシウム4 mg, 葉酸4 mg, ニコチン酸アミド4 mg, ピリドキサル塩酸塩4 mg, リボフラビン0.4 mg, チアミン塩酸塩4 mg, シアノコバラミン13 µg, ミオイノシトール7.2 mg, ブドウ糖4.5 g, *N*-2-ヒドロキシエチルピペラジーン-*N'*-2-エタンスルホン酸5.958 g, フェノールレッド15 mg, ビルビン酸ナトリウム0.110 gを含有する細胞培養用培地。

イスコフ改変ダルベッコ液体培地, フィルグラスチム用 1 L当たり無水塩化カルシウム0.165 g, 無水硫酸マグネシウム97.67 mg, 塩化カリウム0.330 g, 硝酸カリウム76 µg, 塩化ナトリウム4.5 g, リン酸二水素ナトリウム一水和物0.125 g, 亜セレン酸ナトリウム五水和物17.3 µg, グリシン30 mg, L-アラニン25 mg, L-アルギニン塩酸塩84 mg, L-アスパラギン25 mg, L-アスパラギン酸30 mg, L-シスチン二塩酸塩91.4 mg, L-グルタミン酸75 mg, L-グルタミン0.584 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物42 mg, L-イソロイシン0.105 g, L-ロイシン0.105 g, L-リシン塩酸塩0.146 g, L-メチオニン30 mg, L-フェニルアラニン66 mg, L-プロリン40 mg, L-セリン42 mg, L-トレオニン95 mg, L-トリプトファン16 mg, L-チロシン二ナトリウム塩0.104 g, L-バリン94 mg, ビオチン13 µg, 塩化コリン4 mg, D-パントテン酸カルシウム4 mg, 葉酸4 mg, ニコチン酸アミド4 mg, ピリドキサル塩酸塩4 mg, リボフラビン0.4 mg, チアミン塩酸塩4 mg, シアノコバラミン13 µg, ミオイノシトール7.2 mg, ブドウ糖4.5 g, *N*-2-ヒド

ロキシエチルピペラジーン-*N'*-2-エタンスルホン酸5.958 g, フェノールレッド15 mg, ビルビン酸ナトリウム0.110 g, 炭酸水素ナトリウム3.024 gを含有する細胞培養用培地。

イソアミルアルコール 3-メチル-1-ブタノール を参照。
イソオクタン オクタン, イソ を参照。

イソクスプリン塩酸塩, 定量用 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条]

(*S*)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル $C_6H_5CH(CH_3)NCO$ 無色〜淡黄色の澄明な液で, 特異なおいがある。

旋光度 (2.49) α_D^{20} : -8.5 ~ -11.5° (100 mm)。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.040 ~ 1.050

イソニアジド $C_6H_7N_3O$ [医薬品各条]

イソニアジド, 定量用 $C_6H_7N_3O$ [医薬品各条, 「イソニアジド」ただし, 乾燥したものを定量するとき, イソニアジド($C_6H_7N_3O$) 99.0%以上を含むもの]

イソニアジド試液 定量用イソニアジド0.1 gにメタノール50 mL及び塩酸0.12 mLを加えて溶かし, 更にメタノールを加えて200 mLとする。

イソニコチン酸 $C_6H_6NO_2$ 白色の結晶又は粉末である。融点: 約315℃(分解)。

イソニコチン酸アミド $C_6H_6N_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 155 ~ 158℃

純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール20 mLに溶かすとき, 液は澄明である。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, 酢酸(100) 20 mLを加え, 加温して溶かし, 冷後, ベンゼン100 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし, 滴定の終点は, 液の紫色が青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.21 mg $C_6H_6N_2O$

(*E*)-イソフェルラ酸 $C_{10}H_{10}O_4$ 白色〜淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約230℃(分解)。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長215 ~ 219 nm, 238 ~ 242 nm, 290 ~ 294 nm及び319 ~ 323 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水混液(20:12:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し, 105℃で5分間加熱した後, 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, R_f 値0.6付近の主スポット以外のスポットを認めない。

(*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液, 薄層クロマトグラフィー用 (*E*)-イソフェルラ酸1 mg及び(*E*)-フ

エルラ酸1 mgをメタノール2 mLに溶かす。

イソブタノール 2-メチル-1-プロパノール を参照。

イソプロパノール 2-プロパノール を参照。

イソプロパノール、液体クロマトグラフィー用 2-プロパノール、液体クロマトグラフィー用 を参照。

イソプロピルアミン プロピルアミン、イソ を参照。

イソプロピルアミン・エタノール試液 イソプロピルアミン 20 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとする。用時製する。

イソプロピルエーテル プロピルエーテル、イソ を参照。

4-イソプロピルフェノール $C_9H_{12}O$ 白色～帯赤黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 59～63℃

イソプロメタジン塩酸塩、薄層クロマトグラフィー用 $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末で、においはなく、水、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 186～195℃

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり、エタノール(95) 25 mLを正確に加えて溶かした液につき、「プロメタジン塩酸塩」の純度試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.65の主スポット以外のスポットを認めない。

イソマルト $C_{12}H_{24}O_{11}$ 白色の粉末又は粒で、水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

L-イソロイシン $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条]

L-イソロイシン、定量用 $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条、「L-イソロイシン」ただし、乾燥したものを定量するとき、L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$) 99.0%以上を含むもの]

一次抗体試液 エポエチンアルファ用ブロッッキング試液1.5 mLとアジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液13.5 mLを混和し、100 μg タンパク質を含む容量のマウス抗エポエチンアルファモノクローナル抗体、アプロチニン 1×10^5 単位を水5 mLに溶かした液50 μL 及びフェニルメチルスルフォニルフルオリド1.74 mgをメタノール100 mLに溶かした液100 μL を加えて混和する。

一臭化ヨウ素 臭化ヨウ素(II) を参照。

一硝酸イソソルビド、定量用 $C_6H_9NO_6$ 白色の結晶で、においはない。

精製法 「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」に3倍量以上の酢酸エチルを加えて激しく振り混ぜた後、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を水浴上で減圧留去する。残留物にヘキサン／酢酸エチル混液(3:2)を加えて再結晶した後、シリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3210～3230 cm^{-1} 、1651 cm^{-1} 、1635 cm^{-1} 、1282 cm^{-1} 、1093 cm^{-1} 及び852 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +171～+176°(乾燥後、1 g、エタノール(95)、100 mL、100 mm)。

融点 (2.60) 89～92℃

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10

μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、シリカゲル、4時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、水10 mLに溶かし、デバルダ合金3 g及び水40 mLを加え、窒素定量法(1.08)の蒸留装置に連結する。受器には0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に量り、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2) 15 mLを加え、注意して水20 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通じて留液約100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L硫酸1 mL=19.11 mg $C_6H_9NO_6$

一酸化炭素 CO 有毒な無色の気体である。ギ酸に硫酸を作用させて発生する気体を水酸化ナトリウム試液層を通して製する。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いてもよい。

一酸化炭素、空気—ヘリウム標準混合ガス 耐圧密封容器詰めの一酸化炭素 0.10 ± 0.01 vol%，酸素 0.0210 ± 0.0021 vol%及び窒素 0.0790 ± 0.0079 vol%を含むもので、希釈ガスは、ヘリウムとする。本品はその一酸化炭素、酸素及び窒素濃度を表示する。

一酸化窒素 NO 無色の気体である。硫酸鉄(II)七水和物の希硫酸溶液に亜硝酸ナトリウム試液を加えて製する。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いてもよい。

一酸化鉛 酸化鉛(II) を参照。

イフェンプロジル酒石酸塩、定量用 $(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6$

[医薬品各条, 「イフェンプロジル酒石酸塩」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 99.5%以上を含み, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品20 mgを移動相A 200 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相Aを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のイフェンプロジル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のイフェンプロジルのピーク面積の1/2より大きくない. ただし, イフェンプロジルに対する相対保持時間約0.55のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数7.1を乗じた値とする.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び流量は, 「イフェンプロジル酒石酸塩細粒」の定量法の試験条件を準用する.
移動相A: リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし, 水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする. この液420 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える.

移動相B: 液体クロマトグラフィー用メタノール

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する.

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0.0 ~ 15.0	100	0
15.0 ~ 15.1	100 → 0	0 → 100
15.1 ~ 35.0	0	100

面積測定範囲: 試料溶液注入後35分間

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相Aを加えて正確に10 mLとする. この液20 μ Lから得たイフェンプロジルのピーク面積が, 標準溶液のイフェンプロジルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3500段以上, 2.0以下である.

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

イブシロン-アミノカブロン酸 $C_6H_{13}NO_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはないか, 又は僅かに特異なにおいがある. 水又は酢酸(100)に溶けやすく, メタノールに溶けにくく, エタノールにほとんど溶けない. 融点: 約200°C(分解).

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1564 cm^{-1} , 1541 cm^{-1} , 1391 cm^{-1} 及び1269 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

イブプロフェン $C_{13}H_{18}O_2$ [医薬品各条]

イブプロフェンピコノール $C_{19}H_{23}NO_2$ [医薬品各条]

イブプロフェンピコノール, 定量用 $C_{19}H_{23}NO_2$ [医薬品各条, 「イブプロフェンピコノール」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, イブプロフェンピコノール $(C_{19}H_{23}NO_2)$ 99.0%以上を含み, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品0.15 gを移動相に溶かし100 mLとする. この液10 mLを量り, 移動相を加えて30 mLとし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のイブプロフェンピコノール以外のピークの合計面積は, 標準溶液のイブプロフェンピコノールのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「イブプロフェンピコノール軟膏」の定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: イブプロフェンピコノールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする. この液5 μ Lから得たイブプロフェンピコノールのピーク面積が, 標準溶液のイブプロフェンピコノールのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, イブプロフェンピコノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.3以下である.

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, イブプロフェンピコノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

イミダゾール $C_3H_4N_2$ 白色の結晶性の粉末で, 水又はメタノールに極めて溶けやすい.

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (313 nm): 0.031以下(8 g, 水, 100 mL).

融点 (2.60) 89 ~ 92°C

イミダゾール, 水分測定用 薄層クロマトグラフィー用イミダゾール. ただし, 本品1 g中の水分は1 mg以下とする.

イミダゾール, 薄層クロマトグラフィー用 $C_3H_4N_2$ 白色の結晶性の粉末で, 水又はメタノールに極めて溶けやすく, 酢酸エチル又はジクロロメタンに溶けやすい.

融点 (2.60) 89 ~ 92°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgをとり, ジクロロメタン20 mLを正確に加えて溶かした液につき, 「クロトリマゾール」の純度試験(4)を準用し, 試験を行うとき, 主スポット以外のスポットを認めない.

イミダゾール試液 イミダゾール8.25 gを水65 mLに溶かし, 5 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後, 水を加えて100 mLとする.

イミダゾール臭化水素酸塩 $C_3H_4N_2 \cdot HBr$ 白色〜微黄色の結晶である. 融点: 約221°C.

イミダプリル塩酸塩 $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ [医薬品各条]

イミダプリル塩酸塩, 定量用 $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「イミダプリル塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

2,2'-イミノジエタノール塩酸塩 $C_4H_{11}NO_2 \cdot HCl$ 淡黄色の液体である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.515 ~ 1.519

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.259 ~ 1.263

水分 (2.48) 本品1 g中, 水分は1 mg以下とする.

イミノジベンジル $C_{14}H_{13}N$ 白色~淡褐色の結晶又は結晶性の粉末で, 僅かに特異なおいがある.

融点 (2.60) 104 ~ 110°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gにメタノール20 mLを加え, 水浴上で加熱して溶かすとき, 液は澄明である.

(2) 類縁物質 「カルバマゼピン」の純度試験(5)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.9の主スポット以外のスポットを認めない.

窒素含量 (1.08) 6.8 ~ 7.3%

イミプラミン塩酸塩 $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$ [医薬品各条]

イリノテカン塩酸塩水和物, 定量用 $C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ [医薬品各条, 「イリノテカン塩酸塩水和物」]

イルソグラジンマレイン酸塩 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ [医薬品各条]

イルソグラジンマレイン酸塩, 定量用 $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$ [医薬品各条, 「イルソグラジンマレイン酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 99.5%以上を含むもの]

イルベサルタン, 定量用 $C_{25}H_{28}N_6O$ [医薬品各条, 「イルベサルタン」]

インジゴカルミン $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$ [K 8092, 特級]

インジゴカルミン試液 インジゴカルミン0.20 gを水に溶かし, 100 mLとする. 調製後60日以内に用いる.

インスリングラルギン用V8プロテアーゼ V8プロテアーゼ, インスリングラルギン用 を参照.

インターフェロンアルファ確認用基質試液 基質試液, インターフェロンアルファ確認用 を参照.

インターフェロンアルファ用クーマシーブリリアントブルー試液 クーマシーブリリアントブルー試液, インターフェロンアルファ用 を参照.

インターフェロンアルファ (NAMALWA) 用DNA標準原液 DNA標準原液, インターフェロンアルファ (NAMALWA)用 を参照.

インターフェロンアルファ用分子量マーカー 分子量マーカー, インターフェロンアルファ用 を参照.

インターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞 NKC3 $C3H/He$ マウスの脾細胞より付着性細胞及び食細胞を除去して得られる細胞を不連続密度勾配法により分画する. 次にNK活性の強い細胞画分を, インターロイキン-2を含有する軟カンテン中で培養し, コロニーを得る. 細胞株のうち液体培地中でインターロイキン-2に依存して増殖する細胞株の一つをインターロイキン-2含有液体培地中で継代したものをNKC3とする.

インドメタシン $C_{19}H_{16}ClNO_4$ [医薬品各条]

2,3-インドリンジオン $C_8H_5NO_2$ [K 8089, 特級]

ウィイス試液 三塩化ヨウ素7.9 g及びヨウ素8.9 gをとり, それぞれを酢酸(100)に溶かした後, 両液を混和し, 更に酢酸(100)を加えて1000 mLとする. 遮光したガラス容器に入れて保存する.

ウサギ脱繊維血 ウサギから血液100 mLを採血してフラスコにとり, 径8 mmのガラス球約20個を入れ, 5分間緩やかに振り混ぜた後, ガーゼを用いてろ過する. 用時製する.

ウシ血清 牛の血液より得た血清で, 使用前に56°Cで30分間加温してインターロイキン-2依存性細胞増殖阻害物質を除く.

ウシ血清アルブミン ウシ血清よりCohnの第5分画として得られたもので, アルブミン95%以上を含む.

ウシ血清アルブミン, ウリナスタチン試験用 ウシ血清よりアルブミン及び他の血漿タンパク質を変質させることのない方法で精製した白色の結晶性粉末であり, アルブミン含量は99%以上である.

ウシ血清アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用 ウシ血清より得られたもの. ゲルろ過クロマトグラフィー用.

ウシ血清アルブミン, 定量用 白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

アルブミンを99%以上含むウシ血清アルブミン約50 mgずつ広口ガラス製アンプルにとり, あらかじめ塩化カルシウム飽和溶液で25°C, 31%RHに調湿したデシケーター内で2週間放置した後, アンプルを取り出し, 速やかに密封する.

タンパク質含量 88%以上. **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に20 mLとする. この液3 mLを正確にケルダールフラスコにとり, 窒素定量法 (1.08) により試験を行う.

0.005 mol/L 硫酸1 mL=0.8754 mgタンパク質

貯法 4°C以下で保存する.

ウシ血清アルブミン試液, セクレチン標準品用 ウシ血清アルブミン0.1 g, L-アラニン0.8 g, クエン酸一水和物0.01 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物0.14 g及び塩化ナトリウム0.45 gを注射用水100 mLに溶かす.

ウシ血清アルブミン試液, セクレチン用 ウシ血清アルブミン0.1 g, L-システイン塩酸塩一水和物0.1 g, L-アラニン0.8 g, クエン酸一水和物0.01 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物0.14 g及び塩化ナトリウム0.45 gを注射用水100 mLに溶かす.

ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液, 0.1 w/v% ウシ血清アルブミン1.0 gを水10 mLに溶かし, 塩化ナトリウム8.0 g, 塩化カリウム0.2 g, 無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g及びリン酸二水素カリウム0.2 gを水に溶かし, 1000 mLとした液に加える.

ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液, pH 7.2 リン酸水素二ナトリウム十二水和物10.75 g, 塩化ナトリウム7.6 g及びウシ血清アルブミン1.0 gを水に溶かして1000 mLとする. 使用する直前に希水酸化ナトリウム試液又は薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.2に調整する.

ウシ血清アルブミン・生理食塩液 ウシ血清アルブミン0.1 gを生理食塩液100 mLに溶かす. 用時製する.

1 w/v%ウシ血清アルブミン・リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウ

ム試液 ウシ血清アルブミン1 gをpH 7.4の0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液100 mLに溶かす。

0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液 ウシ血清アルブミン0.1 gを酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→100)に溶かし、正確に100 mLとする。この液に1 mol/L塩酸試液を加えてpH 4.0に調整する。

ウシ血清加イーグル最小必須培地 イーグル最小必須培地、ウシ血清加 を参照。

ウシ胎児血清 ウシの胎児の血液より得た血清で、使用前に56℃で30分間加温してインターロイキン-2依存性細胞増殖阻害物質を除く。

ウシ由来活性化血液凝固X因子 ウシの血漿から得たタンパク質で、プロトロンビンを特異的に限定分解してトロンビンを生成する作用を有する。トロンビン及びプラスミンを含まない。タンパク質1 mg当たり500単位以上を含む。ただし、25℃で1分間に1 μmolの*N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ-OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリドを加水分解する量を1単位とする。

薄めたエタノール エタノール、薄めた を参照。

ウベニメクス, 定量用 C₁₆H₂₄N₂O₄ [医薬品各条, 「ウベニメクス」ただし、乾燥したものを定量するとき、ウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄) 99.0%以上を含むもの]

ウラシル C₄H₄N₂O₂ 針状結晶で、冷水には溶けにくく、熱水には溶けやすい。

融点 (2.60) 335℃

ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン ウシ血清アルブミン、ウリナスタチン試験用 を参照。

ウリナスタチン試験用トリブシン試液 トリブシン試液、ウリナスタチン試験用 を参照。

ウリナスタチン定量用結晶トリブシン 結晶トリブシン、ウリナスタチン定量用 を参照。

ウルソデオキシコール酸 C₂₄H₄₀O₄ [医薬品各条]

ウルソデオキシコール酸, 定量用 C₂₄H₄₀O₄ [医薬品各条, 「ウルソデオキシコール酸」ただし、乾燥したものを定量するとき、ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄) 99.0%以上を含む。また、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品0.15 gを液体クロマトグラフィー用メタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のウルソデオキシコール酸に対する相対保持時間約2.5のピーク面積は、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約5.5のピーク面積は、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のウルソデオキシコール酸及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径3 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に5 μmの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を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用メタノール/薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(96：69：35)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約2.3分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からウルソデオキシコール酸の保持時間の約7倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得たウルソデオキシコール酸のピーク面積が、標準溶液のウルソデオキシコール酸のピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸及び薄層クロマトグラフィー用リトコール酸それぞれ30 mgをとり、試料溶液1 mLを加え、液体クロマトグラフィー用メタノールに溶かし、50 mLとする。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、ケノデオキシコール酸、リトコール酸の順に溶出し、それぞれの分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ウレタン カルバミン酸エチル を参照。

ウンベリフェロン, 薄層クロマトグラフィー用 C₉H₆O₃ 白色～淡褐色の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約232℃。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→300000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長214～218 nm及び322～326 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3160 cm⁻¹, 1681 cm⁻¹, 1604 cm⁻¹, 1323 cm⁻¹, 990 cm⁻¹及び903 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、「ガイヨウ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た*R*_f値0.5付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

エイコセン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 C₂₁H₄₀O₂ 無色澄明の液である。

エオシン エオシンY を参照。

エオシンY C₂₀H₆Br₄Na₂O₅ 赤色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の水溶液(1→1000) 10 mLに、塩酸1滴を加えるとき、黄赤色の沈殿を生じる。

エオシンメチレンブルーカンテン培地 カゼイン製ペプトン

10 g, リン酸水素二カリウム2 g及びカンテン25 ~ 30 gに水約900 mLを加え, 煮沸して溶かす。これに乳糖一水和物10 g, エオシンY溶液(1→50) 20 mL, メチレンブルー溶液(1→200) 13 mL及び温湯を加えて1000 mLとし, よく混和した後, 分注する。121℃で20分以上にわたらないように高圧蒸気滅菌を行い, 速やかに冷水に浸して冷却する。又は100℃で30分間, 1日1回, 3日間, 間欠滅菌する。

A型赤血球浮遊液 A型のヒト血液から赤血球を分離し, 生理食塩液を加えて赤血球濃度が1 vol%となるように調製する。
エカベトナトリウム水和物, 定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NaO}_5\text{S} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「エカベトナトリウム水和物」ただし, 換算した脱水物に対し, エカベトナトリウム($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NaO}_5\text{S}$) 99.5%以上を含むもの]

液状チオグリコール酸培地 無菌試験法〈4.06〉 液状チオグリコール酸培地 を参照。

液体クロマトグラフィー用アセトニトリル アセトニトリル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用イソプロパノール 2-プロパノール, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) エタノール(99.5), 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用エレウテロシドB エレウテロシドB, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用3'-クロロ-3'-デオキシチミジン 3'-クロロ-3'-デオキシチミジン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用N,N-ジメチルホルムアミド N,N-ジメチルホルムアミド, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用セルモロイキン セルモロイキン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用チミン チミン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン 2'-デオキシウリジン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン テトラヒドロフラン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用トリプシン トリプシン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用2-プロパノール 2-プロパノール, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ヘキサン ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用 α -ヘキサン α -ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ヘプタン ヘプタン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用メタノール メタノール, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール 1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール,

液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル 5-ヨードウラシル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液 緩衝液, SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 を参照。

エストリオール試験用安息香酸メチル 安息香酸メチル, エストリオール試験用 を参照。

エタクリン酸, 定量用 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_4$ [医薬品各条, 「エタクリン酸」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エタクリン酸($\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_4$) 99.0%以上を含むもの]

エタノール エタノール(95) を参照。

エタノール(95) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ [K 8102, 特級]

エタノール(99.5) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ [K 8101, 特級]

エタノール(99.5), 液体クロマトグラフィー用 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 無色澄明の液で水と混和する。

純度試験 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき, 波長210 nm, 220 nm, 230 nm, 240 nm, 254 nm及び260 nmにおける吸光度は, それぞれ0.70, 0.40, 0.20, 0.10, 0.02及び0.01以下である。

エタノール, ガスクロマトグラフィー用 エタノール(99.5)に硫酸鉄(II)七水和物を加えて蒸留する。窒素を封入し, 冷暗所で保存する。

エタノール, 薄めた エタノール(99.5)を用いて製する。

エタノール, 希 エタノール(95) 1容量に水1容量を加える。

エタノール, 消毒用 [医薬品各条]

エタノール, 中和 エタノール(95)適量にフェノールフタレイン試液2 ~ 3滴を加え, これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液又は0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を, 液が淡赤色を呈するまで加える。用時製する。

エタノール, 無アルデヒド エタノール(95) 1000 mLを共栓瓶にとり, 酢酸鉛(II)三水和物2.5 gを水5 mLに溶かした液を加え, よく混ぜる。別に水酸化カリウム5 gを温エタノール(95) 25 mLに溶かす。冷後, この液を前の液にかき混ぜないで静かに加え, 1時間後この液を激しく振り混ぜ, 一夜放置する。上澄液をとり, 蒸留する。

エタノール, 無水 エタノール(99.5) を参照。

エタノール, メタノール不含 エタノール(95), メタノール不含 を参照。

エタノール(95), メタノール不含 メタノール試験法〈1.12〉を準用し, 標準液の代わりに本品を用いて試験を行うとき, ほとんど無色である。

エタノール・生理食塩液 エタノール(95) 1容量に生理食塩液19容量を加える。

エタノール不含クロロホルム クロロホルム, エタノール不含 を参照。

エダラボン, 定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「エダラボン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エダラボン($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$) 99.5%以上を含むもの]

エチゾラム, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$ [医薬品各条, 「エチゾラム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エチゾラム($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]

エチドロン酸二ナトリウム, 定量用 $\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$ [医薬品各条, 「エチドロン酸二ナトリウム」ただし, 乾燥したもの

を定量するとき、エチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$) 99.0%以上を含むもの]

エチニルエストラジオール $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2$ 【医薬品各条】

エチルアミン塩酸塩 $\text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ 白色～淡黄褐色の結晶又は結晶性の粉末で、潮解性がある。

2-エチル-2-フェニルマロンジアミド $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2$ 白色の結晶で、においはない。本品はエタノール(95)にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。融点：約120℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり、ピリジン4 mLを加え、更にビストリメチルシリルアセトアミド1 mLを加え、よく振り混ぜた後、100℃で5分間加熱する。冷後、ピリジンを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液2 μL につき、「プリミドン」の純度試験(2)の試験条件に従い、ガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行うとき、本品及び溶媒以外のピークを認めない。ただし、検出感度は試料溶液2 μL から得た2-エチル-2-フェニルマロンジアミドのピーク高さがフルスケールの約80%になるように調整し、ピーク測定範囲は溶媒のピークの後から2-エチル-2-フェニルマロンジアミドの保持時間の約2倍までの範囲とする。

エチルベンゼン $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_2\text{H}_5$ 無色の液体で、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

比重〈2.56〉 d_4^{20} : 0.862 ~ 0.872

沸点〈2.57〉 約135℃

N-エチルマレイミド $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2$ 白色の結晶で、刺激性の特異な臭いがある。エタノール(95)に溶けやすく、水に溶けにくい。

融点〈2.60〉 43 ~ 46℃

純度試験 溶状 無色澄明(1 g, エタノール(95), 20 mL)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 12.51 mg $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2$

N-エチルモルホリン $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}$ 無色～黄褐色の液体である。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.439 ~ 1.443

比重〈2.56〉 d_4^{20} : 0.908 ~ 0.916

エチレフリン塩酸塩 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

エチレフリン塩酸塩、定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条、「エチレフリン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、エチレフリン塩酸塩($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

エチレンオキシド 無色の可燃性の気体である。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いる。

沸点〈2.57〉 9 ~ 12℃

エチレングリコール $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8105, 特級]

エチレングリコール、水分測定用 エチレングリコールを蒸留し、195 ~ 198℃の留分をとる。本品1 mL中の水分は1.0 mg以下である。

エチレンジアミン $\text{C}_2\text{H}_8\text{N}_2$ 【医薬品各条】

エチレンジアミン試液 エチレンジアミン70 gに水30 gを加え

る。

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8107, 特級]

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.04 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物14.890 gを水に溶かし、1000 mLとする。

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.1 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物37.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.4 mol/L, pH 8.5 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物148.9 gを水約800 mLに溶かし、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物を参照。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム試液, 0.1 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.1 mol/Lを参照。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物を参照。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8\text{Zn} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 白色の粉末である。本品の水溶液(1→100)のpHは6.0 ~ 9.0である。

純度試験 溶状 本品0.10 gを新たに煮沸し冷却した水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水80 mL及び希硝酸を加えてpHを約2とし、0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定〈2.50〉する(指示薬：キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL

= 4.716 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_8\text{Zn} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物を参照。

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{CuN}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 青色の粉末である。

pH〈2.54〉 7.0 ~ 9.0

純度試験 溶状 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき、液は青色澄明である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水100 mL及び希硝酸を加えてpHを約1.5とし、1,10-フェナントロリン-水和物のメタノール溶液(1→20) 5 mLを加え、0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定〈2.50〉する(指示薬：キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL

= 4.698 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{CuN}_2\text{Na}_2\text{O}_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

エーテル ジエチルエーテルを参照。

エーテル、生薬純度試験用 ジエチルエーテル、生薬純度試験

用 を参照.

エーテル, 麻酔用 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_2\text{H}_5$ 【医薬品各条】

エーテル, 無水 ジエチルエーテル, 無水 を参照.

エテンザミド $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ 【医薬品各条】

4'-エトキシアセトフェノン $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4\text{COCH}_3$ 白色の結晶である.

融点 (2.60) 37 ~ 39°C

3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ 本品は白色~微黄白色の結晶であり, エタノール(95)に溶けやすく, 水に溶けにくい.

融点 (2.60) 76 ~ 78°C

含量 98.0%以上. 定量法 本品をデシケーター(酸化リン(V))で4時間乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし, 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する(指示薬: チモールブルー試液).

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL=16.62 mg $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$

4-エトキシフェノール $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$ 白色~淡黄褐色の結晶又は結晶性の粉末で, エタノール(95)に溶けやすく, 水に極めて溶けにくい.

融点 (2.60) 62 ~ 68°C

純度試験 本品0.5 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う. 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法により4-エトキシフェノール以外の物質の量を求めるとき2.0%以下である.

操作条件

検出器: 熱伝導度検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する.

カラム温度: 150°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 4-エトキシフェノールの保持時間が約5分になるように調整する.

検出感度: 試料溶液1 μL から得た4-エトキシフェノールのピーク高さが, フルスケールの50%以上になるように調整する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から4-エトキシフェノール保持時間の約3倍までの範囲

p-エトキシフェノール 4-エトキシフェノール を参照.

エナブプリルマレイン酸塩 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ 【医薬品各条】

エナント酸メテノロン メテノロンエナント酸エステル を参照.

エナント酸メテノロン, 定量用 メテノロンエナント酸エステル, 定量用 を参照.

NADHペルオキシダーゼ 本品の1単位は β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β -NADH)と過酸化水素を基質にして, pH 8.0, 25°Cで1分間に1 μmol の β -NADHを消費する酵素量とする.

NADHペルオキシダーゼ試液 NADHペルオキシダーゼを硫

酸アンモニウム試液に懸濁し, その活性を1 mL当たり10単位とする.

貯法 0 ~ 8°Cで保存する.

NN指示薬 2-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-4-スルホ-1-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸0.5 gと無水硫酸ナトリウム50 gを混ぜ, 均質になるまですりつぶして製する.

NFS-60細胞 レトロウイルス(Cas-Br-M)を感染させた白血病マウスより製する. J. N. Ihle等が確立した株(*Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1985, 82, 6687)を適切な培地で馴化させたものを小分けして-150°C以下に凍結保存する.

NK-7細胞 マウスNK細胞由来の細胞.

エバスチン, 定量用 $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$ 【医薬品各条, 「エバスチン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エバスチン($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$) 99.5%以上を含むもの】

4-エピオキシテトラサイクリン $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_9$ 緑褐色~褐色の粉末である.

純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液20 μL につき, 「オキシテトラサイクリン塩酸塩」の純度試験を準用し, 試験を行う. 試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, 4-エピオキシテトラサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である.

6-エピドキシサイクリン塩酸塩 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{HCl}$ 黄色~暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液20 μL につき, 「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」の純度試験を準用し, 試験を行う. 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, 6-エピドキシサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である.

エフェドリン塩酸塩 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

エフェドリン塩酸塩, 定量用 エフェドリン塩酸塩 を参照.

エフェドリン塩酸塩, 生薬定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ 定量用エフェドリン塩酸塩又は次の試験に適合するもの.

白色の結晶又は結晶性粉末で, 水に溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けやすい.

確認試験 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと「エフェドリン塩酸塩」の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -36.0° (乾燥後, 0.1 g, 水, 2 mL, 100 mm).

融点 (2.60) 218 ~ 222°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエフェドリン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエフェドリンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「マオウ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエフェドリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「マオウ」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たエフェドリンのピーク面積が, 標準溶液のエフェドリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.1 g, 105°C, 3時間)。

FL細胞 正常ヒト羊膜由来の樹立細胞株で, ウシ血清加イーグル最小必須培地で継代する。

FBS・IMDM イスコフ改変ダルベッコ粉末培地1 L分, カナマイシン硫酸塩(600 μ g(力価)以上/mg) 0.1 g, 炭酸水素ナトリウム3.0 g及び2-メルカプトエタノール溶液(1→10) 36 μ Lを水に溶かし1000 mLとした後, ろ過滅菌する。この液に, 56°Cで30分間加温したウシ胎児血清を10 vol%になるように加える。

エポエチナルファ液体クロマトグラフィー用トリプシン トリプシン, エポエチナルファ液体クロマトグラフィー用を参照。

エポエチナルファ用N-アセチルノイラミン酸 N-アセチルノイラミン酸, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用基質試液 基質試液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用試料緩衝液 試料緩衝液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用トリプシン試液 トリプシン試液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用ブロッキング試液 ブロッキング試液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用分子量マーカー 分子量マーカー, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用ポリアクリルアミドゲル ポリアクリルアミドゲル, エポエチナルファ用を参照。

エポエチナルファ用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液, エポエチナルファ用を参照。

エポエチンベータ用トリエチルアミン トリエチルアミン, エポエチンベータ用を参照。

エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸 トリフルオロ酢酸, エポエチンベータ用を参照。

エポエチンベータ用ポリソルベート20 ポリソルベート20, エポエチンベータ用を参照。

エポエチンベータ用2-メルカプトエタノール 2-メルカプトエタノール, エポエチンベータ用を参照。

エボジアミン, 定量用 $C_{19}H_{17}N_3O$ 白色~淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない。なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

確認試験 本品につき, 定量法を準用して ^1H NMRを測定する。 q NMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとするとき, δ

2.82 ppm付近に二重の二重線様の1水素分のシグナル, δ 2.91 ppm付近に単一線及び δ 2.90 ppm付近から δ 2.98 ppm付近の多重線シグナルを含む4水素分のシグナル, δ 3.23 ppm付近に二重の三重線様の1水素分のシグナル, δ 4.66 ppm付近に二重の二重線様の1水素分のシグナル, δ 6.16 ppm付近に単一線の1水素分のシグナル, δ 7.00 ppm付近に三重線様の1水素分のシグナル, δ 7.05 ppm付近に三重線様の1水素分のシグナル, δ 7.08 ppm付近に二重線様の1水素分のシグナル, δ 7.14 ppm付近に三重線様の1水素分のシグナル, δ 7.39 ppm付近に二重線様の1水素分のシグナル, δ 7.51 ppm付近に二重線様の1水素分のシグナル, δ 7.52 ppm付近に多重線の1水素分のシグナル, δ 7.83 ppm付近に二重の二重線様の1水素分のシグナルを示す。

ピークの単一性 本品1 mgをメタノール20 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, エボジアミンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「呉茱萸湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 282 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: 試料溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エボジアミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 を q NMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21) 及び(5.01) により, ^1H NMRを測定する。 q NMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 6.16 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

エボジアミン($C_{19}H_{17}N_3O$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.3521$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときのシグナルの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: $-5 \sim 15$ ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: $20 \sim 30^\circ\text{C}$ の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.16 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.16 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返し返すとき, 面積強度AのqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

MTT試液 塩化ナトリウム8 g, 塩化カリウム0.2 g, 無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g及びリン酸二水素カリウム0.2 gを水に溶かし, 1000 mLとした後, 121°C で15分間, 高圧蒸気滅菌し, PBS(−)液とする。臭化3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム0.3 gをPBS(−)液に溶かし, 100 mLとする。孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過滅菌し, 遮光して冷所に保存する。

エメダスチンフマル酸塩, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ [医薬品各条, 「エメダスチンフマル酸塩」ただし, 乾燥したものは定量するとき, エメダスチンフマル酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.5%以上を含むもの]

エメチン塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{HCl}$ 白色又は淡黄色の結晶性の粉末である。水にやや溶けやすい。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(283\text{ nm}): 116 \sim 127$ (10 mg, 薄めたメタノール(1→2), 400 mL)。ただし, デシケーター(減圧, 酸化リン(V), 50°C)で5時間乾燥したもの。

融点 (2.60) 約 250°C [分解, ただし, デシケーター(減圧, 酸化リン(V), 50°C)で5時間乾燥したもの]

純度試験 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエメチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエメチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「トコン」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: エメチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「トコン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たエメチンのピーク面積が, 標準溶液のエメチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

エモルファゾン, 定量用 $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ [医薬品各条, 「エモルファゾン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エモルファゾン($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$) 99.0%以上を含むもの]

エリオクロムブラックT $\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{NaO}_7\text{S}$ [K 8736, 特級]

エリオクロムブラックT試液 エリオクロムブラックT 0.3 g及び塩化ヒドロキシルアンモニウム2 gをメタノールに溶かし, 50 mLとする。1週間以内に用いる。遮光して保存する。

エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬 エリオクロムブラックT 0.1 gと塩化ナトリウム10 gを混ぜ, 均質になるまですりつぶして製する。

エリスロマイシンB $\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{12}$ 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶かし, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて5 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり, 「エリスロマイシン」の純度試験(1)を準用して試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエリスロマイシンB以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエリスロマイシンBのピーク面積より大きくない。

エリスロマイシンC $\text{C}_{36}\text{H}_{65}\text{NO}_{13}$ 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶かし, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて5 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり, 「エリスロマイシン」の純度試験(1)を準用して試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエリスロマイシンC以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエリスロマイシンCのピーク面積より大きくない。

エルカトニン試験用トリプシン試液 トリプシン試液, エルカトニン試験用 を参照。

エレウテロシドB, 液体クロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_9$ 白色の結晶性の粉末で, メタノールにやや溶けにくく, 水に溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点: $190 \sim 194^\circ\text{C}$ 。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長263 ~ 267 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgを移動相10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエレウテロシドB以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエレウテ

ロシドBのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「シゴカ」の確認試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエレウテロシドBの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能は「シゴカ」の確認試験のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たエレウテロシドBのピーク面積が，標準溶液のエレウテロシドBのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

塩化亜鉛 ZnCl_2 [K 8111, 特級]

塩化亜鉛試液 塩化亜鉛10 g及びフタル酸水素カリウム10 gを水900 mLに溶かし，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。

塩化亜鉛試液, 0.04 mol/L 塩化亜鉛5.452 gを水に溶かし，1000 mLとする。

塩化アセチル CH_3COCl 無色澄明の液である。

塩化アルミニウム 塩化アルミニウム(Ⅲ)六水和物 を参照。

塩化アルミニウム試液 塩化アルミニウム(Ⅲ)試液 を参照。

塩化アルミニウム(Ⅲ)六水和物 $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8114, 特級]

塩化アルミニウム(Ⅲ)試液 塩化アルミニウム(Ⅲ)六水和物64.7 gを水71 mLに溶かし，活性炭0.5 gを加え，10分間振り混ぜた後，ろ過する。ろ液にかき混ぜながら水酸化ナトリウム溶液(1→100)を加えてpH 1.5に調整し，必要ならばろ過する。

塩化アンチモン(Ⅲ) SbCl_3 [K 8400, 特級]

塩化アンチモン(Ⅲ)試液 クロロホルムを等容量の水で2 ～ 3回洗った後，新たに強熱して冷却した炭酸カリウムを加えて密栓し，遮光して一夜放置する。クロロホルム層を分取し，遮光して蒸留する。このクロロホルムで塩化アンチモン(Ⅲ)の表面を洗い，洗液が澄明となった後，クロロホルムを加えて飽和溶液とし，遮光した共栓瓶に入れる。用時製する。

塩化アンモニウム NH_4Cl [K 8116, 特級]

塩化アンモニウム緩衝液, pH 10 塩化アンモニウム5.4 gを水に溶かし，アンモニア水(28) 21 mL及び水を加えて100 mLとする。

塩化アンモニウム試液 塩化アンモニウム10.5 gを水に溶かし，100 mLとする(2 mol/L)。

塩化アンモニウム・アンモニア試液 アンモニア水(28)に等容量の水を加え，これに塩化アンモニウムを飽和する。

塩化カリウム KCl [K 8121, 特級]

塩化カリウム, 赤外吸収スペクトル用 塩化カリウム単結晶又は塩化カリウムを碎き，200号(75 μm)ふるいを通したものを集め，120℃で10時間又は500℃で5時間乾燥する。これを用いて錠剤を作り，赤外吸収スペクトルを測定するとき，異常な吸収を認めない。

塩化カリウム, 定量用 KCl [医薬品各条，「塩化カリウム」]

塩化カリウム, 導電率測定用 KCl [K 8121, 塩化カリウム,

電気伝導率測定用]

塩化カリウム試液, 0.2 mol/L 塩化カリウム14.9 gを水に溶かし，1000 mLとする。用時製する。

塩化カリウム試液, 酸性 塩化カリウム250 gを水に溶かし，1000 mLとした液に塩酸8.5 mLを加える。

塩化カリウム・塩酸緩衝液 塩化カリウム溶液(3→20) 250 mLに2 mol/L塩酸試液53 mL及び水を加えて1000 mLとする。

塩化カルシウム 塩化カルシウム二水和物 を参照。

塩化カルシウム, 乾燥用 CaCl_2 [K 8124, 塩化カルシウム(乾燥用)]

塩化カルシウム, 水分測定用 CaCl_2 [K 8125, 塩化カルシウム(水分測定用)]

塩化カルシウム水和物, 定量用 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条，「塩化カルシウム水和物」ただし，定量するとき，塩化カルシウム水和物($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) 99.0%以上を含むもの]

塩化カルシウム二水和物 $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8122, 特級]

塩化カルシウム二水和物, 定量用 塩化カルシウム水和物，定量用 を参照。

塩化カルシウム試液 塩化カルシウム二水和物7.5 gを水に溶かし，100 mLとする(0.5 mol/L)。

塩化金酸 テトラクロロ金(Ⅲ)酸四水和物 を参照。

塩化金酸試液 テトラクロロ金(Ⅲ)酸試液 を参照。

塩化コバルト 塩化コバルト(Ⅱ)六水和物 を参照。

塩化コバルト試液 塩化コバルト(Ⅱ)試液 を参照。

塩化コバルト・エタノール試液 塩化コバルト(Ⅱ)・エタノール試液 を参照。

塩化コバルト(Ⅱ)六水和物 $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8129, 特級]

塩化コバルト(Ⅱ)試液 塩化コバルト(Ⅱ)六水和物2 gに塩酸1 mL及び水を加えて溶かし，100 mLとする(0.08 mol/L)。

塩化コバルト(Ⅱ)・エタノール試液 塩化コバルト(Ⅱ)六水和物を105℃で2時間乾燥し，その0.5 gをエタノール(99.5)に溶かし，100 mLとする。

塩化コリン コリン塩化物 を参照。

塩化水銀(Ⅱ) HgCl_2 [K 8139, 特級]

塩化水素・エタノール試液 塩酸100 mLに硫酸100 mLを徐々に滴加して発生した塩化水素を硫酸を入れた洗気瓶で乾燥し，これを氷冷したエタノール(99.5) 75 gにその増量が25 gに達するまで通じる。用時製する。

塩化スキサメトニウム, 薄層クロマトグラフィー用 スキサメトニウム塩化物水和物，薄層クロマトグラフィー用 を参照。

塩化スズ(Ⅱ)二水和物 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8136, 塩化スズ(Ⅱ)二水和物，特級]

塩化スズ(Ⅱ)試液 塩化スズ(Ⅱ)二水和物1.5 gを少量の塩酸を含む水10 mLに溶かす。スズの小片を入れた共栓瓶に保存する。調製後1箇月以内に用いる。

塩化スズ(Ⅱ)試液, 酸性 塩化スズ(Ⅱ)二水和物8 gを塩酸500 mLに溶かす。共栓瓶に保存する。調製後3箇月以内に用いる。

塩化スズ(Ⅱ)・塩酸試液 スズ20 gに塩酸85 mLを加え，水素が発生しなくなるまで加熱し，放冷する。この液1容量に希塩酸10容量を加える。用時製する。

塩化スズ(Ⅱ)・硫酸試液 塩化スズ(Ⅱ)二水和物10 gを薄めた硫酸(3→200)に溶かし，100 mLとする。

塩化ストロンチウム 塩化ストロンチウム六水和物を参照。

塩化ストロンチウム六水和物 $\text{SrCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8132, 特級]

塩化セシウム CsCl 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 110°C, 2時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=16.84 mg CsCl

塩化セシウム試液 塩化セシウム25.34 gに水を加えて1000 mLとする。

塩化第一スズ 塩化スズ(II)二水和物を参照。

塩化第一スズ試液 塩化スズ(II)試液を参照。

塩化第一スズ試液, 酸性 塩化スズ(II)試液, 酸性を参照。

塩化第一スズ・硫酸試液 塩化スズ(II)・硫酸試液を参照。

塩化第二水銀 塩化水銀(II)を参照。

塩化第二鉄 塩化鉄(III)六水和物を参照。

塩化第二鉄試液 塩化鉄(III)試液を参照。

塩化第二鉄試液, 希 塩化鉄(III)試液, 希を参照。

塩化第二鉄試液, 酸性 塩化鉄(III)試液, 酸性を参照。

塩化第二鉄・酢酸試液 塩化鉄(III)・酢酸試液を参照。

塩化第二鉄・ピリジン試液, 無水 塩化鉄(III)・ピリジン試液, 無水を参照。

塩化第二鉄・メタノール試液 塩化鉄(III)・メタノール試液を参照。

塩化第二鉄・ヨウ素試液 塩化鉄(III)・ヨウ素試液を参照。

塩化第二銅 塩化銅(II)二水和物を参照。

塩化第二銅・アセトン試液 塩化銅(II)・アセトン試液を参照。

塩化チオニル SOCl_2 無色～淡黄色の澄明な液で、刺激臭がある。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 約1.65 (第3法)。

含量 95%以上。 **定量法** 本品0.1 gをはかり瓶に精密に量り、約5°Cの水50 mLを入れた共栓三角フラスコにはかり瓶ごと入れ、直ちに栓をし、注意して溶かした後、この液を200 mLビーカーに移す。共栓三角フラスコ及びはかり瓶を水30 mLで洗い、洗液はビーカー中の液に合わせる。ポリビニルアルコール溶液(1→10) 1滴を加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.949 mg SOCl_2

塩化チタン(III) (20) TiCl_3 [K 8401, 塩化チタン(III)溶液, 特級] 遮光した共栓瓶に保存する。

塩化チタン(III)試液 塩化チタン(III) (TiCl_3)が15 g/dLとなるように塩化チタン(III) (20)に希塩酸を加える。用時製する。

含量 14.0 ~ 16.0 g/dL。 **定量法** 本品2 mLを正確に量り、水200 mL及び塩酸溶液(2→3) 5 mLを加え、二酸化炭素を通じながら0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液で滴定(2.50)する(指示薬：チオシアン酸アンモニウム試液5 mL)。ただし、滴定の終点は液が僅かに赤色を帯びるときとする。

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液1 mL=15.42 mg TiCl_3

塩化チタン(III)・硫酸試液 塩化チタン(III)試液20 mLを硫酸13 mLと注意して混合し、この液に過酸化水素(30)を少量ずつ液が黄色となるまで注意して加え、次いで白煙を生ずるまで加熱する。冷後、水を加えて再び同様に加熱し、この操作を液が無色になるまで繰り返した後、水を加えて100 mLとする。

塩化鉄(III)六水和物 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8142, 特級]

塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)六水和物9 gを水に溶かし、100 mLとする(0.33 mol/L)。

塩化鉄(III)試液, 希 塩化鉄(III)試液2 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

塩化鉄(III)試液, 酸性 酢酸(100) 60 mLに硫酸5 mL及び塩化鉄(III)試液1 mLを加える。

塩化鉄(III)・アミド硫酸試液 塩化鉄(III)六水和物10 g及びアミド硫酸(標準試薬) 16 gを水に溶かし、1000 mLとする。

塩化鉄(III)・酢酸試液 塩化鉄(III)六水和物0.1 gを薄めた酢酸(31) (3→100)に溶かし、100 mLとする。

塩化鉄(III)・ピリジン試液, 無水 塩化鉄(III)六水和物1.7 gをとり、直火で徐々に加熱し、融解、固化させる。冷後、クロロホルム100 mLに溶かし、更にピリジン8 mLを加え、ろ過する。

塩化鉄(III)・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液 塩化鉄(III)試液20 mLにヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム0.1 gを溶かす。用時製する。

塩化鉄(III)・メタノール試液 塩化鉄(III)六水和物1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

塩化鉄(III)・ヨウ素試液 塩化鉄(III)六水和物5 g及びヨウ素2 gにアセトン50 mL及びL-酒石酸溶液(1→5) 50 mLの混液を加えて溶かす。

塩化テトラ-*n*-ブチルアンモニウム テトラ-*n*-ブチルアンモニウム塩化物を参照。

塩化銅(II)二水和物 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8145, 特級]

塩化銅(II)・アセトン試液 塩化銅(II)二水和物0.3 gをアセトンに溶かし、10 mLとする。

塩化トリフェニルテトラゾリウム 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウムを参照。

塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_4$ [K 8214, 特級]

塩化トリフェニルテトラゾリウム試液 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム試液を参照。

塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム試液 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム0.25 gをエタノール(99.5)に溶かし、100 mLとする。用時製する。

塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム・メタノール試液, 噴霧用 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウムのメタノール溶液(1→25)をA液とする。水酸化ナトリウムのメタノール溶液(1→125)をB液とする。使用直前にA液及びB液のそれぞれ等容量を混和して用いる。

塩化ナトリウム NaCl [K 8150, 特級]

塩化ナトリウム(標準試薬) NaCl JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

塩化ナトリウム, 定量用 NaCl [医薬品各条, 「塩化ナトリウム」]

塩化ナトリウム試液 塩化ナトリウム10 gを水に溶かし, 100 mLとする.

塩化ナトリウム試液, 0.1 mol/L 塩化ナトリウム6 gを水に溶かし, 1000 mLとする.

塩化ナトリウム試液, 0.2 mol/L 塩化ナトリウム11.7 gを水に溶かし, 1000 mLとする.

塩化ナトリウム試液, 1 mol/L 塩化ナトリウム29.22 gを水に溶かし, 500 mLとする.

塩化

ー

ニトロベンゼンジアゾニウム試液 4ーニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 を参照.

塩化

ー

ニトロベンゼンジアゾニウム試液, 噴霧用 4ーニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照.

塩化白金酸 ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物 を参照.

塩化白金酸試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸試液 を参照.

塩化白金酸・ヨウ化カリウム試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液 を参照.

塩化パラジウム 塩化パラジウム(II) を参照.

塩化パラジウム試液 塩化パラジウム(II)試液 を参照.

塩化パラジウム(II) PdCl_2 [K 8154, 特級]

塩化パラジウム(II)試液 塩化パラジウム(II) 0.2 gに0.25 mol/L硫酸試液500 mLを加え, 必要ならば加熱して溶かし, 冷後, 0.25 mol/L硫酸試液を加えて1000 mLとする.

塩化バリウム 塩化バリウム二水和物 を参照.

塩化バリウム二水和物 $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8155, 特級]

塩化バリウム試液 塩化バリウム二水和物12 gを水に溶かし, 100 mLとする(0.5 mol/L).

塩化パルマチン パルマチン塩化物 を参照.

塩化ヒドロキシルアンモニウム $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ [K 8201, 特級]

塩化ヒドロキシルアンモニウム試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム20 gを水に溶かし, 65 mLとする. この液を分液漏斗に入れ, チモールブルー試液2 ~ 3滴を加え, 液が黄色を呈するまでアンモニア水(28)を加え, 更に*N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液(1→25) 10 mLを加えてよく振り混ぜ, 5分間放置する. 次にこの液をクロロホルム10 ~ 15 mLで抽出し, 抽出液5 mLに硫酸銅(II)五水和物溶液(1→100) 5滴を加えて振り混ぜるとき, 液が黄色を呈しなくなるまで抽出を繰り返す. この水層にチモールブルー試液1 ~ 2滴を加え, 液が赤色を呈するまで希塩酸を滴加し, 更に水を加えて100 mLとする.

塩化ヒドロキシルアンモニウム試液, pH 3.1 塩化ヒドロキシルアンモニウム6.9 gを水80 mLに溶かし, 希水酸化ナトリウム試液を加えてpHを3.1に調整し, 更に水を加えて100 mLとする.

塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム34.8 gを水に溶かして100 mLとし, A液とする. 酢酸ナトリウム三水和物10.3 g及び水酸化ナトリウム86.5 gをとり, 水に溶かして1000 mLとし, B液とする. A液1容, B液1容及びエタノール(95) 4容を混和する.

塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)六水和物のエタノール(95)溶液(1→200) 100 mLに塩酸を加えて酸性とし, 塩化ヒドロキシルアンモニウム1 gを加えて

溶かす.

塩化ビニル $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}$ 無色の気体である.

沸点 (2.57) -14°C

融点 (2.60) -160°C

塩化1,10ーフェナントロリニウム一水和物 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8202, 特級]

塩化フェニルヒドラジニウム $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2 \cdot \text{HCl}$ [K 8203, 特級]

塩化フェニルヒドラジニウム試液 希エタノールから再結晶した塩化フェニルヒドラジニウム65 mgをとり, 別に水80 mLに硫酸170 mLを注意しながら加えた液100 mLに溶かす.

塩化

ー

ブチル 1ークロロブタン を参照.

塩化ベルベリン ベルベリン塩化物水和物 を参照.

塩化ベルベリン, 薄層クロマトグラフィー用 ベルベリン塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

塩化ベンザルコニウム ベンザルコニウム塩化物 を参照.

塩化ベンゼトニウム, 定量用 ベンゼトニウム塩化物, 定量用 を参照.

塩化ベンゾイル $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ 無色澄明の発煙性の液である. 密度: 約1.2 g/mL.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行うとき, 波数 1775 cm^{-1} , 1596 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 1307 cm^{-1} , 1206 cm^{-1} , 873 cm^{-1} , 776 cm^{-1} 及び 671 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

塩化マグネシウム 塩化マグネシウム六水和物 を参照.

塩化マグネシウム六水和物 $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8159, 特級]

塩化メチルロザニリン クリスタルバイオレット を参照.

塩化メチルロザニリン試液 クリスタルバイオレット試液 を参照.

塩化ランタン試液 酸化ランタン(III) 58.65 gに塩酸100 mLを加えて煮沸し, 冷後, 水を加えて1000 mLとする.

塩化リゾチーム用基質試液 基質試液, リゾチーム塩酸塩用 を参照.

塩化リチウム LiCl 白色の結晶又は塊である.

確認試験 本品につき, 炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき, 持続する赤色を呈する.

塩化ルビジウム RbCl 白色の結晶又は結晶性の粉末である. 含量 99.0%以上. 定量法 本品約0.2 gを精密に量り, 水100 mLに溶かし, 薄めた硝酸(1→2) 5 mLを加え, 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法).

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=12.09 mg RbCl

塩酸 HCl [K 8180, 特級]

塩酸, 希 塩酸23.6 mLに水を加えて100 mLとする(10%).

塩酸, 精製 薄めた塩酸(1→2) 1000 mLに過マンガン酸カリウム0.3 gを加えて蒸留し, 初留液250 mLを除き, 次の留液500 mLをとる.

塩酸試液, 0.001 mol/L 0.1 mol/L塩酸試液10 mLに水を加えて1000 mLとする.

塩酸試液, 0.01 mol/L 0.1 mol/L塩酸試液100 mLに水を加えて1000 mLとする.

塩酸試液, 0.02 mol/L 0.2 mol/L塩酸試液100 mLに水を加えて1000 mLとする.

塩酸試液, 0.05 mol/L 0.5 mol/L塩酸試液100 mLに水を加え

て1000 mLとする。

塩酸試液, 0.1 mol/L 1 mol/L塩酸試液100 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, 0.2 mol/L 塩酸18 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, 0.5 mol/L 塩酸45 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, 1 mol/L 塩酸90 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, 2 mol/L 塩酸180 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, 3 mol/L 塩酸270 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, 5 mol/L 塩酸450 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, 6 mol/L 塩酸540 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, 7.5 mol/L 塩酸675 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, 10 mol/L 塩酸900 mLに水を加えて1000 mLとする。

塩酸試液, アミノ酸自動分析用6 mol/L アミノ酸自動分析用の塩化水素(HCl: 36.46) 19 ~ 21%を含む(定沸点塩酸)。

塩酸・エタノール試液 塩酸23.6 mLにエタノール(95)を加えて100 mLとする。

塩酸・塩化カリウム緩衝液, pH 2.0 0.2 mol/L塩酸10.0 mLに0.2 mol/L塩化カリウム試液88.0 mLを加え, 更に0.2 mol/L塩酸又は0.2 mol/L塩化カリウム試液を加えてpHを2.0 ± 0.1に調整した後, 水を加えて200 mLとする。

塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 3.5 酢酸アンモニウム25 gを6 mol/L塩酸試液45 mLに溶かし, 水を加えて100 mLとする。

塩酸・2-プロパノール試液 2-プロパノール100 mLに塩酸0.33 mLを加えて混和し, 遮光して冷所で保存する。

塩酸・メタノール試液, 0.01 mol/L 0.5 mol/L塩酸試液20 mLにメタノールを加えて1000 mLとする。

塩酸・メタノール試液, 0.05 mol/L 0.5 mol/L塩酸試液100 mLにメタノールを加えて1000 mLとする。

塩酸アゼラスチン, 定量用 アゼラスチン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸14-アニソイルアコニン, 成分含量測定用 14-アニソイルアコニン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸アブリンジン, 定量用 アブリンジン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸アミオダロン, 定量用 アミオダロン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸4-アミノアンチピリン 4-アミノアンチピリン塩酸塩 を参照。

塩酸4-アミノアンチピリン試液 4-アミノアンチピリン塩酸塩試液 を参照。

塩酸4-アミノフェノール 4-アミノフェノール塩酸塩 を参照。

塩酸p-アミノフェノール 4-アミノフェノール塩酸塩 を参照。

塩酸アモスラロール, 定量用 アモスラロール塩酸塩, 定量用

を参照。

塩酸L-アルギニン L-アルギニン塩酸塩 を参照。

塩酸イソクスブリン, 定量用 イソクスブリン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸イソプロメタジン, 薄層クロマトグラフィー用 イソプロメタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

塩酸イミダプリル イミダプリル塩酸塩 を参照。

塩酸イミダプリル, 定量用 イミダプリル塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸イミプラミン イミプラミン塩酸塩 を参照。

塩酸エチレフリン エチレフリン塩酸塩 を参照。

塩酸エチレフリン, 定量用 エチレフリン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸6-エピドキシサイクリン 6-エピドキシサイクリン塩酸塩 を参照。

塩酸エフェドリン エフェドリン塩酸塩 を参照。

塩酸エフェドリン, 定量用 エフェドリン塩酸塩 を参照。

塩酸エメチン, 成分含量測定用 エメチン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸オキシコドン, 定量用 オキシコドン塩酸塩水和物, 定量用 を参照。

塩酸クロルプロマジン, 定量用 クロルプロマジン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸クロルヘキシジン クロルヘキシジン塩酸塩 を参照。

塩酸(2-クロロエチル)ジエチルアミン 2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩 を参照。

塩酸2,4-ジアミノフェノール 2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩 を参照。

塩酸2,4-ジアミノフェノール試液 2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩試液 を参照。

塩酸ジエタノールアミン 2,2'-イミノジエタノール塩酸塩 を参照。

L-塩酸システイン L-システイン塩酸塩一水和物 を参照。

塩酸ジフェニドール ジフェニドール塩酸塩 を参照。

塩酸1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン, 薄層クロマトグラフィー用 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

塩酸ジブカイン ジブカイン塩酸塩 を参照。

塩酸ジルチアゼム ジルチアゼム塩酸塩 を参照。

塩酸スレオプロカテロール スレオプロカテロール塩酸塩 を参照。

塩酸セチリジン, 定量用 セチリジン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸セフカペンピボキシル セフカペンピボキシル塩酸塩水和物 を参照。

塩酸セミカルバジド セミカルバジド塩酸塩 を参照。

塩酸タムスロシン タムスロシン塩酸塩 を参照。

塩酸チアプリド, 定量用 チアプリド塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸チアラミド, 定量用 チアラミド塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸テトラサイクリン テトラサイクリン塩酸塩 を参照。

塩酸ドパミン, 定量用 ドパミン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸トリメタジジン, 定量用 トリメタジジン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸ニカルジピン, 定量用 ニカルジピン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸パパペリン パパペリン塩酸塩 を参照。

塩酸パパペリン, 定量用 パパペリン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸パラアミノフェノール 4-アミノフェノール塩酸塩 を参照。

L-塩酸ヒスチジン L-ヒスチジン塩酸塩一水和物 を参照。

塩酸ヒドララジン ヒドララジン塩酸塩 を参照。

塩酸ヒドララジン, 定量用 ヒドララジン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸ヒドロキシアニモニウム 塩化ヒドロキシルアニモニウム を参照。

塩酸ヒドロキシアニモニウム試液 塩化ヒドロキシルアニモニウム試液 を参照。

塩酸ヒドロキシアニモニウム試液, pH 3.1 塩化ヒドロキシルアニモニウム試液, pH 3.1 を参照。

塩酸ヒドロキシアニモニウム・エタノール試液 塩化ヒドロキシルアニモニウム・エタノール試液 を参照。

塩酸ヒドロキシアニモニウム・塩化鉄(III)試液 塩化ヒドロキシルアニモニウム・塩化鉄(III)試液 を参照。

塩酸ヒドロキシルアミン 塩化ヒドロキシルアニモニウム を参照。

塩酸ヒドロキシルアミン試液 塩化ヒドロキシルアニモニウム試液 を参照。

塩酸ヒドロキシルアミン試液, pH 3.1 塩化ヒドロキシルアニモニウム試液, pH 3.1 を参照。

塩酸ヒドロキシルアミン・塩化第二鉄試液 塩化ヒドロキシルアニモニウム・塩化鉄(III)試液 を参照。

塩酸ヒドロコタルニン, 定量用 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物, 定量用 を参照。

塩酸ピペリジン ピペリジン塩酸塩 を参照。

塩酸1-(4-ピリジル)ピリジニウムクロリド 1-(4-ピリジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩 を参照。

塩酸ピリドキシン ピリドキシン塩酸塩 を参照。

塩酸1,10-フェナントロリニウム一水和物 塩化1,10-フェナントロリニウム一水和物 を参照。

塩酸o-フェナントロリン 塩化1,10-フェナントロリニウム一水和物 を参照。

塩酸フェニルヒドラジニウム 塩化フェニルヒドラジニウム を参照。

塩酸フェニルヒドラジニウム試液 塩化フェニルヒドラジニウム試液 を参照。

塩酸フェニルヒドラジン 塩化フェニルヒドラジニウム を参照。

塩酸フェニルヒドラジン試液 塩化フェニルヒドラジニウム試液 を参照。

塩酸フェニルピペラジン 1-フェニルピペラジン一塩酸塩 を参照。

塩酸フェネチルアミン フェネチルアミン塩酸塩 を参照。

塩酸ブソイドエフェドリン ブソイドエフェドリン塩酸塩 を参照。

塩酸ブホルミン, 定量用 ブホルミン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸プロカイン プロカイン塩酸塩 を参照。

塩酸プロカイン, 定量用 プロカイン塩酸塩 を参照。

塩酸プロカインアミド プロカインアミド塩酸塩 を参照。

塩酸プロカインアミド, 定量用 プロカインアミド塩酸塩, 定

量用 を参照。

塩酸プロカテロール プロカテロール塩酸塩水和物 を参照。

塩酸プロパフェノン, 定量用 プロパフェノン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸プロプラノロール, 定量用 プロプラノロール塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸ペチジン, 定量用 ペチジン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸ベニジピン ベニジピン塩酸塩 を参照。

塩酸ベニジピン, 定量用 ベニジピン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸ベラパミル, 定量用 ベラパミル塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸ベンゾイルヒパコニン, 成分含量測定用 ベンゾイルヒパコニン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸ベンゾイルメサコニン, 成分含量測定用 ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸ベンゾイルメサコニン, 薄層クロマトグラフィー用 ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

塩酸ミノサイクリン ミノサイクリン塩酸塩 を参照。

塩酸メタサイクリン メタサイクリン塩酸塩 を参照。

dl-塩酸メチルエフェドリン dl-メチルエフェドリン塩酸塩 を参照。

dl-塩酸メチルエフェドリン, 定量用 dl-メチルエフェドリン塩酸塩 を参照。

塩酸メトホルミン, 定量用 メトホルミン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸メピバカイン, 定量用 メピバカイン塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸メフロキン メフロキン塩酸塩 を参照。

塩酸モルヒネ モルヒネ塩酸塩水和物 を参照。

塩酸モルヒネ, 定量用 モルヒネ塩酸塩水和物, 定量用 を参照。

塩酸ラベタロール ラベタロール塩酸塩 を参照。

塩酸ラベタロール, 定量用 ラベタロール塩酸塩, 定量用 を参照。

塩酸L-リジン L-リジン塩酸塩 を参照。

塩酸リトドリン リトドリン塩酸塩 を参照。

塩酸ロキサチジンアセタート ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 を参照。

塩素 Cl_2 窒息性のおいがある黄緑色の気体で、空気より重く、水に溶ける。サラシ粉に塩酸を作用させて製する。耐圧金属製密封容器に入れたものを用いてもよい。

塩素試液 塩素の飽和溶液を用いる。遮光した共栓瓶に入れ、全満してなるべく冷所に保存する。ただし、塩素の飽和溶液の調製が困難な場合には、飽和濃度との差異に留意し、液量の変更等を考慮することにより、調製済みの塩素溶液を使用することができる。

塩素酸カリウム KClO_3 [K 8207, 特級]

遠藤培地 普通カンテン培地1000 mLを水浴中で加温して溶かし、pHを7.5 ～ 7.8に調整し、これにあらかじめ少量の水に溶かした乳糖一水和物10 gを加え、よく混和した後、フクシン・エタノール試液1 mLを加え、冷却して約50℃になったとき、新たに製した亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10)を液が淡赤色になるまで少量ずつ滴加する。この際の亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10)は約10 ～ 15 mLを要する。この液を分注し、100℃で15分間、1日1回、3日間、間

欠滅菌する。

遠藤平板培地 遠藤培地を加熱して溶解した後, 約50℃に冷却し, その約20 mLをペトリ皿にとり, 水平にして固まらせる。次に皿の蓋を少し開いてふらん器内に入れ, 内部の水蒸気及び平板上の凝固水を揮散させる。

エンドトキシン試験用水 医薬品各条の「注射用水」若しくは「注射用水(容器入り)」又はその他の水で, エンドトキシン試験に用いるライセート試薬の検出限界以上の濃度のエンドトキシンを含まず, エンドトキシン試験を行うのに適したもの。

エンドトキシン試験用トリス緩衝液 トリス緩衝液, エンドトキシン試験用 を参照。

エンフルラン $\text{C}_8\text{H}_2\text{ClF}_5\text{O}$ [医薬品各条]

オイゲノール, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ 無色～黄色の澄明な液で, 特異なおいがある。メタノール又はエタノール(99.5)に混和し, 水に溶けにくい。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長227～231 nm及び280～284 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール1 mLに溶かした液1 μL につき, 「チョウジ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

オウゴン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 204～208℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長207～211 nm及び273～277 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 μL につき, 「荳蔻湯エキス」の確認試験(3)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

王水 塩酸3容量に硝酸1容量を加える。用時製する。

オキサリプラチン $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pt}$ [医薬品各条]

p-オキシ安息香酸 パラオキシ安息香酸 を参照。

p-オキシ安息香酸イソプロピル パラオキシ安息香酸イソプロピル を参照。

p-オキシ安息香酸ベンジル パラオキシ安息香酸ベンジル を参照。

2-オキシ-1-(2'-オキシ-4'-スルホ-1'-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸 2-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-4-スルホ-1-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸 を参照。

8-オキシキノリン 8-キノリノール を参照。

オキシコドン塩酸塩水和物, 定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「オキシコドン塩酸塩水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, オキシコドン塩酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

オキシトシン $\text{C}_{43}\text{H}_{66}\text{N}_{12}\text{O}_{12}\text{S}_2$ [医薬品各条]

n-オクタデカン $\text{C}_{18}\text{H}_{38}$ 常温では無色又は白色の固体である。

純度試験 溶状 本品のクロロホルム溶液(1→25)は澄明である。

オクタデシルシリル化シリカゲル, 前処理用 前処理用に製造したもの。

1-オクタノール $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8213, 特級]

n-オクタン C_8H_{18}

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.700～0.705

純度試験 本品2 μL につき, 「ヒプロメロース」の定量法の試験条件に従い, ガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりn-オクタンの量を求めるとき, 99.0%以上である。

オクタン, イソ 無色の液で, 水にほとんど溶けない。クロロホルム又はジエチルエーテルと混和する。

純度試験 本品につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき, 波長230 nm, 250 nm及び280 nmにおける吸光度は, それぞれ0.050, 0.010及び0.005以下である。

1-オクタンスルホン酸ナトリウム $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{SO}_3\text{Na}$ 白色の結晶又は粉末である。

強熱残分 (2.44) 32.2～33.0%(1.0 g)。

オクチルアルコール 1-オクタノール を参照。

n-オクチルベンゼン $\text{C}_{14}\text{H}_{22}$ 無色澄明の液で, 特異なおいがある。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.854～0.863

蒸留試験 (2.57) 263～265℃, 95 vol%以上。

オストール, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。メタノール又は酢酸エチルに溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。融点: 83～84℃。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 μL につき, 「ジャシヨウシ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットを認めない。

オフロキサシン $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$ [医薬品各条]

オフロキサシン脱メチル体 「(±)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-7-オキソ-7H-10-(1-ビペラジニル)-ペリド[1,2,3-de][1,4]ベンゾキサジン-6-カルボン酸」
 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_4$ 白色～淡緑黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3050 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} , 1619 cm^{-1} , 1581 cm^{-1} , 1466 cm^{-1} , 1267 cm^{-1} , 1090 cm^{-1} , 1051 cm^{-1} 及び816 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

オメブラゾール, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$ [医薬品各条, 「オメブラゾール」]

オメブラゾールスルホン $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 361.42 本品は白色～褐色の粉末である。

確認試験 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→100)につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき, δ 2.17 ppm付近に単一線のシグナルA, δ 2.20 ppm付近に単一線のシグナルB, δ 3.68 ppm付近に単一線のシグナルC,

δ 3.82 ppm付近に単一線のシグナルD, δ 5.01 ppm付近に単一線のシグナルE, δ 7.61 ppm付近に幅広い単一線のシグナルF及び δ 8.04 ppm付近に単一線のシグナルGを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : Gはほぼ3 : 3 : 3 : 3 : 2 : 1 : 1 である(ただし, 周波数は500 MHzで測定したとき)。

オリブ油 [医薬品各条]

オルシン $C_7H_8O_2$ 白色～淡赤褐色の結晶又は結晶性の粉末で, 不快な甘味を有し, 空气中で酸化されて赤くなる。水, エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶ける。

融点 (2.60) 107 ~ 111°C

オルシン・塩化第二鉄試液 オルシン・塩化鉄(III)試液 を参照。

オルシン・塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)六水和物の塩酸溶液(1 → 1000) 1 mLにオルシン10 mgを加えて溶かす。用時製する。

オルトキシレン *o*-キシレン を参照。

オルトトルエンスルホンアミド *o*-トルエンスルホンアミド を参照。

オレイン酸 $C_{18}H_{34}O_2$ 無色又は微黄色澄明の液体で, 僅かに特異なおいがある。エタノール(95), ジエチルエーテルに混和し, 水にほとんど溶けない。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 約0.9

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品40 μ Lに三フッ化ホウ素のメタノール溶液(3→20) 1 mLを加えて混和し, 水浴上で3分間加熱する。放冷後, 石油エーテル10 mL及び水10 mLを加えて振とう後, 静置し, 石油エーテル層を分取し, 試料溶液とする。この液0.2 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりオレイン酸メチルの量を求める。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリアクリル酸メチルを149 ~ 177 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5 ~ 10%の割合で被覆させたものを充填する。

カラム温度: 220°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: オレイン酸メチルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からオレイン酸メチルの保持時間の約2倍までの範囲

オレイン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{36}O_2$ 無色～淡黄色の澄明な液である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.866 ~ 0.882

オロパタジン塩酸塩, 定量用 $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「オロパタジン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの]

オンジ [医薬品各条]

海砂 白, 灰色, 褐色又は黒色などの粒の混ざったものであり, 粒の大きさは0.3 ~ 1.0 mm程度である。

カイニン酸 カイニン酸水和物を参照。

カイニン酸, 定量用 カイニン酸水和物を参照。

カイニン酸水和物 $C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$ [医薬品各条]

カイニン酸水和物, 定量用 カイニン酸水和物を参照。

過塩素酸 $HClO_4$ [K 8223, 特級, 密度約1.67 g/mL, 濃度70.0 ~ 72.0%]

過塩素酸・エタノール試液 過塩素酸25.5 mLをエタノール(99.5) 50 mLに注意しながら加え, 冷後, エタノール(99.5)を加えて100 mLとする(3 mol/L)。

過塩素酸・無水エタノール試液 過塩素酸・エタノール試液を参照。

過塩素酸第二鉄 過塩素酸鉄(III)六水和物を参照。

過塩素酸第二鉄・無水エタノール試液 過塩素酸鉄(III)・エタノール試液 を参照。

過塩素酸鉄(III)六水和物 $Fe(ClO_4)_3 \cdot 6H_2O$ 吸湿性のある薄紫色の結晶で, エタノール(99.5)溶液(1→125)は澄明な橙赤色を呈する。

過塩素酸鉄(III)・エタノール試液 過塩素酸鉄(III)六水和物0.8 gを過塩素酸・エタノール試液に溶かし, 100 mLとする。

貯法 気密容器に入れ, 冷所に保存する。

過塩素酸ナトリウム 過塩素酸ナトリウム一水和物を参照。

過塩素酸ナトリウム一水和物 $NaClO_4 \cdot H_2O$ [K 8227, 特級]

過塩素酸バリウム $Ba(ClO_4)_2$ [K 9551, 特級]

過塩素酸ヒドロキシルアミン ヒドロキシルアミン過塩素酸塩を参照。

過塩素酸ヒドロキシルアミン試液 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩試液 を参照。

過塩素酸ヒドロキシルアミン・エタノール試液 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液 を参照。

過塩素酸ヒドロキシルアミン・無水エタノール試液 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液 を参照。

過塩素酸リチウム $LiClO_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り, 水30 mLに溶かし, カラム(カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)約25 mLを内径約11 mm, 高さ30 cmのクロマトグラフィー管に注入し, 1 mol/L塩酸試液200 mLを加え1分間に3 ~ 4 mLの流量で流出させた後, 水を通し, 流出液にメチルオレンジ試液を加えたときに色が黄みの赤になるまで繰り返し洗浄して調製したもの)に入れ, 1分間に3 ~ 4 mLの流量で流出する。次に水約30 mLずつ1分間3 ~ 4 mLの速度で5回洗う。洗液を流出液に合わせ, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液3滴)。同様な方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 10.64 mg $LiClO_4$

過ギ酸 ギ酸9容量に過酸化水素(30) 1容量を混和し, 室温で2時間放置する。

貯法 冷所に保存する。

核酸分解酵素不含水 水, 核酸分解酵素不含有物を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸 重塩酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水 重水, 核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

ル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化アセトン 重水素化アセトン，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ギ酸 重水素化ギ酸，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム 重水素化クロロホルム，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化酢酸 重水素化酢酸，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド 重水素化ジメチルスルホキシド，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ピリジン 重水素化ピリジン，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール 重水素化メタノール，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化溶媒 重水素化溶媒，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 DSS- d_6 ，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシラン テトラメチルシラン，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用トリフルオロ酢酸 トリフルオロ酢酸，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 ，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン- d_4 1,4-BTMSB- d_4 ，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1,4-BTMSB- d_4 ，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

確認試験用タクシャトリテルベン混合試液 タクシャトリテルベン混合試液，確認試験用 を参照。

確認試験用テセロイキン テセロイキン，確認試験用 を参照。

過酸化水素(30) H_2O_2 [K 8230，過酸化水素，特級，濃度30.0 ~ 35.5%]

過酸化水素水，強 過酸化水素(30) を参照。

過酸化水素試液 過酸化水素(30) 1容量に水9容量を加える。用時製する(3%)。

過酸化水素試液，希 過酸化水素(30) 1 mLに水500 mLを混和する。この液5 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

過酸化水素・水酸化ナトリウム試液 水／過酸化水素(30)混液(9 : 1)にブロモフェノールブルー試液3滴を加え，液の色が紫青色を呈するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加える。用時製する。

過酸化ナトリウム Na_2O_2 [K 8231，特級]

過酸化ベンゾイル，25%含水 $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CO})_2\text{O}_2$ 白色の湿った結晶又は粉末で，クロロホルム又はジエチルエーテルにやや溶けやすく，水又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。本品を乾燥したものの融点(2.60) 103 ~ 106°C(分解)。

乾燥減量(2.41) 30%以下(0.1 g，減圧，シリカゲル，恒量)。

ガスクロマトグラフィー用アセトアルデヒド アセトアルデヒド，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル アラキジン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用アルキレングリコールフタル酸エステル アルキレングリコールフタル酸エステル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用エイコセン酸メチル エイコセン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用エタノール エタノール，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル オレイン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用グリセリン グリセリン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステル コハク酸ジエチレングリコールポリエステル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマー 6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピル-6%フェニル-メチルシリコーンポリマー 6%シアノプロピル-6%フェニル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用7%シアノプロピル-7%フェニル-メチルシリコーンポリマー 7%シアノプロピル-7%フェニル-メチルシリコーンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用シアノプロピルメチルフェニルシリコーン シアノプロピルメチルフェニルシリコーン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールアジピン酸エステル ジエチレングリコールアジピン酸エステル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールコハク酸エステル ジエチレングリコールコハク酸エステル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサン 5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン ジメチルポリシロキサン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸 ステアリン酸，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル ステアリン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L) 石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L)，ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用D-ソルビトール D-ソルビトール

ル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミン テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミン, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用テトラヒドロフラン テトラヒドロフラン, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノール ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノール, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸 パルミチン酸, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル パルミチン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用パルミトレイン酸メチル パルミトレイン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用25%フェニルー25%シアノプロピルメチルシリコーンポリマー 25%フェニルー25%シアノプロピルメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用5%フェニルーメチルシリコーンポリマー 5%フェニルーメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用35%フェニルーメチルシリコーンポリマー 35%フェニルーメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマー 50%フェニルーメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用65%フェニルーメチルシリコーンポリマー 65%フェニルーメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用50%フェニルー50%メチルポリシロキサン 50%フェニルー50%メチルポリシロキサン, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用プロピレングリコール プロピレングリコール, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリアクリル酸メチル ポリアクリル酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコール ポリアルキレングリコール, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコールモノエーテル ポリアルキレングリコールモノエーテル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 M ポリエチレングリコール20 M, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール400 ポリエチレングリコール400, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール600 ポリエチレングリコール600, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール1500 ポリエチレングリコール1500, ガスクロマトグラフィー用

を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール6000 ポリエチレングリコール6000, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールエステル化物 ポリエチレングリコールエステル化物, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール15000—ジエポキシド ポリエチレングリコール15000—ジエポキシド, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール2—ニトロテレフタレート ポリエチレングリコール2—ニトロテレフタレート, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサン ポリメチルシロキサン, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル ミリスチン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用無水トリフルオロ酢酸 無水トリフルオロ酢酸, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマー メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用ラウリン酸メチル ラウリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル リグノセリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用リノール酸メチル リノール酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

ガスクロマトグラフィー用リノレン酸メチル リノレン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.

カゼイン(乳製) カゼイン, 乳製 を参照.

カゼイン, 乳製 白色〜淡黄色の粉末又は粒である.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき, 波数 1650 cm^{-1} , 1540 cm^{-1} 及び 1250 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

カゼイン製ペプトン ペプトン, カゼイン製 を参照.

活性アルミナ 吸着力の特に強い酸化アルミニウム.

活性炭 [医薬品各条, 「薬用炭」]

活性部分トロンボプラスチン時間測定用試液 リン脂質0.4 mgに相当する量の活性部分トロンボプラスチン時間測定用試薬をとり, 水1 mLに溶かす.

活性部分トロンボプラスチン時間測定用試薬 ウサギ脳から抽出, 精製したリン脂質(0.4 mg/mL)を*N*-2-ヒドロキシエチルピペラジーン-*N'*-2-エタンスルホン酸溶液(61→5000) 1 mLに懸濁し, シリカゲル4.3 mg及びデキストランを添加後, 凍結乾燥したもので, ヒト正常血漿を用いたときの活性部分トロンボプラスチン時間は25〜45秒である.

カテコール $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2$ 白色の結晶である.

融点 (2.60) 104〜107°C

貯法 遮光した気密容器.

果糖 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ [医薬品各条]

果糖, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 本品は無色〜白色の結晶又は結晶性の粉末で, 水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくい. 本品は湿気によって潮解する.

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -88〜-94° [1 g, 薄めたアンモ

ニア水(28) (1→1000), 100 mL, 100 mm]. ただし, シリカゲルを乾燥剤として3時間乾燥したもの.

純度試験 類縁物質 本品2 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に2-プロパノール/水/メタノール混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し, 105℃で10分間加熱するとき, R_f 値0.6付近の主スポット以外のスポットを認めない.

カドミウム・ニンヒドリン試液 酢酸カドミウム二水和物50 mgに水5 mL及び酢酸(100) 1 mLを加えて溶かし, 更に2-ブタノンを加えて50 mLとする. この液にニンヒドリン0.1 gを加えて溶かす. 用時製する.

カドミウム地金 Cd [H 2113, 1種]

カドラジン, 定量用 $C_{12}H_{21}N_5O_3$ [医薬品各条, 「カドラジン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, カドラジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$) 99.0%以上を含むもの]

カナマイシン硫酸塩 $C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot xH_2SO_4$ [医薬品各条]

カフェイン $C_8H_{10}N_4O_2$ [医薬品各条]

カフェイン水和物 $C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$ [医薬品各条]

カプサイシン, 成分含量測定用 (*E*)-カプサイシン, 定量用を参照.

カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 (*E*)-カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用を参照.

(*E*)-カプサイシン, 成分含量測定用 (*E*)-カプサイシン, 定量用を参照.

(*E*)-カプサイシン, 定量用 $C_{18}H_{27}NO_3$ (*E*)-カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用. ただし, 次の試験に適合するもの.

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (281 nm): 97 ~ 105 (10 mg, メタノール, 200 mL). ただし, デシケーター(減圧, 酸化リン(V), 40℃)で5時間乾燥したもの.

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール50 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のカプサイシン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のカプサイシンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「トウガラシ」の定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からカプサイシンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「トウガラシ」の定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとする. この液20 μ Lから得たカプサイシンのピーク面積が, 標準溶液のカプサイシンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

(*E*)-カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{18}H_{27}NO_3$

白色の結晶で強い刺激臭がある. メタノールに極めて溶けやすく, エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

融点 (2.60) 65 ~ 70℃

純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 「トウガラシ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

カプリル酸 $CH_3(CH_2)_6COOH$ 無色澄明の油状液体で, 僅かに不快なおいがある. エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく, 水に極めて溶けにくい.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.426 ~ 1.430

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.908 ~ 0.912

蒸留試験 (2.57) 238 ~ 242℃, 95 vol%以上.

***n*-カプリル酸エチル** $C_{10}H_{20}O_2$ 無色~ほとんど無色澄明の液である.

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.864 ~ 0.871

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを, ジクロロメタン10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, ジクロロメタンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする. 試料溶液及び標準溶液(1) 5 μ Lずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の*n*-カプリル酸エチル以外のピークの合計面積は標準溶液(1)の*n*-カプリル酸エチルのピーク面積より大きくない.

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は, 「ハッカ油」の定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から*n*-カプリル酸エチルの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, ジクロロメタンを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする. 標準溶液(2) 5 μ Lから得た*n*-カプリル酸エチルのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する. また, 標準溶液(1) 5 μ Lから得た*n*-カプリル酸エチルのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する.

過マンガン酸カリウム $KMnO_4$ [K 8247, 特級]

過マンガン酸カリウム試液 過マンガン酸カリウム3.3 gを水に溶かし, 1000 mLとする(0.02 mol/L).

過マンガン酸カリウム試液, 0.3 mol/L 過マンガン酸カリウム5 gを水に溶かし, 100 mLとする.

過マンガン酸カリウム試液, 酸性 過マンガン酸カリウム試液100 mLに硫酸0.3 mLを加える.

過ヨウ素酸カリウム KIO_4 [K 8249, 過よう素酸カリウム, 特級]

過ヨウ素酸カリウム試液 過ヨウ素酸カリウム2.8 gに水200 mLを加え, これに硫酸20 mLを振り混ぜながら滴加して溶

かし、冷後、水を加えて1000 mLとする。

1.6%過ヨウ素酸カリウム・0.2%過マンガン酸カリウム試液

アルカリ性 過マンガン酸カリウム1 g、過ヨウ素酸カリウム8 g及び炭酸カリウム10 gを水500 mLに溶かす。この液を16時間放置した後、ろ紙でろ過する。

過ヨウ素酸ナトリウム NaIO_4 [K 8256, 過よう素酸ナトリウム, 特級]

過ヨウ素酸ナトリウム試液 過ヨウ素酸ナトリウム60.0 gを0.05 mol/L硫酸試液120 mL及び水に溶かし、1000 mLとする。遮光して保存する。

D-ガラクトサミン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$ 白色の粉末である。融点：約180°C(分解)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +90 \sim +97^\circ$ (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

ガラクトース D-ガラクトース を参照。

D-ガラクトース $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 白色の結晶、粒又は粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3390 cm^{-1} , 3210 cm^{-1} , 3140 cm^{-1} , 1151 cm^{-1} , 1068 cm^{-1} , 956 cm^{-1} , 836 cm^{-1} , 765 cm^{-1} 及び660 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +79 \sim +82^\circ$ (デシケーター(シリカゲル)で18時間乾燥後, 2.5 g, 薄めたアンモニア水(28) (1→300), 25 mL, 100 mm)。

カリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 基質試液(1), カリジノゲナーゼ測定用 を参照。

カリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 基質試液(2), カリジノゲナーゼ測定用 を参照。

カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 基質試液(3), カリジノゲナーゼ測定用 を参照。

カリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 基質試液(4), カリジノゲナーゼ測定用 を参照。

過硫酸アンモニウム ペルオキシ二硫酸アンモニウム を参照。

過硫酸カリウム ペルオキシ二硫酸カリウム を参照。

カルバゾクロム $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$ 黄赤色～赤色の結晶又は結晶性の粉末である。融点：約222°C(分解)。

含量 98.0%以上。定量法 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLを加え、加温して溶かした後、無水酢酸80 mLを加え、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.62 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム, 成分含量測定用 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物 を参照。

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物 $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物」ただし、換算した脱水物に対し、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}$) 99.0%以上を含み、次の試験に適合するもの]

水分 (2.48) 14.0 ~ 15.0%

カルバゾール $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}$ 白色～類白色の葉状若しくは板状の結晶又は結晶性の粉末である。本品はピリジン又はアセトンに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は熱すると、容易に昇華する。

融点 (2.60) 243 ~ 245°C

純度試験 溶状 本品0.5 gにエタノール(99.5) 20 mLを加え、加温して溶かした液は澄明である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

カルバゾール試液 カルバゾール0.125 gをエタノール(99.5)に溶かし、100 mLとする。

カルバミン酸エチル $\text{H}_2\text{NCOOC}_2\text{H}_5$ 白色の結晶又は粉末である。

融点 (2.60) 48 ~ 50°C

純度試験 溶状 本品5 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明である。

カルバミン酸クロルフェネシン, 定量用 クロルフェネシンカルバミン酸エステル, 定量用 を参照。

カルベジロール, 定量用 $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$ [医薬品各条, 「カルベジロール」]

L-カルボシステイン $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$ [医薬品各条]

L-カルボシステイン, 定量用 $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$ [医薬品各条, 「L-カルボシステイン」ただし、乾燥したものを定量するとき、L-カルボシステイン($\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_4\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]

カルボプラチン $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pt}$ [医薬品各条]

還元液, 分子量試験用 ラウリル硫酸ナトリウム10.6 g及び2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール 3.9 gを水60 mLに溶かし、塩酸を加えてpH 6.8に調整した後、スクロース31 gを加えて溶かし、水を加えて100 mLとする。この液97 mLにブロモフェノールブルー溶液(11→2500) 3 mLを加えた液0.4 mLに2-メルカプトエタノール 0.1 mLを加える。用時製する。

還元試液 ジチオスレイトールを0.5 mol/Lの濃度で含む溶液。

還元鉄 Fe 鉄粉 を参照。

緩衝液, SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g, グリシン14.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを水に溶かし、1000 mLとする。

緩衝液, 酵素消化用 尿素0.30 gを2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.06 gを水に溶かし100 mLとした液100 μL , 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩7.88 gを水に溶かし100 mLとした液100 μL , メチルアミン塩酸塩2.70 gを水に溶かし100 mLとした液100 μL , ジチオスレイトール30.9 mgを水1 mLに溶かした液50 μL 及び水420 μL に溶かす。

緩衝液, セルモロイキン用 pH 6.8の0.5 mol/Lトリス緩衝液 12.5 mL, ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10) 10 mL, グリセリン10 mL及び水17.5 mLを加えて振り混ぜた後、ブロモフェノールブルー5 mgを加えて溶かす。

貯法 遮光して、冷所に保存する。

緩衝液, テセロイキンSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 2-(N-モルホリノ)エタンスルホン酸97.6 g, 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール60.6 g, ラウリル硫酸ナトリウム10.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物3.0 gを水に溶かし500 mLとする。この液50 mLに水を加えて1000 mLとする。

緩衝液, テセロイキン試料用 10 mL中に2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩0.67 g, 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール0.68

g, ラウリル硫酸リチウム0.80 g, エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム水和物6 mg, グリセリン4 gを含む。

緩衝液, フィルグラスチム試料用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g及びラウリル硫酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし, 6 mol/L塩酸試液, 1 mol/L塩酸試液又は0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後, プロモフェノールブルー32 mg及びグリセリン16 mLを溶かし, 水を加えて40 mLとする。

緩衝液用1 mol/Lクエン酸試液 クエン酸試液, 1 mol/L, 緩衝液用 を参照。

緩衝液用0.2 mol/Lフタル酸水素カリウム試液 フタル酸水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用 を参照。

緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液 0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液, 緩衝液用 を参照。

緩衝液用1 mol/Lリン酸一水素カリウム試液 リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 を参照。

緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液 リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 を参照。

緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液 リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用 を参照。

25%含水過酸化ベンゾイル 過酸化ベンゾイル, 25%含水 を参照。

4%含水中性アルミナ 中性アルミナ, 4%含水 を参照。

乾燥炭酸ナトリウム Na_2CO_3 [医薬品各条]

乾燥用塩化カルシウム 塩化カルシウム, 乾燥用 を参照。

乾燥用合成ゼオライト 合成ゼオライト, 乾燥用 を参照。

カンデサルタンシレキセチル $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$ [医薬品各条]

カンデサルタンシレキセチル, 定量用 $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$ [医薬品各条, 「カンデサルタンシレキセチル」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, カンデサルタンシレキセチル($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_6\text{O}_6$) 99.5%以上を含み, 「カンデサルタンシレキセチル」の純度試験を行うとき, 試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくないもの]

カンテン [K 8263, 寒天, 特級, 又は医薬品各条, 「カンテン」又は「カンテン末」ただし, それぞれ乾燥減量は15%以下のもの]

カンテン斜面培地 試験管に普通カンテン培地約10 mLずつを分注し, 高圧蒸気滅菌を行った後, 培地が固まらないうちに試験管を斜めに静置して固まらせる。凝固水のなくなったものは, 再び加温溶解して製する。

カンテン培地, 普通 普通カンテン培地 を参照。

含糖ペプシン [医薬品各条]

d-カンファスルホン酸 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 特異なおいがある。水に極めて溶けやすく, クロロホルムにやや溶けやすい。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色〜微黄色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

含量 換算した乾燥物に対し, 99.0%以上。 **定量法** 本品約4 gを精密に量り, 水50 mLを加えて溶かし, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: メチルレッド試

液3滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=232.3 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}$

カンフル $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ [医薬品各条, 「d-カンフル」又は「dl-カンフル」]

希エタノール エタノール, 希 を参照。

希塩化第二鉄試液 塩化鉄(III)試液, 希 を参照。

希塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)試液, 希 を参照。

希塩酸 塩酸, 希 を参照。

希過酸化水素試液 過酸化水素試液, 希 を参照。

希ギムザ試液 ギムザ試液, 希 を参照。

キキョウ [医薬品各条]

希五酸化バナジウム試液 酸化バナジウム(V)試液, 希 を参照。

希酢酸 酢酸, 希 を参照。

ギ酸 HCOOH [K 8264, ギ酸, 特級, 密度1.21 g/mL以上]

ギ酸アンモニウム HCOONH_4 無色の結晶で, 水に極めて溶けやすい。

融点 (2.60) 116 ~ 119℃

ギ酸アンモニウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.0 ギ酸アンモニウム3.15 gを水750 mLに溶かし, ギ酸を加えてpH 4.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

ギ酸エチル HCOOC_2H_5 無色澄明の液で, エタノール(95)又はアセトンに混和し, 水にやや溶けやすい。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき, 波数2980 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} , 1718 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1449 cm^{-1} , 1387 cm^{-1} , 1302 cm^{-1} , 1181 cm^{-1} , 1004 cm^{-1} , 840 cm^{-1} 及び747 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 本品1 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりギ酸エチルの量を求めるとき, 97.0%以上である。

試験条件

検出器: 熱伝導度検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.25 μm で被覆する。

カラム温度: 50℃を1分間, その後, 毎分10℃で150℃まで昇温し, 150℃を1分間保持する。

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 41 cm/秒

スプリット比: 1:110

面積測定範囲: ギ酸エチルの保持時間の約5倍の範囲

(2) 酸(ギ酸として) ヨウ素酸カリウム0.5 g及びヨウ化カリウム5 gを水50 mLに溶かした液に本品2 gを加える。10分間放置した後, デンブン試液2滴及び0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1.30 mLを加えるとき, 液は無色である(0.3%以下)。

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g, 電量滴定法)。

希酸化バナジウム(V)試液 酸化バナジウム(V)試液, 希 を参照。

キサンテン $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}$ 白色〜淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で, 僅かに特異なおいがある。

融点 (2.60) 98 ~ 102°C

水分 (2.48) 0.5%以下(0.15 g).

キサンテン-9-カルボン酸 $C_{14}H_{10}O_3$ プロパンテリン臭化物0.25 gに水5 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かす。この液を沸騰するまで加熱し、更に2分間加熱を続ける。60°Cに冷却した後、希硫酸5 mLを加え、冷後、沈殿をろ取し、水でよく洗う。残留物を希エタノールから再結晶した後、デシケーター(減圧, シリカゲル)で3時間乾燥する。

融点 (2.60) 217 ~ 222°C

キサントヒドロール $C_{13}H_{10}O_2$ 白色〜微黄色の粉末で、エタノール(95), 酢酸(100), クロロホルム又はジエチルエーテルに溶け、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 121 ~ 124°C

強熱残分 (2.44) 2.0%以下(0.5 g).

キサントン $C_{13}H_8O_2$ 淡黄色の粉末で、クロロホルムに溶けやすく、熱湯又はジエチルエーテルに溶けにくい。

融点 (2.60) 174 ~ 176°C

純度試験 類縁物質 本品50 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に10 mLとした液5 μ Lにつき、「プロパンテリン臭化物」の純度試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.7の主スポット以外のスポットを認めない。

ギ酸 n -ブチル $HCOO(CH_2)_3CH_3$ 無色の澄明な液で、特異なにおいがある。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.884 ~ 0.904

希次酢酸鉛試液 次酢酸鉛試液, 希 を参照。

希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液, 噴霧用 L-酒石酸10 gを水50 mLに溶かす。これに次硝酸ビスマス試液5 mLを加える。

キシツ [医薬品各条]

基質緩衝液, セルモロイキン用 クエン酸三カリウム一水和物32.4 gを水に溶かして1000 mLとし、緩衝液用1 mol/Lクエン酸試液を加えてpH 5.5に調整する。この液100 mLに α -フェニレンジアミン0.44 gを加えて溶かした後、過酸化水素(30) 60 μ Lを加える。用時製する。

基質試液, インターフェロンアルファ確認用 3,3'-ジアミノベンジジン四塩酸塩9 mgをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし、30 mLとする。この液に過酸化水素(30) 5 μ Lを加える。用時製する。

基質試液, エポエチンアルファ用 4-クロロ-1-ナフトール30 mgをメタノール10 mLに溶かし、A液とする。過酸化水素(30) 30 μ LとpH 7.5の0.02 mol/Lトリス塩緩衝液50 mLを混和し、B液とする。用時、A液とB液を混和する。

基質試液, 塩化リゾチム用 基質試液, リゾチム塩酸塩用を参照。

基質試液, リゾチム塩酸塩用 *Micrococcus luteus*の乾燥菌体適量にpH 6.2のリン酸塩緩衝液を加えて穏やかに振り混ぜ、混濁した後、波長640 nmの吸光度が約0.65になるように、更に乾燥菌体又はpH 6.2のリン酸塩緩衝液を加える。用時製する。

基質試液(1), カリジノゲナーゼ測定用 H-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド二塩酸塩の適量を取り、pH 8.0の0.1 mol/Lトリス緩衝液に溶かし、その5 mL中にH-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-

4-ニトロアニリド二塩酸塩1 mgを含む溶液を調製する。

基質試液(2), カリジノゲナーゼ測定用 N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩17.7 mgをpH 8.0の0.1 mol/Lトリス緩衝液に溶かし、全量を100 mLとする。

基質試液(3), カリジノゲナーゼ測定用 ハンマーステン法により精製した乳製カゼイン0.6 gを0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液80 mLに懸濁し、65°Cで20分間加温して溶かす。冷後、1 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整し、水を加えて正確に100 mLとする。用時調製する。

基質試液(4), カリジノゲナーゼ測定用 H-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド二塩酸塩25 mgを水28.8 mLに溶かす。

希2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液 2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液, 希 を参照。

希p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液, 希 を参照。

希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液, 希 を参照。

希釈液, 粒子計数装置用 血液の希釈用として製したもの。

希硝酸 硝酸, 希 を参照。

キシリトール $C_5H_{12}O_5$ [医薬品各条]

キシレノールオレンジ $C_{31}H_{30}N_2Na_2O_{13}S$ [K 9563, 特級]

キシレノールオレンジ試液 キシレノールオレンジ0.1 gを水に溶かし、100 mLとする。

キシレン $C_6H_4(CH_3)_2$ [K 8271, 1級]

α -キシレン $C_6H_4(CH_3)_2$ 無色澄明の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.501 ~ 1.506

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.875 ~ 0.885

蒸留試験 (2.57) 143 ~ 146°C, 95 vol%以上。

キシレンシアノールFF $C_{25}H_{27}N_2Na_2O_6S_2$ [K 8272, 特級]

キシロース D-キシロース を参照。

D-キシロース $C_5H_{10}O_5$ [食品添加物公定書, D-キシロース]

希水酸化カリウム・エタノール試液 水酸化カリウム・エタノール試液, 希 を参照。

希水酸化ナトリウム試液 水酸化ナトリウム試液, 希 を参照。

希チモールブルー試液 チモールブルー試液, 希 を参照。

n-吉草酸 $CH_3(CH_2)_3COOH$ 無色〜微黄色澄明の液で、特異なにおいがある。エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し、水にやや溶けやすい。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.936 ~ 0.942

蒸留試験 (2.57) 186 ~ 188°C, 98 vol%以上。

希鉄・フェノール試液 鉄・フェノール試液, 希 を参照。

キナプリル塩酸塩, 定量用 $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「キナプリル塩酸塩」ただし, 「キナプリル塩酸塩」の純度試験を行うとき, 試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5及び約2.0のピーク面積は, 標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくなく, 試料溶液のキナプリル及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のキナプリルのピーク面積の2/5より大きくない。また, 試料溶液のキナプリル以外

のピークの合計面積は、標準溶液のキナプリルのピーク面積の2倍より大きくないもの]

キニジン硫酸塩水和物 ($C_{20}H_{24}N_2O_2$)₂ · H₂SO₄ · 2H₂O [医薬品各条]

キニーネ硫酸塩水和物 ($C_{20}H_{24}N_2O_2$)₂ · H₂SO₄ · 2H₂O [医薬品各条]

キノノーゲン ウシ血漿より精製したキノノーゲン。ただし、本品の適量を取り、pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その10 mL中にキノノーゲン1 mgを含む溶液を調製して試料溶液とし、以下の試験を行うとき、適合する。

(i) 調製直後の試料溶液0.5 mLにトリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.1 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。上澄液0.5 mLにpH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mLを量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液1.9 mLを加える。この液0.1 mLを用いて、「カリジノゲナーゼ」の純度試験(2)を準用し、キニン量を測定するとき、キニンは検出されない。

(ii) 試験溶液0.5 mLを30±0.5℃で20分間加温し、(i)と同様に操作するとき、キニンは検出されない。

(iii) 試料溶液0.5 mLを用いて、「カリジノゲナーゼ」の純度試験(2)を準用し、試験を行うとき、ブラジキニンの分解を認めない。

(iv) 試料溶液0.5 mLに、あらかじめ30±0.5℃で5分間加温した500 µgの結晶トリプシンを含むpH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液0.5 mLを加え、30±0.5℃で5分間加温し、トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを加えて振り混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離する。上澄液0.5 mLにpH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mLを量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.9 mLを加える。この液0.1 mLにトリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液を加えて20 mLとし、(i)と同様に操作して、1ウェル当たりのキニン量 B_K を測定する。次の式から本品1 mgのキニン遊離能を求めるとき、キニン遊離能はブラジキニンとして10 µg/mg以上である。

本品1 mgのキニン遊離能(µgブラジキニン等量/mg)
= $B_K \times 0.96$

キノノーゲン試液 キノノーゲン適量を取り、pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にブラジキニン1 µg以上のキニン遊離能を持つ溶液を調製する。

8-キノリノール C₉H₇NO [K 8775, 特級]

キノリン C₉H₇N [K 8279, 特級]

キノリン試液 キノリン50 mLを、あらかじめ加温した薄めた塩酸(1→6) 360 mLに加えて混和し、冷後、必要ならば過する。

希フェノールフタレイン試液 フェノールフタレイン試液、希を参照。

希フェノールレッド試液 フェノールレッド試液、希を参照。

希フォルイン試液 フォリン試液、希を参照。

希プロモフェノールブルー試液 プロモフェノールブルー試液、希を参照。

希ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液、希を参照。

希ホルムアルデヒド試液 ホルムアルデヒド試液、希を参照。
ギムザ試液 アズールⅡ-エオシンY 3 g及びアズールⅡ0.8 gをグリセリン250 gに加え、60℃に加温して溶かし、冷後、メタノール250 gを加え、よく混和して製する。24時間放置した後、ろ過する。密栓して保存する。

アズールⅡ-エオシンYはエオシンYとアズールⅡを結合させたもの。

アズールⅡはメチレンブルーを酸化して製したメチレンアズール(アズールⅠ)とメチレンブルーの等量混合物である。

ギムザ試液, 希 ギムザ試液を、リン酸二水素カリウム4.54 g及び無水リン酸水素二ナトリウム4.75 gを水に溶かして1000 mLとした液で50倍に薄め、ろ過して不溶物を除く。用時調製する。

希メチルレッド試液 メチルレッド試液、希を参照。

キモトリプシン-ノーゲン, ゲルろ過分子量マーカー用 ウシの脾臓より得られたもの。ゲルろ過クロマトグラフィー用。

α-キモトリプシン わずかに帯黄白色の凍結乾燥品。1 mg当たり350 U以上のα-キモトリプシンを含む。

吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド ジメチルスルホキシド、吸収スペクトル用を参照。

吸収スペクトル用ヘキサン ヘキサン、吸収スペクトル用を参照。

吸収スペクトル用n-ヘキサン ヘキサン、吸収スペクトル用を参照。

強アンモニア水 アンモニア水(28)を参照。

強塩基性イオン交換樹脂 イオン交換基が強塩基性で、粒子径が100 µm程度のもの。

強過酸化水素水 過酸化水素(30)を参照。

強酢酸第二銅試液 酢酸銅(Ⅱ)試液、強を参照。

強酢酸銅(Ⅱ)試液 酢酸銅(Ⅱ)試液、強を参照。

強酸性イオン交換樹脂 イオン交換基が強酸性で、粒子径が100 µm程度のもの。

希ヨウ素試液 ヨウ素試液、希を参照。

希硫酸 硫酸、希を参照。

希硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液、希を参照。

希硫酸第二鉄アンモニウム試液 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液、希を参照。

[6]-ギングロール, 成分含量測定用 [6]-ギングロール, 定量用を参照。

[6]-ギングロール, 定量用 C₁₇H₂₆O₄ [6]-ギングロール, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。
ピークの単一性 本品5 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、[6]-ギングロールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「半夏厚朴湯エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 282 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: 試料溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, [6]ーギンゲロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により, ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 3.56 ppm及び δ 6.52 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数3に相当)及び A_2 (水素数1に相当)を算出する。

[6]ーギンゲロール($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_4$)の量(%)

$$=M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.2997$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: $-5 \sim 15$ ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: $20 \sim 30^\circ\text{C}$ の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 3.56 ppm及び δ 6.52 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 3.56 ppm及び δ 6.52 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また, 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比($A_1/3$)/ A_2 は, それぞれ0.99 $\sim$ 1.01である。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基

準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

[6]ーギンゲロール, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_4$
黄白色～黄色の液体又は固体である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(7 $\rightarrow$ 200000)につき, 紫外可視吸光度測定法(〈2.24〉)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長279 $\sim$ 283 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり, メタノール2 mLを正確に加えて溶かした液10 μL につき, 「ショウキョウ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ギンセノシドRc $\text{C}_{53}\text{H}_{90}\text{O}_{22}$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。

純度試験 本品1 mgを薄めたメタノール(3 $\rightarrow$ 5)に溶かし, 10 mLとし, 試料溶液とする。この液10 μL につき, 「ニンジン」の定量法(2)の条件で液体クロマトグラフィー(〈2.01〉)によりギンセノシドRcが溶出し終わるまで試験を行う。試料溶液のギンセノシドRc以外のピークの合計面積は溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

ギンセノシドRe $\text{C}_{48}\text{H}_{82}\text{O}_{18}$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。

純度試験 本品1.0 mgを薄めたメタノール(3 $\rightarrow$ 5)に溶かし, 10 mLとし, 試料溶液とする。この液10 μL につき, 「ニンジン」の定量法(1)の条件で液体クロマトグラフィー(〈2.01〉)によりギンセノシドReが溶出し終わるまで試験を行う。試料溶液のギンセノシドRe以外のピークの合計面積は溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

ギンセノシドRb₁, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{54}\text{H}_{92}\text{O}_{23}$
白色の粉末である。水又はメタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けにくい。本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(〈2.25〉)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3390 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 1077 cm^{-1} 及び1038 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき, 「ニンジン」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。なお, 薄層板にスポットした後, 完全に乾燥させないで展開する。

ギンセノシドRg₁, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{42}\text{H}_{72}\text{O}_{14}$
白色の粉末又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく, 水にやや溶けやすい。本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(〈2.25〉)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3390 cm^{-1} , 1642 cm^{-1} , 1075 cm^{-1} 及び1032 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき, 「ニンジン」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.5付近の主スポッ

ト以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。なお, 薄層板にスポットした後, 完全に乾燥させないで展開する。

金属ナトリウム ナトリウム を参照。

キンヒドロロン $C_6H_4(OH)_2 \cdot C_6H_4O_2$ 緑色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 169 ~ 172°C

グアイフェネシン $C_{10}H_{14}O_4$ [医薬品各条]

グアニン $C_5H_5N_5O$ 白色〜微黄白色の粉末である。

吸光度 (2.24) 本品約10 mgを精密に量り, 希水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液2 mL及び0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に1000 mLとする。この液につき, 248 nm及び273 nmにおける吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ を求めるとき, それぞれ710 ~ 770及び460 ~ 500である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。

グアヤコール $CH_3OC_6H_4OH$ 無色〜黄色澄明の液又は無色の結晶で, 特異な芳香がある。水にやや溶けにくく, エタノール(95), クロロホルム又はジエチルエーテルに混和する。

融点: 約28°C。

純度試験 本品0.5 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりグアヤコールの量を求めるとき, 99.0%以上である。

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管に, ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 200°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: グアヤコールの保持時間が4 ~ 6分になるように調整する。

検出感度: 本品0.5 μL から得たグアヤコールのピーク高さがフルスケールの約90%になるように調整する。

面積測定範囲: グアヤコールの保持時間の約3倍の範囲

グアヤコール, 定量用 $C_7H_8O_2$ 無色〜黄色澄明の液又は無色の結晶で, 特異な芳香がある。メタノール又はエタノール(99.5)に混和し, 水にやや溶けにくい。凝固点: 25 ~ 30°C。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のATR法により測定するとき, 波数1595 cm^{-1} , 1497 cm^{-1} , 1443 cm^{-1} , 1358 cm^{-1} , 1255 cm^{-1} , 1205 cm^{-1} , 1108 cm^{-1} , 1037 cm^{-1} , 1020 cm^{-1} , 916 cm^{-1} , 833 cm^{-1} 及び738 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.5 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, グアヤコール以外のピークの合計面積は, 2.0%以下である。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ60 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ0.25 ~ 0.5 μm で被覆する。

カラム温度: 100°Cから毎分5°Cで130°Cまで昇温し, そ

の後, 毎分2°Cで140°Cまで昇温し, 次いで毎分15°Cで200°Cまで昇温し, 200°Cを2分間保持する。

注入口温度: 200°C

検出器温度: 250°C

キャリアーガス: ヘリウム

流量: グアヤコールの保持時間が約8分になるように調整する。

スプリット比: 1 : 50

システム適合性

検出の確認: 本品約70 mgを精密に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μL から得たグアヤコールのピーク面積が, 本品0.5 μL を注入したときのグアヤコールのピーク面積の0.08 ~ 0.16%となることを確認する。

システムの性能: システム適合性試験用溶液1 μL につき, 上記の条件で操作するとき, グアヤコールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ200000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液1 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, グアヤコールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

グアヤコールスルホン酸カリウム $C_7H_7KO_5S$ [医薬品各条]

クエン酸一水和物 $C_6H_8O_7 \cdot H_2O$ [K 8283, くえん酸一水和物, 特級, 又は医薬品各条, 「クエン酸水合物」]

クエン酸緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.6 クエン酸三ナトリウム二水和物147 gを水2000 mLに溶かし, クエン酸一水和物3.6 gを加えて溶かした後, 水を加えて10 Lとする。この液に0.1 mol/Lクエン酸ナトリウム試液又は0.1 mol/Lクエン酸試液を加えてpH 6.6に調整する。

クエン酸試液, 0.01 mol/L クエン酸一水和物2.1 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸試液, 0.1 mol/L クエン酸一水和物21 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸試液, 1 mol/L, 緩衝液用 クエン酸一水和物210.14 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸・酢酸試液 クエン酸一水和物1 gに無水酢酸90 mL及び酢酸(100) 10 mLを加え, 振り混ぜて溶かす。

クエン酸・無水酢酸試液 クエン酸一水和物1 gに無水酢酸50 mLを加え, 加熱して溶かす。用時製する。

クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液 クエン酸一水和物2.1 g, リン酸水素二カリウム13.4 g及びリン酸二水素カリウム3.1 gを水/アセトニトリル混液(3 : 1) 1000 mLに溶かす。

クエン酸アンモニウム クエン酸水素二アンモニウム を参照。
クエン酸アンモニウム鉄(Ⅲ) [食品添加物公定書, クエン酸鉄アンモニウム]

クエン酸三カリウム一水和物 $C_6H_5K_3O_7 \cdot H_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末。水に極めて溶けやすく, エタノール(95)にほとんど溶けない。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り, 非水滴定用酢酸50 mLを加え, 水浴上で加熱して溶かし, 冷後, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.44 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$

クエン酸三ナトリウム二水和物 クエン酸ナトリウム水和物を参照。

クエン酸三ナトリウム試液, 0.1 mol/L クエン酸三ナトリウム二水和物29.4 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸水素二アンモニウム $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_7$ [K 8284, くえん酸水素二アンモニウム, 特級]

クエン酸第二鉄アンモニウム クエン酸アンモニウム鉄(III)を参照。

クエン酸銅(II)試液 硫酸銅(II)五水和物25 g, クエン酸一水和物50 g及び無水炭酸ナトリウム144 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸ナトリウム クエン酸ナトリウム水和物を参照。

クエン酸ナトリウム試液, 0.1 mol/L クエン酸三ナトリウム二水和物29.4 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

クエン酸ナトリウム水和物 $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8288, くえん酸三ナトリウム二水和物, 特級, 又は医薬品各条, 「クエン酸ナトリウム水和物」]

クエン酸モサプリド, 定量用 モサプリドクエン酸塩水和物, 定量用 を参照。

クペロン $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2$ [K 8289, 特級]

クペロン試液 クペロン6 gを水に溶かし, 100 mLとする。用時製する。

クーマシー染色試液 クーマシーブリリアントブルーR-250 125 mgを水/メタノール/酢酸(100)混液(5:4:1) 100 mLに溶かし, ろ過する。

クーマシーブリリアントブルーG-250 $\text{C}_{47}\text{H}_{48}\text{N}_3\text{NaO}_7\text{S}_2$ 濃紫色の粉末である。本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)は, 波長608 nmに吸収の極大を示す。

クーマシーブリリアントブルーR-250 $\text{C}_{45}\text{H}_{44}\text{N}_3\text{NaO}_7\text{S}_2$ 濃青紫色の粉末ではない。

含量 50%以上。

クーマシーブリリアントブルー試液, インターフェロナルファ用 クーマシーブリリアントブルーG-250 20 mgを薄めた過塩素酸(43→1000)に溶かし, 100 mLとし, ろ過する。ろ液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長465 nmにおける吸光度を測定し, 吸光度が1.3 ~ 1.5になるようにクーマシーブリリアントブルーG-250又は薄めた過塩素酸(43→1000)を加える。

40%グリオキサール試液

含量 38 ~ 42%。定量法 本品1.000 gを共栓付フラスコにとり, 塩化ヒドロキシランモニウム溶液(7→100) 20 mL及び水50 mLを加える。密栓して30分間放置した後, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: メチルレッド・メチレンブルー試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
= 29.02 mg $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_2$

グリココール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{26}\text{H}_{42}\text{NNaO}_6$ 白色〜微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。水又はメタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2940 cm^{-1} , 1599 cm^{-1} , 1398 cm^{-1} , 1309 cm^{-1} , 1078 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} , 982 cm^{-1} 及び915 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25 ~ +35° (60 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつにつき, 「ユウタン」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.2付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

N-グリコリルノイラミン酸 $\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_{10}$ 白色針状結晶性の粉末である。

N-グリコリルノイラミン酸試液, 0.1 mmol/L N-グリコリルノイラミン酸約16.5 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に50 mLとする。この液V mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。

V (mL)

= 325.3 × 0.5 / N-グリコリルノイラミン酸の秤取量(mg)

グリコール酸 $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_3$ 純度 98.0%以上

グリシン $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ [K 8291, 特級]

グリース・ロメン亜硝酸試薬 1-ナフチルアミン1 g, スルファニル酸10 g及びL-酒石酸89 gを乳鉢でよくすりつぶして製する。

貯法 遮光した気密容器。

グリース・ロメン硝酸試薬 1-ナフチルアミン1 g, スルファニル酸10 g及び亜鉛粉末1.5 gを乳鉢でよくすりつぶして製する。

貯法 遮光した気密容器。

クリスタルバイオレット $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{ClN}_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ [K 8294, 特級]

クリスタルバイオレット試液 クリスタルバイオレット0.1 gを酢酸(100) 10 mLに溶かす。

グリセリン $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ [K 8295, 特級, 又は医薬品各条, 「濃グリセリン」]

85%グリセリン $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ [医薬品各条, 「グリセリン」]

グリセリン, ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ [K 8295, 特級又はガスクロマトグラフィー用] ただし, 「濃グリセリン」の純度試験(9)を準用して試験を行うとき, エチレングリコール及びジエチレングリコールの保持時間にピークを認めない。

グリセリン塩基性試液 グリセリン200 gに水を加え, 235 gとする。この液に水酸化ナトリウム試液142.5 mL及び水47.5 mLを加える。

グリチルリチン酸, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3420 cm^{-1} 、 1722 cm^{-1} 、 1654 cm^{-1} 及び 1389 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 4 mg をエタノール(99.5) 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\text{ }\mu\text{L}$ につき、「カンゾウ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値 0.3 付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

グリチルリチン酸－アンモニウム、分離確認用 $\text{C}_{42}\text{H}_{61}\text{O}_{16}\text{NH}_4$ 主にグリチルリチン酸－アンモニウムにその異性体を含む白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品 1 mg を薄めたエタノール(2→5) 2 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 $2\text{ }\mu\text{L}$ につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、吸光度計において、グリチルリチン酸とグリチルリチン酸に対する相対保持時間約 0.9 にピークを認め、質量分析計における、両ピークの m/z は、ともに 823 又は 840 若しくはこの両方を認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長： 254 nm)及び質量分析計(ESI法、ポジティブモード)

カラム：内径 2 mm 、長さ 15 cm のステンレス管に $3\text{ }\mu\text{m}$ の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を充填する。

カラム温度： 40°C 付近の一定温度

移動相：ギ酸アンモニウム 0.63 g を水に溶かし 1000 mL とする。この液 800 mL にアセトニトリル 200 mL を加える。

流量：毎分 0.5 mL

グルカゴン用酵素試液 酵素試液，グルカゴン用 を参照。

クルクミン $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 帯赤黄色の結晶性の粉末である。

融点〈2.60〉 $180\sim 183^\circ\text{C}$

貯法 遮光した気密容器。

クルクミン、成分含量測定用 クルクミン，定量用 を参照。

クルクミン，定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 黄色～橙色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{ cm}}^{1\%}(422\text{ nm})$ ： $1460\sim 1700$ [デシケーター(減圧，シリカゲル)で24時間乾燥後， 2.5 mg ，メタノール， 1000 mL]。

融点〈2.60〉 $180\sim 184^\circ\text{C}$

純度試験 類縁物質

(1) 本品 4 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 $5\text{ }\mu\text{L}$ ずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン／メタノール混液(19：1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値 0.5 付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

い。

(2) 本品 1.0 mg をメタノール 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\text{ }\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクルクミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクルクミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は「ウコン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：可視吸光度計(測定波長： 422 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクルクミンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 $10\text{ }\mu\text{L}$ から得たクルクミンのピーク面積が、標準溶液のクルクミンのピーク面積の $3.5\sim 6.5\%$ になることを確認する。

クルクミン試液 クルクミン 0.125 g を酢酸(100)に溶かし、 100 mL とする。用時製する。

D－グルコサミン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_5\cdot\text{HCl}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98% 以上。定量法 本品約 0.4 g を精密に量り、水 50 mL に溶かし、薄めた硝酸(1→3) 5 mL を加え、 0.1 mol/L 硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L 硝酸銀 $1\text{ mL}=21.56\text{ mg C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_5\cdot\text{HCl}$

4'－O－グルコシル－5－O－メチルビスミノール，薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長 $286\sim 290\text{ nm}$ に吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品 1 mg をメタノール 1 mL に溶かした液 $5\text{ }\mu\text{L}$ につき、「ボウフウ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値 0.3 付近の主スポット以外のスポットを認めない。

グルコースオキシダーゼ *Aspergillus niger*から得たもので、白色の粉末である。水に溶けやすい。本品 1 mg は約 200 単位を含む。ただし、本品の 1 単位はグルコースを基質にして、 $\text{pH } 7.0$ 、 25°C において 1 分間に $1\text{ }\mu\text{mol}$ の d －グルコノ－ δ －ラク톤を生成する酵素量とする。

グルコース検出用試液 グルコースオキシダーゼ 1600 単位，4－アミノアンチピリン 16 mg ，ペルオキシダーゼ 145 単位及びパラオキシ安息香酸 0.27 g を $\text{pH } 7.0$ のトリス緩衝液に溶かし， 200 mL とする。

グルコース検出用試液，ペニシリウム由来 β －ガラクトシダーゼ用 グルコースオキシダーゼ 500 単位以上，ペルオキシダーゼ 50 単位以上，4－アミノアンチピリン 10 mg 及びフェ

ノール0.1 gをpH 7.2リン酸塩緩衝液に溶かし, 100 mLとする。
グルコン酸カルシウム, 薄層クロマトグラフィー用 グルコン
 酸カルシウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。
グルコン酸カルシウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用
 [医薬品各条, 「グルコン酸カルシウム水和物」ただし,
 「グルコン酸カルシウム水和物」の確認試験(1)を準用し,
 試験を行うとき, R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを
 認めないもの]

グルコン酸ナトリウム $C_6H_{11}NaO_7$ 白色～微黄褐色の結晶
 性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は
 無色～微黄色澄明である。

グルタチオン $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ [医薬品各条]

L-グルタミン $H_2NCO(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$ [K 9103,
 L(+)-グルタミン, 特級]

グルタミン試液 L-グルタミン2.92 gを水に溶かし, 100 mL
 とし, 孔径0.22 μm 以下のメンブランフィルターでろ過して
 滅菌する。

L-グルタミン酸 $HOOC(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$ [K 9047,
 特級]

**7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチル
 クマリン** $C_{23}H_{30}N_6O_7$ 白色の粉末で, 酢酸(100)に溶けや
 すく, ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく, 水にほとん
 ど溶けない。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (325 nm): 310 ~ 350 [2 mg, 薄めた
 酢酸(100) (1→500), 200 mL].

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -50 ~ -60° [0.1 g, 薄めた酢酸
 (100) (1→2), 10 mL, 100 mm].

純度試験 類縁物質 本品5 mgを酢酸(100) 0.5 mLに溶か
 し, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー
 (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μL を薄層クロマト
 グラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポット
 する。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液
 (15:12:10:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄
 層板を風乾し, 更に80°Cで30分間乾燥する。冷後, 薄層板
 をヨウ素蒸気を満たした槽中に入れ, 30分間放置するとき,
 R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットを認めない。

**7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチル
 クマリン試液** 7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルア
 ミノ)-4-メチルクマリン5 mgを酢酸(100) 0.5 ~ 1 mLに
 溶かし, 凍結乾燥する。これをジメチルスルホキシド1 mL
 に溶かし, A液とする。2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-
 1,3-プロパンジオール30.0 g及び塩化ナトリウム14.6 gを水
 400 mLに溶かし, 希塩酸を加えてpH 8.5に調整し, 水を加
 えて500 mLとし, B液とする。A液1 mL及びB液500 mLを
 用時混和する。

クレゾール $CH_3C_6H_4(OH)$ [医薬品各条]

m-クレゾール $CH_3C_6H_4(OH)$ [K 8305, 特級]

p-クレゾール C_7H_8O [K 8306, 特級]

クレゾールレッド $C_{21}H_{18}O_5S$ [K 8308, 特級]

クレゾールレッド試液 クレゾールレッド0.1 gをエタノール
 (95) 100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する。

クロキサゾラム $C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$ [医薬品各条]

クロチアゼパム, 定量用 $C_{16}H_{15}ClN_2OS$ [医薬品各条, 「ク

ロチアゼパム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, クロ
 チアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) 99.0%以上を含むもの]

クロトリマゾール $C_{22}H_{17}ClN_2$ [医薬品各条]

クロナゼパム, 定量用 $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$ [医薬品各条, 「クロ
 ナゼパム」]

クロフィブラート $C_{12}H_{15}ClO_3$ [医薬品各条]

γ -グロブリン ヒト血清よりCohnの第II, III分画として得
 られた血漿タンパク質で, 白色の結晶性の粉末であり, γ -
 グロブリンは総タンパク質の98%以上である。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩, 定量用 $C_{20}H_{24}ClNO \cdot$
 $C_{20}H_{14}O_4$ [医薬品各条, 「クロペラスチンフェンジゾ酸
 塩」]

クロミプラミン塩酸塩, 定量用 $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$ [医薬品
 各条, 「クロミプラミン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定
 量するとき, クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)
 99.0%以上を含むもの]

クロム酸・硫酸試液 硫酸に酸化クロム(VI)を飽和する。

クロム酸カリウム K_2CrO_4 [K 8312, 特級]

クロム酸カリウム試液 クロム酸カリウム10 gを水に溶かし,
 100 mLとする。

クロム酸銀飽和クロム酸カリウム試液 クロム酸カリウム5 g
 を水50 mLに溶かし, 微赤色の沈殿を生じるまで硝酸銀試液
 を加えた後, ろ過する。ろ液に水を加えて100 mLとする。

クロモトロブ酸 クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物 を
 参照。

クロモトロブ酸試液 クロモトロブ酸試液 を参照。

クロモトロブ酸試液, 濃 クロモトロブ酸試液, 濃 を参照。

クロモトロブ酸試液 水30 mLに硫酸68 mLを注意して加え,
 冷後, 水を加えて100 mLとした液にクロモトロブ酸二ナ
 トリウム二水和物50 mgを溶かす。遮光して保存する。

クロモトロブ酸試液, 濃 クロモトロブ酸二ナトリウム二
 水和物0.5 gを硫酸50 mLに懸濁し, 遠心分離した上澄液を
 用いる。用時製する。

クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物 $C_{10}H_6Na_2O_8S_2 \cdot$
 $2H_2O$ [K 8316, 特級]遮光して保存する。

クロラゼパム二ナトリウム, 定量用 $C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$
 [医薬品各条, 「クロラゼパム二ナトリウム」ただし, 乾燥し
 たものを定量するとき, クロラゼパム二ナトリウム
 ($C_{16}H_{10}ClKN_2O_3 \cdot KOH$) 99.0%以上を含むもの]

クロラミン トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和
 物 を参照。

クロラミン試液 トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試
 液 を参照。

クロラムフェニコール $C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$ [医薬品各条]

p-クロロアニリン 4-クロロアニリン を参照。

p-クロロ安息香酸 4-クロロ安息香酸 を参照。

クロルジアゼポキシド $C_{16}H_{14}ClN_3O$ [医薬品各条]

クロルジアゼポキシド, 定量用 $C_{16}H_{14}ClN_3O$ [医薬品各条,
 「クロルジアゼポキシド」ただし, 乾燥したものを定量する
 とき, クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$) 99.0%以上を含
 むもの]

クロルフェニラミンマレイン酸塩 $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ [医
 薬品各条]

クロルフェネシンカルバミン酸エステル, 定量用 $C_{10}H_{12}ClNO_4$ [医薬品各条, 「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」ただし, 乾燥したものを定量するとき, クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$) 99.0%以上を含むもの]

p-クロルフェノール 4-クロルフェノール を参照.

クロルプロパミド, 定量用 $C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$ [医薬品各条, 「クロルプロパミド」ただし, 乾燥したものを定量するとき, クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$) 99.0%以上を含むもの]

クロルプロマジン塩酸塩, 定量用 $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$ [医薬品各条, 「クロルプロマジン塩酸塩」]

クロルヘキシジン塩酸塩 $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$ [医薬品各条]

p-クロルベンゼンスルホンアミド 4-クロルベンゼンスルホンアミド を参照.

4-クロロアニリン $H_2NC_6H_4Cl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく, 熱湯にやや溶けやすい.

融点 (2.60) 70 ~ 72°C

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

4-クロロ安息香酸 ClC_6H_4COOH 白色の結晶又は粉末である. エタノール(95)にやや溶けにくく, クロロホルムに溶けにくく, 水にほとんど溶けない.

融点 (2.60) 238 ~ 242°C

含量 99.0%以上. 定量法 本品約0.3 gを精密に量り, 中和エタノール30 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴).

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.66 mg $C_7H_5ClO_2$

2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩 $C_6H_{14}ClN \cdot HCl$ 白色の粉末である.

含量 95.0%以上. 定量法 本品を45°Cで3時間減圧乾燥し, その約0.2 gを精密に量り, 酢酸(100) 15 mLに溶かす. この液に酢酸(100)/非水滴定用酢酸水銀(II)試液混液(5:3) 10 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.21 mg $C_6H_{14}ClN \cdot HCl$

クロロギ酸9-フルオレニルメチル $C_{15}H_{11}ClO_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である.

融点 (2.60) 60 ~ 63°C

クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 (*E*)-クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

(*E*)-クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{16}H_{18}O_9$ 白色の粉末で, メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にやや溶けにくい. 融点: 約205°C(分解).

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(6:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない.

クロロ酢酸 $C_2H_3ClO_2$ [K 8899, 特級]

1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン $C_6H_3(NO_2)_2Cl$ 淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

融点 (2.60) 50 ~ 54°C

貯法 遮光した気密容器.

3'-クロロ-3'-デオキシチミジン, 液体クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{13}N_2O_4Cl$ 白色の粉末である.

純度試験 本品10 mgを移動相に溶かし, 100 mLとする. この液10 μ Lにつき, 「ジドブジン」の純度試験(2)を準用して試験を行うとき, ジドブジンの保持時間にピークを認めない.

クロロトリメチルシラン $(CH_3)_3SiCl$ 無色〜ほとんど無色の液で, 刺激臭があり, 湿った空气中で発煙する. ジエチルエーテルに極めて溶けやすく, 水及びエタノールとは反応する. 沸点: 約58°C.

(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{19}H_{15}ClO$ クロトリマゾール5 gに0.2 mol/L塩酸試液300 mLを加え, 30分間煮沸する. 冷後, ジエチルエーテル100 mLで抽出する. ジエチルエーテル抽出液を0.2 mol/L塩酸試液10 mLずつで2回, 次いで水10 mLずつで2回洗う. ジエチルエーテル抽出液に無水硫酸ナトリウム5 gを加えて振り混ぜた後, ろ過する. ろ液のジエチルエーテルを留去し, 残留物にメタノール200 mLを加え, 加温して溶かし, ろ過する. ろ液を加温し, かき混ぜながら水100 mLを徐々に加える. 氷冷後, 析出した結晶をろ取し, デンケーター(酸化リン(V))で24時間乾燥する. 白色の結晶性の粉末である.

ジクロロメタンに極めて溶けやすく, ジエチルエーテルに溶けやすく, メタノールにやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

融点 (2.60) 92 ~ 95°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgをとり, ジクロロメタンに溶かし, 正確に20 mLとした液10 μ Lにつき, 「クロトリマゾール」の純度試験(5)を準用し, 試験を行うとき, 主スポット以外のスポットを認めない.

4-クロロフェノール ClC_6H_4OH 無色〜僅かに赤色の結晶又は結晶の塊で, 特異なおいがある. エタノール(95), クロロホルム, ジエチルエーテル又はグリセリンに極めて溶けやすく, 水にやや溶けにくい. 融点: 約43°C.

含量 99.0%以上. 定量法 本品約0.2 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする. この液25 mLを正確に量り, ヨウ素瓶に入れ, 0.05 mol/L臭素液20 mLを正確に加え, 更に塩酸5 mLを加え, 直ちに密栓して30分間しばしば振り混ぜた後, 15分間放置する. 次にヨウ化カリウム溶液(1→5) 5 mLを加え, 直ちに密栓してよく振り混ぜた後, 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンブン試液1 mL). 同様の方法で空試験を行う.

0.05 mol/L臭素液1 mL=3.214 mg C_6H_5ClO

貯法 遮光した気密容器.

クロロブタノール $C_4H_7Cl_3O$ [医薬品各条]

1-クロロブタン $CH_3(CH_2)_3Cl$ 無色澄明の液で, エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し, 水にほとんど溶けない.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.401 ~ 1.405

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.884 ~ 0.890

沸点 (2.57) 約78℃

3-クロロ-1,2-プロパンジオール $C_3H_7ClO_2$ 無色澄明の粘稠な液である。

純度試験 本品0.20 gをジエチルエーテル100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、3-クロロ-1,2-プロパンジオール以外のピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は「イオヘキソール」の純度試験(5)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から 3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間の約 5 倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イオヘキソール」の純度試験(5)のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液 5 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に 20 mL とする。この液 5 μ L から得た 3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積が、標準溶液の 3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積の 20 ~ 30%になることを確認する。

4-クロロベンゼンジアゾニウム塩試液 4-クロロアニリン 0.5 gを塩酸1.5 mL及び水に溶かして100 mLとする。この液 10 mLに亜硝酸ナトリウム試液10 mL及びアセトン5 mLを加えて混和する。用時製する。

4-クロロベンゼンスルホンアミド $ClC_6H_4SO_2NH_2$ 白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、アセトンに溶ける。
純度試験 類縁物質 本品0.60 gをとり、アセトンに溶かし、正確に300 mLとした液5 μ Lにつき、「クロルプロバミド」の純度試験(4)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

4-クロロベンゾフェノン $C_{13}H_9ClO$ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(3→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長256 ~ 260 nmに吸収の極大を示す。

融点 (2.60) 73 ~ 78℃

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品1 gをアセトンに溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。この液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により本品の量を求める。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μ mで被覆する。

カラム温度: 220℃付近の一定温度

注入口温度: 270℃

検出器温度: 250℃

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分1.33 mL

スプリット比: 1 : 100

面積測定範囲: 4-クロロベンゾフェノンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 試料溶液1 mLを量り、アセトンを加えて10 mLとする。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロベンゾフェノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ50000段以上、1.2以下である。

システムの再現性: 試料溶液1 mLを量り、アセトンを加えて10 mLとする。この液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、4-クロロベンゾフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

クロロホルム $CHCl_3$ [K 8322, 特級]

クロロホルム, エタノール不含 クロロホルム20 mLを水20 mLと3分間穏やかによく振り混ぜた後、クロロホルム層を分取する。これを水20 mLずつで2回洗い、乾燥ろ紙でろ過する。ろ液に無水硫酸ナトリウム5 gを加えて5分間よく振り混ぜ、2時間放置した後、乾燥ろ紙でろ過する。用時製する。

クロロホルム, 水分測定用 クロロホルム1000 mLに乾燥用合成ゼオライト30 gを加えて密栓し、時々穏やかに振り混ぜ、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分取する。湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.1 mg以下とする。

蛍光試液 亜ジチオン酸ナトリウム6.27 gを水に溶かし200 mLとした液400 μ L, 2-メルカプトエタノール210 μ L, 酢酸(100) 321 μ L, 1,2-ジアミノ-4,5-メチレンジオキシベンゼン31.1 mgを水1.0 mLに溶かした液400 μ L及び水2669 μ Lを混和する。用時製する。

蛍光基質試液 酸化還元指示薬を含む溶液。

ケイソウ土 [K 8330, けい藻土, 1級]

ケイタングステン酸二十六水和物 $SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot 26H_2O$ 白色又は僅かに黄色を帯びた結晶であり、潮解性がある。水又はエタノール(95)に極めて溶けやすい。

純度試験 溶状 本品の水溶液(1→20)は無色澄明である。

強熱減量 (2.43) 14 ~ 15%(2 g, 110℃で2時間乾燥後, 700 ~ 750℃, 恒量)。

ケイ皮酸 $C_9H_8O_2$ 白色の結晶性の粉末で、特有のにおいがある。

融点 (2.60) 132 ~ 135℃

(E)-ケイ皮酸, 成分含量測定用 (E)-ケイ皮酸, 定量用を参照。

(E)-ケイ皮酸, 定量用 $C_9H_8O_2$ (E)-ケイ皮酸, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、(E)-ケイ皮酸のピーク

クの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「荳蔻糖湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 273 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「荳蔻糖湯エキス」の定量法(1)のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.2I〉及び〈5.0I〉)により, ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 6.20 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

(E)-ケイ皮酸($\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 0.6541$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.20 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.20 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(E)-ケイ皮酸, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 特異な芳香がある。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (273 nm): 1307 ~ 1547 (5 mg, メタノール, 1000 mL)。ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

融点 (2.60) 132 ~ 136℃

純度試験 類縁物質 本操作は, 光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品10 mgをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつにつき, 「荳蔻糖湯エキス」の確認試験(1)を準用し試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

血液カンテン培地 ハートインフュージョンカンテン培地950 mLを高圧滅菌する。約50℃に冷却後, ウマ又はヒツジ脱繊維素血液50 mLを加え滅菌したシャーレに分注し, 平板とする。

1%血液浮遊液 動物の脱繊維した血液を, 等張化された溶液を用いて, 洗浄した後, 1 vol%に調製する。用時製する。

結晶トリプシン ウシ膵臓製トリプシンに適量のトリクロロ酢酸を加えて沈殿させ, エタノール(95)を用いて再結晶する。白色~黄白色の結晶又は粉末で, においはない。水又はpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液に溶けやすい。

含量 1 mgはトリプシン45 FIP単位以上を含む。

定量法

(i) 試料溶液 本品の適量を精密に量り, 1 mL中にトリプシン50 FIP単位を含む液となるように0.001 mol/L塩酸試液に溶かし, 試料溶液とする。用時調製し, 氷冷保存する。

(ii) 装置 反応容器は内径20 mm, 高さ50 mmのガラス製瓶で, pH測定用のガラス/銀-塩化銀電極, 窒素導入管及び排気口を取り付けたゴム栓をする。反応容器を恒温槽に固定する。恒温槽は精密な温度調節器を用い, 浴温を25 $\pm$ 0.1℃に保つ。

(iii) 操作法 N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液1.0 mLを正確に量り, 反応容器に入れ, 次にpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液9.0 mLを加えて, 内容液が試験温度になるまで10分間恒温槽に放置した後, 窒素を通じてかき混ぜながら, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加して液のpHを8.00に調整し, あらかじめ試験温度に保った試料溶液0.05 mLを加え, 直にかき混ぜながら反応液のpHを8.00に保つように50 μL のマイクロピペット(最小目盛1 μL)を用い, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を少量ずつ滴加し, pHが8.00に達したときの0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量及びその反応時間を求める。この操作は8分間継続して行う。別にpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液10 mLをとり, 反応容器に入れ, 以下同様の操作で空試験を行う。

(iv) 計算法 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(μL)を反応時間(分)に対しプロットし, 直線となる反応時間 t_1 及び t_2 を選び, これに対応する0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を v_1 及び v_2 とし, それぞれの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数を D (FIP単位)とする.

$$D(\mu\text{mol NaOH/分}) = \frac{v_2 - v_1}{t_2 - t_1} \times \frac{1}{10}$$

$$\text{本品1 mL中のFIP単位数} = \frac{(D_1 - D_0) \times T}{L \times M}$$

D_1 : 試料溶液を用いたときの 1 分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

D_0 : 空試験溶液を用いたときの 1 分間に消費される水酸化ナトリウムの μmol 数

M : 本品の秤取量(mg)

L : 反応容器に加えた試料溶液の量(mL)

T : 本品の秤取量に 0.001 mol/L 塩酸試液を加えて溶かし, 試料溶液を調製したときの全容量(mL)

ただし, 1 FIP単位とは本定量法に従って操作するとき, 1分間に1 μmol の N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチルの分解を触媒する酵素量とする.

貯法 冷所保存.

結晶トリプシン, ウリナスタチン定量用 ウシ膵臓より製した, タンパク質分解酵素である. 白色～淡黄色の結晶性の粉末で, においはない. 水にやや溶けにくい. 0.001 mol/L塩酸試液に溶ける.

含量 本品1 mgは3200トリプシン単位以上を含む.

定量法

(i) 試料溶液 本品約20 mgを精密に量り, 0.001 mol/L塩酸試液に溶かし, 1 mL中に約3000トリプシン単位を含む液を製する. この液の適量を取り, 0.001 mol/L塩酸試液を加え, 1 mL中約40トリプシン単位を含む液を製し, 試料溶液とする.

(ii) 希釈液 リン酸二水素カリウム4.54 gを水に溶かし, 正確に500 mLとする(I液). 無水リン酸水素二ナトリウム4.73 gを水に溶かし, 正確に500 mLとする(II液). II液80 mLにI液の適量を加えてpH 7.6に調整する.

(iii) 基質液 N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩85.7 mgを水に溶かし, 正確に100 mLとし, 基質原液とする. 基質原液10 mLを正確に量り, 希釈液を加えて正確に100 mLとし, 基質液とする. ただし, 基質液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により水を対照として波長253 nmにおける吸光度を測定するとき, 吸光度は0.575 ~ 0.585である. もし, 吸光度がこの範囲にない場合は, 基質液に希釈液又は基質原液を加えて, この範囲になるように調整する.

(iv) 操作法 あらかじめ $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ に保温した基質液3 mLを正確に量り, 層長1 cmの石英セルに入れ, これに試料溶液0.2 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ, $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 5分間, 波長253 nmにおける吸光度の変化を測定する. ただし, 基質液3 mLを正確に量り, これに0.001 mol/L塩酸試液0.2 mLを正確に加えた液を対照とする. その吸光度の変化

率が少なくとも3分間一定である時間範囲の吸光度変化から, 1分間当たりの吸光度の変化量 A を求める.

(v) 計算法 次式により, 本品の1 mg当たりのトリプシン単位を求める. ただし, 1トリプシン単位とは1分間当たり0.003の吸光度変化を生じる酵素量である.

$$\text{本品1 mg中のトリプシン単位} = \frac{A}{0.003 \times M}$$

M : 試料溶液 0.2 mL 中の本品の mg 数

貯法 冷所に保存する.

ケトコナゾール $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$ [医薬品各条]

ケトコナゾール, 定量用 $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$ [医薬品各条, 「ケトコナゾール」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ケトコナゾール($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_4$) 99.5%以上を含むもの]

ゲニボシド, 成分含量測定用 ゲニボシド, 定量用 を参照.

ゲニボシド, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ ゲニボシド, 薄層クロマトグラフィー用. ただし, 以下の試験に適合するもの. なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる.

ピークの単一性 本品5 mgを薄めたメタノール(1→2) 50 mLに溶かし. この液1 mLを量り, 薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし, 試料溶液とする. 試料溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, ゲニボシドのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない.

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「サンシシ」の定量法の試験条件を準用する.

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 240 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「サンシシ」の定量法のシステム適合性を準用する.

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品10 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により, ^1H NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 3.93 ppm及び δ 4.06 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数1に相当) 及び A_2 (水素数1に相当) を算出する.

ゲニボシド($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.7147$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナル

の面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: $-5 \sim 15$ ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: $20 \sim 30^\circ\text{C}$ の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 3.93 ppm及び δ 4.06 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 3.93 ppm及び δ 4.06 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また, 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比 A_1/A_2 は, それぞれ0.99 $\sim$ 1.01である。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

ゲンポシド, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けやすい。融点: 約 160°C 。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり, メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液20 μL につき, 「サンシシ」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ケノデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく, エタノール(95)に溶けやすく, アセトンにやや溶けやすく, 酢酸エチルにやや溶けにくく, クロロホルムに溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約 119°C (酢酸エチル再結晶)。

純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり, クロロホルム/エタノール(95)混液(9:1)に溶かし, 正確に250 mLとし試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層版を風乾する。さらに 120°C で30分間乾燥後, 直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1 $\rightarrow$ 5)を均等に噴霧し, 120°C で2

$\sim$ 3分間加熱するとき, R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品を 80°C で4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し, その約0.5 gを精密に量り, 中和エタノール40 mL及び水20 mLを加えて溶かす。次にフェノールフタレイン試液2滴を加え, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し, 終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて滴定(2.50)する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg $\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$

ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン ウシ血清アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

ゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン キモトリプシノーゲン, ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

ゲルろ過分子量マーカー用卵白アルブミン 卵白アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

ゲルろ過分子量マーカー用リボヌクレアーゼA リボヌクレアーゼA, ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

ケロシン 主としてメタン系炭化水素の混合物で, 無色澄明の液である。不快でない特異なにおいがある。

比重 (2.56) 約0.80

蒸留範囲 (2.57) $180 \sim 300^\circ\text{C}$

ゲンタマイシンB $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_{10}$ 白色 $\sim$ 微黄白色の粉末である。水に極めて溶けやすく, エタノール(95)にほとんど溶けない。

含量 80.0%以上。 **定量法** 本品適量を取り, 0.05 mol/L硫酸試液に溶かし, 1 mL中にゲンタマイシンB 0.1 mgを含む液を調製し, 試料溶液とする。試料溶液5 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりゲンタマイシンBの量を求める。

試験条件

装置, 検出器, カラム, カラム温度, 反応コイル, 移動相, 反応試薬, 反応温度, 移動相流量及び反応試薬流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: ゲンタマイシンBの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

ゲンチオピクロシド, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_9$ 白色の粉末で, 水又はメタノールに溶けやすく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点: 約 110°C (分解)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき, 「ゲンチアナ」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

ゲンチジン酸 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$ 淡黄色の結晶である。

融点 (2.60) 約 200°C

抗インターフェロナルファ抗血清 インターフェロナルフ

アでウサギを免疫して作製した抗血清で、インターフェロンアルファと特異的に反応し、1 mLでインターフェロンアルファ10000単位以上を中和するもの。

抗ウリナスタチンウサギ血清 「ウリナスタチン」でウサギを免疫して得た抗血清で、抗体価が16倍以上のもの。−20℃以下に保存する。

抗ウロキナーゼ血清 「ウロキナーゼ」でウサギを免疫して得た抗血清で、以下の性能試験に適合するもの。−20℃以下に保存する。

性能試験 カンテン1.0 gをpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さが約2 mmになるように入れる。冷後、直径2.5 mmの2個の穴をそれぞれ6 mmの間隔で3組作る。各組の一方の穴に本品10 μLを入れ、他方の穴に、「ウロキナーゼ」に生理食塩液を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10 μL、ヒト血清10 μL及びヒト尿10 μLを別々に入れ、一夜静置するとき、本品とウロキナーゼの間に明瞭な1本又は2本の沈降線を生じ、本品とヒト血清との間及び本品とヒト尿との間に沈降線を生じない。

抗A血液型判定用抗体 血液型判定用抗体の基準に適合するもの。

合成ゼオライト, 乾燥用 $6(\text{Na}_2\text{O}) \cdot 6(\text{Al}_2\text{O}_3) \cdot 12(\text{SiO}_2)$ と $6(\text{K}_2\text{O}) \cdot 6(\text{Al}_2\text{O}_3) \cdot 12(\text{SiO}_2)$ の混合物で乾燥用として製造したもの。通例、結合剤を加えて直径約2 mmの球状に成形したものを用いる。白色～灰白色であるが、水分の吸着によって変色する変色料を加えたものもある。平均細孔径は約0.3 nm、表面積は1 gにつき500～700 m²である。

強熱減量 (2.43) 2.0%以下 [2 g, 550～600℃, 4時間, 放冷はデシケーター(酸化リン(V))].

抗生物質用リン酸塩緩衝液, pH 6.5 リン酸塩緩衝液, pH 6.5, 抗生物質用 を参照。

抗生物質用リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0, 抗生物質用 を参照。

酵素試液 *Aspergillus oryzae*から得たデンプン糖化力及びリン酸エステルを加水分解する力の強い酵素製品0.3 gに水10 mL及び0.1 mol/L塩酸0.5 mLを加え、数分間強く振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。用時製する。

酵素試液, グルカゴン用 α-キモトリプシン2 mgを0.1 mol/L炭酸水素アンモニウム試液1 mLに溶かす。

酵素消化用緩衝液 緩衝液, 酵素消化用 を参照。

抗B血液型判定用抗体 血液型判定用抗体の基準に適合するもの。

抗ブラジキニン抗体 本品はブラジキニンでウサギを免疫して得た抗血清より調製した抗体を1 mg/mLウシ血清アルブミンを含むpH 7.0の0.04 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かした無色～淡褐色澄明の液である。

性能試験 本品の適量を取り、1 mg/mLウシ血清アルブミンを含むpH 7.0の0.04 mol/Lリン酸塩緩衝液に加えて1 vol%溶液を調製する。この液0.1 mLにつき、「カリジノゲナーゼ」の純度試験(2)を準用し、標準溶液(1)及び標準溶液(7)の波長490～492 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき、 $A_2 - A_1$ は1以上である。

抗ブラジキニン抗体試液 抗ブラジキニン抗体0.15 mL, ウシ血清アルブミン15 mg, リン酸二水素ナトリウム二水和物

2.97 mg, リン酸水素ナトリウム十二水和物13.5 mg及び塩化ナトリウム13.5 mgに水を加えて15 mLとした溶液の凍結乾燥品を、水15 mLに溶かす。用時製する。

酵母エキス 適当な条件下で酵母(*Saccharomyces*)の産出物のペプトンような総水溶性物質を澄清液とし、蒸発乾燥し、粉末としたもので、本品1 gは原料酵母7.5 g以上から得たものである。帯赤黄色～褐色の粉末で腐敗臭のない特異なにおいがある。水に溶けて黄色～褐色の弱酸性の液となる。本品には特別に炭水化物を加えない。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 5%以下(NaClとして)。

(2) 凝固性タンパク質 本品の水溶液(1→20)を沸騰するまで加熱するとき、沈殿を生じない。

乾燥減量 (2.41) 5%以下(105℃, 恒量)。

強熱残分 (2.44) 15%以下(0.5 g)。

窒素含量 (1.08) 7.2～9.5%(乾燥後)。

高密度ポリエチレンフィルム 細胞毒性試験用に製造された細胞毒性作用の認められないもの。

五酸化バナジウム 酸化バナジウム(V) を参照。

五酸化バナジウム試液 酸化バナジウム(V)試液 を参照。

五酸化バナジウム試液, 希 酸化バナジウム(V)試液, 希 を参照。

五酸化リン 酸化リン(V) を参照。

ゴシツ, 薄層クロマトグラフィー用 ヒナタイノコズチ *Achyranthes fauriei* H. Léveillé et Vaniot (*Amaranthaceae*)の根を加熱乾燥後粉末としたものである。ただし、次の試験に適合するもの。

確認試験

(1) 本品の細末2 gを取り、水10 mLを加えて10分間振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用チクセツサボンIV 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(5:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、標準溶液では濃い紫みの赤のスポットを R_f 値0.35付近に認め、試料溶液では以下と同等のスポットを認める。

R_f 値	スポットの色及び形状
0 付近	黒の弱いスポット
0.1 付近	つよい紫みの赤の弱いスポット
0.2 付近	つよい紫みの赤のテーリングした弱いスポット
0.25 付近	濃い紫みの赤の強いスポット
0.35 付近	濃い紫みの赤のリーディングしたスポット
0.45 付近	くすんだ黄の弱いスポット
0.5 付近	灰みの紫みを帯びた赤の弱いスポット
0.75 付近	灰みの赤の弱いスポット
0.9 付近	くすんだ赤の弱いスポット

(2) (1)で得た試料溶液及び標準溶液につき、(1)の方法を準用する。ただし、展開溶媒に1-プロパノール/酢酸エチル/水混液(4:4:3)を用いて試験を行うとき、標準溶液では濃い紫みの赤のスポットを R_f 値0.45付近に認め、試料溶

液では以下と同等のスポットを認める.

R_f 値	スポットの色及び形状
0.25 付近	つよい紫みの赤の弱いスポット
0.25 ~ 0.3 付近	濃い紫みの赤のリーディングした あるいは2個の強いスポット
0.35 付近	濃い紫みの赤のスポット
0.4 付近	くすんだ赤の弱いスポット
0.42 付近	暗い赤のスポット
0.45 付近	灰みの赤の弱いスポット
0.65 付近	くすんだ緑みの黄の弱いスポット
0.7 付近	灰みの赤の弱いスポット
0.85 付近	灰みの赤の弱いスポット
0.95 付近	くすんだ黄赤の弱いスポット

ゴシュユ [医薬品各条]

コデインリン酸塩水和物, 定量用 $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条, 「コデインリン酸塩水和物」ただし, 換算した脱水物に対し, コデインリン酸塩($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$) 99.0%以上を含むもの]

コハク酸 $C_4H_6O_4$ 無色～白色の結晶性の粉末である. 熱水に極めて溶けやすく, 水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく, ジエチルエーテルにやや溶けにくい.

融点 (2.60) 約185℃

強熱残分 (2.44) 0.02%以下(1 g).

含量 99.5%以上. 定量法 本品約1 gを精密に量り, 水50 mLに溶かす. フェノールフタレイン試液5滴を加え, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=59.05 mg $C_4H_6O_4$

コハク酸ジエチレングリコールポリエステル, ガ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したもの.

コハク酸シベンゾリン, 定量用 シベンゾリンコハク酸塩, 定量用 を参照.

コハク酸トコフェロール トコフェロールコハク酸エステルを参照.

コハク酸トコフェロールカルシウム トコフェロールコハク酸エステルカルシウム を参照.

コバルチ亜硝酸ナトリウム ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム を参照.

コバルチ亜硝酸ナトリウム試液 ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム試液 を参照.

コブチシン塩化物, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{19}H_{14}NO_4Cl$ 橙赤色の結晶又は結晶性の粉末である. メタノールに溶けにくく, 水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい. 融点: 約260℃(分解).

確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長237 ~ 241 nm, 264 ~ 268 nm, 354 ~ 358 nm及び452 ~ 462 nmに吸収の極大を示す.

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次にメ

タノール/酢酸アンモニウム溶液(3→10)/酢酸(100)混液(20:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

ゴマ油 [医薬品各条]

コリン塩化物 $[(CH_3)_3NCH_2CH_2OH]Cl$ 白色の結晶性の粉末である.

融点 (2.60) 303 ~ 305℃(分解).

水分 (2.48) 本品1 g中, 水分1 mg以下とする.

コール酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_5$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である. 酢酸(100)にやや溶けやすく, アセトン又はエタノール(95)にやや溶けにくく, 水に極めて溶けにくい. 融点: 約198℃.

純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり, アセトンに溶かし, 正確に250 mLとし試料溶液とする. この液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層版を風乾する. さらに120℃で30分間乾燥後, 直ちにリンモリブデン酸n水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧し, 120℃で2 ~ 3分間加熱するとき, R_f 値約0.1の主スポット以外のスポットを認めない.

含量 98.0%以上. 定量法 本品を80℃で4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し, その約0.5 gを精密に量り, 中和エタノール40 mL及び水20 mLに溶かす. フェノールフタレイン試液2滴を加え, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し, 終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて滴定 (2.50) する. 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.86 mg $C_{24}H_{40}O_5$

コール酸ナトリウム水和物 $C_{24}H_{39}O_5Na \cdot H_2O$ 本品は白色の粉末である.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3400 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 1579 cm^{-1} , 1408 cm^{-1} 及び1082 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

水分 (2.48) 3.5 ~ 5.0%(40 mg, 電量滴定法).

含量 換算した脱水物に対し, コール酸ナトリウム($C_{24}H_{39}O_5Na$) 99.0%以上. 定量法 本品約0.35 gを精密に量り, 酢酸(100) 60 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.06 mg $C_{24}H_{39}O_5Na$

コルチゾン酢酸エステル $C_{23}H_{30}O_6$ [医薬品各条]

コレステロール $C_{27}H_{46}O$ [医薬品各条]

コロジオン 本品は, 無色澄明の粘性のある液で, ジエチルエーテル様のおいがある.

pH (2.54) 5.0 ~ 8.0

本品5 gを加温しながらかき混ぜ, これに水10 mLを徐々に加える. 蒸発乾固した後, 110℃で乾燥するとき, その残分は0.250 ~ 0.275 gである.

コンゴレッド $C_{32}H_{22}N_6Na_2O_6S_2$ [K 8352, 特級]

コンゴレッド試液 コンゴレッド0.5 gを水/エタノール(95)混液(9:1) 100 mLに溶かす。

サイコサポニンa, 成分含量測定用 サイコサポニンa, 定量用を参照。

サイコサポニンa, 定量用 $C_{42}H_{68}O_{13}$ サイコサポニンa, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、サイコサポニンaのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「サイコ」の定量法の条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 206 nm, スペクトル測定範囲: 200 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: 試料溶液1 mL及び定量用サイコサポニンd 1 mgをメタノール2 mLに溶かした液1 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニンa, サイコサポニンdの順に溶出し、それらのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上, 1.4以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)及び(5.01)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 5.70 ppm付近のシグナルの面積強度A(水素数1に相当)を算出する。

サイコサポニンa ($C_{42}H_{68}O_{13}$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 3.4480$$

M: 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度A

N: Aに由来するシグナルの水素数

P: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.70 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.70 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性: 試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度AのqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

サイコサポニンa, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{42}H_{68}O_{13}$ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点: 225 ~ 232°C(分解)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液10 μ Lにつき、「サイコ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

サイコサポニンa, d混合標準試液, 定量用 以下の1)又は2)により調製する。

1) 定量用サイコサポニンa及び定量用サイコサポニンdそれぞれ約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液500 μ Lを正確に量り、低圧(真空)で溶媒を留去する。用時、これにメタノール1 mLを正確に加えて定量用サイコサポニンa, d混合標準試液とする。本品はメタノール200 mL中に定量用サイコサポニンa及び定量用サイコサポニンdそれぞれ10 mgを含む。なお、本品は定量用サイコサポニンa及び定量用サイコサポニンdの定量法で求めた含量で補正する。

2) 定量用サイコサポニンa及び定量用サイコサポニンdそれぞれ約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に200 mLとし、定量用サイコサポニンa, d混合標準試液とする。なお、本品は定量用サイコサポニンa及び定量用サイコサポニンdの定量法で求めた含量で補正する。

サイコサポニンb₂, 成分含量測定用 サイコサポニンb₂, 定量用を参照。

サイコサポニンb₂, 定量用 $C_{42}H_{68}O_{13}$ サイコサポニンb₂, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本品1 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、サイコサポニンb₂のピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸

収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「柴苓湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 252 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「柴苓湯エキス」の定量法(1)のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄ 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により, ¹H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルをδ 0 ppmとし, δ 6.20 ppm付近のシグナルの面積強度*A* (水素数1に相当)を算出する。

サイコサポニンb₂ (C₄₂H₆₈O₁₃)の量(%)

$$=M_S \times I \times P / (M \times N) \times 3.4480$$

M: 本品の秤取量(mg)

M_S: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄の秤取量(mg)

I: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度*A*

N: *A*に由来するシグナルの水素数

P: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄の純度(%)

試験条件

装置: ¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ¹H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

¹³C核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.20 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.20 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度*A*のqNMR用基準

物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

サイコサポニンb₂, 薄層クロマトグラフィー用 C₄₂H₆₈O₁₃

白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(99.5)に溶けやすく, メタノールにやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。融点: 約240℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法(〈2.24〉)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長241 ~ 245 nm, 250 ~ 254 nm及び259 ~ 263 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき, 「柴苓湯エキス」の確認試験(1)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た*R_f*値0.3付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

サイコサポニンb₂標準試液, 定量用 以下の1)又は2)により調製する。

- 1) 定量用サイコサポニンb₂約10 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に250 mLとする。この液 500 µLを正確に量り, 減圧で溶媒を留去する。用時, これに水/メタノール混液(1:1) 2 mLを正確に加えて定量用サイコサポニンb₂標準試液とする。本品は水/メタノール混液(1:1) 1000 mL中に定量用サイコサポニンb₂ 10 mgを含む。なお, 本品は定量用サイコサポニンb₂の定量法で求めた含量で補正する。
- 2) 定量用サイコサポニンb₂約10 mgを精密に量り, メタノール50 mLに溶かし, 水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし, 定量用サイコサポニンb₂標準試液とする。なお, 本品は定量用サイコサポニンb₂の定量法で求めた含量で補正する。

サイコサポニンd, 成分含量測定用 サイコサポニンd, 定量用 を参照。

サイコサポニンd, 定量用 C₄₂H₆₈O₁₃ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。融点: 約240℃。ただし, 以下の試験に適合するもの。なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(〈2.01〉)により試験を行い, サイコサポニンdのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「サイコ」の定量法の条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 206 nm, スペクトル測定範囲: 200 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: 試料溶液1 mL及び定量用サイコサポニンa 1 mgをメタノール2 mLに溶かした液1 mLをとり, メタノールを加えて10 mLとする。この液20 µL

につき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン a、サイコサポニン d の順に溶出し、それらのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.4以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 5.70 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

サイコサポニン d ($\text{C}_{42}\text{H}_{68}\text{O}_{13}$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times \times 3.4480$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: $-5 \sim 15$ ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: $20 \sim 30^\circ\text{C}$ の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.70 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.70 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性: 試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返し返すとき、面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

サイコ成分含量測定用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、サイコ定量用 を参照。

サイコ定量用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、サイコ定量用

を参照。

SYBR Green含有PCR 2倍反応液 PCR 2倍反応液、SYBR Green含有 を参照。

細胞懸濁液、テセロイキン用 $2 \sim 4$ 日間静置培養したNK-7細胞の培養液を、1000 rpmで5分間遠心分離する。上澄液を吸引除去した後、テセロイキン用力価測定用培地を加えて $2 \sim 4 \times 10^5$ cells/mLに細胞濃度を調整する。

細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、細胞毒性試験用 を参照。

酢酸 酢酸(31) を参照。

酢酸(31) 酢酸(100) 31.0 gに水を加えて100 mLとする(5 mol/L)。

酢酸(100) CH_3COOH [K 8355, 酢酸, 特級]

酢酸、希 酢酸(100) 6 gに水を加えて100 mLとする(1 mol/L)。

酢酸、非水滴定用 CH_3COOH [K 8355, 特級, ただし、次の試験に適合するもの]

純度試験 無水酢酸 アニリン1.0 gに本品を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLを正確に量り、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)し、その消費量を A (mL)とする。ただし、 A は26 mL以上である。次に、試料溶液25 mLを正確に量り、本品75 mLを加えた後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)し、その消費量を B (mL)とする(電位差滴定法)。 $A-B$ は0.1 (mL)以下である(0.001 g/dL以下)。

酢酸、氷 酢酸(100) を参照。

酢酸試液, 0.25 mol/L 酢酸(100) 3 gに水を加えて200 mLとする。

酢酸試液, 2 mol/L 酢酸(100) 12 gに水を加えて100 mLとする。

酢酸試液, 6 mol/L 酢酸(100) 36 gに水を加えて100 mLとする。

酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 3.0 酢酸アンモニウム試液に酢酸(31)を加えてpH 3.0に調整する。

酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.5 酢酸アンモニウム77 gを水200 mLに溶かし、これに酢酸(100)を加えてpH 4.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.8 酢酸アンモニウム77 gを水約200 mLに溶かし、酢酸(100) 57 mLを加え、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸カリウム緩衝液, pH 4.3 酢酸カリウム14 gに酢酸(100) 20.5 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.0 酢酸(100) 3.0 gに水を加えて、1000 mLとした液に、酢酸ナトリウム三水和物3.4 gを水に溶かして500 mLとした液を加え、pH 4.0に調整する。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.6 酢酸ナトリウム三水和物6.6 gを水900 mLに溶かし、酢酸3 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.0 酢酸ナトリウム三水和物13.61 gを水750 mLに溶かし、酢酸(100)を用いてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1 mol/L, pH 5.0 酢酸ナトリウム試液に希酢酸を加えてpH 5.0に調整する。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1 mol/L, pH 6.0 酢酸ナトリウム試液に希酢酸を加えてpH 6.0に調整する。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.0 酢酸ナトリウム三水和物5.44 gを水900 mLに溶かし, 酢酸(100)を滴加し, pH 4.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5 酢酸ナトリウム試液80 mLに希酢酸120 mL及び水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5, 鉄試験用 酢酸(100) 75.4 mL及び酢酸ナトリウム三水和物111 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.7 酢酸ナトリウム三水和物27.2 gを水900 mLに溶かし, 酢酸(100)を滴加し, pH 4.7に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.0 酢酸ナトリウム試液140 mLに希酢酸60 mL及び水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.5 酢酸ナトリウム三水和物20 gを水80 mLに溶かし, 酢酸(100)を滴加し, pH 5.5に調整した後, 水を加えて100 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.6 酢酸ナトリウム三水和物12 gに酢酸(100) 0.66 mL及び水を加えて溶かし, 100 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム試液 1 mol/L水酸化ナトリウム液17 mLに希酢酸40 mL及び水を加えて100 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム試液, 0.02 mol/L 酢酸ナトリウム三水和物2.74 gを水に溶かし, 酢酸(100) 2 mL及び水を加えて1000 mLとする。

酢酸・酢酸ナトリウム試液, pH 7.0 酢酸ナトリウム三水和物4.53 gを水に溶かし100 mLとし, 薄めた酢酸(100) (1→50)を加えてpH 7.0に調整する。

酢酸・硫酸試液 酢酸(100) 5 mLに硫酸5 mLを氷冷しながら注意して加え, 混和する。

酢酸亜鉛 酢酸亜鉛二水和物 を参照。

酢酸亜鉛二水和物 $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8356, 特級]

酢酸亜鉛緩衝液, 0.25 mol/L, pH 6.4 酢酸亜鉛二水和物54.9 gを酢酸(100) 150 mL及び水600 mLに溶かし, アンモニア水(28) 150 mLを加え, 緩やかにかき混ぜた後, 室温まで冷やす。アンモニア水(28)を加えてpH 6.4に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

酢酸アンモニウム $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ [K 8359, 特級]

酢酸アンモニウム試液 酢酸アンモニウム10 gを水に溶かし, 100 mLとする。

酢酸アンモニウム試液, 0.5 mol/L 酢酸アンモニウム38.5 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

酢酸アンモニウム試液, 40 mmol/L 酢酸アンモニウム3.08 gを水に溶かして1000 mLとする。

酢酸イソアミル 酢酸3-メチルブチル を参照。

酢酸エチル $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ [K 8361, 特級]

酢酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 5.0 酢酸アンモニウム770 mgを水900 mLに溶かし, 酢酸(31)を加えてpH 5.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

酢酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 6.0 塩化ナトリウム1.76 gをpH 6.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液4 mL及び水に溶かし, 200 mLとする。

酢酸塩緩衝液, pH 3.5 酢酸アンモニウム50 gを6 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし, 必要ならば, アンモニア試液又は6 mol/L塩酸試液を用いてpH 3.5に調整し, 水を加えて200

mLとする。

酢酸塩緩衝液, pH 4.0, 0.05 mol/L 酢酸(100) 3.0 mLに水900 mLを加える。水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

酢酸塩緩衝液, pH 4.5 酢酸(100) 90 mL及び無水酢酸ナトリウム63 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

酢酸塩緩衝液, pH 5.4 酢酸(100) 5.78 mLに水を加えて1000 mLとした液176 mLに, 無水酢酸ナトリウム8.2 gに水を加えて1000 mLとした液824 mLを加える。必要ならば, 更にいずれかの液を加え, pH 5.4に調整する。

酢酸塩緩衝液, pH 5.5 酢酸ナトリウム三水和物2.72 gを水に溶かして1000 mLとし, 薄めた酢酸(100) (3→2500)を加えてpH 5.5に調整する。

酢酸カドミウム 酢酸カドミウム二水和物 を参照。

酢酸カドミウム二水和物 $\text{Cd}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.2 gを水20 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液10 mLに塩化鉄(III)試液2 mLを加えるとき, 液は赤褐色を呈する。

(2) (1)の試料溶液10 mLに硫化ナトリウム試液1 mLを加えるとき, 黄色の沈殿を生じる。

酢酸カリウム CH_3COOK [K 8363, 特級]

酢酸カリウム試液 酢酸カリウム10 gを水に溶かし, 100 mLとする(1 mol/L)。

酢酸カルシウム一水和物 $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8364, 特級]

酢酸コルチゾン コルチゾン酢酸エステル を参照。

酢酸水銀(Ⅱ) $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品1 gを薄めた硝酸(1→7) 1 mLに溶かし, 水20 mLを加えて, 試料溶液とする。この液10 mLに塩化鉄(III)試液0.8 mLを加えるとき, 液は赤褐色を呈する。

(2) (1)の試料溶液10 mLにヨウ化カリウム試液2 mLを加えるとき, 赤色の沈殿を生じる。

貯法 遮光した気密容器。

酢酸水銀(Ⅱ)試液, 非水滴定用 酢酸水銀(Ⅱ) 5 gを非水滴定用酢酸に溶かし, 100 mLとする。

酢酸セミカルバジド試液 セミカルバジド塩酸塩2.5 g, 無水酢酸ナトリウム2.5 g及びメタノール30 mLをフラスコに入れ, 水浴上で2時間加熱した後, 20℃に冷却し, ろ過する。ろ液にメタノールを加えて100 mLとする。この液は冷所に保存する。液が黄色を呈したときは用いない。

酢酸第二水銀 酢酸水銀(Ⅱ) を参照。

酢酸第二水銀試液, 非水滴定用 酢酸水銀(Ⅱ)試液, 非水滴定用 を参照。

酢酸第二銅 酢酸銅(Ⅱ)一水和物 を参照。

酢酸第二銅試液, 強 酢酸銅(Ⅱ)試液, 強 を参照。

酢酸銅(Ⅱ)一水和物 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 青緑色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品1 gを薄めた硫酸(1→2) 10 mLに溶かした液を加熱するとき, 酢酸のにおいを発する。

(2) 本品0.1 gを水20 mLに溶かし, アンモニア水(28) 3 mLを加えるとき, 液は濃青色を呈する。

酢酸銅(Ⅱ)試液, 強 酢酸銅(Ⅱ)一水和物13.3 gを水195 mL及び酢酸(31) 5 mLの混液に溶かす。

酢酸トコフェロール トコフェロール酢酸エステル を参照。

酢酸ナトリウム 酢酸ナトリウム三水和物 を参照。

酢酸ナトリウム, 無水 CH_3COONa [K 8372, 酢酸ナトリウム, 特級]

酢酸ナトリウム三水和物 $\text{CH}_3\text{COONa} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [K 8371, 特級]

酢酸ナトリウム試液 酢酸ナトリウム三水和物13.6 gを水に溶かし, 100 mLとする(1 mol/L)。

酢酸ナトリウム・アセトン試液 酢酸ナトリウム三水和物8.15 g及び塩化ナトリウム42 gを水100 mLに溶かし, 0.1 mol/L塩酸68 mL, アセトン150 mL及び水を加えて500 mLとする。

酢酸鉛 酢酸鉛(Ⅱ)三水和物 を参照。

酢酸鉛試液 酢酸鉛(Ⅱ)試液 を参照。

酢酸鉛(Ⅱ)三水和物 $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [K 8374, 特級]

酢酸鉛(Ⅱ)試液 酢酸鉛(Ⅱ)三水和物9.5 gに新たに煮沸して冷却した水に溶かし, 100 mLとする(0.25 mol/L)。

貯法 密栓して保存する。

酢酸ヒドロキシコバラミン ヒドロキシコバラミン酢酸塩 を参照。

酢酸ヒドロコルチゾン ヒドロコルチゾン酢酸エステル を参照。

酢酸ビニル $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$ 無色澄明の液体である。

比重 (2.56) 0.932 ~ 0.936

水分 (2.48) 0.2%以下。

酢酸ブチル $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ [K 8377, 特級]

酢酸*n*-ブチル 酢酸ブチル を参照。

酢酸プレドニゾロン プレドニゾロン酢酸エステル を参照。

酢酸メチル $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$ [K 8382, 特級]

酢酸3-メチルブチル $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 無色澄明の液である。沸点: 約140°C。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.868 ~ 0.879

貯法 遮光した気密容器。

酢酸リチウム二水和物 $\text{CH}_3\text{COOLi} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 無色の結晶である。

希酢酸不溶物 0.0025%以下。本品40.0 gに水45 mLを加え, 水浴中で加熱溶解し, 冷後, 希酢酸に溶かし, 吸引ろ過する。ろ過器を水で洗浄後, 105±2°Cで1時間乾燥し, 冷後, 残分の質量を量る。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品0.3 gを精密に量り, 酢酸(100) 50 mLと無水酢酸5 mLを正確に加え水浴中で加熱溶解し, 冷後0.1 mol/L過塩素酸で, 滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.20 mg $\text{CH}_3\text{COOLi} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

サケ精子DNA サケ精子あるいはサケ精巢より抽出された核画分を超音波処理し, 乾燥したもの。

サーモリシン タンパク質1 mg中に50 ~ 100単位の活性を有したもの。

由来: *Bacillus thermoproteolyticus rokko*

サラシ粉 [医薬品各条]

サラシ粉試液 サラシ粉1 gに水9 mLを加えてすり混ぜた後, ろ過する。用時製する。

サリチルアミド $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, におい及び味はない。 *N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく, エタノール(95)に溶けやすく, プロピレングリコールにやや溶けやすく, ジエチルエーテルにやや溶けにくく, 水又はクロロホルムに溶けにくい。水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点 (2.60) 139 ~ 143°C

純度試験 アンモニウム (1.02) 本品1.0 gに水40 mLを加えて振り混ぜた後, あらかじめ水でよく洗ったろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き, 次のろ液20 mLをネスラー管にとり, 水を加えて30 mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液はアンモニウム標準液2.5 mLをネスラー管にとり, 水を加えて30 mLとする。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

含量 98.5%以上。 **定量法** 本品を乾燥し, その約0.2 gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし, 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに水15 mLを加えた液につき, 同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=13.71 mg $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$

サリチルアルダジン $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ 硫酸ヒドラジニウム0.30 gを水5 mLに溶かす。この液に酢酸(100) 1 mL及び新たに製したサリチルアルデヒドの2-プロパノール溶液(1→5) 2 mLを加え, よく振り混ぜて黄色の沈殿を生じるまで放置する。これをジクロロメタン15 mLずつで2回抽出し, 全ジクロロメタン抽出液を合わせ, 無水硫酸ナトリウム5 gを加えて振り混ぜた後, 傾斜又はろ過し, 上澄液又はろ液のジクロロメタンを留去する。残留物を加温したトルエン/メタノール混液(3:2)に溶かして, 冷却する。析出した結晶をろ取した後, デシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥する。本品は黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 213 ~ 219°C

純度試験 類縁物質 本品90 mgをとり, トルエンに溶かし, 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, トルエンを加えて正確に100 mLとした液につき「ポビドン」の純度試験(5)を準用し, 試験を行うとき, 主スポット以外のスポットを認めない。

サリチルアルデヒド $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ [K 8390, 特級]

サリチル酸 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ [K 8392, 特級]

サリチル酸, 定量用 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ [K 8392, サリチル酸, 特級]

サリチル酸試液 サリチル酸0.1 gを硫酸10 mLに溶かす。用時製する。

サリチル酸イソブチル $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ 無色澄明の液で, 特異なにおいがある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.506 ~ 1.511

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.068 ~ 1.073

沸点 (2.57) 260 ~ 262°C

純度試験 本品1 μLにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりサリチル酸イソブチルの量を求めるとき, 97.0%以上である。

操作条件

検出器: 熱伝導度型検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mの管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを180 ~ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 220℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分約20 mL

検出感度: 本品1 μLから得たサリチル酸イソブチルのピーク高さがフルスケールの60 ~ 80%になるように調整する。

面積測定範囲: サリチル酸イソブチルの保持時間の約3倍の範囲

サリチル酸鉄試液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物 0.1 gを薄めた硫酸(1→250) 50 mLに溶かし, 水を加えて100 mLとする。この液20 mLを量り, サリチル酸ナトリウム溶液(23→2000) 10 mL, 希酢酸4 mL, 酢酸ナトリウム試液16 mL及び水を加えて100 mLとする。用時製する。

サリチル酸ナトリウム $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ [K 8397, 特級]

サリチル酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液 サリチル酸ナトリウム1 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム液に溶かし, 100 mLとする。

サリチル酸メチル $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ [医薬品各条]

サルササボゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_3$
本品は白色又は僅かに灰色を帯びた白色の結晶性の粉末又は粉末で, メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2930 cm^{-1} , 1448 cm^{-1} , 1173 cm^{-1} , 985 cm^{-1} 及び850 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき, 「チモ」の確認試験(2)を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

ザルトプロフェン $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$ [医薬品各条]

ザルトプロフェン, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$ [医薬品各条, 「ザルトプロフェン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ザルトプロフェン($\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$) 99.5%以上を含むもの]

サルボグレラート塩酸塩 $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

三塩化アンチモン 塩化アンチモン(III) を参照。

三塩化アンチモン試液 塩化アンチモン(III)試液 を参照。

三塩化チタン 塩化チタン(III) (20) を参照。

三塩化チタン試液 塩化チタン(III)試液 を参照。

三塩化チタン・硫酸試液 塩化チタン(III)・硫酸試液 を参照。

三塩化ヨウ素 ICl_3 [K 8403, 三塩化よう素, 特級]

酸化アルミニウム Al_2O_3 白色の結晶, 結晶性の粉末又は粉末である。沸点: 約3000℃ 融点: 約2000℃。

酸化カルシウム CaO [K 8410, 特級]

酸化クロム(VI) CrO_3 暗い赤紫色の細い針状・りょう柱状の結晶又は軽質の塊である。

確認試験 本品の水溶液(1→50) 5 mLに, 酢酸鉛(II)試液0.2 mLを加えるとき, 黄色の沈殿を生じ, この一部に酢酸を追加しても沈殿は溶けない。

酸化クロム(VI)試液 酸化クロム(VI) 3 gを水に溶かし, 100 mLとする。

酸化チタン(IV) TiO_2 [K 8703, 特級]

酸化チタン(IV)試液 酸化チタン(IV) 0.1 gに硫酸100 mLを加え, 時々緩く振り混ぜながら直火で徐々に加熱して溶かす。

酸化鉛(II) PbO [K 8090, 特級]

酸化鉛(IV) PbO_2 暗褐色〜黒褐色の粉末又は粒である。

確認試験 本品の希酢酸溶液(1→100)の上澄液は, 鉛塩の定性反応(3) (1.09)を呈する。

酸化バナジウム(V) V_2O_5 帯橙黄色〜黄褐色の粉末である。

確認試験 本品0.3 gをアンモニア試液10 mL及び水15 mLに溶かす。この液2 mLに水20 mLを加えて混和した後, 静かに硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき, 黄色の沈殿を生じる。

酸化バナジウム(V)試液 リン酸に酸化バナジウム(V)を加え, 2時間激しく振り混ぜて酸化バナジウム(V)を飽和させた後, ガラスろ過器を用いてろ過する。

酸化バナジウム(V)試液, 希 酸化バナジウム(V)試液10 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

酸化バリウム BaO 白色〜黄白色若しくは灰白色の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水15 mL及び塩酸5 mLを加えて溶かし, 希硫酸10 mLを加えるとき, 白色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき, 炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき, 緑色を呈する。

酸化マグネシウム MgO [K 8432, 特級]

酸化メシチル $\text{CH}_3\text{COCH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$

性状 本品は無色〜微黄色澄明の液体で, 特異なにおいがある。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.850 ~ 0.860

酸化モリブデン(VI) MoO_3 白色〜帯黄緑色の粉末である。

確認試験 本品0.5 gをアンモニア水(28) 5 mLに溶かす。この液1 mLをとり, 硝酸を適量加えて酸性とした後, リン酸ナトリウム試液5 mLを加えて加温するとき, 黄色の沈殿を生じる。

酸化モリブデン(VI)・クエン酸試液 酸化モリブデン(VI) 54 g及び水酸化ナトリウム11 gに水200 mLを加え, かき混ぜながら加熱して溶かす。別にクエン酸一水和物60 gを水250 mLに溶かし, 塩酸140 mLを加える。両液を混和し, 必要ならろ過し, 水を加えて1000 mLとし, 黄緑色を呈するまで臭素酸カリウム溶液(1→100)を加える。

貯法 密栓し, 遮光して保存する。

酸化ランタン(III) La_2O_3 白色の結晶である。

強熱減量 (2.43) 0.5%以下(1 g, 1000℃, 1時間)。

酸化リン(V) P_2O_5 [K 8342, 酸化りん(V), 特級]

三酸化クロム 酸化クロム(VI) を参照.

三酸化クロム試液 酸化クロム(VI)試液 を参照.

三酸化ナトリウムビスマス $NaBiO_3$ 黄褐色の粉末である.

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、硝酸マンガ(II)六水和物溶液(4→125) 5 mL及び薄めた硝酸(1→3) 1 mLを加えて10秒間激しく振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する.

(2) 本品10 mgをとり、薄めた塩酸(1→2) 2 mLに溶かした液は、ナトリウム塩の定性反応(1) (I.09) を呈する.

三酸化二ヒ素 As_2O_3 [K 8044, 三酸化二ヒ素, 特級]

三酸化二ヒ素試液 三酸化二ヒ素1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→40) 30 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、酢酸(100)を徐々に加えて100 mLとする.

三酸化ヒ素 三酸化二ヒ素 を参照.

三酸化ヒ素試液 三酸化二ヒ素試液 を参照.

三酸化モリブデン 酸化モリブデン(VI) を参照.

三酸化モリブデン・クエン酸試液 酸化モリブデン(VI)・クエン酸試液 を参照.

32D clone3細胞 マウス骨髄由来32D細胞株をG-CSF存在下で培養し、クローニングした株.

サンショウ [医薬品各条]

参照抗インターロイキン-2抗血清試液 1 mL中に約800単位を含むようにセルモロイキン用培養液で調製したセルモロイキン(遺伝子組換え)溶液を、等容量で中和するようにセルモロイキン用培養液で調製したインターロイキン-2抗血清試液.

参照抗インターロイキン-2抗体、テセロイキン用 テセロイキンで感作したマウス脾細胞と、マウス・ミエローマ細胞との融合細胞株により得られたモノクローナル抗体、又はヒト・インターロイキン-2に対するウサギ抗血清を、アフィニティー・クロマトグラフィーにより精製したもの. テセロイキンの活性1単位を中和する力価を1中和単位として中和活性を求めるとき、1 mL中2000中和単位以上を含むもの.

酸処理ゼラチン ゼラチン, 酸処理 を参照.

酸性塩化カリウム試液 塩化カリウム試液, 酸性 を参照.

酸性塩化スズ(II)試液 塩化スズ(II)試液, 酸性 を参照.

酸性塩化第一スズ試液 塩化スズ(II)試液, 酸性 を参照.

酸性塩化第二鉄試液 塩化鉄(III)試液, 酸性 を参照.

酸性塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)試液, 酸性 を参照.

酸性過マンガン酸カリウム試液 過マンガン酸カリウム試液, 酸性 を参照.

酸性白土 天然の含水ケイ酸アルミニウムで、灰白色の粒度約75 μm の粉末である.

乾燥減量 (2.41) 10%以下(1 g, 105°C, 4時間).

水分吸着能 2.5%以上. 本品約10 gをはかり瓶に精密に量り、蓋を除いて比重1.19の硫酸で湿度を80%とした容器内に24時間入れた後、質量を量り、試料に対する増量を求める.

酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液 硫酸アンモニウム鉄(III)試液, 酸性 を参照.

酸素 O_2 [K 1101]

酸素スパンガス, 定量用 耐圧密封容器詰め酸素99.7 vol%以上のもの.

酸素ゼロガス, 定量用 耐圧密封容器詰め酸素又はアルゴン99.99 vol%以上のもの、あるいは測定を行う範囲の最小目盛の酸素98 ~ 99 vol%を含む耐圧密封容器詰めのもので、希釈ガスは、窒素又はアルゴンとする.

酸素-窒素標準混合ガス 耐圧密封容器詰め酸素1.0±0.1 vol%を含むもので、希釈ガスは、窒素とする. 本品はその酸素濃度を表示する.

酸素比較ガス, 定量用 耐圧密封容器詰め酸素99.99 vol%以上のもの.

酸素-ヘリウム標準混合ガス 耐圧密封容器詰め酸素1.0±0.1 vol%を含むもので、希釈ガスは、ヘリウムとする. 本品はその酸素濃度を表示する.

サントニン $C_{15}H_{18}O_3$ [医薬品各条]

サントニン, 定量用 $C_{15}H_{18}O_3$ [医薬品各条, 「サントニン」ただし、定量するとき、サントニン($C_{15}H_{18}O_3$) 99.0%以上を含むもの]

三ナトリウム五シアノアミン第一鉄試液 三ナトリウム五シアノアミン鉄(II)試液 を参照.

三ナトリウム五シアノアミン鉄(II)試液 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物1.0 gにアンモニア試液3.2 mLを加えて振り混ぜた後、密栓し、一夜冷蔵庫に保存する. この溶液をエタノール(99.5) 10 mL中に加え、生じた黄色の沈殿を吸引ろ過して集め、無水ジエチルエーテルで洗い、乾燥した後、デシケーター中に保存する. 用時水に溶かし、1.0 mg/mLの溶液とし、冷蔵庫に保存する. 調製後7日以内に用いる.

3倍濃厚乳糖ブイヨン 乳糖ブイヨン, 3倍濃厚 を参照.

三フッ化ホウ素 BF_3 無色の気体で、刺激臭がある.

沸点 (2.57) -100.3°C

融点 (2.60) -127.1°C

三フッ化ホウ素・メタノール試液 三フッ化ホウ素(BF_3 : 67.81)を14 g/dL含むメタノール溶液である.

酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液 メチルレッド試液, 酸又はアルカリ試験用 を参照.

次亜塩素酸ナトリウム試液 次亜塩素酸ナトリウム($NaClO$: 74.44)が5%含量となるように、水酸化ナトリウムの水溶液に氷冷しながら塩素を通じて製する. 用時製する.

次亜塩素酸ナトリウム試液, 10% 次亜塩素酸ナトリウム($NaClO$: 74.44)が10%含量となるように、水酸化ナトリウムの水溶液に氷冷しながら塩素を通じて製する. 用時製する.

次亜塩素酸ナトリウム試液, アンモニウム試験用 水酸化ナトリウム又は炭酸ナトリウム十水和物の水溶液に塩素を吸収させた無色〜淡緑黄色澄明の液で、塩素のにおいがある.

含量 次亜塩素酸ナトリウム($NaClO$: 74.44)として4.2 g/dL以上.

定量法 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする. この液10 mLを正確に共栓フラスコにとり、水90 mLを加えた後、ヨウ化カリウム2 g及び薄めた酢酸(31) (1→2) 6 mLを加え、密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置する. 遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンブレン試液3 mL). 同様の方法で空試験を行い、補正する.

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.722 mg $NaClO$

次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液 次亜塩素酸ナ

トリウム(NaClO : 74.44) 1.05 gに対応する容量のアンモニウム試験用次亜塩素酸ナトリウム試液に水酸化ナトリウム 15 g及び水を加えて溶かし, 1000 mLとする。用時製する。

次亜臭素酸ナトリウム試液 臭素試液8 mLに水25 mL及び炭酸ナトリウム試液25 mLを加える。用時製する。

ジアセチル $\text{CH}_3\text{COCOCH}_3$ 黄色～黄緑色の澄明な液で, 強い刺激性のにおいがある。エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し, 水に溶けやすい。

凝固点 (2.42) $-2.0 \sim -5.5^\circ\text{C}$

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.390 ~ 1.398

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.98 ~ 1.00

沸点 (2.57) $85 \sim 91^\circ\text{C}$

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は澄明である。

含量 95.0%以上。 **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り, ヒドロキシルアミン試液75 mLを正確に加え, 還流冷却器を付け, 水浴上で1時間加熱する。冷後, 過量のヒドロキシルアミンを0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する (指示薬: プロモフェノールブルー試液3滴)。ただし, 滴定の終点は液の青色が緑色を経て黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.5 mol/L塩酸1 mL=21.52 mg $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$

ジアセチル試液 ジアセチル1 mLを水に溶かし, 100 mLとする。この液5 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

ジアゼパム, 定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「ジアゼパム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ジアゼパム ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) 99.0%以上を含み, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水10 mL及びメタノールに溶かし100 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のジアゼパム以外のピークの面積は, 標準溶液のジアゼパムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ジアゼパム錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジアゼパムの保持時間の約4.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ジアゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ジアゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ジアゾ試液 スルファニル酸0.9 gを正確に量り, 塩酸0.9 mL及び水20 mLを加え, 加熱して溶かす。冷後, ろ過し, ろ液に水を加えて正確に100 mLとする。この液1.5 mLを正確にとり, 氷冷した後, 亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 1 mLを

正確にとり, 振り混ぜながら徐々に滴加する。10分間氷冷した後, 更に冷水を加えて正確に50 mLとする。冷所に保存し, 調製後8時間以内に使用する。

ジアゾ化滴定用スルファニルアミド スルファニルアミド, ジアゾ化滴定用 を参照。

ジアゾベンゼンスルホン酸試液 105°C で3時間乾燥したスルファニル酸0.9 gに希塩酸10 mLを加え, 加熱して溶かし, 水を加えて100 mLとする。この液3.0 mLに亜硝酸ナトリウム試液2.5 mLを加え, 氷冷しながら5分間放置後, 亜硝酸ナトリウム試液5 mL及び水を加えて100 mLとし, 氷水中で15分間放置する。用時製する。

ジアゾベンゼンスルホン酸試液, 濃 105°C で3時間乾燥したスルファニル酸0.2 gに1 mol/L塩酸試液20 mLを加え, 加熱して溶かす。この液を氷冷し, 絶えずかき混ぜながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→25) 2.2 mLを滴加する。氷水中で10分間放置した後, スルファミン酸溶液(1→20) 1 mLを加える。用時製する。

1-シアノグアニジン $\text{NH}_2\text{C}(\text{NH})\text{NHCN}$ 白色の結晶性の粉末で, 水に溶けやすい。

融点 (2.60) $209 \sim 212^\circ\text{C}$

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105°C , 3時間)。

窒素含量 (1.08) 66.0 ~ 67.3%(乾燥後)。

シアノコバラミン $\text{C}_{63}\text{H}_{88}\text{CoN}_{14}\text{O}_{14}\text{P}$ [医薬品各条]

6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコーンポリマー, ガ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したもの。

6%シアノプロピル-6%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガ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したもの。

7%シアノプロピル-7%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガ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したもの。

シアノプロピルメチルフェニルシリコーン, ガ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したもの。

2,3-ジアミノナフタリン $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$ 淡黄褐色の結晶又は粉末で, エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) $193 \sim 198^\circ\text{C}$

感度 感度測定用セレン標準液及び薄めた硝酸(1→60) 40 mLずつを正確に量り, それぞれにアンモニア水(28)を加えてpHを1.8 ~ 2.2とする。これらの液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.2 gを加え, 静かに振り混ぜて溶かし, 次に2,3-ジアミノナフタリン試液5 mLを加え, 振り混ぜた後, 100分間放置する。それぞれの液を分液漏斗に入れ, ビーカーを水10 mLで洗い, 洗液は分液漏斗中に合わせ, シクロヘキサン5.0 mLを加えて2分間よく振り混ぜて抽出する。シクロヘキサン層をとり, 遠心分離して水分を除く。感度測定用セレン標準液から得た液につき, 薄めた硝酸から得たシクロヘキサン液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長378 nmにおける吸光度は, 0.08以上である。

感度測定用セレン標準液 セレン40 mgを正確に量り, 薄めた硝酸(1→2) 100 mLを加え, 必要ならば水浴上で加熱して溶かし, 水を加えて正確に1000 mLとする。この液5 mLを

正確に量り, 水を加えて正確に200 mLとする. この液2 mLを正確に量り, 薄めた硝酸(1→60)を加えて正確に50 mLとする. 用時製する. この液1 mLはセレン(Se) 0.04 µgを含む.

2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩 $C_6H_8N_2O \cdot 2HCl$ 微黄褐色～灰黄緑色の結晶性の粉末で, 水に溶けやすく, エタノール(95)に溶けにくく, ジエチルエーテルにはほとんど溶けない.

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき, 液は澄明又は僅かに混濁する.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g).

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=9.853 mg $C_6H_8N_2O \cdot 2HCl$

2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩試液 2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩1 g及び亜硫酸水素ナトリウム20 gを水100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する.

1,4-ジアミノブタン $C_4H_{12}N_2$ 白色～僅かに薄い黄色の粉末又は塊, 又は無色～薄い黄色の澄明な液である.

3,3'-ジアミノベンジジン四塩酸塩 $C_{12}H_{14}N_4 \cdot 4HCl$ 白色～帯黄褐色の針状の結晶で, 水に溶ける.

次亜リン酸 ホスフィン酸 を参照.

シアン化カリウム KCN [K 8443, 特級]

シアン化カリウム試液 シアン化カリウム1 gを水に溶かし, 10 mLとする. 用時製する.

シアン酢酸 $C_3H_3NO_2$ 白色～淡黄色の結晶である. 水に極めて溶けやすい.

含量 99%以上. **定量法** 本品約300 mgを精密に量り, 水25 mL及びエタノール(95) 25 mLを加えて溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=85.06 mg $C_3H_3NO_2$

シアン酢酸エチル $NCCH_2COOC_2H_5$ 無色～淡黄色の澄明な液で, 芳香がある. 比重 d_{20}^{20} : 約1.08.

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000) 0.5 mLに, キンヒドロンの薄めたエタノール(99.5) (1→2)溶液(1→20000) 1 mLにアンモニア水(28) 1滴を滴加した液を加えるとき, 液は明るい青色を呈する.

ジイソプロピルアミン $[(CH_3)_2CH]_2NH$ 無色澄明の液で, アミン様の特異なにおいがある. 水又はエタノール(95)と混和する. 水溶液はアルカリ性である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.391 ~ 1.394

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.715 ~ 0.722

ジェサコニチン, 純度試験用 $C_{35}H_{49}NO_{12}$ 白色の粉末である. アセトニトリル, エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3500 cm^{-1} , 1715 cm^{-1} , 1607 cm^{-1} , 1281 cm^{-1} , 1259 cm^{-1} , 1099 cm^{-1} 及び772 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (258 nm): 270 ~ 291 (5 mg, エタノール(99.5), 200 mL).

ール(99.5), 200 mL).

純度試験 類縁物質

(1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液20 µLずつを, 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 以下「プシ」の確認試験を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

(2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のジェサコニチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のジェサコニチンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は「プシ」の純度試験 (3)の試験条件を準用する.

移動相: プシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(9: 1)

流量: ジェサコニチンの保持時間が約36分になるように調整する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジェサコニチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする. この液10 µLから得たジェサコニチンのピーク面積が, 標準溶液10 µLから得たジェサコニチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

システムの性能: 本品1 mg及び純度試験用アコニチン, 純度試験用ヒパコニチン並びに純度試験用メサコニチンそれぞれ5 mgをアセトニトリル200 mLに溶かす. この液10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, メサコニチン, ヒパコニチン, アコニチン, ジェサコニチンの順に溶出し, それぞれの分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ジェサコニチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

水分 (2.48) 1.0%以下(5 mg, 電量滴定法).

ジェタノールアミン $C_4H_{11}NO_2$ 無色の粘性のある液体である.

融点 (2.60) 27 ~ 30°C

水分 (2.48) 本品1 g中, 水分は1 mg以下とする.

ジエチルアミン $(C_2H_5)_2NH$ 無色澄明の液で, アミン様の特異なにおいがある. 水又はエタノール(95)と混和する. 水溶液はアルカリ性で, 空気中でたやすく二酸化炭素を吸収する.

比重 (2.56) d_4^{10} : 0.702 ~ 0.708

蒸留試験 (2.57) 54 ~ 58°C, 96 vol%以上.

含量 99.0%以上. **定量法** 本品約1.5 gを, 0.5 mol/L硫酸30 mLを正確に入れたフラスコに精密に量り, 過量の硫酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: メチルレッド試液2滴). 同様の方法で空試験を行う.

0.5 mol/L硫酸1 mL=73.14 mg (C₂H₅)₂NH

ジエチルエーテル C₂H₅OC₂H₅ [K 8103, 特級]

ジエチルエーテル, 生薬純度試験用 C₂H₅OC₂H₅ [K 8103, ジエチルエーテル, 特級] ただし, ジエチルエーテル300.0 mLを量り, 減圧, 40℃以下で濃縮し, ジエチルエーテルを加えて正確に1 mLとし, 試料溶液とする. 別にγ-BHC 2.0 mgを生薬純度試験用ヘキサンに溶かし, 正確に100 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする. さらにこの液2 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする. 試料溶液及び標準溶液(1) 1 μLずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の溶媒以外のピークの合計面積は, 標準溶液(1)のγ-BHCのピーク面積より大きくない.

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は, 生薬試験法(5.01)の4. 純度試験4.3.の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からγ-BHCの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする. 標準溶液(2) 1 μLから得たγ-BHCのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する. また, 標準溶液(1) 1 μLから得たγ-BHCのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する.

ジエチルエーテル, 無水 C₂H₅OC₂H₅ [K 8103, ジエチルエーテル, 特級, ただし, 水分0.01%以下のもの]

N,N'-ジエチルジチオカルバミド酸銀 C₅H₁₀AgNS₂ [K 9512, 特級]

N,N'-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物 (C₂H₅)₂NCS₂Na · 3H₂O [K 8454, 特級]

ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛 [(C₂H₅)₂NCS]₂Zn 白色～薄い黄色の粉末である. 融点: 177～182℃.

含量 94.0～108.0%. **定量法** 本品0.8 gを精密に量り, 水50 mL及び薄めた塩酸(1→3) 15 mLを加えた後, 煮沸して溶かす. 冷後, pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液40 mLを加え, 0.1 mol/Lエ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)する(指示薬: エリオクロムブラックT試液0.1 mL). ただし, 滴定の終点は液の色が青から青に変わるときとする.

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

= 36.19 mg [(C₂H₅)₂NCS]₂Zn

ジエチルジチオカルバミン酸銀 N,N'-ジエチルジチオカルバ

ミド酸銀 を参照.

ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム N,N'-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物 を参照.

N,N'-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物 N,N'-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物 を参照.

N,N'-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩 C₁₈H₂₄N₂O₄ 白色の結晶性の粉末である.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3340 cm⁻¹, 2940 cm⁻¹, 1581 cm⁻¹, 1536 cm⁻¹, 1412 cm⁻¹, 789 cm⁻¹, 774 cm⁻¹及び721 cm⁻¹付近に吸収を認める.

純度試験 溶状 本品0.1 gに水20 mLを加え, 加温して溶かすとき, 液は澄明である.

N,N'-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液 N,N'-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩1 gを水に溶かし, 1000 mLとする.

N,N'-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液 N,N'-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩1 gをアセトン/水混液(1:1) 100 mLに溶かす. 用時製する.

ジエチレングリコール HO(CH₂CH₂O)₂H 無色, 無臭の液で, 水, エタノール(95)と混和する.

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.118～1.120

ジエチレングリコールアジピン酸エステル, ガ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したもの.

ジエチレングリコールコハク酸エステル, ガ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したもの.

ジエチレングリコールジメチルエーテル (CH₃OCH₂CH₂)₂O 無色澄明の液で, 水と混和する.

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.940～0.950

蒸留試験 (2.57) 158～160℃, 95 vol%以上.

ジエチレングリコールモノエチルエーテル [2-(2-エトキシエトキシ)エタノール] C₂H₅(OCH₂CH₂)₂OH 沸点が約203℃の無色澄明の液体である. 水と混和する.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.425～1.429

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.990～0.995

酸(CH₃COOHとして): 0.01%以下.

ジエチレングリコールモノエチルエーテル, 水分測定用 ジエチレングリコールモノエチルエーテル1000 mLに乾燥用合成ゼオライト30 gを加えて密栓し, 時々穏やかに振り混ぜ, 約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. 本品1 mL中の水分は0.3 mg以下とする.

四塩化炭素 CCl₄ [K 8459, 特級]

ジオキサン 1,4-ジオキサン を参照.

1,4-ジオキサン C₄H₈O₂ [K 8461, 特級]

ジギトニン C₅₆H₉₂O₂₉ 白色～類白色の結晶又は結晶性の粉末である.

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -47～-50° [105℃で2時間乾燥したもの2 g, 薄めた酢酸(100) (3→4), 50 mL, 100 mm].

鋭敏度 本品0.5 gをとり, エタノール(95) 20 mLに加温して溶かし, 更にエタノール(95)を加えて50 mLとする. この液0.5 mLにコレステロールのエタノール(95)溶液(1→5000) 10 mLを加え, 10℃に冷却し, 時々激しく振り混ぜながら

30分間放置するとき, 沈殿を生じる。

シクロスポリンU $C_{81}H_{109}N_{11}O_{12}$ 白色の粉末である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: 約 -190° (0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

ジクロフェナクナトリウム $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ [医薬品各条]

ジクロフェナクナトリウム, 定量用 $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ [医薬品各条, 「ジクロフェナクナトリウム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ジクロフェナクナトリウム ($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) 99.0%以上を含むもの]

シクロブタンカルボン酸 $C_6H_8O_2$ 無色澄明の液である。凝固点: $-7.5^\circ C$ 。

1,1-シクロブタンジカルボン酸 $C_6H_8O_4$ 白色の結晶である。融点 (2.60) $159 \sim 163^\circ C$

純度試験 類縁物質 本品20 mgを「カルボブラチン」の純度試験(1)の移動相100 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液25 μL につき, 「カルボブラチン」の純度試験(1)を準用し, 試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, 1,1-シクロブタンジカルボン酸以外のピークの合計量は2%以下である。ただし, 面積測定範囲は溶媒のピークの後から1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間の約2倍までの範囲とする。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約30 mgを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=7.207 mg $C_6H_8O_4$

シクロヘキサン C_6H_{12} [K 8464, 特級]

シクロヘキシルアミン $C_6H_{11}NH_2$ 無色澄明の液体でアミン様の特異なにおいがある。水, *N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンと混和する。

純度試験 類縁物質 本品を試料溶液とする。別に本品1 mLを正確に量り, ヘキサンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)/シクロヘキサン混液(6:2:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

シクロヘキシルメタノール $C_7H_{14}O$ 僅かに樟腦の匂いがある液で, エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 約1.464

沸点 (2.57) 約 $185^\circ C$

シクロホスファミド水和物, 定量用 $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$ [医薬品各条, 「シクロホスファミド水和物」ただし, 定量するとき, シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) 99.0%以上を含むもの]

1,2-ジクロロエタン 1,2-ジクロロエタン を参照。

2,6-ジクロロフェノールインドフェノールナトリウム 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 を参照。

2,6-ジクロロフェノールインドフェノールナトリウム試液

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液 を参照。

2,6-ジクロロフェノールインドフェノールナトリウム試液, 滴定用 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液, 滴定用 を参照。

ジクロロフルオレセイン ジクロロフルオレセイン を参照。
ジクロロフルオレセイン試液 ジクロロフルオレセイン試液 を参照。

ジクロロメタン ジクロロメタン を参照。

3,4-ジクロロアニリン $C_6H_5Cl_2N$ 白色～褐色の固体である。融点 (2.60) $69 \sim 75^\circ C$

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 $C_{12}H_6Cl_2NNaO_2 \cdot 2H_2O$ [K 8469, 特級]

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物0.1 gに水100 mLを加え, 加温した後, ろ過する。3日以内に使用する。

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液, 滴定用 医薬品各条 「アスコルビン酸散」 を参照。

2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・酢酸ナトリウム試液 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物溶液(1→20)とpH 7.0の酢酸・酢酸ナトリウム試液を用時, 等容量混和する。

1,2-ジクロロエタン $ClCH_2CH_2Cl$ [K 8465, 特級]

2,6-ジクロロフェノール $C_6H_4Cl_2O$ 白色～帯紫白色の結晶である。

融点 (2.60) $65 \sim 67^\circ C$

ジクロロフルオレセイン $C_{20}H_{10}Cl_2O_5$ 橙色～赤褐色の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき, 液は橙赤色となり, これに希塩酸10 mLを加えて酸性にすると, 赤橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし, 水40 mLを加えるとき, 液は緑黄色の蛍光を発する。

ジクロロフルオレセイン試液 ジクロロフルオレセイン0.1 gをエタノール(95) 60 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液2.5 mLを加え, 次に水を加えて100 mLとする。

1,2-ジクロロベンゼン $C_6H_4Cl_2$ 無色の液体である。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.306

沸点 (2.57) $180 \sim 181^\circ C$

ジクロロメタン CH_2Cl_2 [K 8161, 特級]

試験菌移植培地, テセロイキン用 ペプトン6.0 g, 酵母エキス3.0 g, 肉エキス1.5 g, ブドウ糖1.0 g, カンテン13.0 ~ 20.0 gを水に溶かし1000 mLとし, 滅菌する。pHは6.5 ~ 6.6とする。

試験菌移植培地斜面, テセロイキン用 内径16 mmの試験管に, テセロイキン用試験菌移植培地約9 mLを分注した後, 滅菌し, 斜面としたもの。

ジゴキシシン $C_{41}H_{64}O_{14}$ [医薬品各条]

次酢酸鉛試液 酢酸鉛(II)三水和物3 g及び酸化鉛(II) 1 gに水0.5 mLを加え, すり混ぜて得た類黄色の混和物をビーカーに入れ, 時計皿で覆い水浴上で加熱し均等の白色又は帯赤白色になったとき, 更に熱湯9.5 mLを少量ずつ加え, 再び時計皿で覆い放置した後, 上澄液を傾斜してとり, 水を加えてその比重を1.23 ~ 1.24 ($15^\circ C$)に調整する。

貯法 密栓して保存する。

次酢酸鉛試液, 希 次酢酸鉛試液 2 mL に新たに煮沸して冷却した水を加えて 100 mL とする。用時製する。

シザンドリン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{32}O_7$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はジエチルエーテルに溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 130 ~ 135°C

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をとり, メタノール 1 mL を正確に加えて溶かした液 5 μ L につき, 「ゴミシ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値 0.4 付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ジシクロヘキシル $C_{12}H_{22}$

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 約 0.864

沸点 (2.57) 約 227°C

融点 (2.60) 約 4°C

ジシクロヘキシルウレア $C_6H_{11}NHCONHC_6H_{11}$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。

純度試験 類縁物質 本品 50 mg をメタノールに溶かし, 100 mL とする。この液 10 mL を量り, メタノールを加えて 100 mL とする。この液 20 mL を量り, 0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液 10 mL を加えて振り混ぜ, 更に薄めた塩酸 (1 → 10) 5 mL を加えて振り混ぜ, 試料溶液とする。この液 50 μ L につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, ジシクロヘキシルウレア以外のピークの合計量は 3.0% 以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「アセトヘキサミド」の純度試験 (3) (ii) の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジシクロヘキシルウレアの保持時間の約 5 倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「アセトヘキサミド」の純度試験 (3) (ii) のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液 5 mL を正確に量り, 水を加えて正確に 200 mL とした液 50 μ L から得たジシクロヘキシルウレアのピーク面積が, 標準溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積の 1.8 ~ 3.3% であることを確認する。

N,N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド $C_{13}H_{22}N_2$ 無色若しくは白色の結晶又は結晶性の塊。エタノール (95) に溶けるが水で分解し, 白色沈殿を生じる。

融点 (2.60) 35 ~ 36°C

N,N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液 N,N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド 6 g をエタノール (99.5) に溶かし, 100 mL とする。

貯法 気密容器に入れ, 冷所に保存する。

N,N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド・無水エタノール試液 N,N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液 を参照。

次硝酸ビスマス [医薬品各条]

次硝酸ビスマス試液 L-酒石酸 10 g を水 40 mL に溶かす。これに次硝酸ビスマス 0.85 g を加え, 1 時間振り混ぜる。次にヨウ化カリウム溶液 (2 → 5) 20 mL を加え, よく振り混ぜる。24 時間放置した後, ろ過する。この液は遮光して保存する。

ジスチグミン臭化物, 定量用 $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ [医薬品各条, 「ジスチグミン臭化物」ただし, 換算した脱水物に対し, ジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 99.0% 以上を含むもの]

L-シスチン $HOOCCH(NH_2)CH_2SSCH_2CH(NH_2)COOH$ [K 9048, L(-)-シスチン, 特級]

L-システイン塩酸塩一水和物 $HSCH_2CH(NH_2)COOH \cdot HCl \cdot H_2O$ [K 8470, 特級]

L-システイン酸 $C_3H_7NO_5S$ 白色の粉末。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +7.5 ~ +9.0° (1.5 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 約 260°C

システム適合性試験用試液, フィルグラスチム用 「フィルグラスチム (遺伝子組換え)」 にチャージアイソマー約 2% を含むもの。

シスプラチン $Cl_2H_6N_2Pt$ [医薬品各条]

2,6-ジ-第三ブチル-*p*-クレゾール 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール を参照。

2,6-ジ-第三ブチル-*p*-クレゾール試液 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液 を参照。

ジチオジグリコール酸 $C_4H_6O_4S_2$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

ジチオジプロピオン酸 $C_6H_{10}O_4S_2$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

ジチオスレイトール $C_4H_{10}O_2S_2$ 結晶である。

融点 (2.60) 約 42°C

1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L-ジプロリン $C_{18}H_{28}N_2O_6S_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, メタノールにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。
確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 2960 cm^{-1} , 1750 cm^{-1} , 1720 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1480 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} 及び 1185 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に正確に溶かした液につき, 「カプトプリル」の純度試験 (1) を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約 0.2 の主スポット以外のスポットを認めない。

含量 99.0% 以上。 定量法 本品約 0.3 g を精密に量り, メタノール 20 mL に溶かし, 水 50 mL を加え, 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する (指示薬: プロモチモールブルー試液 3 滴)。ただし, 滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL
= 21.63 mg $C_{18}H_{28}N_2O_6S_2$

1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピル $C_{12}H_{18}O_4S_2$ 白色の結晶である。

確認試験 本品のメタノール溶液 (1 → 125000) につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 304 ~ 308 nm に吸収の極大を示す。

融点 (2.60) 54 ~ 57°C

ジチゾン $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNHCSN}$: NC_6H_5 [K 8490, 特級]

ジチゾン試液 ジチゾン25 mgをエタノール(95) 100 mLに溶かす。用時製する。

ジチゾン液, 抽出用 ジチゾン30 mgをクロロホルム1000 mLに溶かし, エタノール(95) 5 mLを加え, 保存する。用時, この液の必要量を取り, その1/2容量の薄めた硝酸(1→100)を加えて振り混ぜた後, 水層を除いて用いる。

シトシン $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_3\text{O}$ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(276\text{ nm})$: 800以上(乾燥後, 40 mg, 0.1 mol/L塩酸試液, 10000 mL)。

ジドロゲステロン, 定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_2$ [医薬品各条, 「ジドロゲステロン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ジドロゲステロン($\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_2$) 99.0%以上を含むもの]

2, 2'-ジナフチルエーテル $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}$ 白色の結晶である。

融点 (2.60) 102 ~ 107°C

2, 4-ジニトロクロロベンゼン 1-クロロ-2, 4-ジニトロベンゼン を参照。

2, 4-ジニトロフェニルヒドラジン $(\text{NO}_2)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NHNH}_2$ [K 8480, 特級]

2, 4-ジニトロフェニルヒドラジン試液 2, 4-ジニトロフェニルヒドラジン1.5 gを硫酸10 mL及び水10 mLの冷混液に溶かし, 水を加えて100 mLとし, 必要ならば過する。

2, 4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液 2, 4-ジニトロフェニルヒドラジン1.5 gを硫酸10 mL及び水10 mLの冷混液に溶かし, 無アルデヒドエタノール1容量及び水3容量の混液を加えて100 mLとし, 必要ならば過する。

2, 4-ジニトロフェニルヒドラジン・ジエチレングリコールジメチルエーテル試液 2, 4-ジニトロフェニルヒドラジン3 gにジエチレングリコールジメチルエーテル100 mLを加え, 加温して溶かす。冷後, 必要ならば過する。

2, 4-ジニトロフェノール $\text{C}_6\text{H}_3\text{OH}(\text{NO}_2)_2$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 110 ~ 114°C

2, 4-ジニトロフェノール試液 2, 4-ジニトロフェノール0.5 gをエタノール(95) 100 mLに溶かす。

2, 4-ジニトロフルオルベンゼン 1-フルオロ-2, 4-ジニトロベンゼン を参照。

1, 2-ジニトロベンゼン $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)_2$ 帯黄白色~帯褐黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により測定するとき, 波数3100 cm^{-1} , 1585 cm^{-1} , 1526 cm^{-1} , 1352 cm^{-1} 及び793 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 116 ~ 119°C

1, 3-ジニトロベンゼン $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)_2$ 淡黄色~帯赤黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 88 ~ 92°C

貯法 遮光した気密容器。

m-ジニトロベンゼン 1, 3-ジニトロベンゼン を参照。

1, 3-ジニトロベンゼン試液 1, 3-ジニトロベンゼン1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かす。用時製する。

m-ジニトロベンゼン試液 1, 3-ジニトロベンゼン試液 を参照。

1, 3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性 テトラメチルアン

モニウムヒドロキシド1 mLにエタノール(99.5) 140 mLを混和し, 一部をとり0.01 mol/L塩酸で滴定(指示薬: メチルレッド試液)した後, 残部をエタノール(99.5)で薄めて0.008 mol/L液とする。用時, この液40 mLに1, 3-ジニトロベンゼンのベンゼン溶液(1→20) 60 mLを混和する。

m-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性 1, 3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性 を参照。

シネオール, 定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ 無色澄明の液で特異な芳香がある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.457 ~ 1.459

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.920 ~ 0.930

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをヘキサン25 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液2 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, シネオール以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は, 「ユーカリ油」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からシネオールの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを量り, ヘキサンを加えて100 mLとする。この液2 μL から得たシネオールのピーク高さがフルスケールの40 ~ 60%となるように調整する。

シノキサシン, 定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$ [医薬品各条, 「シノキサシン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, シノキサシン($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$) 99.0%以上を含むもの]

シノブファギン, 成分含量測定用 シノブファギン, 定量用を参照。

シノブファギン, 定量用 $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(295\text{ nm})$: 125 ~ 137 (10 mg, メタノール, 250 mL)。ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品16 mgをアセトン2 mLに溶かし, 試料溶液とする。以下定量用ブファリンの純度試験を準用する。

含量 98.0%以上。 定量法 本品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し, その約10 mgを精密に量り, メタノールを加えて溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液20 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりシノブファギンの量を求める。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 295 nm)

カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ15 ~ 30 cmのステンレス管に5 ~ 10 μm の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を充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1: 1)

流量：シノブファギンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシノブファギンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20 μ Lから得たシノブファギンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 20 μ Lから得たシノブファギンのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

システムの性能：本品、定量用ブファリン及び定量用レジブフォゲニン10 mgずつをメタノールに溶かして200 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブファリン、シノブファギン、レジブフォゲニンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

シノメニン、定量用 $C_{19}H_{23}NO_4$ シノメニン、薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本品5 mgを水／アセトニトリル混液(7：3) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、シノメニンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「防已黄耆湯エキス」の定量法(1)の条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：261 nm, スペクトル測定範囲：220 ～ 400 nm)

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シノメニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化アセトン1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 5.42 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

シノメニン($C_{19}H_{23}NO_4$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.4543$$

M ：本品の秤取量(mg)

M_S ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤

取量(mg)

I ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18,000としたときの面積強度 A

N ： A に由来するシグナルの水素数

P ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5 ～ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ～ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.42 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.42 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

シノメニン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{19}H_{23}NO_4$ 白色又は微褐色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2830 cm^{-1} 、1687 cm^{-1} 、1630 cm^{-1} 、1441 cm^{-1} 及び1279 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、「防已黄耆湯エキス」の確認試験(1)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値0.2付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ジピコリン酸 $C_7H_5NO_4$ 白色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2630 cm^{-1} 、1701 cm^{-1} 、1576 cm^{-1} 、1416 cm^{-1} 、1300 cm^{-1} 及び1267 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 溶状 本品0.5 gをエタノール(99.5) 20 mLに加温して溶かした液は、冷却するとき無色澄明である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、

エタノール(99.5) 25 mLを加え, 加温して溶かし, 冷後, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=8.356 mg $C_7H_5NO_4$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$ 本品は微帯黄白色の粉末で, メタノール, エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく, 水にやや溶けにくい. 融点: 約190°C(分解).

純度試験 類縁物質 本品6 mgをとり, クロロホルム/メタノール混液(9:1) 100 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき, 「ジヒドロエルゴトキシシンメシル酸塩」の純度試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない.

2,4-ジヒドロキシ安息香酸 $C_7H_6O_4$ 白色〜微褐色の粉末である.

純度試験 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき, 液は澄明である.

含量 95%以上. **定量法** 本品約1 gを精密に量り, エタノール(95)及び水50 mLを加えて溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.41 mg $C_7H_6O_4$

1,3-ジヒドロキシナフタレン $C_{10}H_6(OH)_2$ 結晶, 紫褐色の粉末で水又はエタノール(95)に溶けやすい.

融点(2.60) 約125°C

2,7-ジヒドロキシナフタレン $C_{10}H_6(OH)_2$ 純度97%以上.

2,7-ジヒドロキシナフタレン試液 2,7-ジヒドロキシナフタレン0.10 gを硫酸1000 mLに溶かし, 初めに呈する黄色が消えるまで静置してから使用する. 溶液が著しく黒ずんでいるときは新たに調製する.

ジヒドロコデインリン酸塩, 定量用 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$ [医薬品各条, 「ジヒドロコデインリン酸塩」ただし, 換算した乾燥物に対し, ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) 99.0%以上を含むもの]

3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン $C_9H_9NO_2$ 本品は白色〜淡褐色の粉末又は粒である. 融点: 約240°C(分解).

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき, 波数3210 cm^{-1} , 1649 cm^{-1} , 1502 cm^{-1} , 1252 cm^{-1} 及び816 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{12}N_2O_4$ 白色の粉末である.

純度試験 本品0.1 gをメタノール100 mLに溶かした液につき, 「ジドブジン」の純度試験(1)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.23の主スポット以外のスポットを認めない.

α , α' -ジピリジル 2,2'-ジピリジル を参照.

1,3-ジ(4-ピリジル)プロパン $C_{13}H_{14}N_2$ 淡黄色の粉末である.

融点(2.60) 61 ~ 62°C

水分(2.48) 本品1 g中, 水分は1 mg以下とする.

ジフェニドール塩酸塩 $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$ [医薬品各条]

ジフェニル $C_{12}H_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 特異なおいがある. アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

融点(2.60) 68 ~ 72°C

純度試験 本品0.10 gをアセトン5 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液2 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う. 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりジフェニルの量を求めるとき, 98.0%以上である.

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する.

カラム温度: 180°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: ジフェニルの保持時間が約8分になるように調整する.

検出感度: 試料溶液1.0 mLにアセトンを加えて100 mLとした液2 μ Lから得たジフェニルのピーク高さがフルスケールの5 ~ 15%になるように調整する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジフェニルの保持時間の約3倍までの範囲

ジフェニルアミン $(C_6H_5)_2NH$ [K 8487, 特級]

ジフェニルアミン試液 ジフェニルアミン1 gを硫酸100 mLに溶かす. 無色の液を用いる.

ジフェニルアミン・酢酸試液 ジフェニルアミン1.5 gに硫酸1.5 mL及び酢酸(100)を加えて溶かし, 100 mLとする.

ジフェニルアミン・氷酢酸試液 ジフェニルアミン・酢酸試液を参照.

9,10-ジフェニルアントラセン $C_{26}H_{18}$ 黄色の結晶性の粉末で, ジエチルエーテルに溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

融点(2.60) 約248°C

ジフェニルイミダゾール $C_{15}H_{12}N_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で酢酸(100)に溶けやすく, メタノールにやや溶けにくい.

融点(2.60) 234 ~ 236°C

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 3時間).

含量 99.0%以上. **定量法** 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, 酢酸(100) 70 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴).

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.03 mg $C_{15}H_{12}N_2$

ジフェニルエーテル $C_{12}H_{10}O$ ゼラニウムのような香気を有する無色の結晶で, エタノール(95), ジエチルエーテルに溶け, 水にほとんど溶けない.

比重(2.56) d_{25}^{25} : 1.072 ~ 1.075

沸点(2.57) 254 ~ 259°C

融点(2.60) 28°C

ジフェニルカルバジド 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジドを参照.

ジフェニルカルバジド試液 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド試液 を参照。

ジフェニルカルバゾン $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{CON}_2\text{H}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 帯黄赤色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 1708 cm^{-1} 、 1602 cm^{-1} 、 1497 cm^{-1} 、 1124 cm^{-1} 、 986 cm^{-1} 、 748 cm^{-1} 及び 692 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

貯法 遮光した気密容器。

ジフェニルカルバゾン試液 ジフェニルカルバゾン1 gをエタノール(95)に溶かし、1000 mLとする。

1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$ [K 8488, 特級]

1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド試液 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド0.2 gをエタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1) 100 mLに溶かす。

5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサン, ガ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したもの。

ジフェニルスルホン, 定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、ジメチルスルホキシドに溶ける。

本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

確認試験 本品につき、定量法を準用するとき、 $\delta 7.65\text{ ppm}$ 付近に三重線様の4水素分のシグナル、 $\delta 7.73\text{ ppm}$ 付近に三重線様の2水素分のシグナル、 $\delta 7.99\text{ ppm}$ 付近に二重線様の4水素分のシグナルを示す。

ピークの単一性 本品10 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液10 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、ジフェニルスルホンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ソヨウ」の定量法の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 234 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: (E)-アサロン1 mg及び薄層クロマトグラフィー用ペリルアルデヒド1 mgを試料溶液に溶かし、50 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジフェニルスルホン, ペリルアルデヒド, (E)-アサロンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

ただし、ジフェニルスルホン($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$)の量(%)が99.5 ~ 100.5%に入るものは、ピークの単一性は不要とする。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを $\delta 0\text{ ppm}$

とし、 $\delta 7.64 \sim 7.74\text{ ppm}$ 及び $\delta 7.98 \sim 8.01\text{ ppm}$ 付近のシグナルの面積強度 A_1 (水素数6に相当)及び A_2 (水素数4に相当)を算出する。

ジフェニルスルホン($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 0.9729$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: $-5 \sim 15\text{ ppm}$ を含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミーキャン: 2回以上

測定温度: $20 \sim 30^\circ\text{C}$ の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 $\delta 7.64 \sim 7.74\text{ ppm}$ 及び $\delta 7.98 \sim 8.01\text{ ppm}$ 付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 $\delta 7.64 \sim 7.74\text{ ppm}$ 及び $\delta 7.98 \sim 8.01\text{ ppm}$ 付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強度比($A_1/6$)/($A_2/4$)は、0.99~1.01である。

システムの再現性: 試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N} \cdot \text{HCl}$ ジフェニドール塩酸塩1 gに1 mol/L塩酸試液30 mLを加え、還流冷却器を付け、1時間加熱する。冷後、クロロホルム30 mLずつで2回抽出する。クロロホルム抽出液を合わせ、水10 mLずつで2回洗った後、クロロホルムを減圧で留去する。残留物をジエチルエーテル/エタノール(95)混液(3:1)から再結晶し、得られた結晶をデシケーター(減圧, シリカゲル)で2時間乾燥する。白色の結晶又は結晶性の粉末である。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (250 nm): 386 ~ 446 (10 mg, 水, 1000 mL)。

融点 (2.60) $176 \sim 180^\circ\text{C}$

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、

酢酸(100) 20 mLに溶かし, 無水酢酸20 mLを加え, 0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=16.39 mg $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$

1,4-ジフェニルベンゼン $C_{18}H_{14}$ 本品は白色のりん片状の結晶で, 僅かに芳香がある. 本品はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水に溶けにくい.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3050 cm^{-1} , 3020 cm^{-1} , 1585 cm^{-1} , 1565 cm^{-1} , 1476 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 995 cm^{-1} , 834 cm^{-1} , 740 cm^{-1} 及び 680 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

ジフェンヒドラミン $C_{17}H_{21}NO$ [医薬品各条]

ジブカイン塩酸塩 $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$ [医薬品各条]

ジブチルアミン $C_8H_{19}N$ 無色澄明な液である.

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.415 ~ 1.419

密度(2.56) (20°C) 0.756 ~ 0.761 g/mL

ジ-*n*-ブチルエーテル $(C_4H_9)_2O$ 無色澄明の液体で水と混和しない.

比重(2.56) d_4^{20} : 0.768 ~ 0.771

2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール $[(CH_3)_3C]_2C_6H_2(CH_3)OH$ 白色の結晶性の粉末で, エタノール(95)に溶けやすい.

融点(2.60) 69 ~ 71°C

強熱残分(2.44) 0.05%以下.

2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール0.1 gをエタノール(95)に溶かし, 10 mLとする.

ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛 $[(C_4H_9)_2NCSS]_2Zn$ 白色の粉末である. 融点: 106 ~ 110°C.

含量 95.0%以上. **定量法** 本品1.0 gを精密に量り, 水10 mL及び塩酸5 mLを加えて溶かした後, 加熱板上で蒸発乾固する. 残留物に薄めた塩酸(1→3) 15 mLを加えて加温して溶かし, 水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液40 mLを加え, 0.1 mol/Lエ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)する(指示薬: エリオクロムブラックT試液0.1 mL). ただし, 滴定の終点は液の色が赤から青に変わるときとする.

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL

=47.41 mg $[(C_4H_9)_2NCSS]_2Zn$

4,4'-ジフルオロベンゾフェノン $C_{13}H_8F_2O$ 白色の結晶性の粉末である.

融点(2.60) 106 ~ 109°C

ジブロフィリン $C_{10}H_{14}N_4O_4$ 白色の粉末又は粒で, 水に溶けやすく, エタノール(95)に溶けにくい.

確認試験 本品を105°Cで4時間乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3460 cm^{-1} , 3330 cm^{-1} , 1651 cm^{-1} , 1242 cm^{-1} , 1059 cm^{-1} 及び 1035 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

2,6-ジブロムキノロンクロロイミド 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン を参照.

2,6-ジブロムキノロンクロロイミド試液 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液 を参照.

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン $C_6H_2Br_2ClNO$ [K 8491, 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-*p*-ベンゾキノノンモノイミン, 特級]

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-*p*-ベンゾキノノンモノイミン 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン を参照.

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン0.5 gをメタノールに溶かし, 100 mLとする.

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-*p*-ベンゾキノノンモノイミン試液 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液 を参照.

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液, 希 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン0.2 gをメタノールに溶かし, 100 mLとする.

2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-*p*-ベンゾキノノンモノイミン試液, 希 2,6-ジブロモ-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液, 希 を参照.

ジベカシン硫酸塩 $C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$ [医薬品各条]

シベレスタットナトリウム水和物 $C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$ [医薬品各条]

ジベンジル $C_{14}H_{14}$ 白色の結晶で, ジエチルエーテルに溶けやすく, メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

融点(2.60) 50 ~ 54°C

純度試験 類縁物質 本品32 mgをとり, メタノールに溶かし, 正確に50 mLとし, 試料溶液とする. この液20 μ Lにつき, 「注射用ビンブラスチン硫酸塩」の定量法の条件を準用し, 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき, ジベンジル以外のピークを認めない. ただし, 検出感度は試料溶液10 mLにメタノールを加えて20 mLとした液20 μ Lから得たジベンジルのピーク高さが3 ~ 5 cmになるように調整し, 面積測定範囲は主ピークの保持時間の約1.2倍の範囲とする.

***N,N'*-ジベンジリエチレンジアミン二酢酸塩** $C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2C_2H_4O_2$ 白色~僅かに微黄色の結晶性の粉末である.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき, 波数 1530 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1400 cm^{-1} 及び 1290 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

含量 99.0%以上. **定量法** 本品約25 mgを精密に量り, メタノール25 mLに溶かし, 無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液5 mLを加えて正確に20 mLとし, 試料溶液とする. 別に酢酸(100)約8 mgを精密に量り, メタノール25 mLを加え, 無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 無水リン酸水素二ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとし, 比較液

とする。試料溶液及び比較液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれのピーク面積を自動積分法により測定し、試料溶液のクロマトグラムについて、酢酸及びベースラインの変動に起因するピーク面積を補正し、面積百分率法により N,N' -ジベンジルエチレンジアミンの量を求める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/pH 3.5の0.25 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(11 : 7 : 2)

流量： N,N' -ジベンジルエチレンジアミンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲： N,N' -ジベンジルエチレンジアミンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ベンジルペニシリンベンザチン約85000単位に対応する量を量り、メタノール25 mLを加えて溶かした後、無水リン酸二水素ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水リン酸二水素ナトリウム1.02 g及びリン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mLにメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン、ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ジベンズ[a,h]アントラセン $\text{C}_{22}\text{H}_{14}$ ごく薄い黄色～緑黄色の結晶性の粉末又は粉末である。水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。融点：265～270℃。

確認試験 本品につき、純度試験を準用して試験を行うとき、主ピークのマススペクトルに、分子イオンピーク(m/z 278)及びフラグメントイオンピーク(m/z 139)を認める。

純度試験 類縁物質 本品3.0 mgをメタノールに溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジベンズ[a,h]アントラセン以外のピークの合計量は7.0%以下である。

試験条件

検出器：質量分析計(EI)

走査質量範囲：15.00～300.00

測定時間：12～30分

カラム：内径0.25 mm, 長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μm ～0.5 μm で被覆す

る。

カラム温度：45℃付近の一定温度で注入し、毎分40℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持した後、毎分4℃で300℃まで昇温し、次いで毎分10℃で320℃まで昇温し、320℃を3分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

インターフェース温度：300℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ジベンズ[a,h]アントラセンの保持時間が約27分になるように調整する。

スプリットレス

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 μL から得たジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積が、試料溶液のジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

シベンゾリンコハク酸塩、定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$ [医薬品各条, 「シベンゾリンコハク酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、シベンゾリンコハク酸塩($\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$) 99.0%以上を含み、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。さらに、この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(20 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、80℃で30分間乾燥する。冷後、これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板をヨウ素蒸気で飽和した密閉容器中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

脂肪酸メチルエステル混合試液 「ポリソルベート80」の組成に対応するガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用パルミトレイン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用リノール酸メチル及びガスクロマトグラフィー用リノレン酸メチルの混合物0.50 gを量り、ヘプタンに溶かし50.0 mLとする。

脂肪油 医薬品各条中の脂肪油。

N,N -ジメチルアセトアミド $\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ 本品は無色澄明の液体である。

比重 (2.56) 0.938～0.945 (第3法)。

沸点 (2.57) 163～165℃

純度試験 本品3 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法により、 N,N -ジメチルアセトアミドの量を求めるとき、98.0%以上である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 μmで被覆する。

カラム温度：70℃付近の一定温度で注入し, 1分間保った後, 200℃になるまで毎分10℃の割合で昇温し, 200℃付近の一定温度で3分間保つ。

キャリアーガス：ヘリウム

流量(線速度)：約30 cm/秒

面積測定範囲：*N,N*-ジメチルアセトアミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品1.0 gを正確に量り, アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液3 μLから得た*N,N*-ジメチルアセトアミドのピーク面積がフルスケールの40～60%になることを確認する。

システムの再現性：本品3 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, *N,N*-ジメチルアセトアミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.2%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

ジメチルアニリン *N,N*-ジメチルアニリン を参照。

2,6-ジメチルアニリン $C_8H_{11}N$ 澄明な液体である。エタノール(95)にやや溶けやすく, 水にやや溶けにくい。比重 d_{20}^{20} ：約0.98。

N,N-ジメチルアニリン $C_6H_5N(CH_3)_2$ 無色～淡黄色の液体で, 特異なおいがある。

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.955～0.960

蒸留試験 (2.57) 192～195℃, 95 vol%以上。

(ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホニルクロリド $C_{14}H_{14}ClN_3O_2S$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したものの。

4-ジメチルアミノアンチピリン $C_{13}H_{17}N_3O$ 無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品の水溶液(1→2000) 5 μLにつき, 「セフピラミドナトリウム」の定量法を準用し, 試験を行う。溶媒のピークの後から4-ジメチルアミノアンチピリンの保持時間の約2倍までの範囲について, 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法により4-ジメチルアミノアンチピリン以外のピークの合計量を求めるとき, 1.0%以下である。

4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド $C_{11}H_{13}NO$ 橙色の結晶又は結晶性の粉末で, 特異なおいがある。希塩酸に溶けやすく, エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 140～142℃

純度試験 溶状 本品0.20 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき, 液は澄明である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

窒素含量 (1.08) 7.8～8.1%(乾燥後)。

p-ジメチルアミノシンナムアルデヒド 4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド を参照。

4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液 4-ジメチルアミノシンナムアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→2000) 10 mLに, 用時, 酢酸(100) 1 mLを加える。

p-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液 4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液 を参照。

ジメチルアミノフェノール $(CH_3)_2NC_6H_4OH$ 暗紫色の結晶又は結晶性の塊。

融点 (2.60) 85℃

4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン $C_{12}H_{12}N_2OS_2$ [K 8495, *p*-ジメチルアミノベンジリデンロダニン, 特級]

p-ジメチルアミノベンジリデンロダニン 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン を参照。

4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン20 mgをアセトンに溶かし, 100 mLとする。

p-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液 を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド $(CH_3)_2NC_6H_4CHO$ [K 8496, *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド, 特級]

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド10 gを硫酸90 mL及び水10 mLの冷混液に溶かす。用時製する。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.0 gを希硫酸20 mLに溶かす。用時製する。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 を参照。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 を参照。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 を参照。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液, 希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液, 希を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド0.125 gを硫酸65 mL及び水35 mLの冷混液に溶かし, 塩化鉄(III)試液0.05 mLを加える。調製後7日以内に用いる。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液, 希水80 mLに氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液100 mL及び塩化鉄(III)試液0.15 mLを注意して加える。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.0 gを冷却しながら塩酸50 mLに溶かし, エタノール(95) 50 mLを加える。

p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 を参照。

4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド8 gを酢酸(100)/塩酸混液(19:1) 50 mLに溶かす。用時製する。

ジメチルアミン $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ 無色澄明の液で、アミン様の特異なおいがある。水又はエタノール(99.5)と混和する。アルカリ性である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.85 ~ 0.93

含量 38.0 ~ 45.0%。定量法 本品約1 gを、0.5 mol/L硫酸20 mLを正確に入れたフラスコに精密に量り、過量の硫酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: メチルレッド試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L硫酸1 mL=45.08 mg $\text{C}_2\text{H}_7\text{N}$

***N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン** $\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{N}$ 本品は、無色の液である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.424

ジメチルグリオキシム $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$ [K 8498, 特級]

ジメチルグリオキシム試液 ジメチルグリオキシム1 gをエタノール(95)に溶かし、100 mLとする。

ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液 A液: ジメチルグリオキシム0.5 gを塩酸に溶かし、100 mLとする。用時製する。B液: チオセミカルバジド0.1 gに水50 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、薄めた塩酸(1→2)を加えて100 mLとする。用時製する。A液及びB液のそれぞれ10 mLずつを合わせ、薄めた塩酸(1→2)を加えて100 mLとし、1時間放置後、24時間以内に使用する。

ジメチルスルホキシド $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ [K 9702, 特級]

ジメチルスルホキシド、吸収スペクトル用 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}$ 無色の結晶又は無色澄明の液で、特異なおいがある。吸湿性が強い。

凝固点 (2.42) 18.3℃以上。

純度試験 本品につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、窒素を飽和した後、直ちに吸光度を測定するとき、波長270 nmで0.20以下、275 nmで0.09以下、280 nmで0.06以下、300 nmで0.015以下である。また、波長260 ~ 350 nmにおいて特異な吸収を認めない。

水分 (2.48) 0.1%以下。

3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{BrN}_5\text{S}$ 黄色の結晶。融点: 約195℃(分解)。

3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物試液 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物5 gをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし、1000 mLとする。

2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ ニフェジピンのメタノール溶液(1→100)にキセノン光を50000 lxの照度で8時間照射した後、水浴上でメタノールを留去する。残留物を1-プロパノールで4回再結晶し、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で乾燥する。ごく薄い青色の結晶で、クロロホルムに極めて溶けやすく、アセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 93 ~ 95℃

含量 99.0%以上。定量法 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補

正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.83 mg $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$

ジメチルポリシロキサン, ガ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したもの。

ジメチルホルムアミド *N,N*-ジメチルホルムアミド を参照。***N,N*-ジメチルホルムアミド** $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$ [K 8500, 特級]***N,N*-ジメチルホルムアミド**, 液体クロマトグラフィー用 $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$ [K 8500, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 特級] ただし、本品につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) (層長1 cm, 対照: 水)により吸光度を測定するとき、波長270 nm, 280 nm及び300 nmにおけるそれぞれの吸光度は0.60以下、0.15以下及び0.05以下である。

ジメトキシメタン $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_2$ 無色澄明の揮発性を有する液体で、メタノール, エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

ジメドン $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_2$ 白色~微黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 145 ~ 149℃

ジメンヒドリナート, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{ClN}_4\text{O}_2$ [医薬品各条, 「ジメンヒドリナート」ただし、乾燥したものを定量するとき、ジフェンヒドラミン($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$) 53.8 ~ 54.9%及び8-クロロテオオフィリン($\text{C}_7\text{H}_7\text{ClN}_4\text{O}_2$) 45.2 ~ 46.1%を含むもの]

ジモルホラミン, 定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_4$ [医薬品各条, 「ジモルホラミン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ジモルホラミン($\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_4$) 99.0%以上を含むもの]

シャゼンシ, 薄層クロマトグラフィー用 [医薬品各条, 「シャゼンシ」ただし、次の試験に適合するもの]

確認試験

(1) 本品の細末1 gをとり、メタノール3 mLを加えて水浴上で3分間加温する。冷後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10: 10: 3: 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、以下と同等のスポットを認める。

<i>R_f</i> 値	スポットの色及び形状
0付近	ごく暗い青の強いスポット
0.08付近	ごく暗い青のスポット
0.1 ~ 0.2付近	ごく暗い青のリーディングしたスポット
0.25付近	濃い青の強いスポット (プランタゴグアニジン酸に相当)
0.35付近	暗い灰みの青の強いスポット (ゲニポシド酸に相当)
0.45付近	灰みの黄みを帯びた緑の弱いスポット
0.50付近	濃い黄緑の強いスポット (ベルバスコシドに相当)
0.6付近	薄い青の弱いスポット
0.85付近	濃い青のスポット
0.9 ~ 0.95付近	灰みの青のテーリングしたスポット

(2) (1)で得た試料溶液につき、(1)の方法を準用する。ただし、展開溶媒に酢酸エチル/水/ギ酸混液(6: 1: 1)を用いて試験を行うとき、以下と同等のスポットを認める。

<i>R_f</i> 値	スポットの色及び形状
0付近	黄緑みの暗い灰色のスポット
0.05付近	暗い灰みの黄緑の弱いスポット
0.2付近	暗い緑の弱いスポット
0.25付近	暗い赤みの紫の強いスポット (ゲニポシド酸に相当)
0.35付近	あざやかな青の弱いスポット
0.4～0.45付近	くすんだ緑みの青の弱いテーリングした スポット
0.45付近	濃い黄緑の強いスポット (ベルバスコシドに相当)
0.5付近	濃い青の強いスポット (ブランタゴグアニジン酸に相当)
0.95付近	暗い灰みの青緑の強いスポット
0.97付近	暗い灰みの青緑のスポット

重塩酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用 DCI 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

臭化カリウム KBr [K 8506, 特級]

臭化カリウム, 赤外吸収スペクトル用 臭化カリウム単結晶又は臭化カリウムを砕き, 200号(75 μm)ふるいを通したものを集め, 120℃で10時間又は500℃で5時間乾燥する。これを用いて錠剤を作り, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)により測定するとき, 異常な吸収を認めない。

臭化シアン試液 氷冷した水100 mLに臭素1 mLを加え, 激しく振り混ぜた後, 氷冷したシアン化カリウム試液を臭素の色がまさに脱色するまで滴加する。この試液はドラフト中で用時製する。この試液の蒸気は極めて有毒であるから取扱いに際し, 吸入しないように注意する。

臭化ジスチグミン, 定量用 ジスチグミン臭化物, 定量用 を参照。

臭化ジミジウム C₂₀H₁₈BrN₃ 赤色～暗褐色の結晶性粉末又は粉末である。

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3300 cm⁻¹, 1619 cm⁻¹, 1489 cm⁻¹, 1470 cm⁻¹, 1422 cm⁻¹及び1316 cm⁻¹付近に吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→1000)は臭化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

臭化ジミジウム－パテントブルー混合試液 臭化ジミジウム0.5 g及びパテントブルー0.25 gをそれぞれ加温した水/エタノール(99.5)混液(9:1) 30 mLずつに溶かし, 両液を合わせ, 水/エタノール(99.5)混液(9:1)を加えて250 mLとする。この液20 mLをとり, 薄めた硫酸(7→675) 270 mL及び水を加えて500 mLとする。

貯法 遮光して保存する。

臭化3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物を参照。

臭化3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム試液 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物試液 を参照。

臭化水素酸 HBr [K 8509, 特級]

臭化水素酸アレコリン, 薄層クロマトグラフィー用 アレコリ

ン臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

臭化水素酸スコボラミン スコボラミン臭化水素酸塩水和物を参照。

臭化水素酸スコボラミン, 薄層クロマトグラフィー用 スコボラミン臭化水素酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

臭化水素酸セファエリン セファエリン臭化水素酸塩 を参照。
臭化水素酸ホマトロピン ホマトロピン臭化水素酸塩 を参照。

臭化ダクロニウム, 薄層クロマトグラフィー用 ダクロニウム臭化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

臭化*n*-デシルトリメチルアンモニウム *n*-デシルトリメチルアンモニウム臭化物 を参照。

臭化*n*-デシルトリメチルアンモニウム試液, 0.005 mol/L *n*-デシルトリメチルアンモニウム臭化物試液, 0.005 mol/L を参照。

臭化テトラ*n*-ブチルアンモニウム テトラ*n*-ブチルアンモニウム臭化物 を参照。

臭化テトラ*n*-プロピルアンモニウム テトラ*n*-プロピルアンモニウム臭化物 を参照。

臭化テトラ*n*-ヘプチルアンモニウム テトラ*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物 を参照。

臭化テトラ*n*-ペンチルアンモニウム テトラ*n*-ペンチルアンモニウム臭化物 を参照。

臭化ナトリウム NaBr [K 8514, 特級]

臭化プロパンテリン プロパンテリン臭化物 を参照。

臭化ヨウ素(Ⅱ) IBr 黒褐色の結晶又は塊で, 水, エタノール(95), 酢酸(100), ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶ける。

融点 (2.60) 37～43℃

貯法 遮光したガラス容器に入れ, 冷所に保存する。

臭化ヨウ素(Ⅱ)試液 臭化ヨウ素(Ⅱ) 20 gを酢酸(100)に溶かし, 1000 mLとする。遮光して保存する。

臭化リチウム LiBr 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 吸湿性である。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 0.1%以下。

(2) 硫酸塩 (1.14) 0.01%以下。

重クロム酸カリウム ニクロム酸カリウム を参照。

重クロム酸カリウム(標準試薬) ニクロム酸カリウム(標準試薬) を参照。

重クロム酸カリウム試液 ニクロム酸カリウム試液 を参照。

重クロム酸カリウム・硫酸試液 ニクロム酸カリウム・硫酸試液 を参照。

シュウ酸 シュウ酸二水和物 を参照。

シュウ酸二水和物 H₂C₂O₄・2H₂O [K 8519, しゅう酸二水和物, 特級]

シュウ酸試液 シュウ酸二水和物6.3 gを水に溶かし, 100 mLとする(0.5 mol/L)。

シュウ酸アンモニウム シュウ酸アンモニウム一水和物 を参照。

シュウ酸アンモニウム一水和物 (NH₄)₂C₂O₄・H₂O [K 8521, しゅう酸アンモニウム一水和物, 特級]

シュウ酸アンモニウム試液 シュウ酸アンモニウム一水和物3.5 gを水に溶かし, 100 mLとする(0.25 mol/L)。

シュウ酸塩pH標準液 pH測定法〈2.54〉のシュウ酸塩pH標準液を参照。

シュウ酸ナトリウム(標準試薬) $\text{C}_2\text{Na}_2\text{O}_4$ JIS K 8005の容量分析用標準物質(シュウ酸ナトリウム)のほか, 容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

シュウ酸*N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレンジアミン*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩を参照。

シュウ酸*N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレンジアミン試液 *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液を参照。

シュウ酸*N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレンジアミン・アセトン試液 *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩・アセトン試液を参照。

重水, 核磁気共鳴スペクトル測定用 D_2O 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化アセトン, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $\text{CD}_3\text{COCOD}_3$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化ギ酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用 DCOOD 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化クロロホルム, 核磁気共鳴スペクトル測定用 CDCl_3 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化酢酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $\text{CD}_3\text{CO}_2\text{D}$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化ジメチルスルホキシド, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化ピリジン, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化メタノール, 核磁気共鳴スペクトル測定用 CD_3OD 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

重水素化溶媒, 核磁気共鳴スペクトル測定用 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。重水素化クロロホルム(CDCl_3), 重水素化ジメチルスルホキシド($(\text{CD}_3)_2\text{SO}$), 重水(D_2O), 重水素化ピリジン($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$)などがある。

臭素 Br [K 8529, 特級]

臭素試液 臭素を水に飽和して製する。栓にワセリンを塗った共栓瓶に臭素2 ~ 3 mLをとり, 冷水100 mLを加えて密栓して振り混ぜる。

貯法 遮光してなるべく冷所に保存する。

臭素・酢酸試液 酢酸ナトリウム三水和物10 gを酢酸(100)に溶かして100 mLとし, 臭素5 mLを加えて振り混ぜる。

貯法 遮光してなるべく冷所に保存する。

臭素・四塩化炭素試液 臭素0.1 gを四塩化炭素に溶かし, 100 mLとする。この液2 mLに四塩化炭素を加えて10 mLとする。用時製する。

臭素・シクロヘキサン試液 臭素0.1 gをシクロヘキサンに溶かし, 100 mLとする。この液2 mLにシクロヘキサンを加えて10 mLとする。用時製する。

臭素・水酸化ナトリウム試液 水酸化ナトリウム溶液(3→100) 100 mLに臭素0.2 mLを加える。用時製する。

臭素酸カリウム KBrO_3 [K 8530, 特級]

酒石酸 L -酒石酸を参照。

L -酒石酸 $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$ [K 8532, $\text{L}(+)$ -酒石酸, 特級]

酒石酸緩衝液, pH 3.0 L -酒石酸1.5 g及び酒石酸ナトリウム

二水和物2.3 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

酒石酸アンモニウム L -酒石酸アンモニウムを参照。

L -酒石酸アンモニウム $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$ [K 8534, $(+)$ -酒石酸アンモニウム, 特級]

酒石酸カリウム $2\text{C}_4\text{H}_4\text{K}_2\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8535, $(+)$ -酒石酸カリウム-水(2/1), 特級]

酒石酸カリウムナトリウム 酒石酸ナトリウムカリウム四水和物を参照。

酒石酸水素ナトリウム 酒石酸水素ナトリウム一水和物を参照。

酒石酸水素ナトリウム一水和物 $\text{NaHC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8538, $(+)$ -酒石酸水素ナトリウム一水和物, 特級]

酒石酸水素ナトリウム試液 酒石酸水素ナトリウム一水和物1 gを水に溶かし, 10 mLとする(0.5 mol/L)。用時製する。

酒石酸第一鉄試液 酒石酸鉄(II)試液を参照。

酒石酸鉄(II)試液 硫酸鉄(II)七水和物1 g, 酒石酸ナトリウムカリウム四水和物2 g及び亜硫酸水素ナトリウム0.1 gを水に溶かし, 100 mLとする。

酒石酸ナトリウム 酒石酸ナトリウム二水和物を参照。

酒石酸ナトリウム二水和物 $\text{C}_4\text{H}_4\text{Na}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8540, $(+)$ -酒石酸ナトリウム二水和物, 特級]

酒石酸ナトリウムカリウム四水和物 $\text{KNaC}_4\text{H}_4\text{O}_6 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [K 8536, $(+)$ -酒石酸ナトリウムカリウム四水和物, 特級]

酒石酸メトプロロール, 定量用 メトプロロール酒石酸塩, 定量用を参照。

酒石酸レバロルフアン, 定量用 レバロルフアン酒石酸塩, 定量用を参照。

純度試験用アコニチン アコニチン, 純度試験用を参照。

純度試験用アルテミシア・アルギイ アルテミシア・アルギイ, 純度試験用を参照。

純度試験用ジェサコニチン ジェサコニチン, 純度試験用を参照。

純度試験用ヒパコニチン ヒパコニチン, 純度試験用を参照。

純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液 ブシジ

エステルアルカロイド混合標準溶液, 純度試験用を参照。

純度試験用ベウケダヌム・レデボウリエルロイデス ベウケダヌム・レデボウリエルロイデス, 純度試験用を参照。

純度試験用メサコニチン メサコニチン, 純度試験用を参照。

純度試験用ラボンチシン ラボンチシン, 純度試験用を参照。

硝酸 HNO_3 [K 8541, 特級, 濃度 69 ~ 70%, 密度約 1.42 g/mL]

硝酸, 希 硝酸10.5 mLに水を加えて100 mLとする。

硝酸, 発煙 [K 8739, 発煙硝酸, 特級, 濃度 97.0%以上, 密度約1.52 g/mL]

硝酸試液, 2 mol/L 硝酸12.9 mLに水を加えて100 mLとする。

硝酸アンモニウム NH_4NO_3 [K 8545, 特級]

硝酸イソソルビド, 定量用 $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$ [医薬品各条, 「硝酸イソソルビド」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し,

硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$) 99.0%以上を含む。また, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正

確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は、標準溶液の硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「硝酸イソソルビド錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から硝酸イソソルビドの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得た硝酸イソソルビドのピーク面積が、標準溶液の硝酸イソソルビドのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

硝酸カリウム KNO_3 [K 8548, 特級]

硝酸カルシウム 硝酸カルシウム四水和物 を参照。

硝酸カルシウム四水和物 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [K 8549, 特級]

硝酸銀 AgNO_3 [K 8550, 特級]

硝酸銀試液 硝酸銀17.5 gを水に溶かし、1000 mLとする(0.1 mol/L)。

貯法 遮光して保存する。

硝酸銀・アンモニア試液 硝酸銀1 gを水20 mLに溶かし、かき混ぜながらアンモニア試液を沈殿がほとんど溶けるまで滴加する。

貯法 遮光した容器に密栓して保存する。

硝酸コバルト 硝酸コバルト(II)六水和物 を参照。

硝酸コバルト(II)六水和物 $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8552, 特級]

硝酸ジルコニル 硝酸ジルコニル二水和物 を参照。

硝酸ジルコニル二水和物 $\text{ZrO}(\text{NO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶性の粉末である。本品は、水に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLに水酸化ナトリウム5 mLを加えるとき、白色乳状の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→20) 10 mLに硫酸10 mLを加え、冷後、硫酸鉄(II)試液2 mLを積層させるとき、境界面に褐色の輪帯が現れる。

硝酸ストリキニーネ、定量用 ストリキニーネ硝酸塩、定量用を参照。

硝酸セリウム(III)六水和物 $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 無色～淡黄色の結晶性の粉末で、水に溶ける。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 0.036%以下。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 0.120%以下。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約1.5 gを精密に量り、

硫酸5 mLを加え、白煙が激しく発生するまで加熱する。冷後、水200 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液0.5 mL及びペルオキシ二硫酸アンモニウム5 gを加えて溶かし、15分間煮沸する。冷後、1,10-フェナントロリン試液2滴を加え、0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液で、液の淡青色が赤色に変わるまで滴定〈2.50〉する。

0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液1 mL

=43.42 mg $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

硝酸セリウム(III)試液 硝酸セリウム(III)六水和物0.44 gを水に溶かし、1000 mLとする。

硝酸第一セリウム 硝酸セリウム(III)六水和物 を参照。

硝酸第一セリウム試液 硝酸セリウム(III)試液 を参照。

硝酸第二鉄 硝酸鉄(III)九水和物 を参照。

硝酸第二鉄試液 硝酸鉄(III)試液 を参照。

硝酸チアミン チアミン硝化物 を参照。

硝酸鉄(III)九水和物 $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ [K 8559, 特級]

硝酸鉄(III)試液 硝酸鉄(III)九水和物1 gをpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液に溶かし、300 mLとする。

硝酸デヒドロコリダリン、成分含量測定用 デヒドロコリダリン硝化物、定量用 を参照。

硝酸銅(II)三水和物 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 青色の結晶又は結晶性の粉末で、水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10)は第二銅塩の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10)は硝酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 鉄 本品5.0 gを正確に量り、水／硝酸混液(2：1) 10 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。試料原液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に試料原液20 mLを正確に量り、鉄標準液3 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は $A_S - A_T$ より大きくない(0.003%以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

測定波長：248.3 nm

(2) 亜鉛 (1)の試料溶液を試料溶液とする。別に(1)の試料原液20 mLを正確に量り、亜鉛標準液4 mLを正確にとり、水を加えて正確に10 mLとした液5 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は $A_S - A_T$ より大きくない(0.005%以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

測定波長：213.9 nm

- (3) カルシウム (1)の試料溶液を試料溶液とする。別に(1)の試料原液20 mLを正確に量り、カルシウム標準液1 mLを正確にとり、水を加えて正確に10 mLとした液5 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は $A_S - A_T$ より大きくない(0.005%以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気又は亜酸化窒素

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

測定波長：422.7 nm

- (4) ニッケル (1)の試料溶液を試料溶液とする。別に(1)の試料原液20 mLを正確に量り、ニッケル標準液4 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法(2.23)により試験を行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は $A_S - A_T$ より大きくない(0.002%以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

測定波長：232.0 nm

含量 $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ として77.0 ~ 80.0%。 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水75 mL、塩化アンモニウム溶液(1→10) 6 mL及び水/アンモニア水(28)混液(10 : 1) 1 mLを加え、0.01 mol/Lエ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)する(指示薬：ムレキシド・塩化ナトリウム指示薬50 mg)。ただし、滴定の終点は液の緑色が赤紫色に変わるときとする。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=1.876 mg $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$

硝酸ナトリウム NaNO_3 [K 8562, 特級]

硝酸ナファゾリン ナファゾリン硝酸塩 を参照。

硝酸ナファゾリン, 定量用 ナファゾリン硝酸塩, 定量用 を参照。

硝酸鉛 硝酸鉛(II) を参照。

硝酸鉛(II) $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ [K 8563, 特級]

硝酸二アンモニウムセリウム(IV) $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ [K 8556, 特級]

硝酸二アンモニウムセリウム(IV)試液 硝酸二アンモニウムセリウム(IV) 6.25 gを薄めた希硝酸(9→50) 160 mLに溶かし、調製後3日以内に使用する。

硝酸バリウム $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ [K 8565, 特級]

硝酸バリウム試液 硝酸バリウム6.5 gを水に溶かし、100 mLとする(0.25 mol/L)。

硝酸ビスマス 硝酸ビスマス五水和物 を参照。

硝酸ビスマス五水和物 $\text{Bi}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [K 8566, 特級]

硝酸ビスマス試液 硝酸ビスマス五水和物5.0 gを酢酸(100)に溶かし、100 mLとする。

硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液 硝酸ビスマス五水和物0.35 gを酢酸(100) 4 mL及び水16 mLに溶かし、A液とする。ヨウ化カリウム8 gを水20 mLに溶かし、B液とする。A液及びB液の等容量混液20 mLに希硫酸80 mL及び過酸化水素(30) 0.2 mLを加える。用時製する。

硝酸マグネシウム 硝酸マグネシウム六水和物 を参照。

硝酸マグネシウム六水和物 $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8567, 特級]

硝酸マンガン(II)六水和物 $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8568, 特級]

硝酸ミコナゾール ミコナゾール硝酸塩 を参照。

焦性ブドウ酸ナトリウム 微生物試験用に製造したもの。

消毒用エタノール エタノール, 消毒用 を参照。

生薬純度試験用アセトン アセトン, 生薬純度試験用 を参照。

生薬純度試験用アリストロキア酸 I アリストロキア酸 I, 生薬純度試験用 を参照。

生薬純度試験用エーテル ジエチルエーテル, 生薬純度試験用 を参照。

生薬純度試験用ジエチルエーテル ジエチルエーテル, 生薬純度試験用 を参照。

生薬純度試験用ヘキサン ヘキサン, 生薬純度試験用 を参照。

生薬定量用エフェドリン塩酸塩 エフェドリン塩酸塩, 生薬定量用 を参照。

蒸留水, 注射用 [医薬品各条, 「注射用水」又は「注射用水(容器入り)」ただし、蒸留して製したもの。なお、用いる試験の目的にかなう水であることが確認できれば、規格項目の全てに適合していることを確認する必要はない。]

[6]ーショーガオール, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ [6]ーショーガオール, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本品5 mgをアセトニトリル/水混液(2 : 1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、[6]ーショーガオールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「無コウイ大建中湯エキス」の定量法(2)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：225 nm, スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、[6]ーショーガオールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれ

ぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により, ^1H NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 3.57 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数3に相当)を算出する.

[6]—ショーガオール($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$)の量(%)

$$=M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2202$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: $-5 \sim 15$ ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: $20 \sim 30^\circ\text{C}$ の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 3.57 ppm及び δ 6.37 $\sim$ 6.43 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である.

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 3.57 ppm及び δ 6.37 $\sim$ 6.43 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する. また, 試料溶液につき, 上記の条件で δ 3.57 ppm及び δ 6.37 $\sim$ 6.43 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A (水素数3に相当)及び面積強度 A_1 (水素数2に相当)を測定するとき, 各シグナル間の面積強度比($A/3$)/($A_1/2$)は, 0.99 $\sim$ 1.01である.

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である.

[6]—ショーガオール, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ 微黄色澄明の液である. メタノール又はエタノール(99.5)と混和し, 水にほとんど溶けない.

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶か

し, 試料溶液とする. この液につき, 薄層クロマトグラフィー(〈2.03〉)により試験を行う. 試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し, 105°C で5分間加熱した後, 放冷するとき, R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない.

触媒用ラニーニッケル ラニーニッケル, 触媒用 を参照.

植物油 医薬品各条の植物性脂肪油.

ジョサマイシン $\text{C}_{42}\text{H}_{69}\text{NO}_{15}$ [医薬品各条]

ジョサマイシンプロピオン酸エステル $\text{C}_{45}\text{H}_{73}\text{NO}_{16}$ [医薬品各条]

シラザプリル シラザプリル水和物 を参照.

シラザプリル, 定量用 シラザプリル水和物, 定量用 を参照.

シラザプリル水和物 $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]

シラザプリル水和物, 定量用 $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「シラザプリル水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, シラザプリル($\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$) 99.0%以上を含むもの]

シラスタチンアンモニウム, 定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 375.48 白色の結晶性の粉末.

純度試験 類縁物質 本品40 mgを水25 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液3 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(〈2.01〉)により試験を行う. 別に水20 μL につき, 同様に操作する. 試料溶液及び標準溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 試料溶液のクロマトグラムについて, 水及びベースラインの変動によるピーク面積を補正するとき, 試料溶液のシラスタチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のシラスタチンのピーク面積の1/6以下である.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する.

カラム温度: 50°C 付近の一定温度

移動相A: 薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)/アセトニトリル混液(7:3)

移動相B: 薄めたリン酸(1 $\rightarrow$ 1000)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する.

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 $\sim$ 30	15 $\rightarrow$ 100	85 $\rightarrow$ 0
30 $\sim$ 40	100	0

流量: 毎分2.0 mL

面積測定範囲: 40分

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に30 mLとする. この液20 μL から得たシラスタ

チンのピーク面積が、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の2.3～4.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラスタチンの保持時間は約20分であり、またシラスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、シラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

残留溶媒 本品約1 gを精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエタノール(99.5)約0.10 gを精密に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、それぞれの液のエタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式によりエタノール(C_2H_5OH)の量を求めるとき、0.5%以下である。

エタノール(C_2H_5OH)の量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S \times 100$

M_S ：エタノール(99.5)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.5 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ5 μ mで被覆する。
カラム温度：50℃付近の一定温度で注入し、150秒間保った後、70℃になるまで毎分8℃の割合で昇温し、70℃付近の一定温度に30秒間保つ。

キャリアーガス：ヘリウム

流量：エタノールの保持時間が約1分になるように調整する。

スプリット比：5：1

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得たエタノールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のエタノールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エタノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、3.0以下である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エタノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

含量 換算した脱水及び脱エタノール物に対し、シラスタチンアンモニウム($C_{16}H_{29}N_3O_5S$) 99.0%以上。 **定量法** 本品

約0.5 gを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、水5 mLを加える。この液に0.1 mol/L塩酸を加え、pH 3.0に調整し、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第2変曲点とし、第1変曲点までの滴定量で、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=37.55 mg $C_{16}H_{29}N_3O_5S$

シリカゲル 無定形の一部水加性のケイ酸で、不定形ガラス状顆粒である。乾燥剤用として水分吸着によって変色する変色料を含ませたものもある。110℃で乾燥して元の色に戻す。

強熱減量 (2.43) 6%以下(2 g, 950±50℃)。

水分吸着能 31%以上。本品約10 gを精密に量り、比重1.19の硫酸で湿度を80%とした容器内に24時間放置した後、質量を量り、試料に対する増量を求める。

シリコン樹脂 無色～淡灰色の粘性の液又はペースト状の物質で、においはほとんどない。

屈折率及び粘度並びにヘキサン不溶物

(1) 屈折率及び粘度 本品20 gにヘキサン100 mLを加えて3時間振り混ぜ(振とう速度毎分約200回)した後、遠心分離する。沈殿物を認める場合は上澄液を分取し、沈殿物にヘキサン50 mLを加えてよくかき混ぜて分散させた後、同様に遠心分離し上澄液をとり、先の上澄液と合わせ、低圧(真空)、50～60℃の水浴中で加温してヘキサンを留去し、105℃で1時間乾燥して得た液を試料溶液とする。試料溶液の25℃における動粘度(2.53)は100～1100 mm²/s、屈折率(2.45) n_D^{25} は1.400～1.410である。なお、遠心分離において沈殿物を認めない場合は、本品につき、動粘度及び屈折率を測定する。

(2) ヘキサン不溶物 (1)で沈殿物を認める場合、遠心後の沈殿残留物につき、100℃、1時間で乾燥減量(2.41)に準じて試験を行うとき、その量は2.25 g以下である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.96～1.02

シリコン樹脂 シリコン樹脂 を参照。

シリコン油 無色澄明の液で、においはない。

粘度 (2.53) 50～100 mm²/s

シリコン油 シリコン油 を参照。

試料緩衝液、エポエチナルファ用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g及びラウリル硫酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、6 mol/L塩酸試液、1 mol/L塩酸試液又は0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後、プロモフェノールブルー32 mg及びグリセリン16 mLを溶かし、水を加えて40 mLとする。用時、この液10 mLにジチオスレイトール50 mgを加えて溶かす。

ジルコニル・アリザリンS試液 ジルコニル・アリザリンレッドS試液 を参照。

ジルコニル・アリザリンレッドS試液 硝酸ジルコニル二水和物0.2 gを希塩酸5 mLに溶かし、アリザリンレッドS試液10 mLを加え、更に水を加えて30 mLとする。

ジルチアゼム塩酸塩 $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ [医薬品各条]

ジルチアゼム塩酸塩, 定量用 $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ [医薬品各条, 「ジルチアゼム塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

シロドシン $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ [医薬品各条]

シンイ [医薬品各条]

シンコニジン $C_{19}H_{22}N_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムにやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品のエタノール(95)溶液(1→100)は左旋性である。融点：約207℃。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.72 mg $C_{19}H_{22}N_2O$

シンコニン $C_{19}H_{22}N_2O$ 白色の結晶又は粉末である。

確認試験 本品1 gを塩酸溶液(1→4) 20 mLに溶かし、ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、加熱すると溶け、放冷すると、結晶を析出する。純度試験 シンコニジン及びキニーネ 本品1 gに水30 mLを加えた後、塩酸溶液(2→3)を溶けるまで滴加した後、アンモニア試液で中和する。この液に酒石酸ナトリウム二水和物溶液(1→2) 10 mLを加え、煮沸した後、1時間放置するとき、沈殿を認めない。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.72 mg $C_{19}H_{22}N_2O$

ジンコン $C_{20}H_{16}N_4O_6S$ 暗赤色～紫色の粉末である。

確認試験 本品を105℃で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1604 cm^{-1} 、1494 cm^{-1} 、1294 cm^{-1} 、1194 cm^{-1} 、1110 cm^{-1} 、1046 cm^{-1} 及び764 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

貯法 遮光した気密容器。

ジンコン試液 ジンコン0.1 gを1 mol/L水酸化ナトリウム液2 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

シンドビスウイルス トガウイルス科のRNAウイルスで、ニワトリ胚細胞初代培養又はニワトリ胚線維芽細胞由来の株化細胞(ATCC CRL-12203など)培養で増殖させる。同細胞培養上でプラーク数を測定し、 1×10^8 PFU/mL以上のものを用いる。

シナムアルデヒド、薄層クロマトグラフィー用 (E)-シナムアルデヒド、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

(E)-シナムアルデヒド、薄層クロマトグラフィー用 C_9H_8O 無色～淡黄色の液体で、特異な芳香がある。メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

吸光度(2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (285 nm)：1679～1943(5 mg、メタノール、2000 mL)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かした液1 μ Lにつき、「葛根湯エキス」の確認試験(3)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

水、核酸分解酵素不含 核酸分解酵素が入っていない水。

水銀 Hg [K 8572, 特級]

水酸化カリウム KOH [K 8574, 特級]

水酸化カリウム試液 水酸化カリウム6.5 gを水に溶かし、100 mLとする(1 mol/L)。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化カリウム試液, 0.02 mol/L 水酸化カリウム試液2 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

水酸化カリウム試液, 0.05 mol/L 水酸化カリウム試液5 mLに水を加えて100 mLとする。用時製する。

水酸化カリウム試液, 8 mol/L 水酸化カリウム52 gを水に溶かし、100 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化カリウム・エタノール試液 水酸化カリウム10 gをエタノール(95)に溶かし、100 mLとする。用時製する。

水酸化カリウム・エタノール試液, 0.1 mol/L 希水酸化カリウム・エタノール試液1 mLにエタノール(95)を加えて5 mLとする。用時製する。

水酸化カリウム・エタノール試液, 希 水酸化カリウム35 gを水20 mLに溶かし、エタノール(95)を加えて1000 mLとする(0.5 mol/L)。密栓して保存する。

水酸化カルシウム $Ca(OH)_2$ [K 8575, 特級]

水酸化カルシウム, pH測定用 水酸化カルシウム を参照。

水酸化カルシウム試液 水酸化カルシウム3 gに冷蒸留水1000 mLを加え、1時間時々強く振り混ぜた後に静置し、用時、上澄液を用いる(0.04 mol/L)。

水酸化カルシウムpH標準液 pH測定法(2.54) を参照。

水酸化第二銅 水酸化銅(II) を参照。

水酸化銅(II) $Cu(OH)_2$ 淡青色の粉末で水にほとんど溶けない。

含量 $Cu(OH)_2$ として95.0%以上。 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、塩酸3 mL及び水を加えて溶かし、正確に500 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水75 mL、塩化アンモニウム溶液(3→50) 10 mL、薄めたアンモニア水(28) (1→10) 3 mL及びビムレキシド・塩化ナトリウム指示薬0.05 gを加え、0.01 mol/Lエ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)する。ただし、滴定の終点は、液の色が黄緑色から赤紫色に変わるときとする。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL

=0.9756 mg $Cu(OH)_2$

水酸化ナトリウム NaOH [K 8576, 特級]

水酸化ナトリウム試液 水酸化ナトリウム4.3 gを水に溶かし、100 mLとする(1 mol/L)。ポリエチレン瓶に保存する。

水酸化ナトリウム試液, 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液10 mLに水を加えて1000 mLとする。用時製する。

水酸化ナトリウム試液, 0.02 mol/L 水酸化ナトリウム試液20 mLに水を加えて1000 mLとする。用時製する。

水酸化ナトリウム試液, 0.05 mol/L 0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに水を加え、100 mLとする。

水酸化ナトリウム試液, 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム8.0 gに新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000 mLとする。用時製する。

水酸化ナトリウム試液, 0.25 mol/L 0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液50 mLに水を加え、100 mLとする。

水酸化ナトリウム試液, 0.5 mol/L 水酸化ナトリウム22 gを

水に溶かし, 1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
水酸化ナトリウム試液, 2 mol/L 水酸化ナトリウム86 gを水に溶かし, 1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
水酸化ナトリウム試液, 4 mol/L 水酸化ナトリウム168 gを水に溶かし, 1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
水酸化ナトリウム試液, 5 mol/L 水酸化ナトリウム210 gを水に溶かし, 1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
水酸化ナトリウム試液, 6 mol/L 水酸化ナトリウム252 gを水に溶かし, 1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
水酸化ナトリウム試液, 8 mol/L 水酸化ナトリウム336 gを水に溶かし, 1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
水酸化ナトリウム試液, 希 水酸化ナトリウム4.3 gを新たに煮沸して冷却した水に溶かし, 1000 mLとする。用時製する(0.1 mol/L)。
水酸化ナトリウム・ジオキサン試液 水酸化ナトリウム0.80 gを1,4-ジオキサン・水混液(3:1)に溶かし, 100 mLとする。
水酸化ナトリウム・メタノール試液 水酸化ナトリウム4 gにメタノールを加えてよく振り混ぜて100 mLとする。これを遠心分離して得た上澄液50 mLをとり, メタノールを加えて500 mLとする。用時製する。
水酸化バリウム 水酸化バリウム八水和物 を参照。
水酸化バリウム八水和物 $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ [K 8577, 特級] 密栓して保存する。
水酸化バリウム試液 水酸化バリウム八水和物を新たに煮沸して冷却した水に飽和する。用時製する(0.25 mol/L)。
水酸化リチウム一水和物 $\text{LiOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 吸湿性がある。
水素 H_2 [K 0512, 標準物質, 3級] 99.99%以上。
水素化ホウ素ナトリウム NaBH_4 白色～灰白色の結晶, 粉末又は塊である。本品は水に溶けやすい。
含量 95%以上。 **定量法** 本品0.25 gを精密に量り, 薄めた水酸化ナトリウム試液(3→10) 20 mLに溶かし, 水を加えて正確に500 mLにする。その20 mLを正確に量り, 共通すり合わせヨウ素フラスコに入れ, 氷冷する。ヨウ素試液40 mLを正確に加え, 10分間暗所に放置後, 薄めた硫酸(1→6) 10 mLを正確に加えて, 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で逆滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。
 0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液1 mL=0.4729 mg NaBH_4
水分測定用試液 水分測定法(2.48) を参照。
水分測定用イミダゾール イミダゾール, 水分測定用 を参照。
水分測定用エチレングリコール エチレングリコール, 水分測定用 を参照。
水分測定用塩化カルシウム 塩化カルシウム, 水分測定用 を参照。
水分測定用クロロホルム クロロホルム, 水分測定用 を参照。
水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル ジエチレングリコールモノエチルエーテル, 水分測定用 を参照。
水分測定用炭酸プロピレン 炭酸プロピレン, 水分測定用 を参照。
水分測定用ピリジン ピリジン, 水分測定用 を参照。
水分測定用ホルムアミド ホルムアミド, 水分測定用 を参照。
水分測定用メタノール メタノール, 水分測定用 を参照。

水分測定用2-メチルアミノピリジン 2-メチルアミノピリジン, 水分測定用 を参照。

水分測定用陽極液A 陽極液A, 水分測定用 を参照。

スウェルチアマリン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$ 白色～淡黄色の粉末である。水又はエタノール(95)に溶けやすい。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3380 cm^{-1} , 1693 cm^{-1} , 1618 cm^{-1} 及び1068 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水混液(6:4:3)を展開溶媒として, 約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

スキサメトニウム塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「スキサメトニウム塩化物水和物」]

スクロース $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ [K 8383, 特級]

スクロース, 旋光度測定用 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ [K 8383, スクロース, 特級]

スコボラミン臭化水素酸塩水和物 $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HBr} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]

スコボラミン臭化水素酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HBr} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「スコボラミン臭化水素酸塩水和物」]又は次の試験に適合するもの。無色若しくは白色の結晶又は白色の粒, 若しくは粉末である。水に溶けやすく, エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1731 cm^{-1} , 1204 cm^{-1} , 1070 cm^{-1} 及び735 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/水/アンモニア水(28)混液(90:7:3)を展開溶媒として, 約10 cm展開した後, 薄層板を80℃で10分間乾燥する。冷後, これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た R_f 値0.6付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

スコボレチン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_4$ 白色～淡褐色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約206℃。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→250000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長226 ~ 230 nm, 295 ~ 299 nm及び343 ~ 347 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3340 cm^{-1} , 1702 cm^{-1} , 1566 cm^{-1} , 1436 cm^{-1} 及び923 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき, 「ガイヨウ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

スズ Sn [K 8580, すず, 特級]

スタキオース, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{O}_{21}$ 本品は白色の粉末で, 水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。本品は湿気によって潮解する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +144 ~ +154° [脱水物に換算したもの, 50 mg, 薄めたアンモニア水(28) (1→1000), 5 mL, 100 mm]。

純度試験 類縁物質 本品2 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/水/メタノール混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し, 105°Cで10分間加熱するとき, R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

スダンⅢ $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$ 赤褐色の粉末で, 酢酸(100)又はクロロホルムに溶け, 水, エタノール(95), アセトン又はジエチルエーテルに溶けない。

融点 (2.60) 170 ~ 190°C

スダンⅢ試液 スダンⅢ 10 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし, ろ過し, ろ液にグリセリン5 mLを加える。用時製する。

ズダンⅢ スダンⅢ を参照。

ズダンⅢ試液 スダンⅢ試液 を参照。

スチレン C_8H_8 無色澄明の液体である。

比重 (2.56) 0.902 ~ 0.910

純度試験 本品1 μL につき, 次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりスチレンの量を求めるとき, 99%以上である。

操作条件

検出器: 熱伝導度型検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 100°C付近の一定温度

試料気化室温度: 150°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: スチレンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲: スチレンの保持時間の約2倍の範囲

p-スチレンスルホン酸ナトリウム $\text{C}_8\text{H}_7\text{NaO}_3\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 水に溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は薄めたエタノール(1→2)より再結晶した後, 減圧乾燥する。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1236 cm^{-1} , 1192 cm^{-1} , 1136 cm^{-1} , 1052 cm^{-1} , 844 cm^{-1} 及び688 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 本品の水溶液(1→1000) 10 μL につき, 「パニペネム」の定量法を準用して試験を行うとき, パニペネムの測定を妨害するピークを認めない。

スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル スチレンと無水マレイン酸をクメンを溶媒として重合し, 無水マレイン酸基に1-ブタノール又は水を付加したもの。平均分子量約1600。本品は白色~微黄白色の粉末である。

確認試験 本品5 mgをとり, 炭酸水素ナトリウム溶液(1→15)に溶かし, 10 mLとする。この液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長256 ~ 260 nmに吸収の極大を示し, 波長251 ~ 256 nmに吸収の肩を示す。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (258 nm): 6.3 ~ 7.3 [脱水物に換算したもの5 mg, 炭酸水素ナトリウム溶液(1→15), 10 mL]。

純度試験

(i) 試液

溶液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール36.6 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.23 mL及び水に溶かし, 100 mLとする。

溶液B アクリルアミド33.3 g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド0.89 gを水に溶かし, 100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール5.98 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.46 mL及び水に溶かし, 100 mLとする。

溶液D アクリルアミド10.0 g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド2.5 gを水に溶かし, 100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液E リボフラビン4 mgを水に溶かし, 100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液F 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし, 500 mLとする。

試料用緩衝液 溶液C 50 mLに水20 mL及びグリセリン溶液(3→5) 10 mLを加える。

(ii) ゲル

分離ゲル 溶液A 2.5 mLと溶液B 7.5 mLを混合する。この混合液及び用時調製したペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液(7→5000) 10 mLを減圧で脱気した後, 混合する。この液

を内径5 mm, 長さ10 cmのガラス管に下端から7 cmまで流し込み, その上に水を静かに重層し, 60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後, 重層した水を除く。

濃縮ゲル 溶液C 1 mL, 溶液D 2 mL, 溶液E 1 mL及び水4 mLを混合した濃縮ゲル溶液を分離ゲルの上に0.2 mL流し込み, その上に水を静かに重層し, 蛍光灯下で60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後, 重層した水を除く。

(iii) 試料溶液 本品3.0 mgを試料用緩衝液に溶かし, 20 mLとする。

(iv) 操作法 ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極槽(陰極)に溶液F 200 mL及びプロモフェノールブルー溶液(1→100000) 2 mLの混合液を加え, 下部電極槽(陽極)に溶液F 300 mLを加える。試料溶液100 µLを正確に量り, ゲルの上部に静かに重層した後, 室温で泳動する。プロモフェノールブルーの帯が濃縮ゲル内を移動中は, ゲル1本当たり2 mAの電流を通じ, 分離ゲル内を移動中は, ゲル1本当たり4 mAの電流を通じる。プロモフェノールブルーの帯が分離ゲル上端から5 cmに達したとき, 泳動を終了させる。

(v) 染色及び脱色 クーマシーブリリアントブルーG-250 0.1 gをトリクロロ酢酸溶液(1→2) 100 mLに溶かし, 用時, この液1容量と水2容量を混合した液に15時間浸して染色した後, 酢酸(100)溶液(7→100)約20 mLに浸し, 脱色する。この液をゲルの背景が無色になるまで繰り返し交換する。

(vi) 測定 デンシトメーターを用いて波長600 nmにおける吸光度よりスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルのピーク面積 A_T 及びそれ以外のピークの合計面積 A を測定する。次式によりスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの量を求めるとき, 98.0%以上である。

スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの量(%)

$$= A_T / (A_T + A) \times 100$$

水分 (2.48) 10.0%以下(10 mg, 電量滴定法)。

ステアリルアルコール [医薬品各条]

ステアリルナトリウムフマル酸塩 $C_{22}H_{39}NaO_4$ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2950 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} , 2850 cm^{-1} , 1720 cm^{-1} , 1610 cm^{-1} , 1313 cm^{-1} , 1186 cm^{-1} , 980 cm^{-1} 及び665 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

ステアリン酸, ガスクロマトグラフィー用 $C_{18}H_{36}O_2$ [K 8585, ステアリン酸, 特級]

ステアリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{38}O_2$ 白色の結晶又は結晶性の塊である。

融点 (2.60) 36 ~ 42°C

ストリキニーネ硝酸塩, 定量用 $C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot HNO_3$ ストリキニーネ硝酸塩1 gに水14 mL及び活性炭約10 mgを加え, 水浴中で10分間加熱する。熱時ろ過し, ろ液を急冷して結晶を析出させた後, 結晶をろ取する。この結晶に水8 mLを加え, 再び水浴中で加熱して溶かした後, 熱時ろ過して急冷し, 析出した結晶をろ取する。水8 mLを用い, 更に1回この操作を繰り返した後, 結晶をデシケーター(減圧, シリカゲ

ル)で24時間乾燥する。無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で, 水又はグリセリンにやや溶けにくく, エタノール(95)に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

純度試験 類縁物質 本品35 mgを移動相100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 20 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のストリキニーネ以外のピークの合計面積は, 標準溶液(1)のストリキニーネのピーク面積より大きくない。

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は, 「ホミカ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からストリキニーネの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に40 mLとし, 標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20 µLから得たストリキニーネのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また, 標準溶液(1) 20 µLから得たストリキニーネのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.2 g, 105°C, 3時間)。

含量 換算した乾燥物に対し, 99.0%以上。定量法 本品約0.5 gを精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(4 : 1) 40 mLを加え, 必要ならば加温して溶かし, 冷後, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.74 mg $C_{21}H_{22}N_2O_2 \cdot HNO_3$

ストロンチウム試液 塩化ストロンチウム76.5 gを水に溶かし, 正確に500 mLとする。この液20 mLを正確に量り, 水を加えて正確に1000 mLとする(1000 ppm)。

スルバクタムナトリウム, スルバクタムベニシラミン用 $C_8H_{10}NNaO_5S$ 白色〜帯黄白色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく, エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき, 波数1780 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1410 cm^{-1} , 1400 cm^{-1} , 1320 cm^{-1} , 1300 cm^{-1} , 1200 cm^{-1} 及び1130 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g)。

含量 換算した脱水物1 mg当たり875 µg(力価)以上を含む。

定量法 本品及びスルバクタム標準品約0.10 g(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれ移動相に溶かし, 内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後, 移動相を加えて100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するスルバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[μg (力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : スルバクタム標準品の秤取量[mg (力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μm の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を充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: 0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

流量: スルバクタムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, スルバクタム, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム スルバクタムナトリウム, スルバクタムペニシラミン用 を参照。

スルピリド, 定量用 $C_{15}H_{23}N_3O_4S$ [医薬品各条, 「スルピリド」ただし, 乾燥したものを定量するとき, スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 99.0%以上を含むもの]

スルピリン スルピリン水和物 を参照。

スルピリン, 定量用 スルピリン水和物, 定量用 を参照。

スルピリン水和物 $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$ [医薬品各条]

スルピリン水和物, 定量用 $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$ [医薬品各条, 「スルピリン水和物」ただし, 換算した乾燥物に対し, スルピリン($C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$) 99.0%以上を含むもの]

スルファチアゾール $C_9H_9N_3O_3S_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 200 ~ 204℃

スルファニルアミド $H_2NC_6H_4SO_2NH_2$ [K 9066, 特級]

スルファニルアミド, ジアゾ化滴定用 $H_2NC_6H_4SO_2NH_2$ [K 9066, スルファニルアミド, ジアゾ化滴定用]

スルファニル酸 $H_2NC_6H_4SO_3H$ [K 8586, 特級]

スルファミン酸(標準試薬) アミド硫酸(標準試薬) を参照。

スルファミン酸アンモニウム アミド硫酸アンモニウム を参照。

スルファミン酸アンモニウム試液 アミド硫酸アンモニウム試液 を参照。

スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム $C_8H_{17}COOCH_2(C_8H_{17}COO)CHSO_3Na$ 白色又は白色半透明の粘滑な軟塊で, 水にやや溶けにくい。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

スルホサリチル酸 5-スルホサリチル酸二水和物 を参照。

5-スルホサリチル酸二水和物 $C_7H_6O_6S \cdot 2H_2O$ [K 8589, 特級]

スルホサリチル酸試液 5-スルホサリチル酸二水和物5 gを水に溶かし, 100 mLとする。

スレオプロカテロール塩酸塩 $C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$ プロカテロール塩酸塩に10倍容量の3 mol/L塩酸試液を加え, 3時間加熱還流する。冷後, 水酸化ナトリウム試液で中和(pH 8.5)し, 析出する結晶をろ取する。この結晶を水に懸濁し, 塩酸を加えてpH 1 ~ 2として溶解した後, 更に水酸化ナトリウム試液を加えて中和し, 析出する結晶をろ取する。この結晶を2-プロパノールに懸濁した後, 塩酸を加えてpH 1 ~ 2とする。結晶が溶解し, 再び結晶が析出する。この結晶をろ取り, 約60℃で通風乾燥する。白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはない。融点: 約207℃(分解)。

純度試験 本品0.10 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液2 μL につき, 「プロカテロール塩酸塩水和物」の純度試験(2)の操作条件に従い, 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりスレオプロカテロールの量を求めるとき, 95.0%以上である。ただし, 検出感度は試料溶液5.0 mLに薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとした液2 μL から得たスレオプロカテロールのピーク高さがフルスケールの5 ~ 10%となるように調整し, 面積測定範囲は溶媒のピークの後からスレオプロカテロールの保持時間の約2倍までの範囲とする。

精製塩酸 塩酸, 精製 を参照。

精製水 [医薬品各条, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」。なお, 用いる試験の目的にかなう水であることが確認できれば, 規格項目の全てに適合していることを確認する必要はない。]

精製水, アンモニウム試験用 アンモニウム試験用水 を参照。

精製水, 滅菌 [医薬品各条, 「滅菌精製水(容器入り)」。なお, 用いる試験の目的にかなう水であることが確認できれば, 規格項目の全てに適合していることを確認する必要はない。]

精製ヒアルロン酸ナトリウム ($C_{14}H_{20}NNaO_{11}$)_n [医薬品各条]

精製メタノール メタノール, 精製 を参照。

精製硫酸 硫酸, 精製 を参照。

性腺刺激ホルモン試液, ヒト絨毛性 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の表示単位に従い, その適量を精密に量り, pH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし, この液1.0 mL中に80ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン単位を含むように調製する。

成分含量測定用アミグダリン アミグダリン, 定量用 を参照。

成分含量測定用アルブチン アルブチン, 定量用 を参照。

成分含量測定用塩酸14-アニソイルアコニン 14-アニソイルアコニン塩酸塩, 定量用 を参照。

成分含量測定用塩酸エメチン エメチン塩酸塩, 定量用 を参照。

成分含量測定用塩酸ベンゾイルヒパコニン ベンゾイルヒパコニン塩酸塩, 定量用 を参照。

成分含量測定用塩酸ベンゾイルメサコニン ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 定量用 を参照。

成分含量測定用カプサイシン (*E*)-カプサイシン, 定量用 を参照。

成分含量測定用(*E*)-カプサイシン (*E*)-カプサイシン, 定量用 を参照.

成分含量測定用カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物 を参照.

成分含量測定用[6]-ギングロール [6]-ギングロール, 定量用 を参照.

成分含量測定用クルクミン クルクミン, 定量用 を参照.

成分含量測定用(*E*)-ケイ皮酸 (*E*)-ケイ皮酸, 定量用 を参照.

成分含量測定用ゲニボシド ゲニボシド, 定量用 を参照.

成分含量測定用サイコサポニンa サイコサポニンa, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

成分含量測定用サイコサポニンb₂ サイコサポニンb₂, 定量用 を参照.

成分含量測定用サイコサポニンd サイコサポニンd, 定量用 を参照.

成分含量測定用シノブファギン シノブファギン, 定量用 を参照.

成分含量測定用硝酸デヒドロコリダリン デヒドロコリダリン硝化物, 定量用 を参照.

成分含量測定用バルパロイン バルパロイン, 定量用 を参照.

成分含量測定用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 定量用 を参照.

成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液
ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 定量用 を参照.

成分含量測定用ブファリン ブファリン, 定量用 を参照.

成分含量測定用ベオノール ベオノール, 定量用 を参照.

成分含量測定用ヘスベリジン ヘスベリジン, 定量用 を参照.

成分含量測定用ベリルアルデヒド ベリルアルデヒド, 定量用 を参照.

成分含量測定用マグノロール マグノロール, 定量用 を参照.

成分含量測定用リンコフィリン リンコフィリン, 定量用 を参照.

成分含量測定用レジブフォゲニン レジブフォゲニン, 定量用 を参照.

成分含量測定用ロガニン ロガニン, 定量用 を参照.

成分含量測定用ロスマリニン酸 ロスマリニン酸, 定量用 を参照.

精油 医薬品各条中の精油.

西洋ワサビペルオキシダーゼ 西洋ワサビに由来する分子量約40000の酸化酵素.

生理食塩液 [医薬品各条]

赤外吸収スペクトル用塩化カリウム 塩化カリウム, 赤外吸収スペクトル用 を参照.

赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 臭化カリウム, 赤外吸収スペクトル用 を参照.

石油エーテル [K 8593, 特級]

石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L),
ガ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したもの.

石油ベンジン [K 8594, 特級]

赤リン P 暗赤色の粉末で, においはない.

本品は二硫化炭素又は水にほとんど溶けない.

純度試験 遊離リン酸 本品5 gに塩化ナトリウム溶液(1→

5) 10 mLを加え, かき混ぜる. この液に塩化ナトリウム溶液(1→5) 50 mLを加えて, 1時間放置した後, ろ過する. 残留物につき, 塩化ナトリウム溶液(1→5) 10 mLずつを用いて3回洗い, 洗液はろ液に合わせる. この液につき, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: チモールブルー試液3滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=4.90 mg H₃PO₄

セクレチン標準品用ウシ血清アルブミン試液 ウシ血清アルブミン試液, セクレチン標準品用 を参照.

セクレチン用ウシ血清アルブミン試液 ウシ血清アルブミン試液, セクレチン用 を参照.

セサミン, 薄層クロマトグラフィー用 C₂₀H₁₈O₆ 白色の結晶又は結晶性の粉末である. メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない.

確認試験 本品のメタノール溶液(3→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長235 ~ 239 nm及び285 ~ 289 nmに吸収の極大を示す.

融点(2.60) 122 ~ 124°C

純度試験 類縁物質 本品2.0 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液5 µLにつき, 「ゴマ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

セスキオレイン酸ソルビタン ソルビタンセスキオレイン酸エステル を参照.

セタノール [医薬品各条]

セチリジン塩酸塩, 定量用 C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl [医薬品各条, 「セチリジン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl) 99.5%以上を含むもの]

セチルピリジニウム塩化物一水和物 C₂₁H₃₈ClN · H₂O 白色の粉末又は結晶で, においはないか, 又は僅かに特異なにおいがある.

融点(2.60) 80 ~ 84°C

水分(2.48) 4.5 ~ 5.5%

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g).

含量 換算した脱水物に対し, 99.0 ~ 102.0%を含む.

定量法 本品約0.2 gを精密に量り, 水75 mLに溶かす. クロロホルム10 mL, プロモフェノールブルー溶液(1→2000) 0.4 mL及び新たに製した炭酸水素ナトリウム溶液(21→5000) 5 mLを加え, 0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液で滴定(2.50)する. ただし, 滴定の終点は, 終点の近くでは1滴ごとに激しく振り混ぜ, クロロホルム層の青色が消えるときとする.

0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液1 mL
=6.800 mg C₂₁H₃₈ClN

石灰乳 酸化カルシウム10 gを乳鉢にとり, 水40 mLをすり混ぜながら徐々に加えて製する.

赤血球浮遊液, A型 A型赤血球浮遊液 を参照.

赤血球浮遊液, B型 B型赤血球浮遊液 を参照.

セトリミド $C_{17}H_{38}BrN$ 本品は白色～微黄白色の粉末で、僅かに特異なおいがある。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。

含量 96.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、分液漏斗に入れ、クロロホルム25 mL、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→20) 10 mLを加え、よく振り混ぜた後静置し、クロロホルム層を除く。さらにクロロホルム10 mLずつで3回洗い、水層を分取し、塩酸40 mLを加える。冷後、0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液を液の濃褐色がほとんど消えるまで滴加した後、クロロホルム2 mLを加え、クロロホルム層の赤紫色が消えるまで滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点はクロロホルム層が脱色した後、5分間以内に再び赤紫色が現れないときとする。別に水20 mL、ヨウ化カリウム溶液(1→20) 10 mL及び塩酸40 mLをとり、空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL=33.64 mg $C_{17}H_{38}BrN$

セファエリン臭化水素酸塩 $C_{28}H_{38}N_2O_4 \cdot 2HBr$ 白色又は淡黄色の結晶性の粉末である。

純度試験 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、「トコン」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)によりエメチンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のセファエリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファエリンのピーク面積より大きくない。

セファトリジンプロピレングリコール $C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 \cdot C_3H_8O_2$ [医薬品各条]

セファドロキシル $C_{16}H_{17}N_3O_5S$ [医薬品各条]

セフカペンピボキシル塩酸塩水和物 $C_{23}H_{29}N_5O_8S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ [医薬品各条]

セフジニラクトム環開裂ラクトン $C_{14}H_{15}N_5O_6S_2$ 本品は4種のジアステレオマーの混合物である。白色～黄色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法で吸収スペクトルを測定するとき、波数1743 cm^{-1} 、1330 cm^{-1} 、1163 cm^{-1} 及び1047 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

含量 90%以上。 **定量法** 本品約5 mgをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、「セフジニル」の純度試験の試験条件を準用して試験を行う。試料溶液から得た各々のピーク面積を自動積分法により測定し、全ピークの合計面積に対するセフジニラクトム環開裂ラクトンの4種のピークの合計面積の割合を求める。

セミカルバジド塩酸塩 $H_2NNHCONH_2 \cdot HCl$ 白色～淡黄色の結晶である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに、硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3420 cm^{-1} 、

3260 cm^{-1} 、2670 cm^{-1} 、1684 cm^{-1} 、1582 cm^{-1} 、1474 cm^{-1} 、1386 cm^{-1} 、1210 cm^{-1} 、1181 cm^{-1} 、770 cm^{-1} 及び719 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

ゼラチン [医薬品各条、「ゼラチン」ただし、ゲル化グレードのもの]

ゼラチン、酸処理 [医薬品各条、「ゼラチン」ただし、ゲル化グレードで、等電点が7.0～9.0のもの]

ゼラチン試液 ゼラチン1 gを水50 mLに静かに加熱しながら溶かし、必要ならばろ過する。用時製する。

ゼラチン・トリス緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.06 g及び塩化ナトリウム2.22 gを水700 mLに溶かす。別に酸処理ゼラチン10 gを水200 mLに加温して溶かす。冷後、両液を合わせ、希塩酸を加えてpH 8.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

ゼラチン・トリス緩衝液、pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール40 g及び塩化ナトリウム5.4 gを水500 mLに溶かす。この液にゼラチン1.2 gを加温して溶かし、冷後、希塩酸を加えてpH 8.0に調整し、更に水を加えて600 mLとする。

ゼラチン・リン酸塩緩衝液 リン酸二水素ナトリウム13.6 g、リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 g及びアジ化ナトリウム1.0 gを水に溶かし、1000 mLとし、薄めたリン酸(1→75)を加えてpH 3.0に調整し、A液とする。酸処理ゼラチン5.0 gをA液400 mLに加温して溶かし、冷後、薄めたリン酸(1→75)を加えてpH 3.0に調整し、更にA液を加えて1000 mLとする。

ゼラチン・リン酸塩緩衝液、pH 7.0 リン酸二水素ナトリウム二水和物1.15 g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.96 g及び塩化ナトリウム5.4 gを水500 mLに溶かす。この液にゼラチン1.2 gを加温して溶かし、冷後、水を加えて600 mLとする。

ゼラチン・リン酸塩緩衝液、pH 7.4 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液39.50 mL及び水50 mLを加える。この液にゼラチン0.2 gを加温して溶かし、冷後、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.4に調整し、更に水を加えて200 mLとする。

ゼラチン製ペプトン ペプトン、ゼラチン製 を参照。

L-セリン $C_3H_7NO_3$ [K 9105, 特級]

セルモロイキン、液体クロマトグラフィー用 $C_{693}H_{1118}N_{178}O_{203}S_7$ [医薬品各条、「セルモロイキン(遺伝子組換え)」ただし、1 mL当たり0.5～1.5 mgのタンパク質を含み、重合体は0.5%以下で、次の試験に適合するもの]

確認試験

(1) エドマン法と液体クロマトグラフィーを用いてアミノ酸配列を調べるとき、アラニン、プロリン、トレオニン、セリン、セリン、セリン、トレオニン、リシン、リシン、トレオニン、グルタミン、ロイシン、グルタミン、ロイシン、グルタミン酸の順に検出される。また、本品を総タンパク質含量試験の結果に従い、総タンパク質として約0.3 mgに対応する量を加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固した後、アミノ酸分析用無水ヒドラジン100 μ Lを加える。加水分解管内部を減圧にして、約100℃で6時間加熱する。減圧で蒸発乾固した後、残留物を水250 μ Lに溶かす。この液に、ベンズアルデヒド200 μ Lを加え、時々振り混ぜ、1時間放置した後、

遠心分離し、水層を分取する。ベンズアルデヒド層に水250 μL を加えて振り混ぜ、遠心分離し、水層は先の水層に合わせ、減圧で蒸発乾固する。残留物を0.02 mol/L塩酸試液100 μL に溶かした液につき、ニンヒドリンによるポストカラム法によりアミノ酸分析を行うとき、トレオニンが検出される。(2) 本品1 mLに、タンパク質消化酵素試液1 mLを加えて振り混ぜ、37°Cで18 ~ 24時間放置する。この溶液を1 mLずつ2分し、一方にはトリフルオロ酢酸溶液(1→10) 25 μL を加える。他方には、2-メルカプトエタノール10 μL を加え、更に37°Cで30分間放置した後、トリフルオロ酢酸溶液(1→10) 25 μL を加える。この2液につき、別々に「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の確認試験(1)の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)を行い、溶出する本品由来のピーク画分(ペプチドフラグメント)を繰り返して分取した液につき、それぞれ「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の構成アミノ酸により試験を行うとき、アミノ末端アミノ酸から9番目と49番目のリシンを除く全一次構造から推定されるペプチドが検出される。

セルモロイキン分子量測定用マーカートンパク質 マーカートンパク質、セルモロイキン分子量測定用 を参照。

セルモロイキン用緩衝液 緩衝液、セルモロイキン用 を参照。

セルモロイキン用基質緩衝液 基質緩衝液、セルモロイキン用 を参照。

セルモロイキン用濃縮ゲル 濃縮ゲル、セルモロイキン用 を参照。

セルモロイキン用培養液 培養液、セルモロイキン用 を参照。

セルモロイキン用分離ゲル 分離ゲル、セルモロイキン用 を参照。

セレン Se [K 8598, 特級]

旋光度測定用スクロース スクロース、旋光度測定用 を参照。

センダイウイルス パラミクソウイルス科のRNAウイルスで、発育鶏卵の尿膜腔内で増殖させる。ニワトリ赤血球を用いて赤血球凝集価(HA価)を測定し、800 ~ 3200 HA価/mLのものをを用いる。

センノシドA, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{42}\text{H}_{38}\text{O}_{20}$ 黄色の粉末で、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3420 cm^{-1} 、1712 cm^{-1} 、1637 cm^{-1} 、1597 cm^{-1} 及び1074 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1 mgをテトラヒドロフラン/水混液(7:3) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、テトラヒドロフラン/水混液(7:3)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、「センナ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

センブリ [医薬品各条]

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 無菌試験法(4.06) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 を参照。

ソーダ石灰 [K 8603, 二酸化炭素吸収用]

ゾピクロン, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_6\text{O}_3$ [医薬品各条, 「ゾピク

ロン」ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、ゾピクロン($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_6\text{O}_3$) 99.5%以上を含むもの]

ゾルピタンセスキオレイン酸エステル [医薬品各条]

ゾルピデム酒石酸塩, 定量用 $(\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$ [医薬品各条, 「ゾルピデム酒石酸塩」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ゾルピデム酒石酸塩 $[(\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6]$ 99.5%以上を含むもの]

D-ゾルピトール $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$ [医薬品各条]

D-ゾルピトール, ガ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したもの。

第三アミルアルコール *t*-アミルアルコール を参照。

第三ブタノール *t*-ブチルアルコール を参照。

第Xa因子 ウシ血漿から調製された第Xa因子を凍結乾燥したもので、白色～微黄色の塊又は粉末である。

純度試験 溶状 本品71 *nkat*_{s-2222}をとり、水10 mLを加えて溶かすとき、無色～微黄色澄明を示す。

含量 表示量の75 ~ 125%

第Xa因子試液 第Xa因子71 *nkat*_{s-2222}を水10 mLに溶かす。

ダイズ製ペプトン ペプトン、ダイズ製 を参照。

ダイズ油 [医薬品各条]

大腸菌由来タンパク質 セルモロイキンの遺伝子を欠くプラスミドを保持する大腸菌菌株(*E.coli* N4830/pTB281)を、セルモロイキン精製工程に従って、①抽出、②ブチル化ビニルポリマー系疎水性カラムクロマトグラフィー、③カルボキシメチル化ビニルポリマー系イオン交換クロマトグラフィー、④スルホプロピル化ポリマー系イオン交換クロマトグラフィーの順に操作し、④の工程でセルモロイキン溶出位置に相当する画分を集める。④の工程で得られた画分をpH 5.0の0.01 mol/L酢酸塩緩衝液に対して透析して得られた透析内液。**性状** 無色澄明の液。

確認試験 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長278 nm付近に吸収の極大を示す。

タンパク質含量 「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の定量法(1)総タンパク質含量により、タンパク質含量を求めるとき、1 mL当たりのタンパク質含量は0.1 ~ 0.5 mgである。

大腸菌由来タンパク質原液 テセロイキン遺伝子を欠失させたプラスミドを導入して、テセロイキン産生能以外はテセロイキン産生用大腸菌と全く同じ機能を持たせた大腸菌を培養し、テセロイキンの精製より簡略化された精製法により得られる大腸菌由来のタンパク質の溶液。ウシ血清アルブミンを標準にして、ブラッドフォード法によりタンパク質量を求め、-70°Cで遮光して保存する。

第IIa因子 ヒト血漿から精製された第IIa因子を凍結乾燥したもので、白色～微黄色の粉末である。タンパク質1 mg当たり2000国際単位以上を含む。

第二ブタノール 2-ブタノール を参照。

タウリン $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$ 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 95.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、ホルムアルデヒド液5 mLを加えた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.52 mg $\text{C}_2\text{H}_7\text{NO}_3\text{S}$

タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{NNaO}_6\text{S}$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく, 水にやや溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2930 cm^{-1} , 1645 cm^{-1} , 1556 cm^{-1} , 1453 cm^{-1} , 1215 cm^{-1} 及び1049 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +40 ~ +50° (40 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつにつき, 「ユウタン」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得たR値0.2付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

タクシャトリテルペン混合試液, 確認試験用 薄層クロマトグラフィー用アリゾールA 1 mg, アリゾールB 1 mg及びアリゾールBモノアセテート1 mgをメタノール5 mLに溶かす。

ダクロニウム臭化物, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3$ 白色の結晶性の粉末で, 水に極めて溶けやすく, エタノール(95)に溶けやすく, 無水酢酸にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2940 cm^{-1} , 1737 cm^{-1} , 1630 cm^{-1} , 1373 cm^{-1} , 1233 cm^{-1} 及び1031 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし, 試液溶液とする。この液1 mLを正確に量り, エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき, 「バンクロニウム臭化物」の純度試験(2)類縁物質を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し, 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り, 無水酢酸50 mLを加え, 加温して溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.53 mg $\text{C}_{33}\text{H}_{58}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3$

脱色フクシン試液 フクシン1 gを水100 mLに加え, 約50℃に加温し, 時々振り混ぜながら冷却する。この液を48時間放置し, 振り混ぜてろ過する。ろ液4 mLに塩酸6 mL及び水を加えて100 mLとする。少なくとも1時間放置した後使用する。用時製する。

ダバグリフロジプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸 トリフルオロ酢酸, ダバグリフロジプロピレングリコール用 を参照。

タムスロシン塩酸塩 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

タムスロシン塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「タムスロシン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, タムスロシン塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

多硫化アンモニウム試液 $(\text{NH}_4)_2\text{S}_n$ [K 8943, 硫化アンモニウム溶液(黄色), 1級]

タルク [医薬品各条]

タルチレリン水和物, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「タルチレリン水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, タルチレリン($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5$) 99.0%以上を含むもの]

タングステン酸ナトリウム タングステン(VI)酸ナトリウム二水和物 を参照。

タングステン(VI)酸ナトリウム二水和物 $\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8612, 特級]

炭酸アンモニウム [K 8613, 特級]

炭酸アンモニウム試液 炭酸アンモニウム20 gにアンモニア試液20 mL及び水を加えて溶かし, 100 mLとする。

炭酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 9.6 無水炭酸ナトリウム3.18 g及び炭酸水素ナトリウム5.88 gに水を加えて溶かし, 1000 mLとする。

炭酸カリウム K_2CO_3 [K 8615, 特級]

炭酸カリウム, 無水 炭酸カリウム を参照。

炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液 炭酸カリウム1.7 g及び無水炭酸ナトリウム1.3 gを水に溶かし, 100 mLとする。

炭酸カルシウム CaCO_3 [K 8617, 特級]

炭酸カルシウム, 定量用 CaCO_3 [医薬品各条, 「沈降炭酸カルシウム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, 炭酸カルシウム(CaCO_3) 99.0%以上を含むもの]

炭酸水素アンモニウム NH_4HCO_3 白色又は半透明の結晶, 結晶性の粉末又は塊でアンモニアのにおいがある。

炭酸水素アンモニウム試液, 0.1 mol/L 炭酸水素アンモニウム7.9 gを水500 mLに溶かす。5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 10.3に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

炭酸水素カリウム KHCO_3 [K 8621, 特級]

炭酸水素ナトリウム NaHCO_3 [K 8622, 特級]

炭酸水素ナトリウム, pH測定用 NaHCO_3 [K 8622, pH標準液用]

炭酸水素ナトリウム試液 炭酸水素ナトリウム5.0 gを水に溶かし, 100 mLとする。

炭酸水素ナトリウム試液, 10% 炭酸水素ナトリウム10 gを水に溶かし, 100 mLとし, 気密状態で121℃で15分間高压蒸気滅菌するか, 孔径0.22 μm 以下のメンブランフィルターでろ過して滅菌する。

炭酸水素ナトリウム注射液, 7% [医薬品各条, 「炭酸水素ナトリウム注射液」ただし, 表示量7 w/v%のもの]

炭酸脱水酵素 白色の粉末。ウシ赤血球由来。分子量約29000。

炭酸銅 炭酸銅一水和物 を参照。

炭酸銅一水和物 $\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 青色～青緑色の粉末で, 水に溶けない。希酸に泡立って溶ける。アンモニア

試液に溶け、深青色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 0.036%以下。

(2) 硫酸塩 (1.14) 0.120%以下。

(3) 鉄 本品5.0 gを過量のアンモニア試液に溶かし、ろ過する。残留物をアンモニア試液で洗い、希塩酸を加えて溶かした後、過量のアンモニア試液を加え、再びろ過する。残留物をアンモニア試液で洗い、恒量になるまで乾燥するとき、その量は10 mg以下である。

炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム十水和物 を参照。

炭酸ナトリウム(標準試薬) Na_2CO_3 JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

炭酸ナトリウム, pH測定用 Na_2CO_3 [K 8625, pH標準液用]

炭酸ナトリウム, 無水 Na_2CO_3 [K 8625, 炭酸ナトリウム, 特級]

炭酸ナトリウム十水和物 $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ [K 8624, 特級]

炭酸ナトリウム試液 無水炭酸ナトリウム10.5 gを水に溶かし、100 mLとする(1 mol/L)。

炭酸ナトリウム試液, 0.55 mol/L 無水炭酸ナトリウム5.83 gを水に溶かし、100 mLとする。

炭酸プロピレン $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$ 無色の液体である。

沸点 (2.57) 240 ~ 242°C

水分 (2.48) 本品1 g中、水分は1 mg以下とする。

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

炭酸リチウム, 定量用 Li_2CO_3 [医薬品各条, 「炭酸リチウム」]

胆汁酸塩 生薬の微生物限度試験法 (5.02) を参照。

タンニン酸 [医薬品各条]

タンニン酸試液 タンニン酸1 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、水を加えて10 mLとする。用時製する。

タンニン酸ジフェニヒドラミン [医薬品各条]

タンパク質含量試験用アルカリ性銅試液 銅試液, タンパク質含量試験用アルカリ性 を参照。

タンパク質消化酵素試液 リジレンドペプチダーゼのpH 8.6の0.05 mol/Lトリス緩衝液溶液(1→50000)。

チアブリド塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「チアブリド塩酸塩」]

チアミン硝化物 $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}$ [医薬品各条]

チアラミド塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「チアラミド塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、チアラミド塩酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

チアントール [医薬品各条, 「チアントール」ただし、「イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏」の確認試験(3)を準用し、試験を行うとき、主スポット以外のスポットを認めないもの]

3-チエニルエチルペニシリンナトリウム $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}_2$ 白色〜微黄白色の粉末である。水に極めて溶けやすく、メタ

ノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +265 ~ +290° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対して90%以上。 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り、水35 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液0.75 mLを加え、更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.5に調整する。この液にペニシリン分解酵素513000 Levy単位に対応する量を水25 mLに溶かし、フェノールフタレインのエタノール(95)溶液(1→1000) 1滴を加え、液の色が僅かに紅色を呈するまで希水酸化ナトリウム試液を加えて中和したペニシリン分解酵素液2 mLを加え、25°Cで5分間放置する。この液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で、pH 8.5になるまで滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。なお、水は新たに煮沸して冷却したものを用いる。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=36.24 mg $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}_2$

チオアセトアミド $\text{C}_2\text{H}_5\text{NS}$ 白色の結晶性の粉末又は無色の結晶で、特異なおいがある。

水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。融点: 112 ~ 116°C。

チオアセトアミド試液 チオアセトアミド溶液(1→25) 0.2 mLに水酸化ナトリウム試液15 mL, 水5 mL及び85%グリセリン20 mLの混液1 mLを加え、水浴で20秒間加熱する。用時製する。

チオアセトアミド・グリセリン塩基性試液 チオアセトアミド溶液(1→25) 0.2 mLにグリセリン塩基性試液1 mLを加え、水浴中で20秒間加熱する。調製後直ちに使用する。

チオグリコール酸 メルカプト酢酸 を参照。

チオグリコール酸ナトリウム $\text{HSCH}_2\text{COONa}$ 白色の粉末で、特異なおいがある。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10)にアンモニア水(28) 0.1 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を滴加するとき、液は暗赤紫色を呈する。
(2) 本品につき、炎症反応試験(1) (1.04) を行うとき、黄色を呈する。

純度試験 溶状 本品1 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

チオグリコール酸培地 I, 無菌試験用 液状チオグリコール酸培地 を参照。

チオグリコール酸培地 II, 無菌試験用 変法チオグリコール酸培地 を参照。

チオシアン酸アンモニウム NH_4SCN [K 9000, 特級]

チオシアン酸アンモニウム試液 チオシアン酸アンモニウム8 gを水に溶かし、100 mLとする(1 mol/L)。

チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液 チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液 を参照。

チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液 チオシアン酸アンモニウム17.4 g及び硝酸コバルト(II)六水和物2.8 gを水に溶かし、100 mLとする。

チオシアン酸カリウム KSCN [K 9001, 特級]

チオシアン酸カリウム試液 チオシアン酸カリウム1 gを水に溶かし、10 mLとする。

チオシアン酸第一鉄試液 チオシアン酸鉄(II)試液 を参照。

チオシアン酸鉄(II)試液 水35 mLに希硫酸3 mLを加え、煮沸して溶存酸素を除く。この熱溶液に硫酸鉄(II)七水和物1 gを溶かし、冷後、チオシアン酸カリウム0.5 gを加えて溶かす。液が微赤色を呈するときは、還元鉄を加えて脱色し、傾斜して過量の還元鉄を除き、酸素を遮って保存する。微赤色を呈したものは用いない。

チオジグリコール $S(CH_2CH_2OH)_2$ [β -チオジグリコール、アミノ酸自動分析用] 無色～微黄色澄明の液。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.180 ~ 1.190

水分 (2.48) 0.7%以下。

チオセミカルバジド $H_2NCSNHNH_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3370 cm^{-1} , 3180 cm^{-1} , 1648 cm^{-1} , 1622 cm^{-1} , 1535 cm^{-1} , 1288 cm^{-1} , 1167 cm^{-1} , 1003 cm^{-1} 及び 803 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

チオ尿素 H_2NCSNH_2 [K 8635, 特級]

チオ尿素試液 チオ尿素10 gを水に溶かし、100 mLとする。

チオペンタール, 定量用 $C_{11}H_{18}N_2O_2S$ チオペンタールナトリウム10 gに水300 mLを加えて溶かす。この液に希塩酸50 mLをかき混ぜながら徐々に加える。析出した結晶をろ取り、ろ液に塩化物の反応を認めなくなるまで水洗した後、風乾する。これに薄めたエタノール(3→5)を加え、水浴中で加熱して溶かし、放置した後、得られた結晶をろ取する。これを風乾した後、 105°C で4時間乾燥する。白色の結晶で、においては。

融点 (2.60) $159 \sim 162^\circ\text{C}$

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル15 mLに溶かした後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、「チオペンタールナトリウム」の純度試験(3)の移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「チオペンタールナトリウム」の純度試験(3)を準用する。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C , 3時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、エタノール(99.5) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=24.23 mg $C_{11}H_{18}N_2O_2S$

チオペンタールナトリウム $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$ [医薬品各条]

チオ硫酸ナトリウム チオ硫酸ナトリウム五水和物 を参照。

チオ硫酸ナトリウム五水和物 $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ [K 8637, 特級]

チオ硫酸ナトリウム試液 チオ硫酸ナトリウム五水和物26 g及び無水炭酸ナトリウム0.2 gを新たに煮沸して冷却した水に溶かし、1000 mLとする(0.1 mol/L)。

チクセツサポニンⅣ, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{47}H_{74}O_{18}$

白色の結晶性の粉末で、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点: 約 215°C (分解)。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μL につき、「チクセツニンジン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

チクロピジン塩酸塩, 定量用 $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$ [医薬品各条, 「チクロピジン塩酸塩」ただし、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品0.2 gを水/メタノール混液(1:1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチクロピジン以外のピークの面積は、標準溶液のチクロピジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のチクロピジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチクロピジンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する。

カラム温度: 40°C 付近一定温度

移動相: pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用メタノール(1:1)

流量: チクロピジンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からチクロピジンの保持時間の約7倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たチクロピジンのピーク面積が、標準溶液のチクロピジンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、チクロピジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、チクロピジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

チタンエロー $C_{28}H_{19}N_5Na_2O_6S_4$ 暗黄色～暗黄褐色の粉末又は塊である。

確認試験 本品を 105°C で4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 1603 cm^{-1} , 1467 cm^{-1} , 1394 cm^{-1} , 1306 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} , 988 cm^{-1} , 820 cm^{-1} 及び 644 cm^{-1} 付近に吸収を認

める。

貯法 遮光した気密容器。

窒素 N_2 [医薬品各条]

窒素－亜酸化窒素標準混合ガス 耐圧密封容器詰め窒素 3.0 ± 0.3 vol%を含むもので、希釈ガスは、亜酸化窒素とする。本品はその窒素濃度を表示する。

窒素－酸素標準混合ガス 耐圧密封容器詰め窒素 0.50 ± 0.05 vol%を含むもので、希釈ガスは、酸素とする。本品はその窒素濃度を表示する。

窒素－ヘリウム標準混合ガス, 0.5% 耐圧密封容器詰め窒素 0.50 ± 0.05 vol%を含むもので、希釈ガスは、ヘリウムとする。本品はその窒素濃度を表示する。

窒素－ヘリウム標準混合ガス, 3.0% 耐圧密封容器詰め窒素 3.0 ± 0.3 vol%を含むもので、希釈ガスは、ヘリウムとする。本品はその窒素濃度を表示する。

チトクロムc ウシ心筋に由来する分子量8000 ～ 13000の酸化酵素。

チペピジンヒベンズ酸塩, 定量用 $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$ [医薬品各条, 「チペピジンヒベンズ酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、チペピジンヒベンズ酸塩($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 99.0%以上を含むもの]

チミン, 液体クロマトグラフィー用 $C_5H_6N_2O_2$ 白色の粉末である。

純度試験 本品10 mgをメタノール100 mLに溶かし、移動相を加えて250 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液10 μ Lずつを正確にとり、「ジドブジン」の純度試験(2)を準用して試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。ただし、面積測定範囲は溶媒のピークの後からチミンの保持時間の約10倍までの範囲とする。

チモ [医薬品各条]

チモール $CH_3C_6H_3(OH)CH(CH_3)_2$ [医薬品各条]

チモール, 定量用 $C_{10}H_{14}O$ [医薬品各条, 「チモール」ただし、定量するとき、チモール($C_{10}H_{14}O$) 99.0%以上を含むもの]

チモール, 噴霧試液用 $C_{10}H_{14}O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、芳香性のにおいがある。本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2960 cm^{-1} 、1420 cm^{-1} 、1290 cm^{-1} 、1090 cm^{-1} 及び810 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 49 ～ 52°C

純度試験 他のフェノール類 本品1.0 gに温湯20 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに塩化鉄(III)六水和物27 gを水100 mLに溶かした液1滴を加えると、液は緑色を呈しても、青色～紫色を呈しない。

チモール・硫酸・メタノール試液, 噴霧用 噴霧試液用チモール1.5 gをメタノール100 mLに溶かし、硫酸5.7 mLを加える。

チモールフタレイン $C_{28}H_{30}O_4$ [K 8642, 特級]

チモールフタレイン試液 チモールフタレイン0.1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。

チモールブルー $C_{27}H_{30}O_5S$ [K 8643, 特級]

チモールブルー試液 チモールブルー0.1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。

チモールブルー試液, 希 チモールブルー50 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。用時製する。

チモールブルー・ジオキサン試液 チモールブルー・1,4-ジオキサン試液 を参照。

チモールブルー・1,4-ジオキサン試液 チモールブルー50 mgを1,4-ジオキサン100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。用時製する。

チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液 チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液 を参照。

チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液 チモールブルー0.1 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド100 mLに溶かす。

注射用蒸留水 蒸留水, 注射用 を参照。

注射用水 [医薬品各条, 「注射用水」又は「注射用水(容器入り)」。なお、用いる試験の目的にかなう水であることが確認できれば、規格項目の全てに適合していることを確認する必要はない。]

抽出用ジチゾン液 ジチゾン液, 抽出用 を参照。

中性アルミナ, 4%含水 カラムクロマトグラフィー用中性アルミナを105°Cで2時間乾燥し、その50 gをとり、気密容器に入れ、水2.0 mLを加え、よく振り混ぜて均質とした後、2時間以上放置する。

中性洗剤 陰イオン系又は非イオン系の界面活性剤を含む合成の洗剤で、0.25%溶液のpHは6.0 ～ 8.0である。用時、水で適当な濃度に薄める。

中和エタノール エタノール, 中和 を参照。

L-チロシン $C_9H_{11}NO_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。ギ酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸又は希硝酸に溶ける。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.5 ～ -12.5° (乾燥後, 2.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸6 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.12 mg $C_9H_{11}NO_3$

L-チロジン L-チロシン を参照。

ツロブテロール, 定量用 $C_{12}H_{18}ClNO$ [医薬品各条, 「ツロブテロール」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、ツロブテロール($C_{12}H_{18}ClNO$) 99.0%以上を含むもの]

DSS- α_6 , 核磁気共鳴スペクトル測定用 $C_6H_9D_6NaO_3SSi$ 国際単位系へのトレーサビリティが確保された3-(トリメチルシリル)-1-プロパンスルホン酸- α_6 -ナトリウム。

DNA標準原液, インターフェロンアルファ(NAMALWA)用 ナマルバ細胞 1×10^9 個にプロテインアーゼK液0.1 mL及び*N*-ラウロイルサルコシンナトリウム試液20 mLを加え、50 ± 1°Cで3時間穏やかにかき混ぜて細胞を溶解した後、水飽和フェノール20 mLを加えて室温で3時間穏やかにかき混ぜる。クロロホルム/3-メチル-1-ブタノール混液(24 : 1) 10

mLを加えた後、遠心分離し、下層を除く。上層に水飽和フェノール20 mLを加え、室温で2時間穏やかにかき混ぜた後、遠心分離する。下層を集め、透析用緩衝液Aを外液として24時間透析した後、得られた内液1 mL中にリボスクレアーゼAが25 µg、リボスクレアーゼT₁が25単位になるように加え、37±1℃で3時間穏やかにかき混ぜる。この液1 mL中にラウリル硫酸ナトリウム5 mg、プロテイナーゼK 50 µgを含む液となるように、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10)及びプロテイナーゼK液を加え、50±1℃で2時間穏やかにかき混ぜる。等容量のTE緩衝液飽和フェノールを加え、室温で2時間穏やかにかき混ぜた後、遠心分離する。下層を除き、再び同様の操作を繰り返す。上層を集め、透析用緩衝液Bを外液として10時間透析した後、外液を透析用緩衝液Cに換えて24時間透析する。得られた内液を集め、0.1容量のpH 5.2の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液及び2.2容量のエタノール(99.5)を加え、穏やかにかき混ぜる。析出したDNAをガラス棒に巻きつけて集め、薄めたエタノール(7→10)で洗浄し、減圧で乾燥した後、残留物を4 mLのTE緩衝液に溶かし、標準DNAとする。これを二本鎖DNAの比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (260 nm): 200に従い、1 mL中にDNA 40 ngを含む液となるように水を正確に加える。

***p,p'*-DDD(2,2-ビス(4-クロロフェニル)-1,1-ジクロロエタン) C₁₄H₁₀Cl₄**

融点 (2.60) 108 ~ 110℃

純度試験 類縁物質 本品10 mgを生薬純度試験用ヘキサンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の*p,p'*-DDD以外のピークの合計面積は標準溶液(1)の*p,p'*-DDDのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は、生薬試験法 (5.01) の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。

検出感度: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 1 µLから得た*p,p'*-DDDのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 1 µLから得た*p,p'*-DDDのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から*p,p'*-DDDの保持時間の約2倍までの範囲

***p,p'*-DDE(2,2-ビス(4-クロロフェニル)-1,1-ジクロロエチレン) C₁₄H₈Cl₄**

融点 (2.60) 88 ~ 90℃

純度試験 類縁物質 *p,p'*-DDDの純度試験を準用する。ただし、標準溶液(1)は、試料溶液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLになるように調製する。

***o,p'*-DDT(1,1,1-トリクロロ-2-(2-クロロフェニル)-2**

- (4-クロロフェニル)エタン) C₁₄H₉Cl₅

融点 (2.60) 73 ~ 75℃

純度試験 類縁物質 *p,p'*-DDDの純度試験を準用する。

***p,p'*-DDT(1,1,1-トリクロロ-2,2-ビス(4-クロロフェニル)エタン) C₁₄H₉Cl₅**

融点 (2.60) 108 ~ 110℃

純度試験 類縁物質 *p,p'*-DDDの純度試験を準用する。ただし、標準溶液(1)は、試料溶液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLになるように調製する。

低分子量ヘパリン、分子量測定用 二糖単位(分子量約600)の分子量分布を示す低分子量ヘパリンで、分子量600から10000以上の分布を示すもの。ただし、それを対照として低分子量ヘパリン国際標準品の平均分子量を求めるとき、分子量測定用低分子量ヘパリン国際標準品を対照としたときと比較して、その差が5%以内のものをを用いる。

定量用アジマリン アジマリン、定量用 を参照。

定量用アセトアルデヒド アセトアルデヒド、定量用 を参照。

定量用アセメタシン アセメタシン、定量用 を参照。

定量用アゼラスチン塩酸塩 アゼラスチン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用アゼルニジピン アゼルニジピン、定量用 を参照。

定量用アゾセミド アゾセミド、定量用 を参照。

定量用アトラクチレノリドⅢ アトラクチレノリドⅢ、定量用 を参照。

定量用アトラクチロジン アトラクチロジン、定量用 を参照。

定量用アトラクチロジン試液 アトラクチロジン試液、定量用 を参照。

定量用アトロピン硫酸塩水和物 アトロピン硫酸塩水和物、定量用 を参照。

定量用14-アニソイルアコニン塩酸塩 14-アニソイルアコニン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用アプリンジン塩酸塩 アプリンジン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用アミオダロン塩酸塩 アミオダロン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用アミグダリン アミグダリン、定量用 を参照。

定量用アミドトリゾ酸 アミドトリゾ酸、定量用 を参照。

定量用アモスラロール塩酸塩 アモスラロール塩酸塩、定量用 を参照。

定量用アラセプリル アラセプリル、定量用 を参照。

定量用アルジオキサ アルジオキサ、定量用 を参照。

定量用アルブチン アルブチン、定量用 を参照。

定量用アルミノプロフェン アルミノプロフェン、定量用 を参照。

定量用アロプリノール アロプリノール、定量用 を参照。

定量用安息香酸 安息香酸、定量用 を参照。

定量用アンピロキシカム アンピロキシカム、定量用 を参照。

定量用イオタラム酸 イオタラム酸、定量用 を参照。

定量用イオパミドール イオパミドール、定量用 を参照。

定量用イソクスブリン塩酸塩 イソクスブリン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用イソニアジド イソニアジド、定量用 を参照。

定量用L-イソロイシン L-イソロイシン、定量用 を参照。

定量用一硝酸イソソルビド 一硝酸イソソルビド，定量用 を参照。

定量用イフェンプロジル酒石酸塩 イフェンプロジル酒石酸塩，定量用 を参照。

定量用イブプロフェンピコノール イブプロフェンピコノール，定量用 を参照。

定量用イミダプリル塩酸塩 イミダプリル塩酸塩，定量用 を参照。

定量用イリノテカン塩酸塩水和物 イリノテカン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用イルソグラジンマレイン酸塩 イルソグラジンマレイン酸塩，定量用 を参照。

定量用イルベサルタン イルベサルタン，定量用 を参照。

定量用ウシ血清アルブミン ウシ血清アルブミン，定量用 を参照。

定量用ウベニメクス ウベニメクス，定量用 を参照。

定量用ウルソデオキシコール酸 ウルソデオキシコール酸，定量用 を参照。

定量用エカベトナトリウム水和物 エカベトナトリウム水和物，定量用 を参照。

定量用エタクリン酸 エタクリン酸，定量用 を参照。

定量用エダラボン エダラボン，定量用 を参照。

定量用エチゾラム エチゾラム，定量用 を参照。

定量用エチドロン酸二ナトリウム エチドロン酸二ナトリウム，定量用 を参照。

定量用エチレフリン塩酸塩 エチレフリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用エナント酸メテノロン メテノロンエナント酸エステル，定量用 を参照。

定量用エバスチン エバスチン，定量用 を参照。

定量用エフェドリン塩酸塩 エフェドリン塩酸塩 を参照。

定量用エボジアミン エボジアミン，定量用 を参照。

定量用エメダスチンフマル酸塩 エメダスチンフマル酸塩，定量用 を参照。

定量用エメチン塩酸塩 エメチン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用エモルファゾン エモルファゾン，定量用 を参照。

定量用塩化カリウム 塩化カリウム，定量用 を参照。

定量用塩化カルシウム水和物 塩化カルシウム水和物，定量用 を参照。

定量用塩化カルシウム二水和物 塩化カルシウム水和物，定量用 を参照。

定量用塩化ナトリウム 塩化ナトリウム，定量用 を参照。

定量用塩化ベンゼトニウム ベンゼトニウム塩化物，定量用 を参照。

定量用塩酸アゼラスチン アゼラスチン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸アプリンジン アプリンジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸アミオダロン アミオダロン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸アモスラロール アモスラロール塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸イソクスプリン イソクスプリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸イミダプリル イミダプリル塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸エチレフリン エチレフリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸エフェドリン エフェドリン塩酸塩 を参照。

定量用塩酸オキシコドン オキシコドン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用塩酸クロルプロマジン クロルプロマジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸セチリジン セチリジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸チアプリド チアプリド塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸チアラミド チアラミド塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ドパミン ドパミン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸トリメタジジン トリメタジジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ニカルジピン ニカルジピン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸パパベリン パパベリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ヒドララジン ヒドララジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ヒドロコタルニン ヒドロコタルニン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用塩酸ブホルミン ブホルミン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸プロカイン プロカイン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸プロカインアミド プロカインアミド塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸プロパフェノン プロパフェノン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸プロプラノロール プロプラノロール塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ペチジン ペチジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ベニジピン ベニジピン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸ペラパミル ペラパミル塩酸塩，定量用 を参照。

定量用dl-塩酸メチルエフェドリン dl-メチルエフェドリン塩酸塩 を参照。

定量用塩酸メトホルミン メトホルミン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸メピバカイン メピバカイン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用塩酸モルヒネ モルヒネ塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用塩酸ラベタロール ラベタロール塩酸塩，定量用 を参照。

定量用オキシコドン塩酸塩水和物 オキシコドン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用オメプラゾール オメプラゾール，定量用 を参照。

定量用オロパタジン塩酸塩 オロパタジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用カイニン酸 カイニン酸水和物 を参照。

定量用カイニン酸水和物 カイニン酸水和物 を参照。

定量用カドララジン カドララジン，定量用 を参照。

定量用(*D*)-カプサイシン (*E*)-カプサイシン，定量用 を参照。

定量用カルバミン酸クロルフェネシン クロルフェネシンカルバミン酸エステル，定量用 を参照。

定量用カルベジロール カルベジロール、定量用 を参照。

定量用L-カルボシステイン L-カルボシステイン、定量用 を参照。

定量用カンデサルタンシレキセチル カンデサルタンシレキセチル、定量用 を参照。

定量用キナプリル塩酸塩 キナプリル塩酸塩、定量用 を参照。

定量用[6]-ギングロール [6]-ギングロール、定量用 を参照。

定量用グアヤコール グアヤコール、定量用 を参照。

定量用クエン酸モサブリド モサブリドクエン酸塩水和物、定量用 を参照。

定量用クルクミン クルクミン、定量用 を参照。

定量用クロチアゼパム クロチアゼパム、定量用 を参照。

定量用クロナゼパム クロナゼパム、定量用 を参照。

定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩 クロペラスチンフェンジゾ酸塩、定量用 を参照。

定量用クロミブラミン塩酸塩 クロミブラミン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用クロラゼパ酸ニカリウム クロラゼパ酸ニカリウム、定量用 を参照。

定量用クロルジアゼポキシド クロルジアゼポキシド、定量用 を参照。

定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステル クロルフェネシンカルバミン酸エステル、定量用 を参照。

定量用クロルプロパミド クロルプロパミド、定量用 を参照。

定量用クロルプロマジン塩酸塩 クロルプロマジン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用(E)-ケイ皮酸 (E)-ケイ皮酸、定量用 を参照。

定量用ケトコナゾール ケトコナゾール、定量用 を参照。

定量用ゲニポシド ゲニポシド、定量用 を参照。

定量用コデインリン酸塩水和物 コデインリン酸塩水和物、定量用 を参照。

定量用コハク酸シベンゾリン シベンゾリンコハク酸塩、定量用 を参照。

定量用サイコサポニンa サイコサポニンa、定量用 を参照。

定量用サイコサポニンa, d混合標準試液 サイコサポニンa, d混合標準試液、定量用 を参照。

定量用サイコサポニンb₂ サイコサポニンb₂、定量用 を参照。

定量用サイコサポニンb₂標準試液 サイコサポニンb₂標準試液、定量用 を参照。

定量用サイコサポニンd サイコサポニンd、定量用 を参照。

定量用サリチル酸 サリチル酸、定量用 を参照。

定量用ザルトプロフェン ザルトプロフェン、定量用 を参照。

定量用酸素スパンガス 酸素スパンガス、定量用 を参照。

定量用酸素ゼロガス 酸素ゼロガス、定量用 を参照。

定量用酸素比較ガス 酸素比較ガス、定量用 を参照。

定量用サントニン サントニン、定量用 を参照。

定量用ジアゼパム ジアゼパム、定量用 を参照。

定量用ジクロフェナクナトリウム ジクロフェナクナトリウム、定量用 を参照。

定量用シクロホスファミド水和物 シクロホスファミド水和物、定量用 を参照。

定量用ジスチグミン臭化物 ジスチグミン臭化物、定量用 を参照。

定量用ジドロゲステロン ジドロゲステロン、定量用 を参照。

定量用シネオール シネオール、定量用 を参照。

定量用シノキサシン シノキサシン、定量用 を参照。

定量用シノブファギン シノブファギン、定量用 を参照。

定量用シノメニン シノメニン、定量用 を参照。

定量用ジヒドロコデインリン酸塩 ジヒドロコデインリン酸塩、定量用 を参照。

定量用ジフェニルスルホン ジフェニルスルホン、定量用 を参照。

定量用シベンゾリンコハク酸塩 シベンゾリンコハク酸塩、定量用 を参照。

定量用ジメンヒドリナート ジメンヒドリナート、定量用 を参照。

定量用ジモルホラミン ジモルホラミン、定量用 を参照。

定量用臭化ジスチグミン ジスチグミン臭化物、定量用 を参照。

定量用酒石酸メトプロロール メトプロロール酒石酸塩、定量用 を参照。

定量用酒石酸レバロルファン レバロルファン酒石酸塩、定量用 を参照。

定量用硝酸イソソルピド 硝酸イソソルピド、定量用 を参照。

定量用硝酸ストリキニーネ ストリキニーネ硝酸塩、定量用 を参照。

定量用硝酸ナファゾリン ナファゾリン硝酸塩、定量用 を参照。

定量用[6]-ショーガオール [6]-ショーガオール、定量用 を参照。

定量用シラザプリル シラザプリル水和物、定量用 を参照。

定量用シラザプリル水和物 シラザプリル水和物、定量用 を参照。

定量用シラスタチンアンモニウム シラスタチンアンモニウム、定量用 を参照。

定量用ジルチアゼム塩酸塩 ジルチアゼム塩酸塩、定量用 を参照。

定量用ストリキニーネ硝酸塩 ストリキニーネ硝酸塩、定量用 を参照。

定量用スルピリド スルピリド、定量用 を参照。

定量用スルピリン スルピリン水和物、定量用 を参照。

定量用スルピリン水和物 スルピリン水和物、定量用 を参照。

定量用セチリジン塩酸塩 セチリジン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用ゾピクロン ゾピクロン、定量用 を参照。

定量用ゾルピデム酒石酸塩 ゾルピデム酒石酸塩、定量用 を参照。

定量用タムスロシン塩酸塩 タムスロシン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用タルチレリン水和物 タルチレリン水和物、定量用 を参照。

定量用炭酸カルシウム 炭酸カルシウム、定量用 を参照。

定量用炭酸リチウム 炭酸リチウム、定量用 を参照。

定量用チアブリド塩酸塩 チアブリド塩酸塩、定量用 を参照。

定量用チアラミド塩酸塩 チアラミド塩酸塩、定量用 を参照。

定量用チオペンタール チオペンタール、定量用 を参照。

定量用チクロピジン塩酸塩 チクロピジン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用チペピジンヒベンズ酸塩 チペピジンヒベンズ酸塩，定量用 を参照。

定量用チモール チモール，定量用 を参照。

定量用ツロブテロール ツロブテロール，定量用 を参照。

定量用テオフィリン テオフィリン，定量用 を参照。

定量用デヒドロコリダリン硝化物 デヒドロコリダリン硝化物，定量用 を参照。

定量用テモカプリル塩酸塩 テモカプリル塩酸塩，定量用 を参照。

定量用テルピナフィン塩酸塩 テルピナフィン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用テルミサルタン テルミサルタン，定量用 を参照。

定量用ドキシフルリジン ドキシフルリジン，定量用 を参照。

定量用ドパミン塩酸塩 ドパミン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用トラニラスト トラニラスト，定量用 を参照。

定量用トリエンチン塩酸塩 トリエンチン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用トリメタジジン塩酸塩 トリメタジジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ドロキシドパ ドロキシドパ，定量用 を参照。

定量用ナファゾリン硝酸塩 ナファゾリン硝酸塩，定量用 を参照。

定量用ナフトピジル ナフトピジル，定量用 を参照。

定量用ニカルジピン塩酸塩 ニカルジピン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ニコモール ニコモール，定量用 を参照。

定量用ニセルゴリン ニセルゴリン，定量用 を参照。

定量用ニトレンジピン ニトレンジピン，定量用 を参照。

定量用ニフェジピン ニフェジピン，定量用 を参照。

定量用L-乳酸ナトリウム液 L-乳酸ナトリウム液，定量用 を参照。

定量用ノルトリプチリン塩酸塩 ノルトリプチリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用パパベリン塩酸塩 パパベリン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用パラアミノサリチル酸カルシウム水和物 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物，定量用 を参照。

定量用L-バリン L-バリン，定量用 を参照。

定量用バルバロイン バルバロイン，定量用 を参照。

定量用バルプロ酸ナトリウム バルプロ酸ナトリウム，定量用 を参照。

定量用ハロペリドール ハロペリドール，定量用 を参照。

定量用ヒアルロン酸ナトリウム ヒアルロン酸ナトリウム，定量用 を参照。

定量用ビスプロロールフマル酸塩 ビソプロロールフマル酸塩，定量用 を参照。

定量用ヒト血清アルブミン ヒト血清アルブミン，定量用 を参照。

定量用ヒドララジン塩酸塩 ヒドララジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸，定量用 を参照。

定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物 ヒドロコタルニン塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用ヒベンズ酸チペピジン チペピジンヒベンズ酸塩，定量

用 を参照。

定量用ビルリビン ビルリビン，定量用 を参照。

定量用ビルシカイニド塩酸塩水和物 ビルシカイニド塩酸塩水和物，定量用 を参照。

定量用ヒルスチン ヒルスチン，定量用 を参照。

定量用ピロカルピン塩酸塩 ピロカルピン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ファモチジン ファモチジン，定量用 を参照。

定量用フェニトイン フェニトイン，定量用 を参照。

定量用フェノバルビタール フェノバルビタール，定量用 を参照。

定量用フェノール フェノール，定量用 を参照。

定量用フェノールスルホンフタレイン フェノールスルホンフタレイン，定量用 を参照。

定量用フェルビナク フェルビナク，定量用 を参照。

定量用(*E*)-フェルラ酸 (*E*)-フェルラ酸，定量用 を参照。

定量用フェロジピン フェロジピン，定量用 を参照。

定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液，定量用 を参照。

定量用ブシラミン ブシラミン，定量用 を参照。

定量用ブテナフィン塩酸塩 ブテナフィン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ブドステイン ブドステイン，定量用 を参照。

定量用ブファリン ブファリン，定量用 を参照。

定量用ブホルミン塩酸塩 ブホルミン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用フマル酸ビスプロロール ビソプロロールフマル酸塩，定量用 を参照。

定量用ブラゼパム ブラゼパム，定量用 を参照。

定量用フルコナゾール フルコナゾール，定量用 を参照。

定量用フルジアゼパム フルジアゼパム，定量用 を参照。

定量用フルラゼパム フルラゼパム，定量用 を参照。

定量用フレカイニド酢酸塩 フレカイニド酢酸塩，定量用 を参照。

定量用プロカイン塩酸塩 プロカイン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用プロカインアミド塩酸塩 プロカインアミド塩酸塩，定量用 を参照。

定量用プロチゾラム プロチゾラム，定量用 を参照。

定量用プロパフェノン塩酸塩 プロパフェノン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用プロピルチオウラシル プロピルチオウラシル，定量用 を参照。

定量用プロプラノロール塩酸塩 プロプラノロール塩酸塩，定量用 を参照。

定量用フロプロピオン フロプロピオン，定量用 を参照。

定量用ペオノール ペオノール，定量用 を参照。

定量用ベザフィブラート ベザフィブラート，定量用 を参照。

定量用ヘスペリジン ヘスペリジン，定量用 を参照。

定量用ベタヒスチンメシル酸塩 ベタヒスチンメシル酸塩，定量用 を参照。

定量用ベタミブロン ベタミブロン，定量用 を参照。

定量用ペチジン塩酸塩 ペチジン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ベニジピン塩酸塩 ベニジピン塩酸塩，定量用 を参照。

定量用ベポタスチンベシル酸塩 ベポタスチンベシル酸塩，定量用 を参照。

定量用ペラパミル塩酸塩 ペラパミル塩酸塩, 定量用 を参照.
 定量用ペラプロストナトリウム ペラプロストナトリウム, 定量用 を参照.
 定量用ペリルアルデヒド ペリルアルデヒド, 定量用 を参照.
 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩 ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 を参照.
 定量用ベンゼトニウム塩化物 ベンゼトニウム塩化物, 定量用 を参照.
 定量用ベンゾイルヒパコニン塩酸塩 ベンゾイルヒパコニン塩酸塩, 定量用 を参照.
 定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩 ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 定量用 を参照.
 定量用ボグリボース ボグリボース, 定量用 を参照.
 定量用マグノフロリンヨウ化物 マグノフロリンヨウ化物, 定量用 を参照.
 定量用マグノロール マグノロール, 定量用 を参照.
 定量用マレイン酸イルソグラジン イルソグラジンマレイン酸塩, 定量用 を参照.
 定量用マレイン酸ペルフェナジン ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 を参照.
 定量用マレイン酸メチルエルゴメトリン メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用 を参照.
 定量用マンギフェリン マンギフェリン, 定量用 を参照.
 定量用メキタジン メキタジン, 定量用 を参照.
 定量用メサラジン メサラジン, 定量用 を参照.
 定量用メシル酸ベタヒスチン ベタヒスチンメシル酸塩, 定量用 を参照.
 定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩 dl-メチルエフェドリン塩酸塩 を参照.
 定量用メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用 を参照.
 定量用メチルドパ メチルドパ水和物, 定量用 を参照.
 定量用メチルドパ水和物 メチルドパ水和物, 定量用 を参照.
 定量用メテノロンエナント酸エステル メテノロンエナント酸エステル, 定量用 を参照.
 定量用メトクロブラミド メトクロブラミド, 定量用 を参照.
 定量用メトプロロール酒石酸塩 メトプロロール酒石酸塩, 定量用 を参照.
 定量用メトホルミン塩酸塩 メトホルミン塩酸塩, 定量用 を参照.
 定量用メトロニダゾール メトロニダゾール, 定量用 を参照.
 定量用メビパカイン塩酸塩 メビパカイン塩酸塩, 定量用 を参照.
 定量用メフルシド メフルシド, 定量用 を参照.
 定量用l-メントール l-メントール, 定量用 を参照.
 定量用モサプリドクエン酸塩水和物 モサプリドクエン酸塩水和物, 定量用 を参照.
 定量用モルヒネ塩酸塩水和物 モルヒネ塩酸塩水和物, 定量用 を参照.
 定量用ヨウ化イソプロピル ヨウ化イソプロピル, 定量用 を参照.
 定量用ヨウ化カリウム ヨウ化カリウム, 定量用 を参照.
 定量用ヨウ化メチル ヨードメタン, 定量用 を参照.
 定量用ヨウ素 ヨウ素, 定量用 を参照.

定量用ヨードエタン ヨードエタン, 定量用 を参照.
 定量用ヨードメタン ヨードメタン, 定量用 を参照.
 定量用ラフチジン ラフチジン, 定量用 を参照.
 定量用ラベタロール塩酸塩 ラベタロール塩酸塩, 定量用 を参照.
 定量用リシノプリル リシノプリル水和物, 定量用 を参照.
 定量用リシノプリル水和物 リシノプリル水和物, 定量用 を参照.
 定量用リスペリドン リスペリドン, 定量用 を参照.
 定量用リドカイン リドカイン, 定量用 を参照.
 定量用硫酸アトロピン アトロピン硫酸塩水和物, 定量用 を参照.
 定量用リンコフィリン リンコフィリン, 定量用 を参照.
 定量用リン酸コデイン コデインリン酸塩水和物, 定量用 を参照.
 定量用リン酸ジヒドロコデイン ジヒドロコデインリン酸塩, 定量用 を参照.
 定量用レイン レイン, 定量用 を参照.
 定量用レジブフォゲニン レジブフォゲニン, 定量用 を参照.
 定量用レバミピド レバミピド, 定量用 を参照.
 定量用レパロルファン酒石酸塩 レパロルファン酒石酸塩, 定量用 を参照.
 定量用レボフロキサシン水和物 レボフロキサシン水和物, 定量用 を参照.
 定量用L-ロイシン L-ロイシン, 定量用 を参照.
 定量用ログニン ログニン, 定量用 を参照.
 定量用ロスマリン酸 ロスマリン酸, 定量用 を参照.
 定量用ワルファリンカリウム ワルファリンカリウム, 定量用 を参照.

2'-デオキシウリジン, 液体クロマトグラフィー用 $C_9H_{12}N_2O_5$ 白色の結晶性の粉末である.

融点 (2.60) 162 ~ 166°C

純度試験 本品3.0 mgを薄めたメタノール(1→25)に溶かし, 50 mLとする. この液10 μ Lにつき, 「イドクスウリジン点眼液」の純度試験の試験条件に従い, 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. 主ピークの保持時間の約2倍の範囲について, 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法により2'-デオキシウリジンの量を求めるとき98.5%以上である.

含量 98.5%以上. 定量法 本品を60°Cで3時間減圧乾燥し, その約5 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に250 mLとする. この液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に20 mLとする. この液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 262 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する.

$$\text{デオキシウリジン}(C_9H_{12}N_2O_5)\text{の量(mg)} = \frac{A}{447} \times 5000$$

デオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_4$ 白色の粉末である. メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない. 融点: 約175°C(分解).
 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2930 cm^{-1} , 1716 cm^{-1} , 1447 cm^{-1} 及び1042 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき, 「ゴオウ」の確認試験を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

テオフィリン $C_7H_8N_4O_2$ 白色の粉末で, 水に溶けにくい。

融点〈2.60〉 269 ~ 274°C

純度試験 カフェイン, テオブロミン又はパラキサンチン 本品0.20 gに水酸化カリウム試液5 mL又はアンモニア試液5 mLを加えるとき, 液はいずれも澄明である。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し, その約0.25 gを精密に量り, N,N -ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし, 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定〈2.50〉する(指示薬: チモールブルー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液3滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL

=18.02 mg $C_7H_8N_4O_2$

テオフィリン, 定量用 $C_7H_8N_4O_2$ [医薬品各条, 「テオフィリン」ただし, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水に溶かし, 100 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のテオフィリン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のテオフィリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの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を充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (1→100)/メタノール混液(4:1)

流量: テオフィリンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲: テオフィリンの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たテオフィリンのピーク面積が, 標準溶液のテオフィリンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, テオフィリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, テオフィリンのピーク面

積の相対標準偏差は3.0%以下である。

1-デカンスルホン酸ナトリウム $C_{10}H_{21}NaO_3S$ 白色の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

乾燥減量〈2.41〉 3.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.45 gを精密に量り, 水50 mLに溶かした液をカラム(0.3 ~ 1.0 mmのカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型)約20 mLを内径約1.2 cm, 高さ約25 cmのクロマトグラフィー管に注入して製したもの)に入れ, 1分間約4 mLの速度で流す。次にカラムを水150 mLを用いて1分間約4 mLの速度で洗う。洗液は先の流出液に合わせ, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=24.43 mg $C_{10}H_{21}NaO_3S$

1-デカンスルホン酸ナトリウム試液, 0.0375 mol/L 1-デカンスルホン酸ナトリウム3.665 gを水400 mLに溶かす。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液, 滴定用 を参照。

n -デシルトリメチルアンモニウム臭化物 $C_{13}H_{30}NBr$ 白色の粉末である。融点: 約232°C(分解)。

含量 99%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬: クロム酸カリウム試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=28.03 mg $C_{13}H_{30}NBr$

n -デシルトリメチルアンモニウム臭化物試液, 0.005 mol/L リン酸二水素カリウム6.94 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.22 g及び臭化 n -デシルトリメチルアンモニウム1.40 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

テストステロン $C_{19}H_{28}O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3530 cm^{-1} , 3380 cm^{-1} , 1612 cm^{-1} , 1233 cm^{-1} , 1067 cm^{-1} 及び1056 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

テストステロンプロピオン酸エステル $C_{22}H_{32}O_3$ [医薬品各条]

テセロイキンSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液 緩衝液, テセロイキンSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 を参照。

テセロイキン, 確認試験用 $C_{698}H_{1127}N_{179}O_{204}S_8$: 15547.01 [医薬品各条, 「テセロイキン(遺伝子組換え)」ただし, 以下の確認試験に適合するもの。]

確認試験 「テセロイキン(遺伝子組換え)」の確認試験(2)に従い試料溶液を調製する。試料溶液につき質量分析計を備えた液体クロマトグラフにて分析を行うとき, テセロイキンの構造を支持する m/z 値のピークが得られる。

テセロイキン試料用緩衝液 緩衝液, テセロイキン試料用 を参照。

テセロイキン用細胞懸濁液 細胞懸濁液, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用参照抗インターロイキン-2抗体 参照抗インターロイキン-2抗体, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用試験菌移植培地 試験菌移植培地, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用試験菌移植培地斜面 試験菌移植培地斜面, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用等電点マーカー 等電点マーカー, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用発色試液 発色試液, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用普通カンテン培地 普通カンテン培地, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用分子量マーカー 分子量マーカー, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用ポリアクリルアミドゲル ポリアクリルアミドゲル, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用力価測定用培地 力価測定用培地, テセロイキン用 を参照.

テセロイキン用リシルエンドペプチダーゼ リシルエンドペプチダーゼ, テセロイキン用 を参照.

デソキシコール酸ナトリウム $C_{24}H_{39}NaO_4$ 本品は白色の結晶性の粉末で, においはない.

確認試験 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3400 cm^{-1} , 2940 cm^{-1} , 1562 cm^{-1} 及び 1408 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に1-ブタノール/メタノール/酢酸(100)混液(80 : 40 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに濃硫酸を均等に噴霧し, 105°C で10分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

鉄 Fe 片状, 板状, 粒状, 線状などに成型したもの. 鉄(Fe) 97.7%以上. 磁石により吸引される.

鉄・フェノール試液 硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物1.054 gを水20 mLに溶かし, 硫酸1 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え, 泡立ちが止むまで加熱した後, 水を加えて50 mLとする. この液3容量をメスフラスコにとり, 冷却しながら硫酸を加えて100容量とし, 鉄・硫酸溶液を製する. 別にフェノールを再留し, 初めの10%と, 終わりの5%容量を除いた留液を湿気を避けて約2倍容量の質量既知の乾燥共栓フラスコにとり, 栓をして氷冷し, ガラス棒で表面の固まるのを防ぎながら完全に結晶させ, 乾燥して質量を量る. このフラスコにフェノールの1.13倍質量の鉄・硫酸溶液を加え, 密栓し, 冷却せずに時々振り動かしてフェノールを溶かした後, 激しく振り混ぜ, 暗所に16 ~ 24時間放置する. この混液にその23.5%に相当する薄めた硫酸(10→21)を加え, よく混和し, 乾燥共栓瓶に入れ, 湿気を避けて暗所に保存する. この溶液

は6箇月以内に使用する.

鉄・フェノール試液, 希 鉄・フェノール試液10 mLに水4.5 mLを加える. 用時製する.

鉄試験用アスコルビン酸 L-アスコルビン酸 を参照.

鉄試験用酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5, 鉄試験用 を参照.

鉄粉 Fe 光沢のない灰色〜灰黒色の粉末で, 磁石に吸引される.

確認試験 本品の塩酸溶液(1→50) 1 mLを水で薄めて15 mLとした液に, ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき, 液は青色を呈する.

テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液 テトラエチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_2H_5)_4NOH : 147.26]$ を10%含む水溶液である. 無色澄明の液で強いアンモニア臭がある. また, 本品は強い塩基で, 空気中でたやすく二酸化炭素を吸収する.

含量 10.0 ~ 11.0%. **定量法** あらかじめ水15 mLを入れた共栓フラスコに本品約3 gを精密に量り, 0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: メチルレッド試液3滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L塩酸1 mL = 14.73 mg $C_8H_{21}NO$

テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミン, ガ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したもの.

テトラクロロ金試液 テトラクロロ金(III)酸試液 を参照.

テトラクロロ金(III)酸四水和物 $HAuCl_4 \cdot 4H_2O$ [K 8127, 特級]

テトラクロロ金(III)酸試液 テトラクロロ金(III)酸四水和物1 gを水35 mLに溶かす.

テトラサイクリン $C_{22}H_{24}N_2O_8$ 黄色〜暗い黄色の結晶又は結晶性の粉末で, エタノールにやや溶けにくく, 水に極めて溶けにくい.

含量 本品1 mgは870 μg (力価)以上を含む. **定量法** 「テトラサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する. ただし, 本品の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$ は次式により求める.

テトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_8$)の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : テトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量 $[\text{mg}(\text{力価})]$

テトラサイクリン塩酸塩 $C_{22}H_{24}N_2O_8 \cdot HCl$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である.

純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして25 mLとし, 試料溶液とする. 試料溶液20 μL につき, 「オキシテトラサイクリン塩酸塩」の純度試験を準用し, 試験を行う. 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, テトラサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である.

テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物 $CH_3(CH_2)_{13}N(CH_3)_3Br$ 白色の粉末である.

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である.

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り, 水100 mLに溶かし, 水/硝酸混液(2 : 1) 5 mLを加え, 0.1

mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=33.64 mg $C_{17}H_{38}NBr$

テトラヒドロキシキノン $C_6H_4O_6$ 暗青色の結晶で、光によって黄色に変わる。エタノール(95)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

テトラヒドロキシキノン指示薬 テトラヒドロキシキノン1 gに白糖100 gを加え、均等に混和する。

テトラヒドロフラン $CH_2(CH_2)_2CH_2O$ [K 9705, 特級]

テトラヒドロフラン、液体クロマトグラフィー用 C_4H_8O 無色澄明の液体である。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.406 ~ 1.409

密度〈2.56〉 (20℃) 0.884 ~ 0.889 g/mL

純度試験 紫外吸収物質 本品につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長240 nm, 254 nm, 280 nm, 290 nm及び300 ~ 400 nmにおける吸光度は、それぞれ0.35, 0.20, 0.05, 0.02及び0.01以下である。

過氧化物 K 9705の試験法により試験を行うとき、0.01%以下である。

テトラヒドロフラン、ガスクロマトグラフィー用 テトラヒドロフランに硫酸鉄(II)七水和物を加えて蒸留する。

貯法 窒素を封入し、冷暗所で保存する。

テトラフェニルホウ酸ナトリウム $(C_6H_5)_4BNa$ [K 9521, テトラフェニルほう酸ナトリウム, 特級]

テトラフェニルボロンカリウム試液 フタル酸水素カリウム溶液(1→500) 50 mLに酢酸(31) 1 mLを加える。この液にテトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(7→1000) 20 mLを加えてよく振り混ぜ、1時間放置した後、生じた沈殿を洗す。沈殿の1/3量を取り、水100 mLを加えて約50℃で振り混ぜながら5分間加温した後、急冷し、常温で時々振り混ぜ、2時間放置した後、ろ過する。初めのろ液30 mLを除く。

テトラフェニルボロンナトリウム テトラフェニルホウ酸ナトリウムを参照。

テトラ-*n*-ブチルアンモニウム塩化物 $C_{16}H_{36}ClN$ 白色の結晶で、潮解性がある。

水分〈2.48〉 6.0%以下(0.1 g)。

含量 換算した脱水物に対し、95.0%以上。 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.79 mg $C_{16}H_{36}ClN$

テトラ-*n*-ブチルアンモニウム臭化物 $[CH_3(CH_2)_3]_4NBr$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。
融点〈2.60〉 101 ~ 105℃

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、希硝酸5 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=32.24 mg $C_{16}H_{36}NBr$

テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩 $C_{16}H_{37}NO_4S$ 白色の結晶性の粉末である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.7 gを精密に量り、新たに煮沸し冷却した水100 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬：プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=33.95 mg $C_{16}H_{37}NO_4S$

テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩 $(C_4H_9)_4NH_2PO_4$ 白色の粉末で、水にやや溶けやすい。ただし、エリブリンメシル酸塩に用いる場合は、「エリブリンメシル酸塩」の純度試験(1)のシステム適合性を準用して試験を行うとき、グラジエント部分に出現するピークの高さが、標準溶液から得られるエリブリンのピークの高さの6倍以下である。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品1.5 gを精密に量り、水80 mLに溶かし、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=169.7 mg $(C_4H_9)_4NH_2PO_4$

テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH : 259.47]$ を13 g/dL含む水溶液である。

含量 11.7 ~ 14.3 g/dL。 **定量法** あらかじめ水15 mLを入れた共栓フラスコの質量を量り、これにテトラブチルアンモニウムヒドロキシド $(C_4H_9)_4NOH$ 約0.3 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=25.95 mg $C_{16}H_{37}NO$

テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 0.005 mol/L テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液10 mLに水700 mLを加え、薄めたリン酸(1→10)を加えてpHを4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 40% テトラブチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH : 259.47]$ を40 g/dL含む水溶液である。

含量 36 ~ 44 g/dL。 **定量法** 本品10 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。

1 mol/L塩酸1 mL=259.5 mg $C_{16}H_{37}NO$

テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH : 259.47]$ を25 g/dL含むメタノール溶液である。無色～微黄色澄明の液で、アンモニア臭がある。

含量 22.5 ~ 27.5 g/dL。 **定量法** 本品15 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。

1 mol/L塩酸1 mL=259.5 mg $C_{16}H_{37}NO$

10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH :$

259.47]を10 g/dL含むメタノール溶液である。

含量 9.0 ～ 11.0 g/dL. **定量法** あらかじめ水20 mLを入れた共栓フラスコに本品2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=25.95 mg $C_{16}H_{37}NO$

テトラ-*n*-プロピルアンモニウム臭化物 $[CH_3CH_2CH_2]_4NBr$
白色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.4 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、希硝酸5 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=26.63 mg $C_{12}H_{28}NBr$

テトラブロムフェノールフタレインエチルエステル試液 テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液 を参照。

テトラブロムフェノールフタレインエチルエステルカリウム塩
テトラブロモフェノールフタレインエチルエステルカリウムを参照。

テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液 テトラブロモフェノールフタレインエチルエステルカリウム0.1 gを酢酸(100)に溶かし、100 mLとする。用時製する。

テトラブロモフェノールフタレインエチルエステルカリウム
 $C_{22}H_{13}Br_4KO_4$ [K 9042, 特級]

テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物 $[CH_3(CH_2)_6]_4NBr$
白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。
融点 (2.60) 89 ～ 93°C

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→5) 50 mLに溶かし、希硝酸5 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=49.07 mg $C_{28}H_{60}NBr$

テトラ-*n*-ペンチルアンモニウム臭化物 $[CH_3(CH_2)_4]_4NBr$
白色の結晶又は結晶性の粉末で、吸湿性である。

融点 (2.60) 100 ～ 101°C

テトラメチルアンモニウムヒドロキシド $(CH_3)_4NOH$ 通例、約10%の水溶液として知られている。無色澄明の液で強いアンモニア臭がある。本品はアンモニアよりその塩基度は強い。空气中でたやすく二酸化炭素を吸収する。10%水溶液を用いる。

純度試験 アンモニア及び他のアミン類 あらかじめ水約5 mLを入れたはかり瓶にテトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$ 約0.3 gに対応する量を正確に量り、これに1 mol/L塩酸をやや過量(約4 mL)加えた後、水浴上で蒸発乾固する。残留物を105°Cで2時間乾燥したもの(塩化テトラメチルアンモニウム)に0.8317を乗じて得たテトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$ の量は、定量法で得たテトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$ の量の±0.2%である。

不揮発性残分 0.02%以下(5 mL, 105°C, 1時間)。

含量 表示量の98%以上. **定量法** あらかじめ水15 mLを入れた共栓フラスコの質量を量り、これにテトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$ 約0.2 gに対応する量を正確に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=9.115 mg $C_4H_{13}NO$

テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド15 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。

テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液, pH 5.5 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド10 mLに水990 mLを加え、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.5に調整する。

テトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド $[(CH_3)_4NOH]$: 91.15]を10 g/dL含むメタノール溶液である。

含量 9.0 ～ 11.0 g/dL. **定量法** あらかじめ水20 mLを入れた共栓フラスコに本品2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=9.115 mg $C_4H_{13}NO$

***N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン** $(CH_3)_2NCH_2CH_2N(CH_3)_2$ 微黄色澄明な液体である。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.774 ～ 0.799

含量 99.0%以上。

テトラメチルシラン, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $(CH_3)_4Si$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

テトラメチルベンジジン $C_{16}H_{20}N_2$ 白色～淡灰褐色の結晶又は粉末である。融点 : 165 ～ 172°C。

テトラメチルベンジジン試液 テトラメチルベンジジン0.25 gをエタノール(95) 50 mLに溶かし、シクロヘキサンを加えて250 mLとする。

3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン二塩酸塩二水和物 $C_{16}H_{22}Cl_2N_2 \cdot 2H_2O$ 白色～微赤白色の結晶性粉末。

デバルダ合金 [K 8653, 窒素分析用]

デヒドロコリダリン硝化物, 定量用 $C_{22}H_{24}N_2O_7$ デヒドロコリダリン硝化物, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 以下の定量用1又は定量用2 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお, 定量用1はデシケーター(シリカゲル)で1時間以上乾燥して用いる。定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (333 nm) : 577 ～ 642 (3 mg, 水, 500 mL)。ただし, デシケーター(シリカゲル)で1時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgに移動相10 mLを加え、60°Cに加温して溶かし、試料溶液とする。冷後、この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデヒドロコリダリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデヒドロコリダリンのピーク

面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エンゴサク」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

面積測定範囲：硝酸のピークの後からデヒドロコリダリンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たデヒドロコリダリンのピーク面積が、標準溶液のデヒドロコリダリンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品1 mg及びベルベリン塩化物水和物1 mgを水／アセトニトリル混液(20：9) 20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベルベリン、デヒドロコリダリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、デヒドロコリダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品1 mgをメタノール／希塩酸混液(3：1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、デヒドロコリダリンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エンゴサク」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：230 nm, スペクトル測定範囲：220 ～ 400 nm)

システム適合性

システムの性能：本品1 mg及びベルベリン塩化物水和物1 mgを水／アセトニトリル混液(20：9) 20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベルベリン、デヒドロコリダリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 7.42 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

デヒドロコリダリン硝化物($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.9096$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5 ～ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ～ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 7.42 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 7.42 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

デヒドロコリダリン硝化物、薄層クロマトグラフィー用

$\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。融点：約240℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを水／メタノール混液(1：1) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、水／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし、速やかにメタノール／酢酸アンモニウム溶液(3→10)／酢酸(100)混液(20：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

N-デメチルエリスロマイシン $\text{C}_{36}\text{H}_{65}\text{NO}_{13}$ 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

N-デメチルロキシスロマイシン $\text{C}_{40}\text{H}_{74}\text{N}_2\text{O}_{15}$ 白色の粉末である。

確認試験 本品のクロロホルム溶液(1→20)を試料溶液とし、赤外吸収スペクトル測定法(〈2.25〉)の溶液法により層長0.1

mmの臭化カリウム製固定セルを用いて測定するとき、波数 3600 cm^{-1} , 3520 cm^{-1} , 3450 cm^{-1} , 3340 cm^{-1} , 1730 cm^{-1} 及び 1627 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

デメトキシクルクミン $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_5$ 黄色～橙色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点: $166 \sim 170^\circ\text{C}$ 。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→400000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長 $416 \sim 420\text{ nm}$ に吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 4 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 $5\text{ }\mu\text{L}$ ずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール混液(19:1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値 0.3 付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品 1.0 mg をメタノール 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 $10\text{ }\mu\text{L}$ ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデメトキシクルクミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデメトキシクルクミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ウコン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器: 可視吸光度計(測定波長: 422 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からデメトキシクルクミンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 $10\text{ }\mu\text{L}$ から得たデメトキシクルクミンのピーク面積が、標準溶液のデメトキシクルクミンのピーク面積の $3.5 \sim 6.5\%$ になることを確認する。

テモカプリル塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「テモカプリル塩酸塩」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, テモカプリル塩酸塩($\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2 \cdot \text{HCl}$: 513.07) 99.5% 以上を含むもの]

テモゾロミド $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_6\text{O}_2$ [医薬品各条]

テルピナフィン塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「テルピナフィン塩酸塩」]

テルフェニル $\text{C}_{18}\text{H}_{14}$ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長 $276 \sim 280\text{ nm}$ に吸収の極大を示す。

融点 (2.60) $208 \sim 213^\circ\text{C}$

p-テルフェニル テルフェニル を参照。

デルマトン硫酸エステル ブタ皮又はブタ小腸をアルカリ抽出後、プロテアーゼ消化し、アルコール分画法により精製したムコ多糖。セルロースアセテート膜電気泳動を行い、トルイジンブルーO溶液(1→200)に浸して染色するとき、単一バンドである。

膜電気泳動条件

セルロースアセテート膜: 幅 6 cm ×長さ 10 cm

移動相: 酢酸カルシウム一水和物 52.85 g を水に溶かし、 1000 mL とする。

泳動時間: 3時間(1.0 mA/cm)

テルミサルタン, 定量用 $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2$ [医薬品各条, 「テルミサルタン」]

テレピン油 [医薬品各条]

テレフタル酸 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、エタノール(95)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

強熱残分 (2.44) 0.3% 以下(1 g)。

含量 95.0% 以上。 **定量法** 本品約 2 g を精密に量り、 1 mol/L 水酸化ナトリウム液 50 mL を正確に加えて溶かし、 1 mol/L 塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L 水酸化ナトリウム液 $1\text{ mL}=83.07\text{ mg C}_8\text{H}_6\text{O}_4$

テレフタル酸ジエチル $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ 白色～帯微褐白色の結晶又は塊である。

融点 (2.60) $44 \sim 46^\circ\text{C}$

含量 99% 以上。 **定量法** 本品 0.1 g をとり、メタノール 10 mL に溶かす。この液 $2\text{ }\mu\text{L}$ につき、ガスクロマトグラフィー(2.02)により次の条件で試験を行う。得られたクロマトグラムにつき自動積分法により、それぞれの成分のピーク面積を測定する。

$$\text{含量}(\%) = \frac{\text{テレフタル酸ジエチルのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$$

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径 4 mm , 長さ 2 m のガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを $177 \sim 250\text{ }\mu\text{m}$ のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 10% の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 200°C 付近の一定温度

キャリアーガス及び流量: ヘリウムを用い、毎分約 50 mL の一定量でテレフタル酸ジエチルの保持時間が $6 \sim 7$ 分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から、テレフタル酸ジエチルの保持時間の5倍までの範囲

デンブ [K 8658, でんぶん, 特級]

デンブン, 溶性 [K 8659, でんぶん(溶性), 1級]

デンブン試液 デンブン 1 g を冷水 10 mL とよくすり混ぜ、これを熱湯 200 mL 中に絶えずかき混ぜながら徐々に注ぎ込み、液が半透明となるまで煮沸し、放置した後、上澄液を用いる。用時製する。

デンブン・塩化ナトリウム試液 デンブン試液に塩化ナトリウ

ムを飽和する。調製後5～6日以内に用いる。

でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液 バレイショデンプン試液, でんぷん消化力試験用 を参照。

でんぷん消化力試験用フェーリング試液 フェーリング試液, でんぷん消化力試験用 を参照。

銅 Cu [K 8660, 特級]

銅(標準試薬) Cu JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか, 容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

銅試液, タンパク質含量試験用アルカリ性 水酸化ナトリウム0.8 gを水に溶かして100 mLとした液に, 無水炭酸ナトリウム4 gを加えて溶かし, A液とする。硫酸銅(II)五水和物溶液(1→50) 1 mL及び酒石酸ナトリウム二水和物溶液(1→25) 1 mLを混和し, B液とする。A液50 mL及びB液1 mLを混和する。用時製する。

銅試液, アルカリ性 無水炭酸ナトリウム2 gを希水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かす。この液50 mLをとり, 硫酸銅(II)五水和物溶液(1→100)と酒石酸カリウム溶液(1→50)の混液(1:1) 1 mLを加えて混和する。

銅試液(2), アルカリ性 無水炭酸ナトリウム20 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かして1000 mLとし, A液とする。硫酸銅(II)五水和物0.5 gを酒石酸ナトリウムカリウム四水和物溶液(1→100)に溶かして100 mLとし, B液とする。A液50 mLにB液1 mLを加える。用時製する。

銅溶液, アルカリ性 銅試液, タンパク質含量試験用アルカリ性 を参照。

銅エチレンジアミン試液, 1 mol/L 水酸化銅(II) 100 gを500 mL目盛線をしるした1000 mL肉厚の試薬瓶に入れ, 水を加えて500 mLとする。液注入用分液漏斗, 窒素導入用ガラス管及びガス排出用ガラス管を差し込んだゴム栓を試薬瓶に付ける。窒素導入管の下端の位置は試薬瓶の底から約1.3 cmの高さになるように調節する。窒素導入管より約14 kPaに減圧した窒素を通じ, 必要ならば適当な調節器を用いて液が穏やかに泡立つように調節し, 約3時間試薬瓶内の空気を窒素で置換する。試薬瓶内に通じた窒素はガス排出管より排出させる。同様にして窒素を通じ, 更に流水で冷却しながら, 液注入用分液漏斗からエチレンジアミン試液160 mLを徐々に加える。液注入用分液漏斗を取り外し, ゴム栓の穴をガラス棒で栓をする。さらに約10分間窒素を通じた後, ガス排出管を取り外し, 同様にゴム栓の穴をガラス棒で栓をする。試薬瓶の内部は引続き窒素で加圧状態とし, 圧力が約14 kPaの窒素雰囲気とする。試薬瓶は時々振り混ぜながら, 約16時間放置する。必要ならばガラスろ過器を用いて減圧ろ過し, 再び窒素雰囲気下で保存する。このようにして得た液の銅(II)イオンの濃度は約1.3 mol/Lである。定量法により, この液のエチレンジアミンの濃度 X (mol/L)及び銅(II)イオンの濃度 Y (mol/L)を求め, その各値から X は1.96～2.04, Y は0.98～1.02及び X/Y は1.96～2.04となるように, 水, 水酸化銅(II)又はエチレンジアミン試液を加え, 再び同様にして定量し, 試液とする。

定量法

(1) エチレンジアミン 調製した液1 mL(V_1)を正確に量り, 水60 mLを加え, 0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(pH測定法, 終点pH約8.4)。

$$X = \frac{N_1 a}{V_1}$$

X : 調製した液中のエチレンジアミンの濃度(mol/L)

a : 0.1 mol/L 塩酸の消費量(mL)

N_1 : 塩酸の濃度(mol/L)

(2) 銅(II)イオン 調製した液2 mL(V_2)を正確に量り, 水20 mL, ヨウ化カリウム約3 g及び2 mol/L硫酸試液50 mLを加え, 更に5分間振り混ぜた後, 遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(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ったとき, デンプン試液3 mL及びチオシアン酸アンモニウム溶液(1→5) 10 mLを加え, 生じた青色が脱色したときとする。

$$Y = \frac{N_2 b}{V_2}$$

Y : 調製した液中の銅(II)イオンの濃度(mol/L)

b : 0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

N_2 : チオ硫酸ナトリウム液の濃度(mol/L)

等電点マーカー, テセロイキン用 チトクロムc, トリプシノーゲン, レンチルレクチン・ベーシックバンド, レンチルレクチン・ミドルバンド, レンチルレクチン・アシディックバンド, ウマミオグロビン・ベーシックバンド, ウマミオグロビン・アシディックバンド, ヒト炭酸脱水酵素B, ウシ炭酸脱水酵素B及びβ-ラクトグロブリンAをそれぞれ0.02～0.05 mgずつとり, 白糖溶液(3→10) 0.1 mLに溶かす。

導電率測定用塩化カリウム 塩化カリウム, 導電率測定用 を参照。

トウヒ [医薬品各条]

Cu-PAN 1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトール(遊離酸) 1 g及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物11.1 gを混合して製する。灰橙黄色, 灰赤褐色又は淡灰紫色の粉末である。

吸光度 本品0.50 gをとり, 薄めた1,4-ジオキサン(1→2)に溶かし, 正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき, 波長470 nmにおける吸光度は0.48以上である。

純度試験 溶状 本品0.5 gを薄めた1,4-ジオキサン(1→2) 50 mLに溶かすとき, 液は黄褐色澄明である。

Cu-PAN試液 Cu-PAN 1 gを薄めた1,4-ジオキサン(1→2) 100 mLに溶かす。

トウモロコシ油 [医薬品各条]

ドキシフルリジン $C_9H_{11}FN_2O_5$ [医薬品各条]

ドキシフルリジン, 定量用 $C_9H_{11}FN_2O_5$ [医薬品各条, 「ドキシフルリジン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ドキシフルリジン($C_9H_{11}FN_2O_5$) 99.5%以上を含むもの]

ドキシベン塩酸塩 $C_{19}H_{21}NO \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。融点: 185～191℃。

ドキシソルピシン塩酸塩 $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$ [医薬品各条]

ドコサン酸メチル $C_{23}H_{46}O_2$ 白色の板状結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 51.0～56.0℃

トコフェロール $C_{29}H_{50}O_2$ [医薬品各条]

トコフェロールコハク酸エステル $C_{33}H_{54}O_5$ トコフェロールコハク酸エステルカルシウム0.5 gを酢酸(100) 5 mLで潤した後, トルエン10 mLを加え, 時々振り混ぜながら70℃で30分加温する。冷後, 水30 mLを加え, よく振り混ぜて放置する。水層を除き, トルエン層を洗液が中性になるまで30 mLずつで数回洗った後, 放置する。トルエン抽出液に無水硫酸ナトリウム3 gを加え振り混ぜた後, 傾斜してトルエン層をとり, トルエンを減圧で留去し, 淡黄色の粘稠性のある液を得る。室温で長期に保存するとき, 僅かに黄色を帯びた固体となる。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(286\text{ nm})$: 38.0 ~ 42.0 (10 mg, クロロホルム, 100 mL)。

トコフェロールコハク酸エステルカルシウム $C_{66}H_{106}CaO_{10}$ [医薬品各条]

トコフェロール酢酸エステル $C_{31}H_{52}O_3$ [医薬品各条]

ドセタキセル水和物 [医薬品各条]

ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム $C_{18}H_{29}SO_3Na$ 本品は白色の結晶性の粉末又は塊である。

pH (2.54) 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。ただし, 窒素を通じ, かき混ぜながら25℃で測定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し, その約40 mgを精密に量り, 水20 mL及び過酸化水素(30) 2 mLの混液を吸収液とし, 酸素フラスコ燃焼法 (1.06) の硫黄の定量操作法により試験を行う。

0.005 mol/L過塩素酸バリウム液1 mL

=1.742 mg $C_{18}H_{29}SO_3Na$

ドパミン塩酸塩, 定量用 $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「ドパミン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

トラガント末 [医薬品各条]

ドラージェンドルフ試液 次硝酸ビスマス0.85 gを酢酸(100) 10 mL及び水40 mLを加え, 激しく振り混ぜて溶かしA液とする。ヨウ化カリウム8 gを水20 mLに溶かし, B液とする。使用直前にA液, B液及び酢酸(100)のそれぞれ等容量を混和して用いる。A液及びB液は遮光して保存する。

ドラージェンドルフ試液, 噴霧用 ドラージェンドルフ試液のA液及びB液の等容量混液4 mLに薄めた酢酸(31) (1→5) 20 mLを加える。用時製する。

トラニラスト, 定量用 $C_{18}H_{17}NO_5$ [医薬品各条, 「トラニラスト」ただし, 乾燥したものを定量するとき, トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.5%以上を含むもの]

トリアムシノロンアセトニド $C_{24}H_{31}FO_6$ [医薬品各条]

トリエタノールアミン 2,2',2''-ニトリロトリエタノール を参照。

トリエチルアミン $(C_2H_5)_3N$ 無色澄明の液で, 強いアミン臭がある。メタノール, エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

比重 (2.56) d_4^{25} : 0.722 ~ 0.730

沸点 (2.57) 89 ~ 90℃

トリエチルアミン, エポエチンベータ用 $(C_2H_5)_3N$ 無色澄明の液である。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.724 ~ 0.730

水分 (2.48) 0.2%以下。

トリエチルアミン緩衝液, pH 3.2 トリエチルアミン4 mLに水2000 mLを加え, リン酸を加えてpH 3.2に調整する。

1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液, pH 3.0 トリエチルアミン10 gを水950 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 3.0に調整した後, 正確に1000 mLとする。

トリエチルアミン・リン酸緩衝液, pH 5.0 トリエチルアミン1.0 mLに水900 mLを加え, 薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

トリエンチン塩酸塩, 定量用 $C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$ [医薬品各条, 「トリエンチン塩酸塩」又は「トリエンチン塩酸塩」を次の精製法により精製したもの。ただし, 換算した乾燥物に対し, トリエンチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$) 98.0%以上を含み, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液3 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した2枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板は2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(3:2)を展開溶媒として約6 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し, 130℃で5分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット及び原点付近のスポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。残りの薄層板はアンモニア水(28)/ジエチルエーテル/アセトニトリル/エタノール(99.5)混液(10:4:3:3)を展開溶媒として同様に試験するとき, 試料溶液から得た原点付近のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

精製法 「トリエンチン塩酸塩」に水を加えて加温しながら溶かし, エタノール(99.5)を加えて再結晶する。又は「トリエンチン塩酸塩」に水を加えて加温しながら溶かし, 活性炭を加えて冷暗所に一夜放置し, ろ過する。ろ液にエタノール(99.5)を加えて冷暗所に放置し, 再結晶する。結晶をエタノール臭がなくなるまで40℃で減圧(0.67 kPa以下)乾燥する。

トリクロロ酢酸 トリクロロ酢酸 を参照。

トリクロロエチレン C_2HCl_3 [K 8666, 特級]

トリクロロ酢酸 CCl_3COOH [K 8667, 特級]

トリクロロ酢酸試液 トリクロロ酢酸1.80 g, 酢酸ナトリウム三水和物2.99 g及び酢酸(31) 1.98 gを水に溶かし, 100 mLとする。

トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液 トリクロロ酢酸溶液(1→5) 1容量にpH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液6容量及び水5容量を加える。

1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン $CFCl_2CF_2Cl$ 無色, 揮発性の液体である。アセトン又はジエチルエーテルと混和し, 水と混和しない。

純度試験 類縁物質 本品0.1 μ Lにつき, 「ハロタン」の純度試験(5)の操作条件に従い, ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき, 本品以外のピークを認めない。

トリクロロフルオロメタン CCl_3F 無色の液体又は気体である。

比重 (2.56) $d_4^{17.2}$: 1.494

沸点 (2.57) 23.7°C

トリシン $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_5$ 白色の結晶性の粉末。融点: 182 ~ 184°C(分解)。

トリス緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.4 g及び塩化ナトリウム29.2 gを水に溶かし、塩酸を加えてpH 7.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, エンドトキシン試験用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール18.2 gをエンドトキシン試験用水800 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液100 mL及びエンドトキシン試験用水を加えて1000 mLとした後、121°Cで90分間、高圧蒸気滅菌する。

トリス緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.4 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.4 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.06 gを水約750 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, 0.05 mol/L, pH 8.6 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.1 gを水950 mLに溶かし、2 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.6に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.3 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.42 gを水に溶かし、塩酸又は6 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.3に調整した後、水を加えて200 mLとする。

トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.42 gを水100 mLに溶かし、0.2 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.0に調整し、水を加えて200 mLとする。

トリス緩衝液, 0.2 mol/L, pH 8.1 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール24.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液に塩酸を加えてpH 8.1に調整する。

トリス緩衝液, 0.5 mol/L, pH 6.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6 gを水50 mLに溶かし、2 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後、水を加えて100 mLとし、必要ならば過する。

トリス緩衝液, 0.5 mol/L, pH 8.1 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール12.1 gを水100 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.1に調整した後、水を加えて200 mLとする。

トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 7.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール12.11 gを水90 mLに溶かし、塩酸を加えてpH 7.5に調整した後、水を加えて100 mLとする。

トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール121 gを水800 mLに溶かし、塩酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとし、高圧蒸気滅菌する。

トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 9.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール12.11 gを水50 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpHを9.0に調整した後、水を加えて100 mLとする。

トリス緩衝液, 1.5 mol/L, pH 8.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール18.2 gを水75 mLに溶かし、5 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整した後、水を加えて100 mLとし、必要ならば過する。

トリス緩衝液, pH 6.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール30.3 g及びラウリル硫酸ナトリウム2.0 gを水800 mLに溶かし、5 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, pH 7.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール24.3 gを水1000 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸を加えてpH 7.0に調整する。

トリス緩衝液, pH 8.2 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール24.2 g及びポリソルベート20 0.5 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.2に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, pH 8.3 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.03 g、ラウリル硫酸ナトリウム1.0 g及びグリシン14.4 gを水900 mLに溶かし、5 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.3に調整し、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, pH 8.4 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.1 g及び塩化ナトリウム10.2 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, pH 8.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール22.7 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.5 gを水140 mLに溶かし、5 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整し、水を加えて200 mLとする。

トリス緩衝液, pH 9.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール36.3 gに水1000 mLを加えて溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 9.5に調整する。

トリス緩衝液・塩化ナトリウム試液, 0.01 mol/L, pH 7.4 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g、塩化ナトリウム29.2 g及びポリソルベート20 0.5 gを水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.4に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

トリス・塩化カルシウム緩衝液, pH 6.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.1 g及び塩化カルシウム二水和物15 mgを水800 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 6.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

トリス・塩化ナトリウム緩衝液, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.42 g及び塩化ナトリウム1.64 gを水900 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 8.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

トリス・塩酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩6.35 g及び2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.18 gを水に溶かし、1000 mLとする。

トリス・塩酸塩緩衝液, 0.2 mol/L, pH 7.4 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩6.61 g及び2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール

ル0.97 gを水に溶かし, 250 mLとする。

トリス・グリシン緩衝液, pH 6.8 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.22 g, グリシン0.76 g, 塩化ナトリウム8.8 g及びポリソルベート80 0.1 gを水800 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリス・酢酸緩衝液, pH 6.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール13.57 g及び酢酸(100) 6.73 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

トリス・酢酸緩衝液, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 gを水800 mLに溶かし, 酢酸(100)を加えてpH 8.0に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリスヒドロキシメチルアミノメタン 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール を参照。

トリデカンスルホン酸ナトリウム $C_{13}H_{27}SO_3Na$ 白色の結晶又は粉末である。

純度試験 吸光度 本品1.43 gを水1000 mLに溶かした液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長230 nm及び254 nmにおける吸光度はそれぞれ0.05以下及び0.01以下である。

2,4,6-トリニトロフェノール $HOC_6H_2(NO_2)_3$ 淡黄色～黄色の湿った結晶である。本品を乾燥したものは, 加熱, 衝撃, 摩擦などにより爆発するおそれがあるので, 安全のために水を15～25%加えてある。

確認試験 本品0.1 gに水10 mLを加え, 加温して溶かした後, 1%硫酸銅(II)溶液/アンモニア試液混液(5:1) 12 mLを加えるとき, 緑色の沈殿を生じる。

含量 99.5%以上。 **定量法** 本品をデシケーター(シリカゲル)中で24時間乾燥し, その約0.25 gを精密に量り, 水50 mLを加え, 加温して溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=22.91 mg $HOC_6H_2(NO_2)_3$

2,4,6-トリニトロフェノール試液 2,4,6-トリニトロフェノール1 gを熱湯100 mLに溶かし, 冷却し, 必要ならば過する。

2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性 2,4,6-トリニトロフェノール試液20 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→20) 10 mLを混和し, 水を加えて100 mLとする。調製後2日以内に使用する。

2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液 2,4,6-トリニトロフェノール1.8 gを薄めたエタノール(9→10) 50 mL及び水30 mLに溶かし, 水を加えて100 mLとする。

2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸 2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸二水和物 を参照。

2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸二水和物 $C_6H_2(NO_2)_3SO_3H \cdot 2H_2O$ 微黄色～淡黄色の粉末である。

水分 (2.48) 11～15%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し, 98%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り, 水/エタノール(99.5)混液(1:1) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50)

する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=29.32 mg $C_6H_2(NO_2)_3SO_3H$

2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム二水和物 $C_6H_2N_3NaO_9S \cdot 2H_2O$ 白色～微黄色の結晶又は粉末である。
トリフェニルアンチモン $Sb(C_6H_5)_3$ 白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末若しくは塊である。

含量 95.0%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り, エタノール(95) 100 mLに溶かし, 炭酸水素ナトリウム1 gを加え, 0.05 mol/Lヨウ素液で滴定する。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=17.65 mg $Sb(C_6H_5)_3$

トリフェニルクロロメタン トリフェニルクロロメタン を参照。

トリフェニルクロロメタン $(C_6H_5)_3CCl$ 白色～灰白色若しくは帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 107～115℃

2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩酸塩 塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム を参照。

2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩酸塩試液 塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム試液 を参照。

トリフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{19}H_{15}OH$ 白色の粉末である。

純度試験 本品0.1 gをメタノール100 mLに溶かした液につき, 「ジドブジン」の純度試験(1)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.73の主スポット以外のスポットを認めない。

トリフェニルメタン $C_{19}H_{16}$ 白色～微黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 93～95℃

トリブシン ウシ脾臓又はブタ脾臓より製し, 次の試験に適合するもの又は生化学用に製造したもの。白色～淡黄色の結晶又は粉末である。

乾燥減量 5.0%以下(60℃, 減圧, 4時間)。

含量 本品1 mgは220トリブシン単位以上を含む。 **定量法** (i) 試料溶液 本品約20 mgを精密に量り, 1 mL中に約3000トリブシン単位を含む液となるように0.001 mol/L塩酸試液に溶かす。この液の適量を取り, 1 mL中約40トリブシン単位を含む液となるように0.001 mol/L塩酸試液を加え, 試料溶液とする。

(ii) 希釈液 リン酸二水素カリウム4.54 gを水に溶かし, 正確に500 mLとする(I液)。無水リン酸水素二ナトリウム4.73 gを水に溶かし, 正確に500 mLとする(II液)。II液80 mLにI液を加えてpH 7.6に調整する。

(iii) 基質液 *N*- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩85.7 mgを水に溶かし, 正確に100 mLとし, 基質原液とする。基質原液10 mLを正確に量り, 希釈液を加えて正確に100 mLとし, 基質液とする。ただし, 基質液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により水を対照として波長253 nmにおける吸光度を測定するとき, 吸光度は0.575～0.585である。もし, 吸光度がこの範囲にない場合は, 基質液に希釈液又は基質原液を加えて, この範囲になるように調整する。

(iv) 操作法 あらかじめ $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ に保温した基質液3 mLを正確に量り, 層長1 cmの石英セルに入れ, これに試料溶液0.2 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ, $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 5分間, 波長253 nmにおける吸光度の変化を測定する。ただし, 基質液3 mLを正確に量り, これに0.001 mol/L塩酸試液0.2 mLを正確に加えた液を対照とする。その吸光度の変化率が少なくとも3分間一定である時間範囲の吸光度変化から, 1分間当たりの吸光度の変化量 A を求める。

(v) 計算法 次式により, 本品の1 mg当たりのトリブシン単位を求める。ただし, 1トリブシン単位とは1分間当たり0.003の吸光度変化を生じる酵素量である。

本品1 mg中のトリブシン単位 $=A/0.003 \times 1/M$

M : 試料溶液0.2 mL中の本品のmg数

貯法 冷所に保存する。

トリブシン, 液体クロマトグラフィー用 ウシ膵臓より製し, 下記の反応系において, 液体クロマトグラフィー用トリブシン1部はカゼイン250部を分解する。

カゼイン溶液 乳製カゼイン0.1 gに水30 mLを加え, よく分散させた後, 薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 1.0 mLを加えて溶かし, 更に水を加えて全量を50 mLとする。用時製する。

試料溶液 本品10 mgを水500 mLに溶かす。

操作法 カゼイン溶液5 mLに試料溶液2 mL及び水3 mLを加えて混和し, 40°C に1時間放置した後, エタノール(95)/水/酢酸(100)混液(10:9:1) 3滴を加えるとき, 沈殿を生じない。

トリブシン, エポエチンアルファ液体クロマトグラフィー用 ウシすい臓由来, 25°C , pH 8.2において1分間に1 μmol のp-トリエンシルホニール-L-アルギニンメチルエステルを加水分解するのに要する酵素量を1単位とすると, 本品1 mgは180単位以上を含む。

トリブシン試液 トリブシン0.5 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物0.2 gを細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液に溶かして1000 mLとし, 孔径0.22 μm 以下のメンブランフィルターでろ過して滅菌する。

トリブシン試液, ウリナスタチン試験用 ウリナスタチン定量用結晶トリブシンを1 mmol/Lの塩化カルシウム二水和物を含む氷冷した1 mmol/L塩酸試液に溶かし, その1 mL中に180 μg を含むように調製する。用時調製し, 氷冷して保存する。

トリブシン試液, エポエチンアルファ用 エポエチンアルファ液体クロマトグラフィー用トリブシン0.5 mgを水2.5 mLに溶かす。

トリブシン試液, エルカトニン試験用 液体クロマトグラフィー用トリブシン5 mgに炭酸水素アンモニウム溶液(1→100) 20 mLを加えて溶かす。用時製する。

トリブシンインヒビター 大豆より精製し, 1 mgはトリブシン10000 ~ 30000 BAEE単位を阻害する。ただし, 1 BAEE単位とはN- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチルを基質とし, pH 7.6, 25°C , 液量3.2 mLで反応させるとき, 1分間に波長253 nmにおける吸光度差0.001を示すトリブシ

ン活性をいう。

トリブシンインヒビター試液 トリブシンインヒビター5 mgをpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, 10 mLとする。

L-トリプトファン $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ [医薬品各条]

トリフルオロ酢酸 CF_3COOH 無色澄明の液体で, 強い刺激性のにおいがあり, 水とよく混和する。

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.535

沸点(2.57) $72 \sim 73^\circ\text{C}$

トリフルオロ酢酸, エポエチンベータ用 CF_3COOH 無色澄明の液である。

純度試験 本品の50 vol%溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき, 波長270 nmで0.10以下, 280 nmで0.02以下及び300 ~ 400 nmで0.01以下である。

トリフルオロ酢酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用 CF_3COOH 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

トリフルオロ酢酸, ダパグリフロジンプロピレングリコール用 CF_3COOH 無色の液である。

含量 99%以上。定量法 本品約0.3 gを精密に量り, 希エタノール50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

トリフルオロ酢酸試液 トリフルオロ酢酸1 mLを水に溶かし, 1000 mLとする。

トリフルオロメタンスルホン酸アンモニウム 白色の結晶又は結晶性粉末である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のATR法により測定するとき, 波数3190 cm^{-1} , 3090 cm^{-1} , 1227 cm^{-1} , 1164 cm^{-1} 及び1032 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

トリメタジジン塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$ [医薬品各条, 「トリメタジジン塩酸塩」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, トリメタジジン塩酸塩($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

トリメチルシリルイミダゾール $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{Si}$ 無色～微黄色の澄明な液である。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.4744 ~ 1.4764

3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $(\text{CH}_3)_3\text{SiCD}_2\text{CD}_2\text{COONa}$ 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。

トルイジンブルー トルイジンブルー-Oを参照。

トルイジンブルー-O $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{S}$ 暗緑色の粉末で, 水にやや溶けやすく, エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)は青色～紫色を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(1→200)は青色を呈する。

(3) 水溶液の吸収スペクトルを測定するとき, 波長630 nm付近に吸収の極大を示す。

o-トリル酸 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点(2.60) $102 \sim 105^\circ\text{C}$

含量 98.0%以上。

トルエン $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ [K 8680, 特級]

o-トルエンスルホンアミド $C_7H_9NO_2S$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で, エタノール(95)にやや溶けやすく, 水にやや溶けにくい。

融点 (2.60) 157 ~ 160°C

純度試験 *p*-トルエンスルホンアミド 本品の酢酸エチル溶液(1→5000)を試料溶液とする。この液10 μ Lにつき, 「サッカリンナトリウム水和物」の純度試験(4)の条件に従い, ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき, 本品以外のピークを認めない。ただし, 流量は*o*-トルエンスルホンアミドの保持時間が約10分になるように調整し, 検出感度は試料溶液10 μ Lから得た*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さがフルスケールの約50%になるように調整する。また, ピーク測定範囲は溶媒のピークの後から*o*-トルエンスルホンアミドの保持時間の約2倍までの範囲とする。

水分 (2.48) 0.5%以下(4 g, 溶媒には水分測定用メタノール25 mL及び水分測定用ピリジン5 mLを用いる)。

含量 換算した脱水物に対し, 98.5%以上。 **定量法** 本品約25 mgを精密に量り, 窒素定量法 (1.08) により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=1.712 mg $C_7H_9NO_2S$

p-トルエンスルホンアミド $CH_3C_6H_4SO_2NH_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。融点: 約137°C。

純度試験 類縁物質 本品30 mgをアセトンに溶かし, 正確に200 mLとした液10 μ Lにつき, 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/シクロヘキサン/薄めたアンモニア水(28) (10→11)混液(200:100:60:23)を展開溶媒として約12 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これを110°Cで10分間加熱し, 直ちに塩素に2分間さらした後, 薄層板の原線より下の部分にヨウ化カリウムデンプン試液1滴を滴加したとき極めて薄い青色を呈するまで冷風を当てる。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき, R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットを認めない。

トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物 $C_7H_7ClNNaO_2S \cdot 3H_2O$ [K 8318, *p*-トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物, 特級]

トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液 トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物1 gを水に溶かし, 100 mLとする。用時製する。

p-トルエンスルホン酸 *p*-トルエンスルホン酸一水和物を参照。

p-トルエンスルホン酸一水和物 $CH_3C_6H_4SO_3H \cdot H_2O$ [K 8681, 特級]

トルブタミド $C_{12}H_{18}N_2O_3S$ [医薬品各条]

L-トレオニン $C_4H_9NO_3$ [医薬品各条]

ドロキシドパ, 定量用 $C_9H_{11}NO_5$ [医薬品各条, 「ドロキシドパ」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ドロキシドパ($C_9H_{11}NO_5$) 99.5%以上を含むもの]

トロンビン [医薬品各条]

ナイルブルー $C_{20}H_{20}ClN_3O$ 青緑色の粉末である。

ナトリウム Na [K 8687, 特級]

ナトリウム, 金属 ナトリウム を参照。

ナトリウムペンタシアノアンミンフェロエート ペンタシアノアンミン鉄(II)酸ナトリウム n 水和物 を参照。

セモリブデン酸六アンモニウム四水和物 $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4H_2O$ [K 8905, 特級]

セモリブデン酸六アンモニウム試液 セモリブデン酸六アンモニウム四水和物21.2 gを水に溶かし, 200 mLとする(10%)。用時製する。

セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液 セモリブデン酸六アンモニウム四水和物1.0 gを薄めた硫酸(3→20)に溶かし, 40 mLとする。用時製する。

セモリブデン酸六アンモニウム四水和物・硫酸セリウム(IV)試液 セモリブデン酸六アンモニウム四水和物2.5 g及び硫酸セリウム(IV)四水和物1.0 gを薄めた硫酸(3→50)に溶かし, 100 mLとする。用時製する。

セモリブデン酸六アンモニウム四水和物・硫酸第二セリウム試液 セモリブデン酸六アンモニウム四水和物・硫酸セリウム(IV)試液 を参照。

ナファゾリン塩酸塩 $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$ [医薬品各条]

ナファゾリン硝酸塩 $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$ [医薬品各条]

ナファゾリン硝酸塩, 定量用 $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$ [医薬品各条, 「ナファゾリン硝酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ナファゾリン硝酸塩($C_{14}H_{14}N_2 \cdot HNO_3$) 99.0%以上を含むもの]

ナフタレン $C_{10}H_8$ 無色の薄片状又は光沢のある棒状の結晶で, 特異なおいがある。

融点 (2.60) 78 ~ 82°C

1,3-ナフタレンジオール $C_{10}H_8O_2$ 赤褐色の結晶又は灰〜灰褐色の粉末である。水, メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。融点: 約124°C。

1,3-ナフタレンジオール試液 1,3-ナフタレンジオール50 mgをエタノール(99.5) 25 mLに溶かし, リン酸2.5 mLを加える。

2-ナフタレンスルホン酸 2-ナフタレンスルホン酸一水和物を参照。

2-ナフタレンスルホン酸一水和物 $C_{10}H_8O_3S \cdot H_2O$ 白色〜微黄白色の粉末で, 水, メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく, ジエチルエーテル又はクロロホルムにやや溶けにくい。

水分 (2.48) 7.0 ~ 11.5%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

含量 換算した脱水物に対し, 95.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り, 水30 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液3滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.82 mg $C_{10}H_8O_3S$

2-ナフタレンスルホン酸ナトリウム $C_{10}H_7NaO_3S$ 微褐色の結晶又は粉末である。

含量 98.0%以上。

1-ナフチルアミン $C_{10}H_7NH_2$ [K 8692, 特級] 遮光して保存する。

α -ナフチルアミン 1-ナフチルアミン を参照。

N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩 $C_{10}H_7NHCH_2CH_2NH_2 \cdot 2HCl$ [K 8197, 特級]

ナフチルエチレンジアミン試液 N-1-ナフチルエチレンジ

アミン二塩酸塩0.1 gを水に溶かし, 100 mLとする。用時製する。

ナフトキノンスルホン酸カリウム 1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム を参照。

ナフトキノンスルホン酸カリウム試液 1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液 を参照。

1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム $C_{10}H_5O_2SO_3K$ [K 8696, 特級]

1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液 1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム0.5 gを水に溶かし, 100 mLとする。用時製する。

β -ナフトキノンスルホン酸ナトリウム $C_{10}H_5NaO_5S$ 黄色～橙黄色の結晶又は結晶性の粉末で, 水にやや溶けやすく, エタノール(95)にほとんど溶けない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 50°C)。

強熱残分 (2.44) 26.5 ~ 28.0%(乾燥後, 1 g)。

ナフトキノンスルホン酸ナトリウム試液 β -ナフトキノンスルホン酸ナトリウム0.25 gをメタノールに溶かし, 100 mLとする。

ナフトピジル, 定量用 $C_{24}H_{28}N_2O_3$ [医薬品各条, 「ナフトピジル」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ナフトピジル($C_{24}H_{28}N_2O_3$) 99.5%以上を含むもの]

1-ナフトール $C_{10}H_7OH$ [K 8698, 特級] 遮光して保存する。

2-ナフトール $C_{10}H_7OH$ [K 8699, 特級] 遮光して保存する。

α -ナフトール 1-ナフトール を参照。

β -ナフトール 2-ナフトール を参照。

1-ナフトール試液 水酸化ナトリウム6 g及び無水炭酸ナトリウム16 gを水に溶かし, 100 mLとする。この液に1-ナフトール1 gを溶かす。用時製する。

2-ナフトール試液 2-ナフトール1 gを炭酸ナトリウム試液に溶かし, 100 mLとする。用時製する。

α -ナフトール試液 1-ナフトール試液 を参照。

β -ナフトール試液 2-ナフトール試液 を参照。

1-ナフトール・硫酸試液 1-ナフトール1.5 gをエタノール(95) 50 mLに溶かし, 水3 mL及び硫酸7 mLを加え, よく混和する。用時製する。

p -ナフトールベンゼイン $C_{27}H_{18}O_2$ [K 8693, 特級, ただし, 次の試験に適合するもの]

純度試験 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 100 mLに溶かすとき, 液は暗赤色で澄明である。

鋭敏度 本品のエタノール(95)溶液(1→1000) 0.2 mLに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加え, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.1 mLを加えるとき, 淡青色を呈し, 更に0.1 mol/L塩酸0.2 mLを加えるとき, 液は黄赤色に変わる。

α -ナフトールベンゼイン p -ナフトールベンゼイン を参照。

p -ナフトールベンゼイン試液 p -ナフトールベンゼイン0.2 gを酢酸(100)に溶かし, 100 mLとする。

α -ナフトールベンゼイン試液 p -ナフトールベンゼイン試液 を参照。

ナフトレゾルシン・リン酸試液 1,3-ジヒドロキシナフタレン0.2 gをエタノール(99.5)に溶かし, 100 mLとする。この

液にリン酸10 mLを混和する。

ナマルバ細胞 パーキットリンパ腫の患者から取り出されたBリンパ芽球由来のヒト株化細胞である。

ナリジクス酸 $C_{12}H_{12}N_2O_3$ [医薬品各条]

ナリンギン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{27}H_{32}O_{14}$ 白色～淡黄色の結晶性の粉末である。エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく, 水に溶けにくい。融点: 約170°C(分解)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -87 ~ -93° (0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かした液10 μ Lにつき, 「トウヒ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.4付近の主スポット以外にスポットを認めない。

二亜硫酸ナトリウム $Na_2S_2O_5$ [K 8501, 1級]

二亜硫酸ナトリウム試液 二亜硫酸ナトリウム0.10 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし, アセトンを加えて100 mLとする。

ニカルジピン塩酸塩, 定量用 $C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「ニカルジピン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ニカルジピン塩酸塩($C_{26}H_{29}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

肉エキス 新鮮なウシ, ウマ又はその他の肉から浸出した液を濃縮した黄褐色～濃暗褐色のペースト状の塊で, 肉様のおいがある。

肉製ペプトン ペプトン, 肉製 を参照。

ニクロム酸カリウム $K_2Cr_2O_7$ [K 8517, 特級]

ニクロム酸カリウム(標準試薬) $K_2Cr_2O_7$ JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか, 容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

ニクロム酸カリウム試液 ニクロム酸カリウム7.5 gを水に溶かし, 100 mLとする。

ニクロム酸カリウム・硫酸試液 ニクロム酸カリウム0.5 gを薄めた硫酸(1→5)に溶かし, 100 mLとする。

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(β -NAD) $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$ [K 9802, β -NAD⁺ただし, 次の試験に適合するもの。]

含量 94.5%以上。定量法 本品約25 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に25 mLとする。この液0.2 mLを正確に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液及びpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_B を測定する。

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド

($C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$)の量(mg)

$$= \frac{0.6634 \times 10}{17.6 \times 0.20} \times (A_T - A_B) \times 25$$

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(β -NAD) 40 mgを水10 mLに溶かし, 用時製する。

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β -NADH) $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2 \cdot Na_2$ 白色～淡黄白色の粉末である。

吸光度比 本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)で試験を行う。波長260 nm及び340 nmの吸光度を測定し、波長340 nmの吸光度(A_{340})に対する波長260 nmの吸光度(A_{260})の比 A_{260}/A_{340} を求めるとき2.2～2.4である。

水分 (2.48) 8.0%以下 (0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液 β-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β-NADH) 0.4 mgをpH 8.0の0.6 mol/L 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩緩衝液1 mLに溶かし、用時製する。

ニコチン酸 $C_6H_5NO_2$ 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2440 cm^{-1} , 1707 cm^{-1} , 1418 cm^{-1} , 811 cm^{-1} , 747 cm^{-1} 及び641 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

ニコチン酸アミド $C_6H_6N_2O$ [医薬品各条]

ニコモール, 定量用 $C_{34}H_{32}N_4O_9$ [医薬品各条, 「ニコモール」ただし、乾燥したものを定量するとき、ニコモール($C_{34}H_{32}N_4O_9$) 99.0%以上を含むもの]

二酢酸N,N'-ジベンジルエチレンジアミン N,N' -ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩 を参照。

二酸化硫黄 SO_2 亜硫酸水素ナトリウムの濃溶液に硫酸を滴加して製する。無色の気体で、特異なにおいがある。

二酸化イオウ 二酸化硫黄 を参照。

二酸化セレン SeO_2 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化スズ(II)試液2 mLを加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに薄めた塩酸(2→3) 1 mLを加え、これにヨウ化カリウム試液1 mLを加えるとき、褐色を呈する。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水80 mL, ヨウ化カリウム3 g及び薄めた塩酸(2→3) 5 mLを加えて5分間暗所に放置後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:デンプン試液)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=2.774 mg SeO_2

二酸化炭素 CO_2 [医薬品各条]

二酸化チタン 酸化チタン(IV) を参照。

二酸化チタン試液 酸化チタン(IV)試液 を参照。

二酸化鉛 酸化鉛(IV) を参照。

二酸化マンガン MnO_2 黒色～黒褐色の塊又は粉末である。

確認試験 本品0.5 gに水20 mL及び塩酸3 mLを加え、更に過酸化水素(30) 3 mLを加えて溶かし、この液を冷却しながらアンモニア水(28)を加えてアルカリ性にした後、硫化水素試液25 mLを加えるとき、微紅色の沈殿を生じる。

二次抗体試液 エポエチンアルファ用ブロッッキング試液1.5 mLとアジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液13.5 mLを混和し、ビオチン化ウマ抗マウスIgG抗体1滴を加える。

ニシュウ酸三水素カリウム二水和物, pH測定用 $KH_3(C_2O_4)_2 \cdot 2H_2O$ [K 8474, ニシュウ酸三水素カリウム二水和物, pH標準液用]

ニセルゴリン, 定量用 $C_{24}H_{26}BrN_3O_3$ [医薬品各条, 「ニセルゴリン」又は「ニセルゴリン」を次の精製法により精製したもの。ただし、乾燥したものを定量するとき、ニセルゴリン($C_{24}H_{26}BrN_3O_3$) 99.0%以上を含む。また, 「ニセルゴリン」の純度試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液のニセルゴリン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のニセルゴリンのピーク面積の2.5倍より大きくない]

精製法 「ニセルゴリン」1 gに20 mLのアセトニトリルを加えて直ちに溶解後、冷暗所に約36時間放置し、結晶を析出させる。結晶をろ取し、60℃で2時間減圧乾燥する。

ニトリロ三酢酸 $C_6H_9NO_6$ 白色の結晶性の粉末である。融点: 約240℃(分解)。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により測定するとき、波数1718 cm^{-1} , 1243 cm^{-1} , 1205 cm^{-1} , 968 cm^{-1} , 903 cm^{-1} , 746 cm^{-1} 及び484 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLに加熱して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.557 mg $C_6H_9NO_6$

2,2',2''-ニトリロトリエタノール $(CH_2CH_2OH)_3N$ [K 8663, 特級]

2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液, pH 7.8 2,2',2''-ニトリロトリエタノール149.2 gを水約4500 mLに溶かし、薄めた6 mol/L塩酸試液(2→3)を加えてpH 7.8に調整した後、水を加えて5000 mLとする。

2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩 $(CH_2CH_2OH)_3N \cdot HCl$ 本品は白色の結晶又は粉末である。

純度試験 溶状 本品1 gを水に溶かし、20 mLとした液は澄明である。

含量 98%以上。 **定量法** 本品0.3 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、薄めた硝酸(1→3) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=18.57 mg $(CH_2CH_2OH)_3N \cdot HCl$

2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩緩衝液, 0.6 mol/L, pH 8.0 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩5.57 gを水40 mLに溶かし、5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて50 mLとする。

ニトレンジピン, 定量用 $C_{18}H_{20}N_2O_6$ [医薬品各条, 「ニトレンジピン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ニトレンジピン($C_{18}H_{20}N_2O_6$) 99.0%以上を含む。また, 「ニトレンジピン」の純度試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液のニトレンジピンに対する相対保持時間約0.8のジメチルエステル体のピーク面積は, 標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の1/2より大きくなく, ニトレンジピン及びジメチルエステル体以外のピークの面積は, 標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の1/5より大きくない。また, ニトレン

ジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニトレンジピンのピーク面積の1/2より大きくない。]

3-ニトロアニリン $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 112 ~ 116°C

4-ニトロアニリン $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2\text{NH}_2$ 黄色～帯黄赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 147 ~ 150°C

貯法 遮光した気密容器。

p-ニトロアニリン 4-ニトロアニリン を参照。

4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液 4-ニトロアニリン0.3 gを、10 mol/L塩酸試液100 mLに溶かした液90 mLに、亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 10 mLを加え、よく混和する。用時製する。

p-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液 4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液 を参照。

ニトロエタン $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$

密度 (2.56) 1.048 ~ 1.053 g/cm³ (20°C)

水分 (2.48) 本品1 g中、水分は1 mg以下である。

4-ニトロ塩化ベンジル $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{Cl}$ 薄い黄色の結晶又は結晶性の粉末で、エタノール(95)にやや溶けやすい。

融点 (2.60) 71 ~ 73°C

含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、硝酸銀4 gを水10 mLに溶かした液にエタノール(95)を加えて100 mLとした液15 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で1時間加熱する。冷後、ガラスろ過器で沈殿をろ取り、水で洗い、105°Cで恒量になるまで乾燥し、質量を量り、塩化銀(AgCl: 143.32)の量とする。

4-ニトロ塩化ベンジル($\text{C}_7\text{H}_6\text{ClNO}_2$)の量(mg)
= 塩化銀(AgCl)の量(mg) × 1.1972

p-ニトロ塩化ベンジル 4-ニトロ塩化ベンジル を参照。

4-ニトロ塩化ベンゾイル $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{COCl}$ 淡黄色の結晶である。

融点 (2.60) 70 ~ 74°C

含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、過量の硝酸銀・エタノール試液を加え、還流冷却器を付け、1時間煮沸する。冷後、沈殿をろ過し、水洗した後、105°Cで恒量になるまで乾燥し、その質量を量り、1.107を乗じて、4-ニトロ塩化ベンゾイル($\text{C}_7\text{H}_4\text{ClNO}_3$)の量とする。

p-ニトロ塩化ベンゾイル 4-ニトロ塩化ベンゾイル を参照。

1-ニトロソ-2-ナフトール $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NO}_2$ 黄褐色～赤褐色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 106 ~ 110°C

貯法 遮光した気密容器。

α-ニトロソ-β-ナフトール 1-ニトロソ-2-ナフトール を参照。

1-ニトロソ-2-ナフトール試液 1-ニトロソ-2-ナフトール60 mgを酢酸(100) 80 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

α-ニトロソ-β-ナフトール試液 1-ニトロソ-2-ナフトール試液 を参照。

1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム

μ C₁₀H₅NNa₂O₆S₂ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3400 cm⁻¹, 1639 cm⁻¹, 1451 cm⁻¹, 1270 cm⁻¹, 1231 cm⁻¹, 1173 cm⁻¹, 1049 cm⁻¹, 848 cm⁻¹及び662 cm⁻¹付近に吸収を認める。

貯法 遮光した気密容器。

2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_8$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 193 ~ 194°C

純度試験 溶状 本品 0.1 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(0.5 g, 105°C, 2時間)。

含量 98.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、この液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度Aを測定する。

2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシドの量(mg)
= $\frac{A}{133} \times 25000$

o-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド 2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド を参照。

2-ニトロフェノール $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_3$ 黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 44.5 ~ 49.0°C

3-ニトロフェノール $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_3$ 淡黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 96 ~ 99°C

4-ニトロフェノール $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_3$ [K 8721, p-ニトロフェノール, 特級]

ニトロプルシドナトリウム ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物 を参照。

ニトロプルシドナトリウム試液 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液 を参照。

4-(4-ニトロベンジル)ピリジン $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ 微黄色の結晶性の粉末で、アセトンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

融点 (2.60) 69 ~ 71°C

2-ニトロベンズアルデヒド $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ 微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 42 ~ 44°C

o-ニトロベンズアルデヒド 2-ニトロベンズアルデヒド を参照。

ニトロベンゼン $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ [K 8723, 特級]

4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 4-ニトロアニリン1.1 gを塩酸1.5 mLに溶かし、水1.5 mLを加え、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム0.5 gを水5 mLに溶かした液を加える。用時製する。

4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 4-ニトロアニリン0.4 gを1 mol/L塩酸試液60 mLに溶かし、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム試液をヨウ化カリウムデンプン紙

が青色を呈するまで加える。用時製する。

p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 を参照。

p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。

4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{BF}_4$ 淡黄白色の粉末で, においはほとんどない。希塩酸に溶けやすく, 水に溶けにくく, エタノール(95)又はクロロホルムに極めて溶けにくい。融点: 約148°C(分解)。

確認試験 本品の水溶液(1→1000) 10 mLにフェノール溶液(1→1000) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき, 液は赤色を呈する。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 2時間)。

p-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート を参照。

ニトロメタン CH_3NO_2 [K 9523, 特級]

2倍濃厚乳糖ブイヨン 乳糖ブイヨン, 2倍濃厚 を参照。

ニフェジピン $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ [医薬品各条]

ニフェジピン, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ [医薬品各条, 「ニフェジピン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$) 99.0%以上を含み, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品25 mgを移動相25 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のニフェジピン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のニフェジピンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の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を充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール/薄めた 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11: 9)にリン酸を加えて pH 6.1 に調整する。

流量: ニフェジピンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からニフェジピンの保持時間の約 2 倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 5 mL を正確に量り, 移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μL から得たニフェジピンのピーク面積が, 標準溶液のニフェジピンのピーク面積の 18 ~ 32% になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液 10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 4000 段以上, 1.2

以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乳酸 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ [K 8726, 特級]

乳酸試液 乳酸12.0 gを水に溶かし, 100 mLとする。

L-乳酸ナトリウム液, 定量用 $\text{C}_3\text{H}_5\text{NaO}_3$ [医薬品各条, 「L-乳酸ナトリウム液」]

乳製カゼイン カゼイン, 乳製 を参照。

乳糖 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ [医薬品各条]

乳糖一水和物 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「乳糖一水和物」]

α -乳糖・ β -乳糖混合物(1: 1) 乳糖一水和物及び乳糖の 3: 5の混合物を用いる。

乳糖基質試液 糖質6.0 gをpH 4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし, 100 mLとする。

乳糖基質試液, ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用 乳糖6.0 gを, あらかじめ水で10倍に希釈したpH 4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし, 100 mLとする。

乳糖ブイヨン 普通ブイヨンに乳糖一水和物を0.5%の割合に加えた後, 培地1000 mLに対し, プロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液約12 mLを加える。次に発酵管に約10 mLずつ分注し, 蒸気がまを用いて100°Cで15 ~ 30分間, 1日1回, 3日間, 間けつ滅菌するか, 又は121°Cで20分間以上にわたらないように高压蒸気滅菌を行い, 速やかに冷水に浸して冷却する。

乳糖ブイヨン, 2倍濃厚 水1000 mLの代わりに500 mLを用いて製した普通ブイヨンに乳糖一水和物を1.0%の割合に加え, 以下乳糖ブイヨンの製法に従って製する。

乳糖ブイヨン, 3倍濃厚 水1000 mLの代わりに330 mLを用いて製した普通ブイヨンに乳糖一水和物を1.5%の割合に加え, 以下乳糖ブイヨンの製法に従って製する。ただし, 発酵管には25 mLずつ分注する。

ニュートラルレッド $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{Cl}$ 僅かに金属光沢のある暗緑色の粉末又は塊である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3310 cm^{-1} , 3160 cm^{-1} , 1621 cm^{-1} , 1503 cm^{-1} , 1323 cm^{-1} , 1199 cm^{-1} , 及び732 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

ニュートラルレッド試液 ニュートラルレッド0.1 gを酢酸(100)に溶かし, 100 mLとする。

ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地 *N*-2-ヒドロキシエチルピペラジニン-*N'*-2-エタンスルホン酸を含み, 炭酸水素ナトリウムを含まないウシ血清加イーグル最小必須培地にニュートラルレッド溶液(1→100)を加え, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.7 ~ 6.8に調整する。

尿素 H_2NCONH_2 [K 8731, 特級]

尿素・EDTA試液 尿素48.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水和物0.2 gをpH 8.1の0.5 mol/Lトリス緩衝液に溶かし, 100 mLとする。

二硫化炭素 CS_2 [K 8732, 特級] 火気を避け, 冷暗所で密栓して保存する。

二硫酸カリウム $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_7$ [K 8783, 特級]

ニワトコレクチン 日本ニワトコ又は西洋ニワトコに由来するレクチンで末端に α 2,6結合したシアル酸を持つ糖鎖を特異的に認識する。

ニワトコレクチン試液 ビオチン標識ニワトコレクチンを濃度が10 $\mu\text{g/mL}$ となるようにpH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液で薄める。用時製する。

ニワトリ赤血球浮遊液, 0.5 vol% 健康なニワトリから採血した血液を遠心分離して上澄液を除き、残留物に0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて45 mLとし、懸濁した後に遠心分離する。上澄液を除き、同様の操作を3回繰り返す。残留物の中間層5 mLを量り、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液40 mLを加えて懸濁し、遠心分離する。上澄液を除き、残留物の中間層3 mLを量り、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLを加えて懸濁し、遠心分離する。上澄液を除き、残留物の中間層2 mLを量り、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液18 mLを加えて懸濁する。この液10 mLを量り、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液190 mLを加えて懸濁する。

ニンヒドリン $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4$ [K 8870, 特級]

ニンヒドリン試液 ニンヒドリン0.2 gを水に溶かし、10 mLとする。用時製する。

ニンヒドリン・アスコルビン酸試液 ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液を参照。

ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液 ニンヒドリン0.25 g及びL-アスコルビン酸10 mgを水に溶かし、50 mLとする。用時製する。

ニンヒドリン・エタノール試液, 噴霧用 ニンヒドリン1 gをエタノール(95) 50 mLに溶かす。

ニンヒドリン・塩化スズ(II)試液 クエン酸一水和物21.0 gを水に溶かし、200 mLとした液に、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.6 $\pm$ 0.2に調整した後、水を加えて500 mLとし、更に塩化スズ(II)二水和物1.3 gを加えて溶かす。この液50 mLにニンヒドリンの2-メトキシエタノール溶液(1 $\rightarrow$ 25) 50 mLを加える。用時製する。

ニンヒドリン・塩化第一スズ試液 ニンヒドリン・塩化スズ(II)試液を参照。

ニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液 クエン酸一水和物70 gを水500 mLに溶かし、酢酸(100) 58 mL、水酸化ナトリウム溶液(21 $\rightarrow$ 50) 70 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液100 mLにニンヒドリン0.2 gを溶かす。

ニンヒドリン・酢酸試液 ニンヒドリン1.0 gをエタノール(95) 50 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加える。

ニンヒドリン・ブタノール試液 ニンヒドリン0.3 gを1-ブタノール100 mLに溶かし、酢酸(100) 3 mLを加える。

0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液 ニンヒドリン2 gに水飽和1-ブタノールを加えて1000 mLとする。

ニンヒドリン・硫酸試液 ニンヒドリン0.1 gを硫酸100 mLに溶かす。用時製する。

ネオカルチノスタチン $\text{C}_{511}\text{H}_{768}\text{N}_{132}\text{O}_{179}\text{S}_4$ 本品は白色～微黄白色の粉末である。

確認試験 本品の水溶液(1 $\rightarrow$ 3000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長270 ~ 275 nmに吸収の極大を示し、波長288 ~ 292 nm及び330 ~ 360 nmに吸収の肩を示す。

純度試験 本品10 mgを移動相に溶かし、50 mLとし、試料

溶液とする。試料溶液0.25 mLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりネオカルチノスタチンの量を求めるとき、90.0%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：プレカラムとして内径7.5 mm、長さ75 mmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。また、分離用カラムとして内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填し、連結する。カラム温度：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.78 g及び無水リン酸水素二ナトリウム5.52 gを水に溶かし、1000 mLとする。流量：ネオカルチノスタチンの保持時間が約21分になるように調整する。

面積測定範囲：ネオカルチノスタチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液0.25 mLにつき、上記の条件で操作するとき、ネオカルチノスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：試料溶液0.25 mLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ネオカルチノスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 10.0%以下(10 mg, 電量滴定法)。

ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物 ネオカルチノスタチンとスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルが2：3の割合でアミド結合したもの。平均分子量約28400。本品は微黄色の粉末である。

確認試験 本品4 mgをとり、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、10 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長266 ~ 270 nmに吸収の極大を示し、波長257 ~ 262 nm, 286 ~ 291 nm及び318 ~ 348 nmに吸収の肩を示す。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (268 nm)：13.0 ~ 17.5(脱水物に換算したもの4 mg, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液, 10 mL)。

純度試験

(i) 試液

溶液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール36.6 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.23 mL及び水に溶かし、100 mLとする。

溶液B アクリルアミド33.3 g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド0.89 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール5.98 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.46 mL及び水に溶かし、100 mLとする。

溶液D アクリルアミド10.0 g及び N,N' -メチレンビスア

クリルアミド2.5 gを水に溶かし, 100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液E リボフラビン4 mgを水に溶かし, 100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液F 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし, 500 mLとする。

試料用緩衝液 溶液C 50 mLに水20 mL及びグリセリン溶液(3→5) 10 mLを加える。

(ii) ゲル

分離ゲル 溶液A 2.5 mLと溶液B 7.5 mLを混合する。この混合液及び用時調製したペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液(7→5000) 10 mLを減圧で脱気した後, 混合する。この液を内径5 mm, 長さ10 cmのガラス管に下端から7 cmまで流し込み, その上に水を静かに重層し, 60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後, 重層した水を除く。

濃縮ゲル 溶液C 1 mL, 溶液D 2 mL, 溶液E 1 mL及び水4 mLを混合した濃縮ゲル溶液を分離ゲルの上に0.2 mL流し込み, その上に水を静かに重層し, 蛍光灯下で60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後, 重層した水を除く。

(iii) 試料溶液 本品3.0 mgを, 試料用緩衝液に溶かし, 10 mLとする。

(iv) 操作法 ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極槽(陰極)に溶液F 200 mL及びプロモフェノールブルー溶液(1→100000) 2 mLの混合液を加え, 下部電極槽(陽極)に溶液F 300 mLを加える。試料溶液100 µLを正確に量り, ゲルの上部に静かに重層した後, 室温で泳動する。プロモフェノールブルーの帯が濃縮ゲル内を移動中は, ゲル1本当たり2 mAの電流を通じ, 分離ゲル内を移動中は, ゲル1本当たり4 mAの電流を通じる。プロモフェノールブルーの帯が分離ゲル上端から5 cmに達したとき, 泳動を終了させる。

(v) 染色及び脱色 クーマシーブリリアントブルーG-250 0.1 gをトリクロロ酢酸溶液(1→2) 100 mLに溶かし, 用時, この液1容量と水2容量を混合した液に15時間浸して染色した後, 酢酸(100)溶液(7→100)約20 mLに浸し, 脱色する。この液をゲルの背景が無色になるまで繰り返し交換する。

(vi) 測定 デンシトメーターを用いて波長600 nmにおける吸光度よりネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物のピーク面積 A_T 及びそれ以外のピークの合計面積 A を測定し, 次式によりネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量を求めるとき, 90.0%以上である。

ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量(%)

$$=A_T/(A_T + A) \times 100$$

水分 (2.48) 12.0%以下(10 mg, 電量滴定法)。

濃クロモトローブ酸試液 クロモトローブ酸試液, 濃 を参照。

濃クロモトロブ酸試液 クロモトローブ酸試液, 濃 を参照。

濃厚乳糖バイオン, 2倍 乳糖バイオン, 2倍濃厚 を参照。

濃厚乳糖バイオン, 3倍 乳糖バイオン, 3倍濃厚 を参照。

濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液 ジアゾベンゼンスルホン酸試液, 濃 を参照。

濃縮ゲル, セルモロイキン用 pH 6.8の0.5 mol/Lトリス緩衝液中でアクリルアミド濃度5.2%及びラウリル硫酸ナトリウム濃度0.1%となるようにペルオキシ二硫酸アンモニウム及び N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミンを用いて調製する。

濃ヨウ化カリウム試液 ヨウ化カリウム試液, 濃 を参照。

ノオトカトン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{15}H_{22}O$ 白色〜薄い黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール, エタノール(99.5)又はヘキサンに極めて溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2950 cm^{-1} , 1670 cm^{-1} 及び898 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをヘキサン2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, ヘキサンを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつにつき, 「ヤクチ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.35付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

ノダケニン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{20}H_{24}O_9$ 白色の粉末である。水又はメタノールに溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点: 約220°C(分解)。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長333 ~ 337 nmに吸収の極大を示す。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +50 ~ +68° (5 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール3 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき, 「ゼンコ」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

1-ノナンスルホン酸ナトリウム $CH_3(CH_2)_8SO_3Na$ 白色の結晶性の粉末で, 水に溶けやすい。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 30 ~ 32%(0.5 g)。

ノニル酸パニルアミド $C_{17}H_{27}NO_3$ 白色の結晶性の粉末で, 僅かに特異なおいがある。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり, 「トウガラシ」の定量法を準用し, 液体クロマトグラフィー (2.01)によりカプサイシンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のノニル酸パニルアミド以外のピークの合計面積は, 標準溶液のノニル酸パニルアミドのピーク面積より大きくない。

ノニル酸ワニルアミド ノニル酸パニルアミド を参照。

ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノール, ガ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したもの。

ノルトリプチリン塩酸塩 $C_{19}H_{21}N \cdot HCl$ 【医薬品各条】

ノルトリプチリン塩酸塩, 定量用 $C_{19}H_{21}N \cdot HCl$ 【医薬品各条, 「ノルトリプチリン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ノルトリプチリン塩酸塩($C_{19}H_{21}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの】

L-ノルロイシン $C_6H_{13}NO_2$ 白色の結晶又は粉末で, 水に溶ける。

バイカリン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{21}H_{18}O_{11}$ 淡黄色の結晶又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3390 cm^{-1} , 1662 cm^{-1} , 1492 cm^{-1} , 1068 cm^{-1} 及び685 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをとり, メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液10 μL につき, 「オウゴン」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

バイカリン-水和物, 薄層クロマトグラフィー用 バイカリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

バイカレイン, 分離確認用 $C_{15}H_{10}O_8$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波長213 ~ 217 nm, 273 ~ 277 nm及び321 ~ 325 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール50 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき, 試料溶液のバイカレイン以外のピークの合計面積は, 溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「柴胡桂枝湯エキス」の定量法(4) i)の試験条件を準用する。面積測定範囲: バイカレインの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 試料溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, バイカレインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 試料溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, バイカレインのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ハイドロサルファイトナトリウム 亜ジチオン酸ナトリウムを参照。

培養液, セルモロイキン用 RPMI-1640粉末培地を規定量とり, 水を加えて溶かし, 緩衝剤として0.025 mol/LになるようN-2-ヒドロキシエチルピペラジーン-N'-2-エタンスルホン酸を添加する。この液1000 mL当たり, ストレプトマイシン0.1 g(力価), ペンシルペニシリンカリウム100000単位に対応する量及び炭酸水素ナトリウム2 gを溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.1 ~ 7.2に調整した後, る過滅菌する。この液に, 56°Cで30分間加温したウシ胎児

血清を20 vol%相当量になるよう加える。

薄層クロマトグラフィー用アクトオシド ベルバスコシド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アサリニン アサリニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドIV アストラガロシドIV, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII アトラクチレノリドIII, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アトロピン硫酸塩水和物 アトロピン硫酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アマチャジヒドロイソクマリン アマチャジヒドロイソクマリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アミグダリン アミグダリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン 2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アラントイン アラントイン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アリソールA アリソールA, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アルブチン アルブチン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用アレコリン臭化水素酸塩 アレコリン臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用イカリイン イカリイン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(E)-イソフェルラ酸・(E)-フェルラ酸混合試液 (E)-イソフェルラ酸・(E)-フェルラ酸混合試液, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用イソプロメタジン塩酸塩 イソプロメタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用イミダゾール イミダゾール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ウンベリフェロン ウンベリフェロン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム スキサメトニウム塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩化ベルベリン ベルベリン塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩酸イソプロメタジン イソプロメタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩酸1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用塩酸ベンゾイルメサコニン ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用オイゲノール オイゲノール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用オウゴニン オウゴニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用オストール オストール, 薄層クロ

マトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用果糖 果糖, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用カプサイシン (*E*)-カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(*E*)-カプサイシン (*E*)-カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール [6]-ギンゲロール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ ギンセノシドRb₁, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRg₁ ギンセノシドRg₁, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用グリココール酸ナトリウム グリココール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用グリチルリチン酸 グリチルリチン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール 4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム グルコン酸カルシウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム水和物 グルコン酸カルシウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用クロロゲン酸 (*E*)-クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(*E*)-クロロゲン酸 (*E*)-クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(*E*)-ケイ皮酸 (*E*)-ケイ皮酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド ゲニポシド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸 ケノデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ゲンチオピクロシド ゲンチオピクロシド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ゴシツ ゴシツ, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用コブチシン塩化物 コブチシン塩化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用コール酸 コール酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンa サイコサポニンa, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンb₂ サイコサポニンb₂, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用サルササポゲニン サルササポゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シザンドリン シザンドリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シノメニン シノメニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩 ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン 1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シャゼンシ シャゼンシ, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用臭化水素酸アレコリン アレコリン臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用臭化水素酸スコポラミン スコポラミン臭化水素酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用臭化ダクロニウム ダクロニウム臭化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用[6]-ショーガオール [6]-ショーガオール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シナナムアルデヒド (*E*)-シナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用(*E*)-シナナムアルデヒド (*E*)-シナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用スウェルチアマリン スウェルチアマリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用スキサメトニウム塩化物水和物 スキサメトニウム塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用スコポラミン臭化水素酸塩水和物 スコポラミン臭化水素酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用スコボレチン スコボレチン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用スタキオース スタキオース, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用セサミン セサミン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用センノシドA センノシドA, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ダクロニウム臭化物 ダクロニウム臭化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用チクセツサポニンIV チクセツサポ

ニンIV, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用デオキシコール酸 デオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用デヒドロコリダリン硝化物 デヒドロコリダリン硝化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール トリフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ナリンギン ナリンギン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ノオトカトン ノオトカトン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ノダケニン ノダケニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用バイカリン バイカリン一水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用バイカリン一水和物 バイカリン一水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用バルバロイン バルバロイン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ヒオデオキシコール酸 ヒオデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(*E*)-プロペン酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液 (*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ヒペロシド ヒペロシド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン ヒルスチン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用プエラリン プエラリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用フェルラ酸シクロアルテニル フェルラ酸シクロアルテニル, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ブタ胆汁末 ブタ胆汁末, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用フマル酸 フマル酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用(±)-ブラエルプトリンA (±)-ブラエルプトリンA, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ブラチコジンD ブラチコジンD, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン酸 フルオロキノロン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン ペオニフロリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ペオノール ペオノール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン ヘスペリジン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ペリルアルデヒド ペリルアルデヒ

ド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ベルゲニン ベルゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ベルバスコシド ベルバスコシド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水和物 ベルベリン塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ベンゾイルメサコニン塩酸塩 ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用マグノロール マグノロール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用マンニトリオース マンニトリオース, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ミリスチシン ミリスチシン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用メシル酸ジヒドロエルゴクリスチンジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用メチルオフィオポゴナノンA メチルオフィオポゴナノンA, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用2-メチル-5-ニトロイミダゾール 2-メチル-5-ニトロイミダゾール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用3-O-メチルメチルドパ 3-O-メチルメチルドパ, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用(*E*)-2-メトキシシナナムアルデヒド (*E*)-2-メトキシシナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用リオチロニンナトリウム リオチロニンナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用リクイリチン リクイリチン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用(*Z*)-リグスチリド (*Z*)-リグスチリド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用(*Z*)-リグスチリド試液 (*Z*)-リグスチリド試液, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用リトコール酸 リトコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用リモニン リモニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用硫酸アトロピン アトロピン硫酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用リンコフィリン リンコフィリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ルチン ルチン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ルテオリン ルテオリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用レイン レイン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用レジブフォゲニン レジブフォゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用レボチロキシナトリウム レボチロキシナトリウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用レボチロキシナトリウム水和物 レボチロキシナトリウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ログニン ログニン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

薄層クロマトグラフィー用ロスマリン酸 ロスマリン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

白糖 $C_{12}H_{22}O_{11}$ [医薬品各条, 「精製白糖」]

バクモンドウ [医薬品各条]

馬血清 ウマから血液を採血してフラスコにとり, 血液を凝固させ, 血清が分離するまで放置する. 分離した血清はガラス容器に入れ, -20°C で凍結保存する.

バソプレシン $C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$ 白色の粉末である.

構成アミノ酸 「オキシトシン」の構成アミノ酸の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの構成するアミノ酸のグリシンに対するモル比を求めるとき, アスパラギン酸は0.9 ~ 1.1, グルタミン酸は0.9 ~ 1.1, プロリンは0.9 ~ 1.1, チロシンは0.8 ~ 1.1, フェニルアラニンは0.9 ~ 1.1, アルギニンは0.9 ~ 1.1及びシスチンは0.8 ~ 1.1で, 他のアミノ酸は, それぞれ0.03以下である.

発煙硝酸 硝酸, 発煙 を参照.

発煙硫酸 硫酸, 発煙 を参照.

ハッカ [医薬品各条]

ハッカ油 [医薬品各条]

発色試液, テセロイキン用 0.2 mmol/L 3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン二塩酸塩二水和物を含むpH 3.8の0.2 mol/Lクエン酸緩衝液10 mLに, 薄めた過酸化水素(30) (1→20) 0.1 mLを混和し, 直ちに用いる.

発色性合成基質 *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル-L-グリシル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリド・塩酸塩と*N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-γ-メトキシグルタミル-L-グリシル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリド・塩酸塩の等量混合物である. 白色〜微黄色の塊又は粉末で, 水に溶けにくい.

確認試験 本品の水溶液(1→30000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長316 nm付近に吸収の極大を示す.

純度試験 遊離4-ニトロアニリン 0.5%以下.

乾燥減量 (2.41) 5%以下 (0.2 g, 減圧(0.3 kPa), 塩化カルシウム, 30 ~ 40°C, 18時間).

含量 表示量の95 ~ 105%.

パテントブルー $C_{27}H_{31}N_2NaO_6S_2$ 赤紫褐色〜暗赤褐色の結晶性粉末〜粉末, 又は塊である.

確認試験

(1) 本品5 mgにエタノール(99.5) 20 mLを加えるとき, 濃青色を呈する.

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1580 cm^{-1} , 1420 cm^{-1} , 1340 cm^{-1} , 1180 cm^{-1} , 1150 cm^{-1} , 1070 cm^{-1} , 1030 cm^{-1} , 910 cm^{-1} , 790 cm^{-1} , 700 cm^{-1} 及び620 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

ハートインフュージョンカンテン培地 生化学用に製造したもの.

バナジン酸アンモニウム バナジン(V)酸アンモニウム を参照.

バナジン(V)酸アンモニウム NH_4VO_3 [K 8747, 特級]

バニリン $C_6H_3CHO(OCH_3)(OH)$ 白色〜淡黄色の結晶性の粉末で, 特異なおいがある.

融点 (2.60) 80.5 ~ 83.5°C

貯法 遮光した気密容器.

バニリン・硫酸試液 バニリン5 mgをエタノール(95) 0.5 mLに溶かし, 水0.5 mL及び塩酸3 mLを加える. 用時製する.

バニリン・硫酸試液 硫酸75 mLを氷冷したエタノール(95) 25 mLに注意しながら加える. 冷後, バニリン1 gを加えて溶かす. 用時製する.

バニリン・硫酸・エタノール試液 バニリン3 gをエタノール(99.5)に溶かし, 100 mLとした液に, 硫酸0.5 mLを加える.

バニリン・硫酸・エタノール試液, 噴霧用 バニリン3 gをエタノール(99.5) 30 mLに溶かし, 希硫酸100 mLを加える.

ハヌス試液 臭化ヨウ素(II) 20 gを酢酸(100) 1000 mLに溶かす.

貯法 遮光した共栓瓶に入れ, 冷所に保存する.

パパベリン塩酸塩 $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ [医薬品各条]

パパベリン塩酸塩, 定量用 $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「パパベリン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, パパベリン塩酸塩($C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

バメタン硫酸塩 ($C_{12}H_{19}NO_2$)₂ · H_2SO_4 [医薬品各条]

パラアミノサリチル酸カルシウム水和物, 定量用 $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条, 「パラアミノサリチル酸カルシウム水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, パラアミノサリチル酸カルシウム($C_7H_5CaNO_3$) 99.0%以上を含むもの]

パラオキシ安息香酸 $C_7H_6O_3$ 白色の結晶である.

融点 (2.60) 212 ~ 216°C

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.7 gを精密に量り, アセトン50 mLに溶かし, 水100 mLを加え, 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=69.06 mg $C_7H_6O_3$

パラオキシ安息香酸イソamil $C_{12}H_{16}O_3$ 白色の結晶性の粉末で, 僅かに特異なおいがある. アセトニトリル, エタノール(95), アセトン又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

融点 (2.60) 62 ~ 64°C

パラオキシ安息香酸イソブチル $C_{11}H_{14}O_3$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である. エタノール(95)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない.

融点 (2.60) 74 ~ 78°C

強熱残分 (2.44) 0.1%以下.

含量 99.0%以上. **定量法** 本品約1 gを精密に量り, 1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え, 約70°Cで1時間加熱した後, 速やかに氷冷する. この液につき, 過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行う.

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=194.2 mg $C_{11}H_{14}O_3$

パラオキシ安息香酸イソプロピル $C_{10}H_{12}O_3$ 無色の微細な結晶又は白色の結晶性の粉末である。エタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

融点 (2.60) 84 ~ 86°C

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

含量 99.0%以上。定量法 本品約1 gを精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、約70°Cで1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=180.2 mg $C_{10}H_{12}O_3$

パラオキシ安息香酸エチル $HOC_6H_4COOC_2H_5$ [医薬品各条]

パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル $C_{15}H_{22}O_3$ 微黄色澄明の粘稠な液体である。本品はエタノール(99.5)と混和する。本品は水にほとんど溶けない。

含量 98.0%以上。定量法 本品約1 gを精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、約70°Cで1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=250.3 mg $C_{15}H_{22}O_3$

パラオキシ安息香酸ブチル $HOC_6H_4COOCH_2CH_2CH_2CH_3$ [医薬品各条]

パラオキシ安息香酸ブチル、分離確認用 $C_{11}H_{14}O_3$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点: 68 ~ 71°C。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと「パラオキシ安息香酸ブチル」の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸ブチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量り、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「パラオキシ安息香酸ブチル」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

パラオキシ安息香酸プロピル $HOC_6H_4COOCH_2CH_2CH_3$ [医薬品各条]

パラオキシ安息香酸プロピル、分離確認用 $C_{10}H_{12}O_3$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。メタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。融点: 96 ~ 99°C。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと「パラオキシ安息香酸プロピル」の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸プロピル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量り、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「パラオキシ安息香酸プロピル」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

パラオキシ安息香酸ヘキシル $C_{13}H_{18}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 49 ~ 53°C

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り, 薄めた*N,N*-ジメチルホルムアミド(4→5) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=22.23 mg $C_{13}H_{18}O_3$

パラオキシ安息香酸ヘプチル $C_{14}H_{20}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 45 ~ 50°C

含量 98.0%以上. **定量法** 本品約3.5 gを精密に量り, 薄めた*N,N*-ジメチルホルムアミド(4→5) 50 mLに溶かし, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=236.3 mg $C_{14}H_{20}O_3$

パラオキシ安息香酸ベンジル $C_{14}H_{12}O_3$ 白色の微細な結晶又は結晶性の粉末である. 本品はエタノール(95)に溶けやすく, 水に極めて溶けにくい.

融点 (2.60) 109 ~ 114°C

含量 99.0%以上. **定量法** 本品約1 gを精密に量り, 1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え, 約70°Cで1時間加熱した後, 速やかに氷冷する. この液につき, 過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行う.

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=228.2 mg $C_{14}H_{12}O_3$

パラオキシ安息香酸メチル $HOC_6H_4COOCH_3$ [医薬品各条]

パラオキシ安息香酸メチル, 分離確認用 $C_8H_8O_3$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である. メタノール, エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく, 水に極めて溶けにくい. **融点**: 125 ~ 128°C.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと「パラオキシ安息香酸メチル」の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸メチル標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後, 移動相を加えて50 mLとする. この液10 mLを量り, 移動相を加えて100 mLとし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動分析法により測定するとき, 試料溶液のパラオキシ安息香酸メチル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「パラオキシ安息香酸メチル」の定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとする. この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積が, 標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, パラオキシ安息香酸メチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ2500段以上, 2.0以下である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である.

パラフィン [医薬品各条]

パラフィン, 流動 [医薬品各条, 「軽質流動パラフィン」]

H-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド二塩酸塩 $C_{23}H_{38}N_8O_5 \cdot 2HCl$ 白色~微黄色の粉末又は塊で, 水にやや溶けにくい.

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (316 nm): 214 ~ 236 (10 mg, 水, 500 mL).

L-バリリン $C_5H_{11}NO_2$ [医薬品各条]

L-バリリン, 定量用 $C_5H_{11}NO_2$ [医薬品各条, 「L-バリリン」] ただし, 乾燥したものを定量するとき, L-バリリン ($C_5H_{11}NO_2$) 99.0%以上を含むもの]

バルサム 顕微鏡用カナダバルサム. 用時, キシレンで適当な濃度に薄める.

バルサルタン $C_{24}H_{29}N_5O_3$ [医薬品各条]

バルバロイン, 成分含量測定用 バルバロイン, 定量用 を参照.

バルバロイン, 定量用 $C_{21}H_{23}O_9$ バルバロイン, 薄層クロマトグラフィー用. ただし, 次の試験に適合するもの.

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (360 nm): 260 ~ 290 (10 mg, メタノール, 500 mL). ただし, デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で24時間以上乾燥したもの.

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする. 試料溶液及び標準溶液(1) 20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のバルバロイン以外のピークの合計面積は, 標準溶液(1)のバルバロインのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器及び面積測定範囲以外の試験条件は「アロエ」の定量法の試験条件を準用する.

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 300 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からバルバロインの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする. 標準溶液(2) 20 μ Lから得たバルバロインのピーク面

積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 20 μ Lから得たバルバロインのピーク高さがフルスケールの約20%となるように調整する。

バルバロイン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{21}H_{22}O_9$ 淡黄色の結晶性の粉末で、メタノールに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 148°C

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき、「アロエ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットを認めない。

バルビタール $C_8H_{12}N_2O_3$ [医薬品各条]

バルビタール緩衝液 バルビタールナトリウム15 gを水700 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 7.6とした後、ろ過する。

バルビタールナトリウム $C_8H_{11}N_2NaO_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

pH (2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは9.9～10.3である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

含量 98.5%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、分液漏斗に入れ、水20 mLに溶かし、エタノール(95) 5 mL及び希塩酸10 mLを加え、クロロホルム50 mLで抽出する。さらにクロロホルム25 mLで3回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、水5 mLずつで2回洗い、洗液はクロロホルム10 mLずつで2回抽出し、前後のクロロホルム抽出液を合わせ、三角フラスコ中にろ過する。ろ紙をクロロホルム5 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、エタノール(95) 10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定する(指示薬: アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
= 20.62 mg $C_8H_{11}N_2NaO_3$

バルプロ酸ナトリウム, 定量用 $C_8H_{15}NaO_2$ [医薬品各条, 「バルプロ酸ナトリウム」ただし、乾燥したものを定量するとき、バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$) 99.0%以上を含むもの]

パルマチン塩化物 $C_{21}H_{22}ClNO_4$ 黄褐色の結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品1 mgを量り、メタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μ Lにつき、「オウバク」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー (2.01) によりペルベリンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のパルマチン以外のピークの合計面積は、溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

パルミチン酸, ガスクロマトグラフィー用 $C_{16}H_{32}O_2$ [K 8756, パルミチン酸, 特級]

パルミチン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{17}H_{34}O_2$ 白色の結晶又はロウ状の塊である。

凝固点 (2.42) 25～31°C

パルミトレイン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{17}H_{32}O_2$

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.876～0.881

バレイショデンプン [医薬品各条]

バレイショデンプン試液 バレイショデンプン1 gをとり、以下デンプン試液に準じて製する。

バレイショデンプン試液, でんぷん消化力試験用 あらかじめ、バレイショデンプン約1 gを精密に量り、105°Cで2時間乾燥し、その減量を測定する。その乾燥物1.000 gに対応するバレイショデンプンを正確に量り、三角フラスコに入れ、水20 mLを加え、よく振り混ぜながら、徐々に水酸化ナトリウム溶液(2→25) 5 mLを加えてのり状とする。次に水浴中で振り混ぜながら3分間加熱した後、水25 mLを加え、冷後、2 mol/L塩酸試液で正確に中和し、pH 5.0の1 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。

ハロペリドール, 定量用 $C_{21}H_{23}ClFNO_2$ [医薬品各条, 「ハロペリドール」]

パンクレアチン用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液, パンクレアチン用 を参照。

パントテン酸カルシウム $C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$ [医薬品各条]

ヒアルロニダーゼ *Streptomyces albogriseolus*から得たもので、凍結乾燥した白色の粉末である。

含量 本品1アンプルはヒアルロニダーゼ100単位以上を含む。

定量法

(i) 試料溶液 本品1アンプルに冷水2 mLを正確に加えて溶かし、その1 mL中にヒアルロニダーゼ1.3～3.8単位を含む液となるように希釈する。用時製し、冷所に保存する。

(ii) 基質溶液 ヒアルロン酸50 mgを正確に量り、pH 6.0の0.02 mol/L酢酸塩緩衝液40 mLを加えて、5時間かき混ぜて溶かす。この液にpH 6.0の0.02 mol/L酢酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。

(iii) 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド溶液 水0.6 mL及び塩酸11.9 mLに酢酸を加えて正確に100 mLとし、4-ジメチルアミノベンズアルデヒド10.0 gを加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り、酢酸9 mLを正確に加える。用時製する。

(iv) ホウ酸塩溶液 ホウ酸4.95 gを水40 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 9.1に調整し、水を加えて100 mLとする。

(v) 操作法 基質溶液0.5 mLを正確に量り、60±0.5°Cで10分間加温した後、試料溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を60±0.5°Cで正確に30分間放置した後、ホウ酸塩溶液0.2 mLを正確に加えて振り混ぜ、ビー玉で蓋をして水浴中で正確に3分間加熱した後、流水中で冷却する。この液に4-ジメチルアミノベンズアルデヒド溶液3 mLを正確に加えて振り混ぜた後、37±0.5°Cで正確に20分間放置する。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長585 nmにおける吸光度 A_1 を測定する。別に基質溶液0.5 mLを正確に量り、60±0.5°Cで40分間放置した後、ホウ酸塩溶液0.2 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。

ビー玉で蓋をして水浴中で正確に3分間加熱した後, 流水中で冷却する。以下同様に操作し, 吸光度 A_0 を測定する。

(vi) 計算法 次式により本品の1アンプル当たりの酵素活性を求める。ただし, 1単位とは, ヒアルロン酸を基質にして, 60℃, pH 6.0において30分間に波長660 nmにおける吸光度を50%減少させる酵素量である。

本品1アンプル中のヒアルロニダーゼ単位

$$=(A_1 - A_0) \times D_m \times 3.2 \times 4$$

D_m : 試料溶液の希釈倍数

3.2: 濁度減少単位に変換するための係数

ヒアルロン酸 ($C_{14}H_{21}NO_{11}$)_n 白色の粉末である。

ヒアルロン酸ナトリウム, 精製 精製ヒアルロン酸ナトリウムを参照。

ヒアルロン酸ナトリウム, 定量用 ($C_{14}H_{20}NNaO_{11}$)_n [医薬品各条, 「精製ヒアルロン酸ナトリウム」ただし, 定量するとき, 換算した乾燥物に対し, ヒアルロン酸ナトリウム ($C_{14}H_{20}NNaO_{11}$)_n 99.0%以上を含むもの]

α -BHC (α -ヘキサクロロシクロヘキサン) $C_6H_6Cl_6$

融点 (2.60) 157 ~ 159℃

純度試験 類縁物質 本品10 mgを生薬純度試験用アセトン5 mLに溶かし, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 μ Lずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の α -BHC以外のピークの合計面積は標準溶液(1)の α -BHCのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は, 生薬試験法 (5.01) の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。

検出感度: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 1 μ Lから得た α -BHCのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また, 標準溶液(1) 1 μ Lから得た α -BHCのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から α -BHCの保持時間の約2倍までの範囲

β -BHC (β -ヘキサクロロシクロヘキサン) $C_6H_6Cl_6$

融点 (2.60) 308 ~ 310℃

純度試験 類縁物質 α -BHCの純度試験を準用する。ただし, 標準溶液(1)は, 試料溶液2 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとなるように調製する。

γ -BHC (γ -ヘキサクロロシクロヘキサン) $C_6H_6Cl_6$

融点 (2.60) 112 ~ 114℃

純度試験 類縁物質 α -BHCの純度試験を準用する。

δ -BHC (δ -ヘキサクロロシクロヘキサン) $C_6H_6Cl_6$

融点 (2.60) 137 ~ 140℃

純度試験 類縁物質 α -BHCの純度試験を準用する。ただし, 標準溶液(1)は, 試料溶液5 mLを正確に量り, 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとなるように調製する。

pH測定用水酸化カルシウム 水酸化カルシウム, pH測定用を参照。

pH測定用炭酸水素ナトリウム 炭酸水素ナトリウム, pH測定用を参照。

pH測定用炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム, pH測定用を参照。

pH測定用ニシュウ酸三水素カリウム二水和物 ニシュウ酸三水素カリウム二水和物, pH測定用を参照。

pH測定用フタル酸水素カリウム フタル酸水素カリウム, pH測定用を参照。

pH測定用ホウ酸ナトリウム 四ホウ酸ナトリウム十水和物, pH測定用を参照。

pH測定用無水リン酸一水素ナトリウム リン酸水素二ナトリウム, pH測定用を参照。

pH測定用四シュウ酸カリウム ニシュウ酸三水素カリウム二水和物, pH測定用を参照。

pH測定用四ホウ酸ナトリウム十水和物 四ホウ酸ナトリウム十水和物, pH測定用を参照。

pH測定用リン酸水素二ナトリウム リン酸水素二ナトリウム, pH測定用を参照。

pH測定用リン酸二水素カリウム リン酸二水素カリウム, pH測定用を参照。

ビオチン標識ニワトコレクチン ビオチンを結合したニワトコレクチンを適当な緩衝液で溶かしたもの。

ヒオデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_4$ 白色~微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2940 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} , 1740 cm^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1340 cm^{-1} , 1200 cm^{-1} , 1160 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} 及び600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +7 ~ +10° (0.4 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 198 ~ 205℃

純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し, 105℃で10分間加熱するとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

比較乳濁液 I ホルマジン標準乳濁液5.0 mLをとり, 水95.0 mLを加える。かき混ぜ, 使用前に振り混ぜる。

B型赤血球浮遊液 B型のヒト血液から赤血球を分離し, 生理

食塩液を加えて赤血球濃度が1 vol%となるように調製する。
ピクリン酸 2,4,6-トリニトロフェノール を参照。

ピクリン酸試液 2,4,6-トリニトロフェノール試液 を参照。
ピクリン酸試液, アルカリ性 2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性 を参照。

ピクリン酸・エタノール試液 2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液 を参照。

PCR 2倍反応液, SYBR Green含有 SYBR Greenを含有するリアルタイムPCR用の2倍濃縮反応液を使用する。

BGLB ペプトン10 g及び乳糖水和物10 gを水500 mLに溶かし, これに新鮮な牛胆汁200 mL又は乾燥牛胆汁粉末20 gを水200 mLに溶かしてpHを7.0 ~ 7.5に調整した液を加え, 水を加えて975 mLとし, 更にpHを7.4に調整する。次にブリリアントグリーン溶液(1→1000) 13.3 mL及び水を加えて全量を1000 mLとし, 脱脂綿を用いてろ過し, 発酵管に10 mLずつ分注し, 121℃で20分間以上にわたらないように高圧蒸気滅菌を行った後に急冷するか, 又は100℃で30分間, 1日1回, 3日間, 間けつ滅菌する。

非水滴定用アセトン アセトン, 非水滴定用 を参照。

非水滴定用酢酸 酢酸, 非水滴定用 を参照。

非水滴定用酢酸水銀(Ⅱ)試液 酢酸水銀(Ⅱ)試液, 非水滴定用 を参照。

非水滴定用酢酸第二水銀試液 酢酸水銀(Ⅱ)試液, 非水滴定用 を参照。

非水滴定用水酢酸 酢酸, 非水滴定用 を参照。

4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン [(C₂H₅)₂NC₆H₄]₂CO 淡黄色の結晶である。

含量 98%以上。 定量法 本品0.25 gを精密に量り, 酢酸(100) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.22 mg C₂₁H₂₈N₂O

L-ヒスチジン C₆H₉N₃O₂ [医薬品各条]

L-ヒスチジン塩酸塩一水和物 C₆H₉N₃O₂・HCl・H₂O [K 9050, 特級]

ビスデメトキシクルクミン C₁₉H₁₆O₄ 黄色～橙色の結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 213 ~ 217℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→400000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長413 ~ 417 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質

(1) 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを, 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/メタノール混液(19:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, 試料溶液から得たR_f値0.3付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品1.0 mgをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のビスデメトキシクルクミン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のビスデメトキシクルクミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ウコン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器: 可視吸光度計(測定波長: 422 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からビスデメトキシクルクミンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たビスデメトキシクルクミンのピーク面積が, 標準溶液のビスデメトキシクルクミンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

ビス(1,1-トリフルオロアセトキシ)ヨードベンゼン C₁₀H₅FI₆O₄ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

ビストリメチルシリルアセトアミド CH₃CON[Si(CH₃)₃]₂ 無色の液体である。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.414 ~ 1.418

比重(2.56) d_{20}^{20} : 0.825 ~ 0.835

沸点(2.57) 71 ~ 73℃

1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン-d₄, 核磁気共鳴スペクトル測定用 1,4-BTMSB-d₄, 核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。

N,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド C₁₆H₂₀I₃N₃O₈ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき, 紫色のガスを発生する。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3390 cm⁻¹, 3230 cm⁻¹, 2880 cm⁻¹, 1637 cm⁻¹, 1540 cm⁻¹, 1356 cm⁻¹及び1053 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 本品0.10 gを水10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のN,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド以外のピークの合計面積は, 標準溶液のN,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

「イオパミドール」の純度試験(5)の試験条件を準用する。

システム適合性

「イオパミドール」の純度試験(5)のシステム適合性を準用する。

ビスー(1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン)
 $C_{20}H_{18}N_4O_2$ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、鉍酸又は水酸化アルカリには溶けるが、水、アンモニア試液及び有機溶媒には溶けない。融点: 300℃以上。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

窒素含量 (1.08) 15.5 ~ 16.5%

ビスマス酸ナトリウム 三酸化ナトリウムビスマス を参照。

ビソプロロールフマル酸塩, 定量用 $(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4$
 [医薬品各条, 「ビソプロロールフマル酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 99.0%以上を含み, 「ビソプロロールフマル酸塩」の純度試験を行うとき, 試料溶液のビソプロロール以外のピークの合計面積は, 標準溶液のビソプロロールのピーク面積の1/5より大きくないもの]

必要な場合には, 次の精製法により精製する。

精製法 「ビソプロロールフマル酸塩」2 gを酢酸エチル200 mLに加温して溶かし, 活性炭0.5 gを加えてよく振り混ぜた後, ガラスろ過器(G4)を用いてろ過する。ろ液を氷水中で時々振り混ぜながら2時間放置する。析出した結晶をガラスろ過器(G3)を用いてろ取する。得られた結晶を酸化リン(V)を乾燥剤として80℃で5時間減圧乾燥する。

ヒ素分析用亜鉛 亜鉛, ヒ素分析用 を参照。

ビタミンA定量用2-プロパノール 2-プロパノール, ビタミンA定量用 を参照。

1,4-BTMSB-d₄, 核磁気共鳴スペクトル測定用 $C_{12}H_{18}D_4Si_2$
 国際単位系へのトレーサビリティが確保された1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン-d₄。

ヒトインスリン [医薬品各条, インスリンヒト(遺伝子組換え)]

ヒトインスリンデスアミド体含有試液 ヒトインスリン1.5 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし, 25℃で3日間以上放置し, 「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(1)類縁物質の条件で操作するとき, 約5%のデスアミド体を含む溶液。

ヒトインスリン二量体含有試液 ヒトインスリンを25℃で10日以上放置し, その4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かした溶液。

ヒト血清アルブミン, 定量用 白色～淡黄色の粉末。アルブミン含量は99%以上である。下記の水分測定法により脱水物に換算する。

水分 (2.48) : (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。ただし, 脱水溶剤には, 水分測定用ピリジン/水分測定用エチレングリコール混液(5:1)を用いる。

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液 性腺刺激ホルモン試液, ヒト絨毛性 を参照。

ヒト正常血漿 ヒトの正常血漿1 mLに相当する量のヒト正常血漿乾燥粉末を水1 mLに溶かす。調製した液は2 ~ 10℃に保存し, 1週間以内に使用する。

ヒト正常血漿乾燥粉末 健康なヒトから得た正常な血漿を凍結乾燥したもの。

ヒト由来アンチトロンビン 健康なヒトの血漿から得たセリンプロテアーゼ阻害因子で, 活性化血液凝固第Ⅱ因子(トロンビン)及び活性化血液凝固第X因子の活性を阻害するタンパク質である。タンパク質1 mg当たり6国際単位以上を含む。

ヒト由来アンチトロンビンⅢ 健康なヒトの正常な血漿から得たセリンプロテアーゼ阻害因子で, トロンビン及び活性化血液凝固X因子の活性を阻害するタンパク質である。タンパク質1 mg当たり300単位以上を含む。ただし, ヘパリン存在下, 25℃でトロンビン1単位を阻害する量を1単位とする。

ヒドラジン-水和物 $H_2NNH_2 \cdot H_2O$ 無色の液体で, 特異なおいがある。

ヒドラジン塩酸塩 $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ [医薬品各条]

ヒドラジン塩酸塩, 定量用 $C_8H_8N_4 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「ヒドラジン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ヒドラジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

m-ヒドロキシアセトフェノン $C_8H_8O_2$ 白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 約96℃

純度試験 類縁物質 本品のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000) 10 μLにつき, 「セファレキシン」の定量法を準用し, 試験を行うとき, セファレキシンの定量の妨害となるピークを認めない。

p-ヒドロキシアセトフェノン $C_8H_8O_2$ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で, メタノールに溶けやすい。

融点 (2.60) 107 ~ 111℃

純度試験 本品1 mgを量り, メタノールに溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液20 μLにつき, 「シヤクヤク」の定量法を準用し, 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のp-ヒドロキシアセトフェノン以外のピークの合計面積は, 溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積より大きくない。

3-ヒドロキシ安息香酸 HOC_6H_4COOH 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により吸収スペクトルの測定を行うとき, 波数3300 cm^{-1} , 1690 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1307 cm^{-1} , 1232 cm^{-1} 及び760 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点 (2.60) 203 ~ 206℃

純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール20 mLに溶かすとき, 液は澄明である。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り, 薄めたエタノール(95) (1→2) 20 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: クレゾールレッド試液3滴)。ただし, 滴定の終点は液の黄色が暗い橙赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.81 mg $C_7H_6O_3$

4-ヒドロキシイソフタル酸 $HOC_6H_3(COOH)_2$ 白色の結晶又は粉末である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.14 gを精密に量り,

エタノール(95) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.107 mg $C_8H_6O_5$

***N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル** $C_8H_9N_3O_4$ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき, 波数 3270 cm^{-1} , 1653 cm^{-1} , 1546 cm^{-1} 及び 1283 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール $C_3H_6N_4OS$ 白色の結晶又は粉末である。

融点 (2.60) 136 ~ 141°C

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを水1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/メタノール/ギ酸混液(60:10:7:6)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長: 254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

***N*-2-ヒドロキシエチルピペラジン-*N'*-2-エタンスルホン酸** $C_8H_{18}N_2O_4S$ 白色の結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品11.9 gを水50 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り, 水約60 mLに溶かし, 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=119.2 mg $C_8H_{18}N_2O_4S$

***d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩** $C_{20}H_{24}N_2O_3S \cdot HCl$ ジルチアゼム塩酸塩9 gにエタノール(99.5) 50 mLを加え, 80°Cに加熱して溶かす。この液に水酸化カリウムのエタノール(99.5)溶液(33→500) 50 mLを徐々に滴加し, 4時間かき混ぜながら加熱する。氷冷後, ろ過し, ろ液を蒸発乾固する。残留物をエタノール(99.5)に溶かし, 塩酸のエタノール(99.5)溶液(59→250)を徐々に加えて酸性とし, ろ過する。ろ液にジエチルエーテルを徐々に加え, 得られた結晶をろ取する。これにエタノール(99.5)を加え, 加熱して溶かし, 活性炭0.5 gを加え, 放置した後, ろ過する。ろ液を氷・メタノール浴で冷却した後, 得られた結晶をろ取し, 無水ジエチルエーテルで洗う。さらにエタノール(99.5)を加え, 加熱して溶かす。冷却した後, 得られた結晶をろ取し, 減圧で乾燥する。白色の結晶又は結晶性の粉末で, 僅かに特異なにおいがある。

純度試験 本品50 mgをとり, クロロホルムに溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄

層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/クロロホルム/水/酢酸(100)混液(12:10:3:1)を展開溶媒として約13 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これにヨウ素試液を均等に噴霧するとき, 主スポット以外のスポットを認めない。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g)。

含量 換算した脱水物に対し, 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り, ギ酸2.0 mLに溶かし, 無水酢酸60 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.89 mg $C_{20}H_{24}N_2O_3S \cdot HCl$

***d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(*p*-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩** *d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩 を参照。

10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 成分含量測定用 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 定量用 を参照。

10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 定量用 $C_{10}H_{18}O_3$ 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 以下の試験に適合するもの。なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本品1 mgをメタノール50 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸のピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ローヤルゼリー」の定量法の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 215 nm, スペクトル測定範囲: 200 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: 本品及び分離確認用パラオキシ安息香酸プロピル1 mgずつをメタノールに溶かし50 mLとする。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し, その分離度は1.5以上である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₁ 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₁をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により, ¹H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 5.54 ppm及び δ 6.70 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度*A*₁(水素数1に相当)及び*A*₂(水素数1に相当)を算出する。

10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸($C_{10}H_{18}O_3$)の量(%)

$$=M_S \times I \times P / (M \times N) \times 0.8223$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 5.54 ppm及び δ 6.70 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 5.54 ppm及び δ 6.70 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また, 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比 A_1/A_2 は, 0.99 ~ 1.01である。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返し返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{18}O_3$ 白色の結晶性の粉末である。メタノールに極めて溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けやすく, ジエチルエーテルにやや溶けやすく, 水に溶けにくい。

確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1→125000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長206 ~ 210 nmに吸収の極大を示す。

融点 (2.60) 63 ~ 66°C

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgにジエチルエーテル1 mLを正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき, 「ローヤルゼリー」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

2-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-4-スルホ-1-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸 $C_{21}H_{14}N_2O_7S$ [K 8776, 特級]
N-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド $C_8H_9NO_2$ 白色

～微黄白色の結晶である。エタノール(95)に溶けやすく, 水にやや溶けにくい。

融点 (2.60) 146 ~ 149°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水50 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.1 gを水1000 mLに溶かす。この液10 mLを正確に量り, アセトニトリル6.5 mL及び水を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき, 「アスポキシリン水和物」の定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき, 溶媒及びN-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド以外のピークを認めない。

3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 $C_9H_{10}O_3$

性状 本品は白色～淡黄褐色の結晶又は結晶性の粉末で, 僅かに特異なおいがある。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し(減圧, 60°C, 4時間), その約0.2 gを精密に量り, メタノール5 mLに溶かし, 更に水45 mLを加え, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: プロモチモールブルー試液5滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=16.62 mg $C_9H_{10}O_3$

2-[4-(2-ヒドロキシメチル)-1-ピペラジニル]プロパンスルホン酸 $C_8H_{18}N_2O_4S$ 白色の結晶性の粉末である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

含量 99%以上。

3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(*E*)-プロペン酸 (*E*)-イソフェルラ酸 を参照。

3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(*E*)-プロペン酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液, 薄層クロマトグラフィー用 (*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

ヒドロキシルアミン試液 塩化ヒドロキシルアンモニウム10 gを水20 mLに溶かし, エタノール(95)を加えて200 mLとする。これにかき混ぜながら0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液150 mLを加え, ろ過する。用時製する。

ヒドロキシルアミン試液, アルカリ性 塩化ヒドロキシルアンモニウムのメタノール溶液(7→100)と, 水酸化ナトリウムのメタノール溶液(3→25)を等容量混和し, ろ過する。用時製する。

ヒドロキシルアミン過塩素酸塩 $NH_2OH \cdot HClO_4$ 吸湿性のある白色結晶で, 水又はエタノール(95)に溶ける。

融点 (2.60) 87.5 ~ 90°C

ヒドロキシルアミン過塩素酸塩試液 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩を13.4%含むエタノール(99.5)溶液である。

貯法 気密容器に入れ, 冷所に保存する。

ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩試液2.99 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとする。

貯法 気密容器に入れ, 冷所に保存する。

ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・無水エタノール試液 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液 を参照。

ヒドロキシコバラミン酢酸塩 $C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot C_2H_4O_2$ 暗赤色の結晶又は粉末である。

乾燥減量 (2.41) 12%以下(50 mg, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 100℃, 6時間).

含量 98.0%以上. 定量法 「ヒドロキシコバロミン酢酸塩」の定量法を準用する.

ヒドロキノン $C_6H_4(OH)_2$ [K 8738, 特級]

ヒドロクロロチアジド $C_7H_8ClN_3O_4S_2$ [医薬品各条]

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物, 定量用 $C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$ [医薬品各条, 「ヒドロコタルニン塩酸塩水和物」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$) 99.0%以上を含むもの]

ヒドロコルチゾン $C_{21}H_{30}O_5$ [医薬品各条]

ヒドロコルチゾン酢酸エステル $C_{23}H_{32}O_6$ [医薬品各条]

2-ビニルピリジン C_7H_7N 無色〜暗褐色の澄明な液体である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.546 ~ 1.552

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.975 ~ 0.982

4-ビニルピリジン C_7H_7N 薄い黄色〜黒褐色の液体である.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.5500 ~ 1.5530

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.9850 ~ 0.9880

1-ビニル-2-ピロリドン C_6H_9NO 澄明の液体である.

純度試験 本品0.5 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う. 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法により1-ビニル-2-ピロリドンの量を求めるとき, 99.0%以上である.

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約0.53 mm, 長さ約30 mのガラス製の中空毛管カラムの内壁にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを約1.0 μ mの厚さに保持したもの.

カラム温度: 80℃に1分間維持し, 次いで毎分10℃の割合で温度を上昇させ, 190℃になったらその温度に20分間維持する.

試料気化室温度: 190℃付近の一定温度.

キャリアーガス: ヘリウム.

流量: 1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間が約15分になるように調整する.

検出感度: 本品0.5 μ Lから得た1-ビニル-2-ピロリドンのピーク高さが, フルスケールの約70%になるように調整する.

面積測定範囲: 1-ビニル-2-ピロリドンの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 水分測定用メタノール50 mL及びブチロラクトン10 mLを乾燥した滴定用フラスコにとり, 水分測定用試液で終点まで滴定する. 次に, 本品約2.5 gを精密に量り, 速やかに滴定フラスコに入れ, 試験を行うとき, 水分は0.1%以下である.

ヒパコニチン, 純度試験用 $C_{33}H_{45}NO_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である. アセトニトリルにやや溶けやすく, エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 融点: 約175℃(分解).

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3500 cm^{-1} ,

1728 cm^{-1} , 1712 cm^{-1} , 1278 cm^{-1} , 1118 cm^{-1} , 1099 cm^{-1} 及び714 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm): 217 ~ 252 (5 mg, エタノール(99.5), 200 mL).

純度試験 類縁物質

(1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを, 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

(2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のヒパコニチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のヒパコニチンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験 (3)の試験条件を準用する.

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(9:1)

流量: ヒパコニチンの保持時間が約23分になるように調整する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からヒパコニチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする. この液10 μ Lから得たヒパコニチンのピーク面積が, 標準溶液10 μ Lから得たヒパコニチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

システムの性能: 本品, 純度試験用アコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ1 mg並びに純度試験用ジェサコニチン8 mgをアセトニトリル200 mLに溶かす. この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, メサコニチン, ヒパコニチン, アコニチン, ジェサコニチンの順に溶出し, それぞれの分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ヒパコニチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

水分 (2.48) 1.0%以下(5 mg, 電量滴定法).

非必須アミノ酸試液 L-アラニン89 mg, L-アスパラギン酸水和物150 mg, L-アスパラギン酸133 mg, L-グルタミン酸147 mg, グリシン75 mg, L-プロリン115 mg, L-セリン105 mgを水100 mLに溶かし, 孔径0.22 μ m以下のメンブランフィルターでろ過して滅菌する.

2,2'-ビピリジル $C_{10}H_8N_2$ [K 8486, 特級]

2-(4-ビフェニル)プロピオン酸 $C_{15}H_{14}O_2$ 淡黄白色の粉末である。

融点 (2.60) 145 ~ 148°C

純度試験 本品1 mgを水/アセトニトリル混液(11:9)に溶かし, 50 mLとする。この液20 μ Lにつき, 「フルルビプロフェン」の純度試験(2)の条件に従い, 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍の範囲について, 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法により2-(4-ビフェニル)プロピオン酸の量を求めるとき98.0%以上である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品をシリカゲルで4時間減圧乾燥し, その約0.5 gを精密に量り, エタノール(95) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴), 同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=22.63 mg $C_{15}H_{14}O_2$

ピペラシリン水和物 $C_{23}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$ [医薬品各条]

ピペリジン塩酸塩 $C_8H_{11}N \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末で, 水又はメタノールに溶ける。本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 5.0である。

融点 (2.60) 247 ~ 252°C

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.25 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 薄めた硝酸(1→3) 5 mLを加えた後, 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=12.16 mg $C_8H_{11}N \cdot HCl$

ヒペロシド, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{21}H_{20}O_{12}$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約220°C(分解)。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長255 ~ 259 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール20 mLに溶かした液10 μ Lにつき, 「サンザシ」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ヒベンズ酸チペピジン, 定量用 チペピジンヒベンズ酸塩, 定量用 を参照。

ヒボキサンチン $C_5H_4N_4O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, アンモニア試液にやや溶けやすく, 希塩酸又は熱湯にやや溶けにくく, 水に極めて溶けにくく, メタノールにほとんど溶けない。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをアンモニア水(28)のメタノール溶液(1→10)に溶かし正確に100 mLとした液につき, 「メルカプトプリン水和物」の純度試験(3)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.2の主スポット以外のスポットを認めない。

含量 97.0 ~ 103.0%。 **定量法** 本品を105°Cで3時間乾

燥し, その約0.15 gを精密に量り, pH 7.0のリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り, pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとする。この液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長250 nmにおける吸光度Aを測定する。

ヒボキサンチン($C_5H_4N_4O$)の量(mg)= $\frac{A}{779} \times 250000$

ビホナゾール $C_{22}H_{18}N_2$ [医薬品各条]

ヒマシ油 [医薬品各条]

氷酢酸 酢酸(100) を参照。

氷酢酸, 非水滴定用 酢酸, 非水滴定用 を参照。

氷酢酸・硫酸試液 酢酸・硫酸試液 を参照。

ピラゾール $C_3H_4N_2$ 白色~微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 67 ~ 71°C

1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトール $C_{15}H_{11}N_3O$ 橙黄色又は橙赤色の粉末である。

吸光度 本品25 mgをとり, メタノールに溶かし, 正確に100 mLとする。この液2.0 mLにメタノールを加えて正確に50 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長470 nmにおける吸光度は0.55以上である。

融点 (2.60) 137 ~ 140°C

純度試験 溶状 本品25 mgをメタノール100 mLに溶かすとき, 液は橙黄色澄明である。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下。

鋭敏度 本品のメタノール溶液(1→4000) 0.2 mLに水50 mL, メタノール30 mL及びpH 5.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液10 mLを加えるとき, 液は黄色を呈する。これに塩化銅(II)二水和物溶液(1→600) 1滴を加えるとき, 液は赤紫色を呈し, 更に薄めた0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液(1→10) 1滴を加えるとき, 黄色に戻る。

1-(4-ピリジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩 $C_{10}H_9ClN_2 \cdot HCl$ 本品は白色~黄白色の結晶性の粉末である。本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95)に極めて溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 154 ~ 156°C

ピリジン C_5H_5N [K 8777, 特級]

ピリジン, 水分測定用 ピリジンに水酸化カリウム又は酸化バリウムを加えて密栓し, 数日間放置した後, そのまま湿気を遮って蒸留し, 湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は1 mg以下とする。

ピリジン, 無水 C_5H_5N ピリジン100 mLに水酸化ナトリウム10 gを加え, 24時間放置した後, 上澄液を傾斜して取り蒸留する。

ピリジン・ギ酸緩衝液, 0.2 mol/L, pH 3.0 ピリジン15.82 gに水900 mLを加えてよくかき混ぜ, 薄めたギ酸(1→2)を加えてpH 3.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

ピリジン・酢酸試液 ピリジン20 mLに薄めた酢酸(100) (1→25)を混和して100 mLとする。用時製する。

ピリジン・ピラズロン試液 3-メチル-1-フェニル-5-ピラズロン0.1 gに水100 mLを加え, 65 ~ 70°Cに加熱し, よく振り混ぜて溶かした後, 30°C以下に冷却する。この液にビス-(1-フェニル-3-メチル-5-ピラズロン) 20 mgを

ピリジン20 mLに溶かした液を加えて混和する。用時製する。
ピリドキシン塩酸塩 $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

ビリルビン, 定量用 $\text{C}_{33}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_6$ 赤橙色の粉末で, ジメチルスルホキシドに極めて溶けにくく, 水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のATR法により測定するとき, 波数 3400 cm^{-1} , 2910 cm^{-1} , 1686 cm^{-1} 及び 1643 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ (453 nm): 970 ~ 1134 (1 mg, ジメチルスルホキシド, 200 mL)。ただし, 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行い, 試料溶液及び標準溶液は用時調製する。本品5 mgを加温したジメチルスルホキシド/酢酸(100)混液(9:1) 50 mLに溶かし, 冷後, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, ジメチルスルホキシド/酢酸(100)混液(9:1)を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のビリルビン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のビリルビンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ゴオウ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からビリルビンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「ゴオウ」の定量法のシステム適合性を準用する。

ピルシカイニド塩酸塩水和物, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ 【医薬品各条, 「ピルシカイニド塩酸塩水和物」ただし, 定量するとき, ピルシカイニド塩酸塩水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$) 99.3%以上を含むもの】

ヒルスチン ヒルスチン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

ヒルスチン, 定量用 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$ ヒルスチン, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 以下の定量用1又は定量用2(qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお, 定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ (245 nm): 354 ~ 389 [脱水物に換算したもの5 mg, メタノール/希酢酸混液(7:3), 500 mL]。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のヒルスチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のヒルスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「チョウトウコウ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からヒルスチンの保持時間の約1.5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たヒルスチンのピーク面積が, 標準溶液のヒルスチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 定量用リンコフィリン1 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 20 mLに溶かす。この液5 mLにアンモニア水(28) 1 mLを加え, 50°C で2時間加熱, 又は還流冷却器を付けて10分間加熱する。冷後, 反応液1 mLを量り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて5 mLとする。この液20 μL につき, 上記の条件で操作するとき, リンコフィリン以外にイソリンコフィリンのピークを認め, リンコフィリンとイソリンコフィリンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ヒルスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品1 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 20 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液20 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, ヒルスチンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「チョウトウコウ」の定量法の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 245 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: 定量用リンコフィリン1 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 20 mLに溶かす。この液5 mLにアンモニア水(28) 1 mLを加え, 50°C で2時間加熱, 又は還流冷却器を付けて10分間加熱する。冷後, 反応液1 mLを量り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて5 mLとする。この液20 μL につき, 上記の条件で操作するとき, リンコフィリン以外にイソリンコフィリンのピークを認め, リンコフィリンとイソリンコフィリンの分離度は1.5以上である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化アセトン1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)及び(5.01)により, ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 6.70 ~ 6.79 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数2に相当)を算出する。

ヒルスチン($C_{22}H_{28}N_2O_3$)の量(%)

$$=M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.6268$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときのシグナルの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミーキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.70 ~ 6.79 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.70 ~ 6.79 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性: 試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返し返すとき、面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

ヒルスチン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{22}H_{28}N_2O_3$ 白色～淡橙色の結晶又は粉末である。メタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点: 約105°C。

確認試験 本品のメタノール/希酢酸混液(7:3)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長287 ~ 291 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R 値0.55付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ピルビン酸ナトリウム $CH_3COCOONa$ 本品は、白色～微

黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1710 cm^{-1} 、1630 cm^{-1} 、1410 cm^{-1} 、1360 cm^{-1} 、1190 cm^{-1} 、1020 cm^{-1} 、980 cm^{-1} 、830 cm^{-1} 、750 cm^{-1} 、630 cm^{-1} 及び430 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品0.4 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLをヨウ素瓶中に正確に量り、10°C以下に冷却する。冷後、0.05 mol/Lヨウ素液40 mLを正確に加えた後、水酸化ナトリウム溶液(17→100) 20 mLを加え、2時間暗所に放置する。これに、薄めた硫酸(1→6) 15 mLを加えた後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.05 \text{ mol/Lヨウ素液} 1 \text{ mL} = 1.834 \text{ mg } C_3H_3NaO_3$$

ピルビン酸ナトリウム試液, 100 mmol/L ピルビン酸ナトリウム1.1 gを水に溶かし、100 mLとし、孔径0.22 μ m以下のメンブランフィルターでろ過して滅菌する。

ピロアンチモン酸カリウム ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム を参照。

ピロアンチモン酸カリウム試液 ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液 を参照。

ピロカルピン塩酸塩, 定量用 $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「ピロカルピン塩酸塩」ただし、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品40 mgをpH 4.0のリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピロカルピンに対する相対保持時間約0.78及び約0.92のピーク面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピロカルピン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のピロカルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ピロカルピン塩酸塩錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からピロカルピンの保持時間の約1.3倍までの範囲

システム適合性

「ピロカルピン塩酸塩錠」の純度試験のシステム適合性を準用する。

ピロガロール $C_6H_5(OH)_3$ [K 8780, 特級]

L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩 $C_{19}H_{26}N_8O_6 \cdot HCl$ 白色～淡黄色の粉末で、水、

メタノール又は酢酸(100)に溶けやすい。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm): 242 ~ 268 (2 mg, 水, 100 mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -51 ~ -56° [0.1 g, 薄めた酢酸(100) (1→2), 10 mL, 100 mm].

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液 (15: 12: 10: 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液 L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩25 mg及びD-マンニトール40 mgを水2 ~ 3 mLに溶かし, 凍結乾燥する。これを水16.7 mLに溶かす。用時, この液1容に水9容を加える。

ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$ 白色又は淡黄色の結晶性の粉末である。水にやや溶けにくく, エタノール(95)に極めて溶けにくい。

貯法 遮光したガラス容器に入れ, 2 ~ 10℃で保存する。

2-ピロリドン $\text{C}_4\text{H}_7\text{NO}$ 無色〜微黄色の澄明な液又は白色〜微黄色の塊又は粉末である。においはない。

凝固点 (2.42) 22 ~ 26℃

純度試験 本品約1 gをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法により2-ピロリドンの量を求めるとき, 98.0%以上である。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのガラス製の中空毛管カラムの内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ1.0 μ mで被覆する。

カラム温度: 80℃で1分間保持し, その後毎分10℃で190℃になるまで昇温し, 190℃を20分間保持する。

試料気化室温度: 200℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 2-ピロリドンの保持時間が約10分になるように調整する。

スプリット比: 1: 20

面積測定範囲: 2-ピロリドンの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 0.2%以下。(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)

ピロ硫酸カリウム 二硫酸カリウム を参照。

ピロリン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 9.0 ピロリン酸カリウム0.83 gを水40 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpHを9.0に調整し, 水を加えて50 mLとする。使用前に温度を22±2℃にする。

ピロリン酸塩緩衝液, pH 9.0 ピロリン酸カリウム3.3 g, ジ

チオスレイトール15 mg及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物40 mgを水70 mLに溶かし, クエン酸一水和物溶液(21→100)を加えてpHを正確に9.0に調整し, 水を加えて100 mLとする。

ピロリン酸カリウム $\text{K}_4\text{O}_7\text{P}_2$ 白色の結晶性粉末で, 水に極めて溶けやすい。融点: 1109℃。

ピロール $\text{C}_4\text{H}_5\text{N}$ 無色透明の液体で, 特異なおいがある。エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶け, 水にほとんど溶けない。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.965 ~ 0.975

ピンクリスチン硫酸塩 $\text{C}_{46}\text{H}_{56}\text{N}_4\text{O}_{10} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ [医薬品各条]

ビンブラスチン硫酸塩 $\text{C}_{46}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_9 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ [医薬品各条]

ファモチジン, 定量用 $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}_3$ [医薬品各条, 「ファモチジン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ファモチジン($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{N}_7\text{O}_2\text{S}_3$) 99.0%以上を含み, 純度試験(2)により試験を行うとき, 類縁物質の総量が0.4%以下のもの]

フィトナジオン $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$ [医薬品各条]

フィブリノーゲン ヒト又はウシの血液からエタノール又は硫酸アンモニウム分画沈殿法などを用いて製する。本品はクエン酸塩, シュウ酸塩, 塩化ナトリウムを含んでいてもよい。白色無晶形である。本品10 mgに生理食塩液1 mLを加え37℃に加温するとき, 僅かに混濁して溶け, この液にトロンビン1単位を加えるとき凝固する。

ブイオン, 普通 普通ブイオン を参照。

フィルグラスチム試料用緩衝液 緩衝液, フィルグラスチム試料用 を参照。

フィルグラスチム用イスコフ改変ダルベッコ液体培地 イスコフ改変ダルベッコ液体培地, フィルグラスチム用 を参照。

フィルグラスチム用システム適合性試験用試液 システム適合性試験用試液, フィルグラスチム用 を参照。

フィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲル ポリアクリルアミドゲル, フィルグラスチム用 を参照。

フェナセチン $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, エタノール(95)にやや溶けやすく, 水に極めて溶けにくい。

融点 (2.60) 134 ~ 137℃

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

o-フェナントロリン 1,10-フェナントロリン一水和物 を参照。

1,10-フェナントロリン一水和物 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8789, 特級]

1,10-フェナントロリン試液 1,10-フェナントロリン一水和物0.15 gに新たに製した硫酸鉄(II)七水和物溶液(37→2500) 10 mL及び希硫酸1 mLを加えて溶かす。密栓して保存する。

o-フェナントロリン試液 1,10-フェナントロリン試液 を参照。

フェニトイン, 定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ [医薬品各条, 「フェニトイン」ただし, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のフェニトイン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のフェニトイ

ンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度及び流量は「フェニトイン錠」の定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

移動相: pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11:9)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からフェニトインの保持時間の約5倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たフェニトインのピーク面積が, 標準溶液のフェニトインのピーク面積の8~12%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, フェニトインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ6000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, フェニトインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

H-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド二塩酸塩 白色の粉末で, 水に溶けにくい。

吸光度 $\langle 2.24 \rangle$ $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm): 192 ~ 214 (10 mg, 水, 300 mL)。

フェニルアラニン L-フェニルアラニン を参照。

L-フェニルアラニン $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$ [医薬品各条]

フェニルイソチオシアネート $\text{C}_7\text{H}_5\text{NS}$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

D-フェニルグリシン $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 水に溶けにくい。

乾燥減量 $\langle 2.41 \rangle$ 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

含量 98.5%以上。 定量法 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, ギ酸3 mLに溶かし, 酢酸(100) 50 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 $\langle 2.50 \rangle$ する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.12 mg $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$

25%フェニル-25%シアノプロピル-メチルシリコーンポリマー, ガ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したもの。

フェニルヒドラジン $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$ 無色~淡黄色の澄明な液体で, 僅かに芳香がある。

含量 99.0%以上。 定量法 本品約1 gを精密に量り, 薄めた塩酸(1→100) 30 mLを加え, 水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを共栓三角フラスコに正確に量り, 薄めた塩酸(3→4) 40 mLを加えて冷後, 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定 $\langle 2.50 \rangle$ する。ただし, 滴定の終点は, クロロホルム5 mLを加えて強く振り混ぜ, しばらく放置するとき, クロロホルム層の紅色が消えるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL

=5.407 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$

1-フェニルピペラジーン塩酸塩 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ 白色の粉末である。融点: 約247°C(分解)。

フェニルフルオロン $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_5$ [K 9547, 特級]

フェニルフルオロン・エタノール試液 フェニルフルオロン 50 mgをとり, エタノール(95)適量及び薄めた塩酸(1→3) 10 mLを加えて溶かし, 更にエタノール(95)を加えて正確に500 mLとする。

5%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガ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されたもの。

35%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガ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したもの。

50%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガ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したもの。

65%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガ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したもの。

1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン 3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン を参照。

50%フェニル-50%メチルポリシロキサン, ガ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したもの。

o-フェニレンジアミン $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$ 白色~暗褐色の結晶又は結晶性の粉末で, エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく, 水にやや溶けやすい。

含量 95.0%以上。 定量法 本品約0.15 gを精密に量り, 非水滴定用酢酸50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 $\langle 2.50 \rangle$ する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.81 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$

1, 3-フェニレンジアミン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$ 白色又はかすかに帯赤色の結晶性の粉末で, 光により赤色又は褐色となる。

確認試験 本品の水溶液(1→6000) 3 mLに亜硝酸ナトリウム溶液(3→20000) 0.5 mLを加えた後, 塩酸を2~3滴加えるとき, 液は黄色を呈する。

o-フェニレンジアミン二塩酸塩 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot 2\text{HCl}$ 白色~微黄色又は微紅色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1 gを水20 mLに溶かすとき, 液は澄明である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品0.15 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 $\langle 2.50 \rangle$ する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=9.053 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot 2\text{HCl}$

フェネチルアミン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{HCl}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 $\langle 2.60 \rangle$ 220 ~ 225°C

フェノバルビタール, 定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ [医薬品各条, 「フェノバルビタール」]

フェノール $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ [K 8798, 特級]

フェノール, 定量用 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ [K 8798, フェノール, 特級]

フェノール塩酸試液 フェノール0.2 gを6 mol/L塩酸試液10

mLに溶かす。

フェノール・ニトロプルシドナトリウム試液 フェノール・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液 を参照。

フェノール・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液 フェノール5 g及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物25 mgを水に溶かし、500 mLとする。冷暗所に保存する。

p-フェノールスルホン酸ナトリウム p-フェノールスルホン酸ナトリウム二水和物 を参照。

p-フェノールスルホン酸ナトリウム二水和物 $C_6H_5O_4NaS \cdot 2H_2O$ 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273 nm及び276～280 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水25 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

含量 90.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、カラム(150～300 μmのカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 20 mLを内径約1 cm、高さ約30 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、流出する。次に水を用いて洗液が酸性を示さなくなるまでカラムを洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴)。別に本品0.5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

=23.22 mg $C_6H_5O_4NaS \cdot 2H_2O$

フェノールスルホンフタレイン、**定量用** $C_{19}H_{14}O_5S$ [医薬品各条、「フェノールスルホンフタレイン」ただし、乾燥したものを定量するとき、フェノールスルホンフタレイン($C_{19}H_{14}O_5S$) 99.0%以上を含むもの]

フェノールフタレイン $C_{20}H_{14}O_4$ [K 8799, 特級]

フェノールフタレイン試液 フェノールフタレイン1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かす。

フェノールフタレイン試液、**希** フェノールフタレイン0.1 gをエタノール(95) 80 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

フェノールフタレイン・チモールブルー試液 A液：フェノールフタレイン0.1 gを薄めたエタノール(4→5) 100 mLに溶かす。B液：チモールブルー0.1 gをエタノール(95)/希水酸化ナトリウム試液混液(250:11) 50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。用時A液2容量、B液3容量を混ぜる。

フェノールレッド $C_{19}H_{14}O_5S$ [K 8800, 特級]

フェノールレッド試液 フェノールレッド0.1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。

フェノールレッド試液、**希** 硝酸アンモニウム溶液(1→9400) 235 mLに2 mol/L水酸化ナトリウム試液105 mL及び酢酸(100) 24 gに水を加えて200 mLとした液135 mLを加える。

この液に、フェノールレッド33 mgを2 mol/L水酸化ナトリウム試液1.5 mLに溶かした後に水を加えて100 mLとした液25 mLを加える。必要ならばpH 4.7に調整する。

フェラリン、**薄層クロマトグラフィー用** $C_{21}H_{20}O_9$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、1632 cm^{-1} 、1447 cm^{-1} 、1060 cm^{-1} 及び836 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に1 mLとした液2 μLにつき、「カッコン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

フェリシアン化カリウム ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム を参照。

フェリシアン化カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液 を参照。

フェリシアン化カリウム試液、**アルカリ性** ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液、アルカリ性 を参照。

フェーリング試液

銅液：硫酸銅(II)五水和物34.66 gを水に溶かし、500 mLとする。共栓瓶にほとんど全満して保存する。

アルカリ性酒石酸塩液：酒石酸ナトリウムカリウム四水和物173 g及び水酸化ナトリウム50 gを水に溶かし、500 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

用時、両液の等容量を混和する。

フェーリング試液、でんぶん消化力試験用

銅液：硫酸銅(II)五水和物34.660 gを正確に量り、水に溶かし、正確に500 mLとする。共栓瓶にほとんど全満して保存する。

アルカリ性酒石酸塩液：酒石酸ナトリウムカリウム四水和物173 g及び水酸化ナトリウム50 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。

用時、両液の等容量を正確に量り、混和する。

フェルビナク、**定量用** $C_{14}H_{12}O_2$ [医薬品各条、「フェルビナク」ただし、乾燥したものを定量するとき、フェルビナク($C_{14}H_{12}O_2$) 99.0%以上を含むもの]

(**E**)-**フェルラ酸** $C_{10}H_{10}O_4$ 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：173～176℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長215～219 nm、231～235 nm及び318～322 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水混液(20:12:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長

365 nm)を照射するとき, R_f 値0.6付近の主スポット以外のスポットを認めない。

(E)ーフェルラ酸, 定量用 $C_{10}H_{10}O_4$ (E)ーフェルラ酸。ただし, 以下の試験に適合するもの。なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品5 mgを水/メタノール混液(1:1) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, (E)ーフェルラ酸のピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「当帰芍薬散エキス」の定量法(1)の条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 320 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: 試料溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, (E)ーフェルラ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により, ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 6.06 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

(E)ーフェルラ酸($C_{10}H_{10}O_4$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 0.8573$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミーキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.06 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.06 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

フェルラ酸シクロアルテニル, 薄層クロマトグラフィー用

$C_{40}H_{58}O_4$ 白色~淡褐色の結晶性の粉末又は粉末である。アセトンにやや溶けやすく, アセトニトリルに溶けにくく, 水又はメタノールにほとんど溶けない。融点: 約155°C。

確認試験

(1) 本品のヘプタン溶液(1→50000)につき, 紫外可視光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長229 ~ 233 nm, 289 ~ 293 nm及び313 ~ 317 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2940 cm^{-1} , 1691 cm^{-1} , 1511 cm^{-1} 及び1270 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2.0 mgをアセトン2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを, 「コウベイ」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

フェロシアン化カリウム ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム三水和物を参照。

フェロシアン化カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液を参照。

フェロジピン, 定量用 [医薬品各条, 「フェロジピン」ただし, 定量するとき, 換算した乾燥物に対し, フェロジピン($C_{18}H_{19}Cl_2NO_4$) 99.5%以上を含むもの]

フォリン試液 タングステン(VI)酸ナトリウム二水合物20 g, モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水合物5 g及び水約140 mLに, 薄めたリン酸(17→20) 10 mL及び塩酸20 mLを加え, 還流冷却器を付け, 10時間穏やかに煮沸する。硫酸リチウム一水合物30 g及び水10 mLを加え, 臭素をごく少量加えて濃緑色の液を黄色とし, 冷却器を付けず15分間煮沸して過量の臭素を除く。冷後, 水を加えて200 mLとし, ガラスろ過器でろ過し, 塵が混入しないようにして保存する。この液を原液とし, 用時水を加えて薄める。

フォリン試液, 希 フォリン試液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) し(指示薬: フェノールフタレイン試液), 酸濃度を求める。酸濃度が1 mol/Lとなるようにフォリン試液に水を加えて調製する。

フクシン 光沢のある緑色の結晶性粉末または塊で、水又はエタノール(95)に溶けにくい。

乾燥減量 (2.41) 17.5 ~ 20.0%(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

フクシン試液, 脱色 脱色フクシン試液 を参照。

フクシン亜硫酸試液 フクシン0.2 gを温湯120 mLに溶かし、放冷後、無水亜硫酸ナトリウム2 gを水20 mLに溶かした液及び塩酸2 mLを加え、更に水を加えて200 mLとする。少なくとも1時間放置する。用時製する。

フクシン・エタノール試液 フクシン11 gをエタノール(95)100 mLに溶かす。

ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液, 純度試験用 本品はブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1) 1000 mL中ブシジエステルアルカロイドとして純度試験用アコニチン10 mg, 純度試験用ジェサコニチン10 mg, 純度試験用ヒパコニチン30 mg及び純度試験用メサコニチン20 mgを含む。この液20 µLにつき、検出器の測定波長を231 nmとして、「ブシ」の純度試験(3)の試験条件を準用して試験を行うとき、アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンの各ピークを認め、各ピーク高さの比はほぼ10:1:35:30である。また、同様に検出器の測定波長を254 nmとして、試験を行うとき、アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンの各ピークを認め、各ピーク高さの比はほぼ2:8:7:6である。

ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 成分含量測定用 ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 定量用 を参照。

ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 定量用 定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩(別途水分を測定しておく)約20 mg, 定量用ベンゾイルヒパコニン塩酸塩(別途水分を測定しておく)約10 mg及び定量用14-アニソイルアコニン塩酸塩(別途水分を測定しておく)約20 mgを精密に量り、ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183:17)に溶かし、正確に1000 mLとする。この液20 µLにつき定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩の純度試験を準用し、試験を行うとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピークを認め、各ピーク面積の比はほぼ2:1:2である。

ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 分離確認用 以下の1)又は2)により調製する。

1) 薄層クロマトグラフィー用ベンゾイルメサコニン塩酸塩2 mg, ベンゾイルヒパコニン塩酸塩1 mg及び14-アニソイルアコニン塩酸塩2 mgをジクロロメタンに溶かし、正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、低圧(真空)で溶媒を留去する。用時、これにブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183:17) 5 mLを正確に加えて分離確認用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液とする。この液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの順に溶出し、それぞれの分離度は4以上である。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245 nm)

2) 薄層クロマトグラフィー用ベンゾイルメサコニン塩酸塩2 mg, ベンゾイルヒパコニン塩酸塩1 mg及び14-アニソイルアコニン塩酸塩2 mgをブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(183:17)に溶かし、正確に1000 mLとし、分離確認用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液とする。この液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの順に溶出し、それぞれの分離度は4以上である。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245 nm)。

ブシ用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液, ブシ用 を参照。

ブシラミン $C_7H_{13}NO_3S_2$ [医薬品各条]

ブシラミン, 定量用 $C_7H_{13}NO_3S_2$ [医薬品各条, 「ブシラミン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ブシラミン($C_7H_{13}NO_3S_2$) 99.0%以上を含み、次の試験に適合するもの]
純度試験 類縁物質 本品60 mgを水/メタノール混液(1:1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「ブシラミン」の純度試験を準用して試験を行うとき、試料溶液のブシラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のブシラミンのピーク面積より大きくない。

ブソイドエフェドリン塩酸塩 $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、無水酢酸にほとんど溶けない。融点: 182 ~ 186℃。

純度試験 類縁物質 本品1 mgを薄めたメタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 µLにつき、「葛根湯エキス」の定量法(1)を準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)によりエフェドリンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のブソイドエフェドリン以外のピークの合計面積は溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

ブタ胆汁末, 薄層クロマトグラフィー用 黄灰色～黄褐色の粉末で特異なおいがあり、味は苦い。水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品0.1 gをねじ口試験管に入れ、水酸化ナトリウム溶液(3→25) 1 mLを加えて振り混ぜる。120℃の油浴中で4時間加熱した後、微温とし、3 mol/L塩酸試液2 mL及び酢酸エチル2 mLを加え、50℃で30分間振り混ぜ、酢酸エチル層を分取して試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヒオデオキシコール酸10 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと

色調及び R_f 値が等しい。

1-ブタノール $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{OH}$ [K 8810, 特級]

2-ブタノール $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ [K 8812, 特級]

***n*-ブタノール** 1-ブタノール を参照。

ブタノール, イソ 2-メチル-1-プロパノール を参照。

ブタノール, 第二 2-ブタノール を参照。

ブタノール, 第三 *t*-ブチルアルコール を参照。

1-ブタノール, アンモニア飽和 1-ブタノール試液, アンモニア飽和 を参照。

1-ブタノール試液, アンモニア飽和 1-ブタノール100 mLに薄めたアンモニア水(28) (1→100) 60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後, 静置する。上層液を用いる。

2-ブタノン $\text{CH}_3\text{COC}_2\text{H}_5$ [K 8900, 特級]

***o*-フタルアルデヒド** $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CHO})_2$ 本品は淡黄色〜黄色の結晶である。

含量 99%以上。 **定量法** 本品1 gをエタノール(95) 10 mLに溶かす。この液2 μL につき, ガスクロマトグラフィー〈2.02〉により次の条件で試験を行う。得られたガスクロマトグラムにつき, 自動積分法により, それぞれの成分のピーク面積を測定する。

$$\text{含量(\%)} = \frac{o\text{-フタルアルデヒドのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$$

操作条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径3 mm, 長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを酸及びシラン処理した177 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：180℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分約50 mLの一定量で*o*-フタルアルデヒドの保持時間が3 ~ 4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後から*o*-フタルアルデヒドの保持時間の7倍までの範囲

フタルイミド $\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_2$ 白色〜微褐色の結晶又は粉末である。

融点 〈2.60〉 232 ~ 237℃

純度試験 溶状 本品1.0 gは水酸化ナトリウム試液20 mLに僅かに混濁して溶ける。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り, *N,N*-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし, 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL

=14.71 mg $\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_2$

フタル酸 $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$ 無色〜白色の結晶性粉末である。メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく, 水に溶けにくく, クロロホルムにほとんど溶けない。融点：約200℃(分解)。

含量 98%以上。 **定量法** 本品約2.8 gを精密に量り, 1 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え, 更に水25 mLを加え, 加熱板上で加温して溶かす。冷後フェノールフ

タレイン試液5滴を加え, 0.5 mol/L硫酸で過量の水酸化ナトリウムを滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=83.07 mg $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$

フタル酸緩衝液, pH 5.8 フタル酸水素カリウム100.0 gに水約800 mLを加え, 水酸化ナトリウム溶液(1→2)を加えてpH 5.8に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

フタル酸ジエチル $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ 無色の澄明な液である。
屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.500 ~ 1.505

フタル酸ジシクロヘキシル $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_6\text{H}_{11})_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 〈2.60〉 63 ~ 66℃

純度試験 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

フタル酸ジノニル $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_9\text{H}_{19})_2$ 無色〜微黄色の澄明な液である。

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 0.967 ~ 0.987

酸価 〈1.13〉 2以下。

フタル酸ジフェニル $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_6\text{H}_5)_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 〈2.60〉 71 ~ 76℃

純度試験 類縁物質 本品60 mgをクロロホルム50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液10 μL につき, 「トルナフター液」の定量法を準用し, 試験を行うとき, 保持時間約8分の主ピーク及び溶媒によるピーク以外のピークを認めない。ただし, 検出感度は試料溶液10 μL から得たフタル酸ジフェニルのピーク高さがフルスケールの50 ~ 100%になるように調整し, ピーク測定範囲は溶媒ピークの後からフタル酸ジフェニルの保持時間の約2倍までの範囲とする。

フタル酸ジ-*n*-ブチル $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_4\text{H}_9)_2$ 無色澄明の液体である。

純度試験 類縁物質 本品0.5 gをとり, メタノール50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液10 μL につき, 「ニカルジピン塩酸塩注射液」の定量法を準用し, 試験を行う。この液のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率によりフタル酸ジ-*n*-ブチルの純度を求めるとき, 98.0%以上であり, ニカルジピンと同じ位置にピークを認めない。ただし, 検出感度は試料溶液10 μL から得たフタル酸ジ-*n*-ブチルのピークの高さがフルスケールの50 ~ 100%になるように調整し, 面積測定範囲は溶媒のピークの後からフタル酸ジ-*n*-ブチルの保持時間の約2倍までの範囲とする。

フタル酸ジメチル $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$ 無色澄明の液体で, 僅かに芳香がある。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.513 ~ 1.517

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 1.191 ~ 1.196

フタル酸水素カリウム $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOK})(\text{COOH})$ [K 8809, 特級]

フタル酸水素カリウム(標準試薬) $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOK})(\text{COOH})$ JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか, 容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

フタル酸水素カリウム, pH測定用 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOK})(\text{COOH})$ [K 8809, pH標準液用]

フタル酸水素カリウム緩衝液, 0.3 mol/L, pH 4.6 フタル酸

水素カリウム61.26 gを水約800 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 4.6に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 3.5 緩衝液用0.2 mol/Lフタル酸水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L塩酸7.97 mL及び水を加えて200 mLとする。

フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 4.6 緩衝液用0.2 mol/Lフタル酸水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液12.0 mL及び水を加えて200 mLとする。

フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 5.6 緩衝液用0.2 mol/Lフタル酸水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液39.7 mL及び水を加えて200 mLとする。

フタル酸水素カリウム試液, 0.2 mol/L 緩衝液用 pH測定用フタル酸水素カリウム40.843 gを水に溶かし, 正確に1000 mLとする。

フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)
 $\text{C}_6\text{H}_4[\text{COOC}_6\text{H}_8(\text{CH}_3)_3]_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 91 ~ 94°C

フタレインパープル $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_{12} \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 黄白色~褐色の粉末で, エタノール(95)にやや溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

感度試験 本品10 mgをアンモニア水(28) 1 mLに溶かし, 水を加えて100 mLとする。この液5 mLに, 水95 mL, アンモニア水(28) 4 mL, エタノール(95) 50 mL及び薄めた塩化バリウム試液(1→5) 0.1 mLを加えるとき, 液は青紫色となる。この液に0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム試液0.15 mLを加えるとき, 液は無色となる。

n-ブチルアミン $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ 無色の液で, アミン様の特異なにおいがある。水, エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。水溶液はアルカリ性で, 空気中でたやすく二酸化炭素を吸収する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.740 ~ 0.747

蒸留試験 (2.57) 76.5 ~ 79°C, 96 vol%以上。

t-ブチルアルコール $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$ 結晶性の固体で, 特異なにおいがある。常温を超えると無色の液体となる。

比重 d_{20}^{20} : 約0.78, 沸点: 約83°C, 融点: 約25°C。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)の液膜法により試験を行うとき, 波数3370 cm^{-1} , 2970 cm^{-1} , 1471 cm^{-1} , 1202 cm^{-1} , 1022 cm^{-1} , 913 cm^{-1} 及び749 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

n-ブチルボロン酸 $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{BO}_2$ 白色の薄片である。

融点 (2.60) 90 ~ 92°C

tert-ブチルメチルエーテル $(\text{CH}_3)_3\text{COCH}_3$ 無色澄明の液で, 特異なにおいがある。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.3689

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.7404

ブチロラクトン $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$ 無色~ほとんど無色澄明の液体である。

比重 (2.56) d_4^{25} : 1.128 ~ 1.135

沸点 (2.57) 198 ~ 208°C

普通カンテン培地 普通ブイヨン1000 mLにカンテン25 ~ 30 gを加え, 加熱して溶かす。蒸発した水を補い, pHを6.4 ~ 7.0に調整した後, ろ過し, 分注した後, 高圧蒸気滅菌する。粉末状のカンテンを用いる場合は15 ~ 20 gを用い

る。

普通カンテン培地, テセロイキン用 肉エキス5.0 g, ペプトン10.0 g, 塩化ナトリウム5.0 g, カンテン15.0 ~ 20.0 gを水に溶かして1000 mLとし, 滅菌する。pHは6.9 ~ 7.1とする。

普通ブイヨン 肉エキス5 g及びペプトン10 gを水1000 mLに加え, 穏やかに加温して溶かし, 滅菌後のpHが6.4 ~ 7.0になるように調整し, 冷後, 蒸発した水を補い, ろ過する。この液を121°Cで30分間高圧蒸気滅菌する。

フッ化水素酸 HF [K 8819, ふっ化水素酸, 特級]

フッ化ナトリウム NaF [K 8821, ふっ化ナトリウム, 特級]

フッ化ナトリウム(標準試薬) NaF JIS K 8005の容量分析用標準物質(ふっ化ナトリウム)のほか, 容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

フッ化ナトリウム試液 フッ化ナトリウム0.5 gを0.1 mol/L塩酸試液100 mLに溶かす。用時製する。

フッ化ナトリウム・塩酸試液 フッ化ナトリウム0.5 gを0.5 mol/L塩酸試液100 mLに溶かす。用時製する。

ブテナフィン塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「ブテナフィン塩酸塩」]

ブドウ糖 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ [医薬品各条]

ブドウ糖試液 ブドウ糖30 gを水に溶かし, 100 mLとする。注射剤の製法により製する。

N- ϵ -ブトキシカルボニル-L-グルタミン酸- α -フェニルエステル $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ 白色の粉末である。

融点 (2.60) 95 ~ 104°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgを希エタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 希エタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した3枚の薄層板にそれぞれスポットする。次に1枚目はクロロホルム/酢酸エチル/酢酸(100)混液(25:25:1), 2枚目はベンゼン/ジオキサン/酢酸(100)混液(95:25:4), 3枚目はクロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液(45:4:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これらに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

フドステイン, 定量用 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$ [医薬品各条, 「フドステイン」]

ブファリン, 成分含量測定用 ブファリン, 定量用 を参照。

ブファリン, 定量用 $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (300 nm): 143 ~ 153 (10 mg, メタノール, 250 mL)。ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品16 mgをアセトン2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシ

クロヘキサン／アセトン／クロロホルム混液(4 : 3 : 3)を展開溶媒として約14 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し, 100℃で2 ~ 3分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより小さくなく, かつ濃くない。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し, その約10 mgを精密に量り, メタノールを加えて溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液20 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりブファリンの量を求める。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 300 nm)

カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ15 ~ 30 cmのステンレス管に5 ~ 10 μmの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を充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水／アセトニトリル混液(1 : 1)

流量: ブファリンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からブファリンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。この溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20 μLから得たブファリンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また, 標準溶液(1) 20 μLから得たブファリンのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

システムの性能: 本品, 定量用シノブファギン及び定量用レジブフォゲニン10 mgずつをメタノールに溶かして200 mLとする。この液20 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ブファリン, シノブファギン, レジブフォゲニンの順に溶出し, それぞれの分離度は1.5以上である。

ブホルミン塩酸塩, 定量用 $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「ブホルミン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの]

フマル酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_4H_4O_4$ 白色の結晶性の粉末で, においはなく, 特異な酸味を有する。

純度試験 「クレマスチンフマル酸塩」の確認試験(5)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.8の主スポット以外のスポットを認めない。

フマル酸ピソプロロール, 定量用 ピソプロロールフマル酸塩, 定量用 を参照。

浮遊培養用培地 塩化ナトリウム6.000 g, 塩化カリウム0.400 g, 無水リン酸二水素ナトリウム0.677 g, 硝酸カルシウム四水和物0.100 g, 硫酸マグネシウム七水和物0.100 g, ブドウ糖2.000 g, コハク酸ナトリウム六水和物0.164 g, コハク酸46 mg, L-アルギニン塩酸塩0.240 g, L-アスパラギン-水合物56.8 mg, L-アスパラギン酸20 mg, L-システイン塩酸塩-水合物72.9 mg, L-グルタミン酸20 mg, グルタ

チオン1 mg, グリシン10 mg, L-ヒスチジン塩酸塩-水合物20.3 mg, L-ヒドロキシプロリン20 mg, L-イソロイシン50 mg, L-リシン塩酸塩40 mg, メチオニン15 mg, L-トレオニン20 mg, L-トリプトファン5 mg, L-バリン20 mg, L-ロイシン50 mg, L-フェニルアラニン15 mg, L-プロリン20 mg, L-セリン30 mg, L-チロシン20 mg, D-ビオチン(結晶) 0.2 mg, パントテン酸カルシウム0.25 mg, コリン塩化物3 mg, *D*-イノシトール35 mg, 4-アミノ安息香酸1 mg, シアノコバラミン5 μg, 葉酸1 mg, ニコチン酸アミド1 mg, リボフラビン0.2 mg, チアミン塩酸塩1 mg, ピリドキシン塩酸塩1 mg及びフェノールレッド5 mgを水に溶かし, カナマイシン硫酸塩溶液(3→50) 1 mLを加えた後, 水を加えて1000 mLとし, 121℃で15分間, 高圧蒸気滅菌する。冷後, L-グルタミン溶液(3→100) 10 mL及び7%炭酸水素ナトリウム注射液20 mLを加えて混和する。4℃で保存する。

Primer F Alu配列に対応するプライマーで, 塩基配列が「5'-CATCCTGGCYAACAYGGTGAAC-3'」で表されるオリゴヌクレオチドを合成し, 使用する。

Primer F試液 Primer Fが100 μmol/LとなるようにTE緩衝液を加える。さらにPrimer Fが25 μmol/LとなるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える。

Primer R Alu配列に対応するプライマーで, 塩基配列が「5'-ATTCTCCTGCCTCAGCCTCC-3'」で表されるオリゴヌクレオチドを合成し, 使用する。

Primer R試液 Primer Rが100 μmol/LとなるようにTE緩衝液を加える。さらにPrimer Rが25 μmol/LとなるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える。

(±)-**ブラエルブトリンA, 薄層クロマトグラフィー用** $C_{21}H_{22}O_7$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長320 ~ 324 nmに吸収の極大を示す。

融点 (2.60) 152 ~ 156℃

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき, 「ゼンコ」の確認試験1)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

ブラジキニン $C_{50}H_{73}N_{15}O_{11}$ 白色の粉末で, 水又は酢酸(31)に溶けやすく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -80 ~ -90° (15 mg, 水, 5 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品2.0 mgに水0.2 mLを加えて溶かし, 試料溶液とする。この液につき薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 μLを, 薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール／水／ピリジン／酢酸(31)混液(15 : 12 : 10 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 60℃で薄層板を乾燥する。これにニンヒドリンの1-ブタノ

ール溶液(1→1000)を均等に噴霧した後、60℃で30～60分間加熱するとき、ブラジキニンに由来する主スポット以外のスポットを認めない。

ブラゼパム、定量用 $C_{19}H_{17}ClN_2O$ 【医薬品各条、「ブラゼパム」ただし、乾燥したものを定量するとき、ブラゼパム($C_{19}H_{17}ClN_2O$) 99.0%以上を含むもの】

プラチコジンD、薄層クロマトグラフィー用 $C_{57}H_{92}O_{28}$ 白色の粉末である。メタノールに溶けやすい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1734 cm^{-1} 、1637 cm^{-1} 、1385 cm^{-1} 、825 cm^{-1} 及び783 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(5:3:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ブラバスタチンナトリウム $C_{23}H_{35}NaO_7$ 【医薬品各条】

ブリリアントグリーン $C_{27}H_{34}N_2O_4S$ 微細な光沢ある黄色の結晶で、水又はエタノール(95)に溶ける。極大吸収波長623 nm。

フルオシノロンアセトニド $C_{24}H_{30}F_2O_6$ 【医薬品各条】

フルオレスカミン $C_{17}H_{10}O_4$ 白色の粉末である。

フルオレセイン $C_{20}H_{12}O_5$ 帯黄赤色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1597 cm^{-1} 、1466 cm^{-1} 、1389 cm^{-1} 、1317 cm^{-1} 、1264 cm^{-1} 、1247 cm^{-1} 、1213 cm^{-1} 、1114 cm^{-1} 及び849 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

フルオレセインナトリウム $C_{20}H_{10}Na_2O_5$ 【医薬品各条】

フルオレセインナトリウム試液 フルオレセインナトリウム0.2 gを水に溶かし、100 mLとする。

9-フルオレニルメチルクロロギ酸 $C_{15}H_{11}ClO_2$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

4-フルオロ安息香酸 $C_7H_5FO_2$ 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1684 cm^{-1} 、1606 cm^{-1} 及び1231 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

融点〈2.60〉 182～188℃

フルオロキノロン酸、薄層クロマトグラフィー用 $C_{13}H_9ClFNO_3$ 白色～淡褐色の粉末である。

純度試験 本品のアセトニトリル溶液(1→1250) 8 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、フルオロキノロン酸のピークの量は98.0%以上である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→500)

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 5.5	60 → 55	40 → 45
5.5 ～ 14	55 → 25	45 → 75
14 ～ 15	25 → 15	75 → 85

流量：毎分1.5 mL (フルオロキノロン酸の保持時間約8分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分までの範囲

システム適合性

システムの性能：本品のアセトニトリル溶液(1→1250) 8 μL につき、上記の条件で操作するとき、フルオロキノロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

1-フルオロ-2,4-ジニトロフェニル-5-L-アラニンアミド $C_9H_9FN_4O_5$ 薄い黄色～黄赤色又は黄色～緑色の結晶性の粉末又は粉末である。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+52～+58° (50 mg, アセトン, 5 mL, 100 mm)。

含量 97.0%以上。 **定量法** 本品2 mgをアセトニトリル10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積につき自動積分法で測定し、面積百分率法により1-フルオロ-2, 4-ジニトロフェニル-5-L-アラニンアミドの量を求める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長340 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ～ 15	80 → 30	20 → 70
15 ～ 25	30	70

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒ピークの後から1-フルオロ-2, 4-ジニトロフェニル-5-L-アラニンアミドの保持時間の約2.5倍までの範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、1-フルオロ-2, 4-ジニトロフェニル

ルー5-L-アラニンアミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

1-フルオロー-2,4-ジニトロベンゼン $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2\text{F}$ 淡黄色の液体又は結晶性の塊である。融点：約25℃。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行うとき、波数3110 cm^{-1} , 1617 cm^{-1} , 1538 cm^{-1} , 1345 cm^{-1} , 1262 cm^{-1} 及び743 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

貯法 遮光した気密容器。

7-フルオロー-4-ニトロベンゾ-2-オキサー-1,3-ジアゾール $\text{C}_6\text{H}_2\text{FN}_3\text{O}_3$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

フルコナゾール, 定量用 $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}$ [医薬品各条, 「フルコナゾール」]

フルジアゼパム, 定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClFN}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「フルジアゼパム」ただし、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル/水混液(3:2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液2.5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のフルジアゼパム以外のピークの面積は、標準溶液のフルジアゼパムのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のフルジアゼパム以外のピークの合計面積は、標準溶液のフルジアゼパムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「フルジアゼパム錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からフルジアゼパムの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。この液20 μL から得たフルジアゼパムのピーク面積が、標準溶液のフルジアゼパムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、フルジアゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フルジアゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

ブルシン ブルシン n 水和物 を参照。

ブルシンニ水和物 ブルシン n 水和物 を参照。

ブルシン n 水和物 $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ [K 8832, 特級]

ブルーテトラゾリウム $\text{C}_{40}\text{H}_{32}\text{Cl}_2\text{N}_8\text{O}_2$ 淡黄色の結晶で、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水に溶けにくく、アセトン又はジエチルエーテルにほとんど

溶けない。融点: 約245℃(分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (252 nm): 826以上(メタノール)。

ブルーテトラゾリウム試液, アルカリ性 ブルーテトラゾリウムのメタノール溶液(1→200) 1容量に、水酸化ナトリウムのメタノール溶液(3→25) 3容量を加える。用時製する。

フルフラール $\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_2$ 無色澄明の液体である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.160 ~ 1.165

蒸留試験 (2.57) 160 ~ 163℃, 95 vol%以上。

フルラゼパム, 定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFN}_3\text{O}$ [医薬品各条, 「フルラゼパム」ただし、乾燥したものを定量するとき、フルラゼパム($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFN}_3\text{O}$) 99.3%以上を含むもの]

ブルナーゼ *Klebsiella pneumoniae* から得たもので、白色の結晶である。本品1 mgは30単位以上を含む。ただし、本品の1単位はプルランを基質にして、pH 5.0, 30℃で1時間に1 μmol のマルトトリオースを生成する酵素量とする。

ブルナーゼ試液 ブルナーゼを水に溶かし、その活性を1 mL当たり10単位とする。

フレカイニド酢酸塩 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ [医薬品各条]

フレカイニド酢酸塩, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$ [医薬品各条, 「フレカイニド酢酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、フレカイニド酢酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$) 99.0%以上を含み、純度試験(2)を準用し、試験を行うとき、試料溶液の標準溶液から得たスポットに対応する位置にスポットを認めない。また、純度試験(3)を準用し、試験を行うとき、試料溶液のフレカイニド以外のピークの合計面積は、標準溶液のフレカイニドのピーク面積より大きくない。]

ブレドニゾロン $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_5$ [医薬品各条]

ブレドニゾロン酢酸エステル $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6$ [医薬品各条]

ブレドニゾン $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5$ 白色の結晶性の粉末で、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +167 ~ +175° (乾燥後, 0.1 g, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

含量 96.0 ~ 104.0%。 **定量法** 本品を乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、238 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

$$\text{ブレドニゾン}(\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_5)\text{の量}(\text{mg}) = \frac{A}{440} \times 20000$$

プロカイン塩酸塩 $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

プロカイン塩酸塩, 定量用 プロカイン塩酸塩 を参照。

プロカインアミド塩酸塩 $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

プロカインアミド塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「プロカインアミド塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、プロカインアミド塩酸塩($\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

プロカテロール塩酸塩水和物 $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]

プロゲステロン $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_2$ [医薬品各条]

プロスタグランジン A_1 $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末。エタノール(95)又は酢酸エチルに極めて溶けやすく、

水に極めて溶けにくい。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り, エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のプロスタグランジンA₁以外のピークの合計面積は標準溶液のプロスタグランジンA₁のピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相, 流量及びカラムの選定は「アルプロスタジルアルファデクス」の定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 標準溶液10 μ Lから得たプロスタグランジンA₁のピーク高さがフルスケールの5 ~ 10%になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からプロスタグランジンA₁の保持時間の約2倍までの範囲

ブロチゾラム, 定量用 C₁₅H₁₀BrClN₄S [医薬品各条, 「ブロチゾラム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ブロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S) 99.0%以上を含むもの]

ブロッキング剤 ウシ由来の乳タンパク質を主成分とした粉末。免疫研究用。

ブロッキング試液, エポエチナルファ用 ウェスタンブロット用。

ブロック緩衝液 ブロッキング剤4 gを水100 mLに溶かし, pH 7.4の0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液100 mLを加える。

ブロッキング試液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール5.81 g, グリシン2.93 g及びバウリル硫酸ナトリウム0.38 gを水に溶かし, メタノール200 mLを加えた後, 水を加えて1000 mLとする。

V8プロテアーゼ *Staphylococcus aureus*株から得たプロテアーゼ。pH 7.8, 37°Cにおいて1分間に1 μ molのN-*t*-ブトキシカルボニル-L-グルタミン酸- α -フェニルエステルを加水分解する酵素量を1単位とするととき, 本品1 mgは500 ~ 1000単位を含む。

V8プロテアーゼ, インスリングルゲン用 *Staphylococcus aureus*株から得たプロテアーゼ。pH 7.8, 25°Cにおいて1分間に1 μ molのカルボベンゾキシフェニルアラニル-ロイシル-グルタミル-4-ニトロアニリドを加水分解する酵素量を1単位とするととき, 本品1 mg当たり20単位以上を含む。

V8プロテアーゼ酵素試液 V8プロテアーゼを水に溶かし, 1 mg/mLとする。冷所に保存し, 調製後6日以内に使用する。

1-プロパノール CH₃CH₂CH₂OH [K 8838, 特級]

2-プロパノール (CH₃)₂CHOH [K 8839, 特級]

2-プロパノール, 液体クロマトグラフィー用 (CH₃)₂CHOH 無色澄明, 揮発性の液で特異な臭いがある。水, エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。沸点: 約82°C。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.376 ~ 1.378

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 0.785 ~ 0.788

純度試験

(1) 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし, 紫外可視

吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき, 吸光度は230 nmで0.2以下, 250 nmで0.03以下, 280 ~ 400 nmで0.01以下である。

(2) 過酸化物質 本品20 gに, あらかじめ水100 mL及び希硫酸25 mLを混和した液にヨウ化カリウム溶液(1→10) 25 mLを加えた液を加える。これを密栓して振り混ぜた後, 15分間暗所に放置する。この液を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: デンブン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い, 補正する(0.0005%以下)。

2-プロパノール, ビタミンA定量用 (CH₃)₂CHOH [K 8839, 特級。ただし, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき, 波長300 nmにおける吸光度は0.05以下, 波長320 ~ 350 nmにおける吸光度は0.01以下である。必要ならば蒸留して精製する]

n-プロパノール 1-プロパノール を参照。

プロパノール, イソ 2-プロパノール を参照。

プロパフェノン塩酸塩, 定量用 C₂₁H₂₇NO₃ · HCl [医薬品各条, 「プロパフェノン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, プロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃ · HCl) 99.0%以上を含み, 純度試験により試験を行うとき, プロパフェノン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のプロパフェノンのピーク面積の3倍より大きくないもの]

プロパンテリン臭化物 C₂₃H₃₀BrNO₃ [医薬品各条]

プロピオン酸 CH₃CH₂COOH 無色の液体である。

純度試験 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 0.998 ~ 1.004

蒸留試験〈2.57〉 139 ~ 143°C, 95 vol%以上。

プロピオン酸エチル CH₃CH₂COOC₂H₅ 無色澄明な液である。

比重〈2.56〉 d_4^{20} : 0.890 ~ 0.892

プロピオン酸ジョサマイシン ジョサマイシンプロピオン酸エステル を参照。

プロピオン酸テストステロン テストステロンプロピオン酸エステル を参照。

プロピオン酸ベクロメタゾン ベクロメタゾンプロピオン酸エステル を参照。

プロピルアミン, イソ (CH₃)₂CHNH₂ 無色の液で, アミン様の特異なにおいがある。水, エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.374 ~ 1.376

比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 0.685 ~ 0.690

蒸留試験〈2.57〉 31 ~ 33°C, 95 vol%以上。

プロピルエーテル, イソ (CH₃)₂CHOCH(CH₃)₂ 無色澄明の液で, 特異なにおいがある。水と混和しない。

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.368 ~ 1.369

比重〈2.56〉 d_4^{20} : 0.723 ~ 0.725

プロピルチオウラシル, 定量用 C₇H₁₀N₂OS [医薬品各条, 「プロピルチオウラシル」ただし, 乾燥したものを定量するとき, プロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS) 99.0%以上を含むもの]

プロピレングリコール CH₃CH(OH)CH₂OH [K 8837, 特級]

プロピレングリコール, ガスクロマトグラフィー用 C₃H₈O₂

[K 8837, 特級] ただし, 「プロピレングリコール」の純度試験(4)を準用して試験を行うとき, エチレングリコール及びジエチレングリコールの保持時間にピークを認めない。

プロプラノロール塩酸塩, 定量用 $C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ 【医薬品各条, 「プロプラノロール塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, プロプラノロール塩酸塩($C_{16}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの】

フロプロピオン $C_9H_{10}O_4$ 【医薬品各条】

フロプロピオン, 定量用 $C_9H_{10}O_4$ 【医薬品各条, 「フロプロピオン」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, フロプロピオン($C_9H_{10}O_4$) 99.0%以上を含むもの】

プロベネシド $C_{13}H_{19}NO_4S$ 【医薬品各条】

ブロムクレゾールグリーン ブロムクレゾールグリーンを参照。

ブロムクレゾールグリーン試液 ブロムクレゾールグリーン試液を参照。

ブロムクレゾールグリーン・塩化メチルロザニリン試液 ブロムクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液を参照。

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液を参照。

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液を参照。

ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液を参照。

ブロムクレゾールパープル ブロムクレゾールパープルを参照。

ブロムクレゾールパープル試液 ブロムクレゾールパープル試液を参照。

ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液を参照。

ブロムクレゾールパープル・リン酸一水素カリウム・クエン酸試液 ブロムクレゾールパープル・リン酸一水素カリウム・クエン酸試液を参照。

N-ブロムサクシンイミド N-ブロモスクシンイミドを参照。

N-ブロムサクシンイミド試液 N-ブロモスクシンイミド試液を参照。

ブロムチモールブルー ブロムチモールブルーを参照。

ブロムチモールブルー試液 ブロムチモールブルー試液を参照。

ブロムチモールブルー・水酸化ナトリウム試液 ブロムチモールブルー・水酸化ナトリウム試液を参照。

ブロムフェノールブルー ブロムフェノールブルーを参照。

ブロムフェノールブルー試液 ブロムフェノールブルー試液を参照。

ブロムフェノールブルー試液, pH 7.0 ブロムフェノールブルー試液, pH 7.0 を参照。

ブロムフェノールブルー試液, 希 ブロムフェノールブルー試液, 希 を参照。

ブロムフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液 ブロムフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液を参照。

ブロムワレリル尿素 ブロモバレリル尿素を参照。

ブロムクレゾールグリーン ブロムクレゾールグリーンを参照。

ブロムクレゾールグリーン試液 ブロムクレゾールグリーン試液

を参照。

ブロムクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液 ブロムクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液を参照。

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液を参照。

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液を参照。

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液を参照。

ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液を参照。

ブロムクレゾールグリーン $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$ [K 8840, 特級]

ブロムクレゾールグリーン試液 ブロムクレゾールグリーン 50 mgをエタノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならば過する。

ブロムクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液 ブロムクレゾールグリーン0.3 g及びクリスタルバイオレット 75 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし, アセトンを加えて 100 mLとする。

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン0.2 gに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液2.8 mLを加え, 乳鉢中で研和し, 水を加えて200 mLとし, 必要ならば過する。

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液 ブロムクレゾールグリーン50 mgを0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.72 mL及びエタノール(95) 20 mLに溶かし, 水を加えて100 mLとする。

感度試験 本品0.2 mLに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えるとき, 液の色は青色である。この液に液の色が黄色に変化するまで0.02 mol/L塩酸を加えるとき, その量は0.2 mL以下である。

変色点 pH 3.6(黄色)～pH 5.2(青色)

ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 ブロムクレゾールグリーン0.25 gに水15 mL及び希水酸化ナトリウム試液5 mLを加え, 更に少量のpH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加え, 振り混ぜながら溶かした後, pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて500 mLとする。この液250 mLをジクロロメタン100 mLずつで2回洗う。必要ならば過する。

ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 ブロムクレゾールグリーン0.15 g及びメチルレッド0.1 gをエタノール(99.5) 180 mLに溶かし, 水を加えて200 mLとする。

ブロムクレゾールパープル $C_{21}H_{16}Br_2O_5S$ [K 8841, 特級]

ブロムクレゾールパープル試液 ブロムクレゾールパープル 50 mgをエタノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならば過する。

ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 ブロムクレゾールパープル0.4 gに希水酸化ナトリウム試液6.3 mLを加え, 乳鉢中で研和し, 水を加えて250 mLとし, 必要ならば過する。

ブロムクレゾールパープル・リン酸水素ナトリウム・クエン酸

試液 ブロモクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 30 mLにpH 5.3のリン酸水素ナトリウム・クエン酸緩衝液 30 mLを加え, クロロホルム60 mLずつで3回洗う。

N-ブロモスクシンイミド $C_4H_4BrNO_2$ [K 9553, 特級]

N-ブロモスクシンイミド試液 N-ブロモスクシンイミド1 gを水1000 mLに溶かす。

プロモチモールブルー $C_{27}H_{28}Br_2O_5S$ [K 8842, 特級]

プロモチモールブルー試液 プロモチモールブルー0.1 gを希エタノール100 mLに溶かし, 必要ならば過する。

プロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液 プロモチモールブルー50 mgを薄めた0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→10) 4 mLとエタノール(95) 20 mLに溶かした後, 水を加えて100 mLとする。

プロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液 プロモチモールブルーを粉末とし, その0.2 gに希水酸化ナトリウム試液5 mLを加え, 更に少量の水を加え, 50℃の水浴中で振り混ぜながら溶かした後, 水を加えて100 mLとする。

ブロモバレリル尿素 $C_6H_{11}BrN_2O_2$ [医薬品各条]

ブロモフェノールブルー $C_{19}H_{10}Br_4O_5S$ [K 8844, 特級]

ブロモフェノールブルー試液 ブロモフェノールブルー0.1 gを希エタノール100 mLに溶かし, 必要ならば過する。

ブロモフェノールブルー試液, 希 ブロモフェノールブルー50 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。用時製する。

ブロモフェノールブルー試液, 0.05% ブロモフェノールブルー10 mgを水に溶かし, 20 mLとする。

ブロモフェノールブルー試液, pH 7.0 ブロモフェノールブルー試液10 mLにエタノール(95) 10 mLを加える。この液に薄めた希水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えてpH 7.0に調整する。

ブロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液 ブロモフェノールブルー0.1 gをpH 4.6のフタル酸水素カリウム緩衝液に溶かし, 100 mLとする。

L-プロリン $C_5H_9NO_2$ [K 9107, L(-)-プロリン特級]

フロログルシノール二水和物 $C_6H_3(OH)_3 \cdot 2H_2O$ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 215 ~ 219℃(乾燥後)。

乾燥減量 (2.41) 18.0 ~ 24.0%(1 g, 105℃, 1時間)。

フロログルシン フロログルシノール二水和物を参照。

フロログルシン二水和物 フロログルシノール二水和物を参照。

分子量試験用還元液 還元液, 分子量試験用 を参照。

分子量測定用低分子量ヘパリン 低分子量ヘパリン, 分子量測定用 を参照。

分子量測定用マーカートンパク質 マーカートンパク質, セルモロイキン分子量測定用 を参照。

分子量標準原液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g及びラウリル硫酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし, 6 mol/L塩酸試液, 1 mol/L塩酸試液又は0.1 mol/L塩酸試液を加えpH 6.8に調整した後, ブロモフェノールブルー32 mg及びグリセリン16 mLを溶かし, 水を加えて40 mLとする。この液500 μ Lにエポエチンアルファ用分子量マーカ-100 μ L及び水1400 μ Lを加え, 100℃で5分間加熱したもので, 以下の規格に適合するものを用いる。

確認試験 卵白アルブミン, 炭酸脱水酵素, 大豆トリプシン

インヒビター及びリゾチムを0.1 mgずつとり, それぞれをエポエチンアルファ用試料緩衝液250 μ Lに溶かし, 水を加えて1 mLとし, 100℃で5分間加熱したものを各基準溶液とする。本品及び各基準溶液10 μ Lについて「エポエチンアルファ(遺伝子組換え)」の分子量に準じて垂直不連続緩衝液系SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行い, 染色するとき, 本品はそれぞれ各基準溶液から得た卵白アルブミン, 炭酸脱水酵素, 大豆トリプシンインヒビター及びリゾチムのバンドの相対移動度と一致する。

分子量マーカ- , インターフェロンアルファ用 分子量既知のマーカートンパク質で, 分子量測定用に調整したもの[成分: 卵白アルブミン, 炭酸脱水酵素, 大豆トリプシンインヒビター及び α -ラクトアルブミン]。

確認試験 本品を試料溶液とする。別に1 mL当たり卵白アルブミンをタンパク含量として100 μ gを含む液となるように水を加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 「インターフェロンアルファ(NAMALWA)」の分子量試験の試験条件でSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動を行うとき, 試料溶液は4個の主バンドを示す。さらに, 試料溶液の卵白アルブミンは, 標準溶液から得たバンドの移動度に一致する。

分子量マーカ- , エポエチンアルファ用 200 μ L中に卵白アルブミン, 炭酸脱水酵素, 大豆トリプシンインヒビター及びリゾチムをそれぞれ約0.4 mg含む。

分子量マーカ- , テセロイキン用 分子量既知のマーカートンパク質で分子量測定用に調整したもの。[分子量: 1.0×10^4 , 1.5×10^4 , 2.0×10^4 , 2.5×10^4 , 3.7×10^4 , 5.0×10^4 , 7.5×10^4 , 1.0×10^5 , 1.5×10^5 , 2.5×10^5]

噴霧試液用チモール チモール, 噴霧試液用 を参照。

噴霧用塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム・メタノール試液 塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム・メタノール試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用塩化p-ニトロベンゼンジアゾニウム試液 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液 希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用チモール・硫酸・メタノール試液 チモール・硫酸・メタノール試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用ドラージェンドルフ試液 ドラージェンドルフ試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液 ニンヒドリン・エタノール試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液 バニリン・硫酸・エタノール試液, 噴霧用 を参照。

噴霧用4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液, 噴霧用 を参照。

ノール試液, 噴霧用 を参照.

分離確認用グリチルリチン酸—アーンモニウム グリチルリチン酸—アーンモニウム, 分離確認用 を参照.

分離確認用バイカレイン バイカレイン, 分離確認用 を参照.

分離確認用パラオキシ安息香酸ブチル パラオキシ安息香酸ブチル, 分離確認用 を参照.

分離確認用パラオキシ安息香酸プロピル パラオキシ安息香酸プロピル, 分離確認用 を参照.

分離確認用パラオキシ安息香酸メチル パラオキシ安息香酸メチル, 分離確認用 を参照.

分離確認用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 分離確認用 を参照.

分離ゲル, セルモロイキン用 pH 8.8のトリス緩衝液中でアクリルアミド濃度13.5%及びブラウリル硫酸ナトリウム濃度0.1%となるようペルオキシ二硫酸アーンモニウム及びN,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミンを用いて調製する.

ペウケダヌム・レデボウリエルロイデス, 純度試験用 本品は *Peucedanum ledebouriellodes* K. T. Fu (*Umbelliferae*)の根及び根茎を粉末にしたものである.

確認試験 本品1.0 gを共栓遠心沈殿管に入れ, ヘキサン5 mLを加えて10分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. この液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う. 試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(20:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, R_f 値0.35付近(アガシリン)及び0.4付近[キサントリン($C_{24}H_{26}O_7$)]にそれぞれ青色の蛍光を発するスポットを認める.

ペオニフロリン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{23}H_{28}O_{11}$ 白色の粉末で, 水, メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3410 cm^{-1} , 1711 cm^{-1} , 1279 cm^{-1} , 823 cm^{-1} 及び714 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品1 mgをとり, メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき, 「シャクヤク」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットを認めない.

ペオノール, 成分含量測定用 ペオノール, 定量用 を参照.

ペオノール, 定量用 $C_9H_{10}O_3$ ペオノール, 薄層クロマトグラフィー用. ただし, 以下の試験に適合するもの. なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる.

ピークの単一性 本品5 mgを移動相50 mLに溶かす. この液1 mLを量り, 移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液とする. 試料溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, ペオノールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない.

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ボタンピ」の定量法の試験条件を準用する.

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 274 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「ボタンピ」の定量法のシステム適合性を準用する.

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)及び(5.01)により, ^1H NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 6.17 ~ δ 6.25 ppm及び δ 7.54 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数2に相当)及び A_2 (水素数1に相当)を算出する.

ペオノール($C_9H_{10}O_3$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 0.7336$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.17 ~ δ 6.25 ppm及び δ 7.54 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である.

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.17 ~ δ 6.25 ppm及び δ 7.54 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する. また, 試料溶

液につき, 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比($A_1/2$)/ A_2 は0.99 ~ 1.01である。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

ペオノール, 薄層クロマトグラフィー用 $C_9H_{10}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 特異なおいがある。メタノール又はジエチルエーテルに溶けやすく, 水に溶けにくい。融点: 約50℃。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり, メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液10 μ Lにつき, 「ボタンビ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ベカナマイシン硫酸塩 $C_{18}H_{37}N_5O_{10} \cdot xH_2SO_4$ [医薬品各条]

ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物 $H_2PtCl_6 \cdot 6H_2O$ [K 8153, 特級]

ヘキサクロロ白金(IV)酸試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物2.6 gを水に溶かし, 20 mLとする(0.125 mol/L)。

ヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸試液3 mLに水97 mL及びヨウ化カリウム溶液(3→50) 100 mLを加える。用時製する。

ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム三水和物 $K_4Fe(CN)_6 \cdot 3H_2O$ [K 8802, 特級]

ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム三水和物1 gを水に溶かし, 10 mLとする。用時製する(0.25 mol/L)。

ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム $K_3Fe(CN)_6$ [K 8801, 特級]

ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム1 gを水に溶かし, 10 mLとする。用時製する(0.3 mol/L)。

ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液, アルカリ性 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム1.65 g及び無水炭酸ナトリウム10.6 gを水に溶かし, 1000 mLとする。遮光して保存する。

ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム $Na_3Co(NO_2)_6$ [K 8347, 特級]

ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム試液 ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム10 gを水に溶かして50 mLとし, 必要ならばろ過する。用時製する。

1-ヘキサノール $C_6H_{14}O$ 無色澄明の液である。比重 d_{20}^{20} : 0.816 ~ 0.821。沸点 156 ~ 158℃。

ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム $K[Sb(OH)_6]$ 白色の粒又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品1 gに水100 mLを加え, 加温して溶かした液20 mLに, 塩化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき, 白い結晶性の沈殿を生じる。なお, 沈殿生成を促すため, ガラス棒で試験管の内壁をこする。

ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液 ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム2 gに水100 mLを加え, 約5分間煮沸した後, 速やかに冷却する。この液に水酸化カリウム溶液(3→20) 10 mLを加え, 1日放置した後, ろ過する。

ヘキサミン ヘキサメチレンテトラミン を参照。

1. 1. 1. 3. 3. 3-ヘキサメチルジシラザン $(CH_3)_3SiNHSi(CH_3)_3$ 無色〜ほとんど無色の液で, ジエチルエーテルに極めて溶け

やすく, 水及びエタノールとは反応する。沸点: 約125℃。

ヘキサメチレンテトラミン $(CH_2)_6N_4$ [K 8847, 特級]

ヘキサメチレンテトラミン試液 ヘキサメチレンテトラミン2.5 gを正確に量り, 水25 mLを正確に加えて溶かす。

ヘキサン C_6H_{14} [K 8848, 特級]

ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用 C_6H_{14} 無色澄明の液で, エタノール(95), クロロホルム, ジエチルエーテル又はベンゼンと混和する。沸点: 約69℃。

純度試験

(1) 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸光度を測定するとき, 波長210 nmで0.3以下, 250 ~ 400 nmで0.01以下である。

(2) 過酸化物 あらかじめ水100 mL及び希硫酸25 mLを混和した液にヨウ化カリウム溶液(1→10) 25 mL及び本品20 gを加える。これを密栓して振り混ぜた後, 15分間暗所に放置する。この液をよく振り混ぜながら0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンブン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い, 補正する(0.0005%以下)。

ヘキサン, 吸収スペクトル用 C_6H_{14} [K 8848, ヘキサン, 特級] ただし, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸光度を測定するとき, 波長220 nmで0.10以下, 260 nmで0.02以下である。また波長260 ~ 350 nmにおいて, 吸収を認めない。

ヘキサン, 生薬純度試験用 C_6H_{14} [K 8848, ヘキサン, 特級] ただし, ヘキサン300.0 mLを量り, 減圧, 40℃以下で濃縮し, ヘキサンを加えて正確に1 mLとし, 試料溶液とする。別に γ -BHC 2.0 mgをヘキサンに溶かし, 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り, ヘキサンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 μ Lずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の溶媒以外のピークの合計面積は, 標準溶液(1)の γ -BHCのピーク面積より大きくない。

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は, 生薬試験法 (5.01) の4. 純度試験4.3.の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から γ -BHCの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, ヘキサンを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 1 μ Lから得た γ -BHCのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また, 標準溶液(1) 1 μ Lから得た γ -BHCのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

n-ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用 ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

n-ヘキサン, 吸収スペクトル用 ヘキサン, 吸収スペクトル用 を参照。

1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム $C_6H_{13}NaO_3S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

含量 98.0%以上. **定量法** 本品を乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 水25 mLに溶かし, カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(246 ~ 833 μm , H型) 15 ~ 20 mLを内径約11 mm, 高さ約500 mmのクロマトグラフィー管に充填したカラムに入れ, 1分間5 ~ 10 mLの速度で流す. 次にカラムを水50 mLずつで1分間5 ~ 10 mLの速度で5回洗う. 洗液は先の流出液に合わせ, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴).

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.82 mg $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NaO}_3\text{S}$

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル $\text{C}_{28}\text{H}_{37}\text{ClO}_7$ [医薬品各条]

ベザフィブラート, 定量用 $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$ [医薬品各条, 「ベザフィブラート」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベザフィブラート($\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4$) 99.0%以上を含むもの]

ヘスペリジン, 成分含量測定用 ヘスペリジン, 定量用 を参照.

ヘスペリジン, 定量用 $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$ ヘスペリジン, 薄層クロマトグラフィー用. ただし, 以下の定量用1又は定量用2(qNMR純度規定)の試験に適合するもの. なお, 定量用1はデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し用いる. 定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる.

1) 定量用1

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $-100 \sim -120^\circ$ (5 mg, メタノール, 50 mL, 100 mm). ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの.

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のヘスペリジン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のヘスペリジンのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する.

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(82 : 18 : 1)

流量: 毎分1.0 mL

面積測定範囲: ヘスペリジンの保持時間の約6倍の範囲システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする. この液10 μL から得たヘスペリジンのピーク面積が, 標準溶液10 μL から得たヘスペリジンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.

システムの性能: 本品及び薄層クロマトグラフィー用ナリギン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして100 mLとする. この液10 μL につき, 上記の条

件で操作するとき, ナリギン, ヘスペリジンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ヘスペリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

2) 定量用2 (qNMR 純度規定)

確認試験 本品につき, 定量法を準用して ^1H NMRを測定する. 別に以下に示すヘスペリジンの ^1H スピン情報から, 測定に用いた装置の磁場の大きさと合わせ, ヘスペリジンの参照スペクトルを作成する. 本品のスペクトルとヘスペリジンの参照スペクトルを比較するとき, 同一の化学シフト(± 0.05 ppm)に同様の多重度のシグナルを認め, 各シグナルの面積強度比は同様である. ただし, 化学シフト基準物質, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド中の残留プロトン又は残存した水に由来するシグナルと重なるシグナルを除く. なお, シグナルの半値幅が著しく異なる場合は, 本品のスペクトル及びヘスペリジンの参照スペクトルに対して, ブロードニングファクターなどの窓関数を適用してもよい.

ヘスペリジンの ^1H スピン情報

化学シフト[核] (水素数)

δ 1.11182 ppm [A] (3H), δ 2.80136 ppm [B] (1H), δ 3.15711 ppm [C] (1H), δ 3.17565 ppm [D] (1H), δ 3.24400 ppm [E] (1H), δ 3.29629 ppm [F] (1H), δ 3.30644 ppm [G] (1H), δ 3.42110 ppm [H] (1H), δ 3.44899 ppm [I] (1H), δ 3.45467 ppm [J] (1H), δ 3.56471 ppm [K] (1H), δ 3.65522 ppm [L] (1H), δ 3.80242 ppm [M] (3H), δ 3.82225 ppm [N] (1H), δ 4.48433 ppm [O] (1H), δ 4.54744 ppm [P] (1H), δ 4.61724 ppm [Q] (1H), δ 4.69205 ppm [R] (1H), δ 5.00132 ppm [S] (1H), δ 5.17791 ppm [T] (1H), δ 5.19648 ppm [U] (1H), δ 5.40646 ppm [V] (1H), δ 5.53032 ppm [W] (1H), δ 6.14721 ppm [X] (1H), δ 6.16759 ppm [Y] (1H), δ 6.92979 ppm [Z] (1H), δ 6.96759 ppm [AA] (1H), δ 6.96854 ppm [AB] (1H), δ 9.10744 ppm [AC] (1H), δ 12.04673 ppm [AD] (1H).

スピンスピン結合定数 [相関核]

6.200 Hz [A-H], -17.135 Hz [B-G], 3.177 Hz [B-W], 8.840 Hz [C-F], 9.887 Hz [C-K], 5.440 Hz [C-U], 9.341 Hz [D-H], 9.361 Hz [D-J], 5.577 Hz [D-R], 9.067 Hz [E-F], 7.812 Hz [E-S], 5.212 Hz [E-V], 5.169 Hz [F-T], 12.288 Hz [G-W], 6.257 Hz [I-K], -11.338 Hz [I-N], 3.400 Hz [J-L], 6.126 Hz [J-O], 1.852 Hz [K-N], 1.604 Hz [L-P], 4.373 Hz [L-Q], -0.538 Hz [W-Z], -0.268 Hz [W-AA], 2.223 Hz [X-Y], 2.177 Hz [Z-AA], 8.351 Hz [Z-AB], 0.268 Hz [AA-AB].

ピークの単一性 本品1 mgをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, ヘスペリジンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない.

試験条件

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:

285 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する.

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(82 : 18 : 1)

流量: 毎分 1.0 mL

システム適合性

システムの性能: 本品及び薄層クロマトグラフィー用ナリンギン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして100 mLとする. この液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ナリンギン, ヘスペリジンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である.

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により, ^1H NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 6.16 ppm及び δ 6.93 ~ 6.97 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数2に相当)及び A_2 (水素数3に相当)を算出する.

ヘスペリジン($\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 2.7214$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上
スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 25°C

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.16 ppm及び δ 6.93 ~ 6.97 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である.

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定す

るとき, δ 6.16 ppm及び δ 6.93 ~ 6.97 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する. また, 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比($A_1/2$)/($A_2/3$)は0.99 ~ 1.01である.

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である.

ヘスペリジン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{O}_{15}$ 白色 ~ 淡褐色の結晶性の粉末又は粉末である. メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 融点: 約245°C(分解).

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (284 nm): 310 ~ 340 (8 mg, メタノール, 500 mL). ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの.

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かした液20 μL につき, 「補中益気湯エキス」の確認試験(6)を準用し, 試験するとき, R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットを認めない.

ベタヒスチンメシル酸塩 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2\text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ [医薬品各条]

ベタヒスチンメシル酸塩, 定量用 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2\text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$ [医薬品各条, 「ベタヒスチンメシル酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベタヒスチンメシル酸塩($\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2 \cdot 2\text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]

ベタミブロン $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ [医薬品各条]

ベタミブロン, 定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ [医薬品各条, 「ベタミブロン」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, ベタミブロン($\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$) 99.5%以上を含むもの]

ペチジン塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「ペチジン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ペチジン塩酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

ベニジピン塩酸塩 $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

ベニジピン塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「ベニジピン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベニジピン塩酸塩($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 99.5%以上を含むもの]

ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用グルコース検出用試液 グルコース検出用試液, ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用 を参照.

ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用乳糖基質試液 乳糖基質試液, ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用 を参照.

ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用, pH 4.5 を参照.

ヘパリンナトリウム [医薬品各条]

ペプシン, 含糖 含糖ペプシン を参照.

ヘプタフルオロ酪酸 $\text{C}_4\text{HF}_7\text{O}_2$ 無色澄明の液である.

含量 98.0%以上. **定量法** 共栓フラスコに水30 mLを入れて質量を精密に量り, これに本品約4.3 gを加え, 再び精密に量る. 次に水40 mLを加え, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2

滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=214.0 mg $\text{C}_4\text{HF}_7\text{O}_2$

ヘプタン $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ [K 9701, 特級]

ヘプタン, 液体クロマトグラフィー用 C_7H_{16} 無色澄明の液である。

純度試験 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長210 nm, 220 nm, 230 nm及び240 nmにおける吸光度はそれぞれ0.35以下, 0.15以下, 0.05以下及び0.03以下である。

1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NaO}_3\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

含量 98.0%以上。定量法 本品を乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(425 ~ 600 μm , H型) 10 mLを内径9 mm, 高さ160 mmのクロマトグラフィー管に充填したカラムに入れ, 1分間約4 mLの速度で流す。次にカラムを水150 mLを用いて1分間約4 mLの速度で洗う。洗液は先の流出液に合わせ, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液10滴)。ただし, 滴定の終点は液の黄色が青色に変わるときとする。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.23 mg $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{NaO}_3\text{S}$

ペプトン 微生物試験用に製造したもの。

ペプトン, カゼイン製 灰黄色の粉末で, 特異なおいがあるが腐敗臭はない。水に溶けるが, エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けない。

乾燥減量 (2.41) 7%以下(0.5 g, 105°C, 恒量)。

強熱残分 (2.44) 15%以下(0.5 g)。

消化度 本品1 gを水10 mLに溶かし, 試料溶液とし, 次の試験を行う。

(1) 試料溶液1 mLをとり, 希エタノール10 mLに酢酸(100) 1 mLを加えた液0.5 mLを層積するとき, 境界面に輪帯又は沈殿を生じない。また, この液を振り混ぜるとき混濁しない。

(2) 試料溶液1 mLに硫酸亜鉛七水和物飽和溶液4 mLを加えるとき, 少量の沈殿を生じる(プロテオース)。

(3) (2)の混液をろ過し, ろ液1 mLに水3 mL及び臭素試液4滴を加えるとき, 液は赤紫色を呈する。

窒素含量 (1.08) 10%以上(105°C, 恒量, 乾燥後)。

ペプトン, ゼラチン製 微生物試験用に製造したもの。

ペプトン, ダイズ製 微生物試験用に製造したもの。

ペプトン, 肉製 微生物試験用に製造したもの。

ヘペス緩衝液, pH 7.5 N -2-ヒドロキシエチルピペラジン- N' -2-エタンスルホン酸2.38 gを水90 mLに溶かし, 薄めた6 mol/L水酸化ナトリウム試液(5→6)を加えてpHを7.5に調整した後, 水を加えて100 mLとする。

ベヘン酸メチル $\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{O}_2$ 白色のりん片状結晶又は粉末で, におい及び味はない。アセトン, クロロホルム又はジエチルエーテルに溶ける。

融点 (2.60) 54°C

けん化価 (1.13) 155.5 ~ 158.5

ベポタスチンベシル酸塩, 定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$ [医薬品各条, 「ベポタスチンベシル酸塩」ただし, 定量するとき, 換算した脱水及び脱溶媒物に対し, ベポタスチンベシル酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$) 99.5%以上を含むもの]

ヘマトキシリン $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 白色又は淡黄色~帯褐色の結晶又は結晶性の粉末で, 温水又はエタノール(95)にやや溶けやすく, 冷水に溶けにくい。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

ヘマトキシリン試液 ヘマトキシリン1 gをエタノール(99.5) 12 mLに溶かす。別に硫酸カリウムアルミニウム十二水和物20 gを温湯200 mLに溶かし, 冷後, ろ過する。両液を調製24時間後に合わせ, 広口瓶に入れ, 開栓のまま8時間放置後, ろ過する。

ベミロラストカリウム $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$ [医薬品各条]

ベラパミル塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条, 「ベラパミル塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベラパミル塩酸塩($\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの]

ベラプロストナトリウム $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NaO}_5$ [医薬品各条]

ベラプロストナトリウム, 定量用 $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NaO}_5$ [医薬品各条, 「ベラプロストナトリウム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベラプロストナトリウム($\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NaO}_5$) 99.0%以上を含むもの]

ヘリウム He 99.995 vol%以上。

ペリルアルデヒド, 成分含量測定用 ペリルアルデヒド, 定量用 を参照。

ペリルアルデヒド, 定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ ペリルアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 次の試験に適合するもの。
吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm): 850 ~ 950 (10 mg, メタノール, 2000 mL)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール250 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のペリルアルデヒド以外のピークの合計面積は, 標準溶液のペリルアルデヒドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(13 : 7)

流量: 毎分1.0 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からペリルアルデヒドの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たペリルアルデヒドのピーク面積が, 標準溶液のペリル

アルデヒドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: (E)-アサロン1 mgを標準溶液50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ペリルアルデヒド、(E)-アサロンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ペリルアルデヒドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ペリルアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{14}O$ 無色〜薄い褐色の透明な液で、特異なおいがある。メタノール又はエタノール(99.5)と混和し、水に極めて溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数3080 cm^{-1} 、2930 cm^{-1} 、1685 cm^{-1} 、1644 cm^{-1} 、1435 cm^{-1} 及び890 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶かした液10 μ Lにつき、「ソヨウ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ペルオキシダーゼ 西洋ワサビから得たもので、赤褐色の粉末である。

本品は水に溶けやすい。本品1 mgは約250単位を含む。ただし、本品の1単位はピロガロールと過酸化水素を基質にして、pH 6.0、20℃において20秒に1 mgのプルプロガリンを生成する酵素量とする。

ペルオキシダーゼ測定用基質液 過酸化水素(30) 0.195 mL、リン酸水素二ナトリウム十二水和物8.38 g及びクエン酸一水和物1.41 gを水に溶かし、300 mLとする。用時、この液15 mLに*o*-フェニレンジアミン二塩酸塩13 mgを溶かす。

ペルオキシダーゼ標識アビジン 西洋ワサビペルオキシダーゼを結合したアビジンを適当な緩衝液で溶かしたものを。

ペルオキシダーゼ標識アビジン試液 ペルオキシダーゼ標識アビジンを濃度が0.3 μ g/mLとなるようにpH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液で薄める。用時製する。

ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体 ウサギ免疫グロブリンGを小動物に免疫し、抗血清を得る。この液をウサギ免疫グロブリンG固定化カラムによるアフィニティークロマトグラフィーで処理し、特異抗体を得る。次に過ヨウ素酸法でペルオキシダーゼを標識することにより製する。

ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体試液 ウシ血清アルブミン0.10 gをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし、100 mLとする。この液15 mLにペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体5 μ Lを加える。用時製する。

ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン 西洋ワサビ由来ペルオキシダーゼを結合したブラジキニンをpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かした、無色〜淡褐色澄明の液である。

ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン試液 ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン0.08 mL、四ホウ酸ナトリウム十水和物8 mg、ウシ血清アルブミン8 mg及びpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液0.8 mLに水を加えて8 mLとした溶液の凍結乾燥品に、水8 mLを加えて溶かす。用時製する。

ペルオキシ二硫酸アンモニウム $(NH_4)_2S_2O_8$ [K 8252, 特級]

ペルオキシ二硫酸アンモニウム試液, 10% ペルオキシ二硫酸アンモニウム1 gを水に溶かし、10 mLとする。

ペルオキシ二硫酸カリウム $K_2S_2O_8$ [K 8253, 特級]

ベルゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{14}H_{16}O_9$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノールに溶けやすい。エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長217 ~ 221 nm及び273 ~ 277 nmに吸収の極大を示し、波長241 ~ 245 nmに吸収の極小を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液20 μ Lにつき、「アカメガシワ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ベルバスコシド, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{29}H_{36}O_{15}$ 白色〜ごく薄い黄色の結晶性の粉末又は粉末で、においはない。メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1604 cm^{-1} 、1446 cm^{-1} 、1272 cm^{-1} 及び815 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、「ニクジュウ」の確認試験を準用して試験を行うとき、 R_f 値0.35付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 $C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$ [医薬品各条, 「ペルフェナジンマレイン酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、ペルフェナジンマレイン酸塩($C_{21}H_{26}ClN_3OS \cdot 2C_4H_4O_4$) 99.0%以上を含むもの]
ペルベリン塩化物水合物 $C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot xH_2O$ [医薬品各条]

ペルベリン塩化物水合物, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{20}H_{18}ClNO_4 \cdot xH_2O$ [医薬品各条, 「ペルベリン塩化物水合物」]又は次の試験に適合するもの。黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長226 ~ 230 nm、261 ~ 265 nm及び342 ~ 346 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、「オウバク」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ベンザルコニウム塩化物 [医薬品各条]

ベンザルフタリド $C_{15}H_{10}O_2$ 本品は黄色の結晶性の粉末である。融点: 99 ~ 102℃。

ベンジルアルコール $C_6H_5CH_2OH$ 無色澄明の液体で、特異

なにおいがある。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.045 ~ 1.050

貯法 遮光した気密容器。

p-ベンジルフェノール $C_6H_5CH_2C_6H_4OH$ 白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 80 ~ 85°C

ベンジルペニシリンカリウム $C_{16}H_{17}KN_2O_4S$ [医薬品各条]

ベンジルペニシリンベンザチン ベンジルペニシリンベンザチン水和物を参照。

ベンジルペニシリンベンザチン水和物 $(C_{16}H_{18}N_2O_4S)_2 \cdot C_{16}H_{20}N_2 \cdot 4H_2O$ [医薬品各条]

ベンズアルデヒド C_6H_5CHO [K 8857, 特級]

ベンズ[a]アントラセン $C_{18}H_{12}$ 白色～黄色の結晶性の粉末又は粉末である。水, メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。融点: 158 ~ 163°C。

確認試験 本品につき, 純度試験を準用して試験を行うとき, 主ピークのマススペクトルに, 分子イオンピーク(m/z 228)及びフラグメントイオンピーク(m/z 114)を認める。

純度試験 類縁物質 本品3.0 mgをメタノールに溶かし, 100 mLとし, 試料溶液とする。この液1 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い, 各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, ベンズ[a]アントラセン以外のピークの合計量は, 2.0%以下である。

試験条件

検出器: 質量分析計(EI)

走査質量範囲: 15.00 ~ 300.00

測定時間: 12 ~ 30分

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 ~ 0.5 μ mで被覆する。

カラム温度: 45°C付近の一定温度で注入し, 毎分40°Cで240°Cまで昇温し, 240°Cを5分間保持した後, 毎分4°Cで300°Cまで昇温し, 次いで毎分10°Cで320°Cまで昇温し, 320°Cを3分間保持する。

注入口温度: 250°C付近の一定温度

インターフェース温度: 300°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: ベンズ[a]アントラセンの保持時間が約15分になるように調整する。

スプリットレス

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得たベンズ[a]アントラセンのピーク面積が, 試料溶液のベンズ[a]アントラセンのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認する。

ベンゼトニウム塩化物, 定量用 $C_{27}H_{42}ClNO_2$ [医薬品各条, 「ベンゼトニウム塩化物」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$) 99.0%以上を含むもの]

ベンゼン C_6H_6 [K 8858, 特級]

N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩 $C_{15}H_{22}N_4O_3 \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 水又

はエタノール(95)に溶けやすく, ジエチルエーテルに溶けにくい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.0° (2.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 129 ~ 133°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gに水20 mLを加えて溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをとり, 水6 mLに溶かし, 塩酸4 mLを加え, 沸騰水浴中で5分間加熱分解し, 試料溶液とする。この液につき, ろ紙クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液5 μ Lをろ紙上にスポットする。次に水/酢酸(100)/1-ブタノール混液(5:4:1)を展開溶媒とし, 約30 cm展開した後, ろ紙を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後, 90°Cで10分間加熱するとき, 紫色の単一のスポットを認める。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.6 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 必要ならば0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和し, ジクロロフルオレセイン試液4滴を加え, 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=34.28 mg $C_{15}H_{22}N_4O_3 \cdot HCl$

N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液 N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩70 mgに新たに煮沸し冷却した水を加えて溶かし, 正確に10 mLとする。

N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド塩酸塩 $C_{19}H_{22}N_6O_4 \cdot HCl$ 淡黄色の結晶性の粉末である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +45.5 ~ +48.0° (乾燥後, 0.5 g, N,N-ジメチルホルムアミド, 25 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gをN,N-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これをヨウ素で発色するとき, 単一のスポットを認める。

N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液 N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド塩酸塩0.1 gを水に溶かし, 100 mLとする。

N-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ -OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド塩酸塩 RがHの成分とCH₃の成分の等量混合物であり, 白色の粉末で, 水に溶けにくい。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm): 166 ~ 184 (10 mg, 水, 300 mL)。

ベンゾイルヒパコニン塩酸塩 $C_{31}H_{43}NO_9 \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく, 水にやや溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点: 約230°C(分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm): 225 ~ 240 (脱水物に換算したもの5 mg, メタノール, 200 mL)。

ベンゾイルヒパコニン塩酸塩, 定量用 $C_{31}H_{43}NO_9 \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく,

水にやや溶けやすく，エタノール(99.5)にやや溶けにくい。
融点：約230℃(分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm)：225 ～ 240 (脱水物に換算したものの5 mg，メタノール，200 mL)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品1.0 mgをとり，エタノール(99.5) 1 mLを正確に加えて溶かした液5 μL につき，「ブシ」の確認試験を準用し，試験を行うとき， R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のベンゾイルヒパコニン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベンゾイルヒパコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

面積測定範囲：ベンゾイルヒパコニンの保持時間の約5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たベンゾイルヒパコニンのピーク面積が，標準溶液のベンゾイルヒパコニンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン，14-アニソイルアコニンの順に溶出し，それぞれの分離度は4以上である。

システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μL につき，上記の条件で試験を6 回繰り返すとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

ベンゾイルメサコニン塩酸塩，定量用 $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NO}_{10} \cdot \text{HCl}$ ベンゾイルメサコニン塩酸塩，薄層クロマトグラフィー用。ただし，次の試験に適合するもの。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のベンゾイルメサコニン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベンゾイルメサコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム，カラム温度，移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：245 nm)

面積測定範囲：ベンゾイルメサコニンの保持時間の約6 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たベンゾイルメサコニンのピーク面積が，標準溶液のベンゾイルメサコニンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン，14-アニソイルアコニンの順に溶出し，それぞれの分離度は4以上である。

システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μL につき，上記の条件で試験を6 回繰り返すとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

ベンゾイルメサコニン塩酸塩，薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NO}_{10} \cdot \text{HCl}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくい。融点：約250℃(分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm)：217 ～ 231 (脱水物に換算したものの5 mg，メタノール，200 mL)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり，エタノール(99.5) 1 mLを正確に加えて溶かした液5 μL につき，「ブシ」の確認試験を準用し，試験を行うとき， R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ベンゾイン $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{COC}_6\text{H}_5$ 本品は白色～微黄色の結晶又は粉末である。

融点 (2.60) 132 ～ 137℃

p-ベンゾキノ $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2$ 黄色～黄褐色の結晶又は結晶性の粉末で，刺激性のにおいがある。エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく，水に溶けにくい。本品は光により徐々に黒褐色に変化する。

融点 (2.60) 111 ～ 116℃

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り，ヨウ素瓶に入れ，水25 mL及び薄めた硫酸(1→15) 25 mLを正確に加え，ヨウ化カリウム3 gを加えて振り混ぜて溶かし，0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=5.405 mg $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_2$

p-ベンゾキノ試液 p-ベンゾキノ1 gを酢酸(100) 5 mLに溶かし，エタノール(95)を加えて100 mLとする。

ベンゾ[a]ピレン $\text{C}_{20}\text{H}_{12}$ 薄い黄色～緑黄色の結晶性の粉末又は粉末である。水，メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。融点：176 ～ 181℃。

確認試験 本品につき，純度試験を準用して試験を行うとき，主ピークのマススペクトルに，分子イオンピーク(m/z 252)及びフラグメントイオンピーク(m/z 125)を認める。

純度試験 類縁物質 本品3.0 mgをメタノールに溶かし，100 mLとし，試料溶液とする。この液1 μL につき，次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い，

各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ベンゾ[a]ピレン以外のピークの合計量は、3.0%以下である。

試験条件

検出器：質量分析計(EI)

走査質量範囲：15.00 ～ 300.00

測定時間：12 ～ 30分

カラム：内径0.25 mm, 長さ30 mの石英管の内面にガラスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 ～ 0.5 μmで被覆する。

カラム温度：45℃付近の一定温度で注入し、毎分40℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持した後、毎分4℃で300℃まで昇温し、次いで毎分10℃で320℃まで昇温し、320℃を3分間保持する。

注入口温度：250℃付近の一定温度

インターフェース温度：300℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ベンゾ[a]ピレンの保持時間が約22分となるように調整する。

スプリットレス

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 μLから得たベンゾ[a]ピレンのピーク面積が、試料溶液のベンゾ[a]ピレンのピーク面積の5 ～ 15%になることを確認する。

ベンゾフェノン $\text{C}_6\text{H}_5\text{COC}_6\text{H}_5$ 無色の結晶で、特異なにおいがある。

融点 (2.60) 48 ～ 50℃

ペンタシアノアンミン鉄(Ⅱ)酸ナトリウムn水和物 $\text{Na}_3[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NH}_3] \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 淡黄色～淡緑黄色の結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品0.2 gをとり、水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加えて加熱するとき、アンモニアを発生し、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.25 gをとり、水20 mLに溶かす。この液1 mLを量り、硫酸鉄(Ⅱ)試液0.2 mLを加えるとき、液は緑青色を呈する。さらに薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(2→5) 2滴及び酢酸(100) 0.2 mLを加えるとき、液は深青色を呈する。

ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物 $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5(\text{NO})] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8722, 特級]

ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム試液 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物1 gを水に溶かし、20 mLとする。用時製する。

ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物溶液(1→10)、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)を等量ずつ混和し、30分間放置し、液の色が暗赤色から黄色に変わった後、使用する。用時製する。

ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム・ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液, 希 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸ナトリウム二水和物溶液(3→50) 5 mL, ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)

酸カリウム溶液(13→200) 5 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2.5 mLに水を加えて25 mLとし、混和し、液の色が暗赤色から淡黄色に変わった後、使用する。用時製する。

ペンタン $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ 無色澄明の液体である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.620 ～ 0.630

蒸留試験 (2.57) 35.5 ～ 37℃, 98 vol%以上。

1-ペンタンスルホン酸ナトリウム $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NaO}_3\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.2 g)。

含量 換算した脱水物に対し、99.0%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、カラム(425 ～ 600 μmのカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 10 mLを内径約9 mm, 高さ約160 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間約4 mLの速度で流出する。次に水50 mLを用いて1分間約4 mLの速度でカラムを洗い、更に水100 mLで同様にしてカラムを洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：プロモチモールブルー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青色に変わるするときとする。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=17.42 mg $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NaO}_3\text{S}$

変法チオグリコール酸培地 無菌試験法 (4.06) 変法チオグリコール酸培地 を参照。

崩壊試験第1液 溶出試験第1液 を参照。

崩壊試験第2液 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液118 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液は無色澄明で、そのpHは約6.8である。

ホウ砂 四ホウ酸ナトリウム十水和物 を参照。

ホウ酸 H_3BO_3 [K 8863, ほう酸, 特級]

0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液, 緩衝液用 ホウ酸12.376 g及び塩化カリウム14.911 gを水に溶かし、1000 mLとする。

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.0 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液21.30 mL及び水を加えて200 mLとする。

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.2 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液26.70 mL及び水を加えて200 mLとする。

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.6 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液36.85 mL及び水を加えて200 mLとする。

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 10.0 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液43.90 mL及び水を加えて200 mLとする。

ホウ酸・塩化マグネシウム緩衝液, pH 9.0 ホウ酸3.1 gを希

水酸化ナトリウム試液210 mLに溶かし, 塩化マグネシウム六水和物溶液(1→50) 10 mL及び水を加えて1000 mLとする。必要ならばpH 9.0に調整する。

ホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 8.4 ホウ酸24.736 gを0.1 mol/L水酸化ナトリウム液に溶かし, 正確に1000 mLとする。

ホウ酸・メタノール緩衝液 ホウ酸2.1 gを正確に量り, 水酸化ナトリウム試液28 mLに溶かし, 水を加えて正確に100 mLとする。この液1容量とメタノール1容量を混和し, 振り混ぜる。

ホウ酸塩・塩酸緩衝液, pH 9.0 四ホウ酸ナトリウム十水和物19.0 gを水900 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpHを正確に9.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

ホウ酸ナトリウム 四ホウ酸ナトリウム十水和物を参照。

ホウ酸ナトリウム, pH測定用 四ホウ酸ナトリウム十水和物, pH測定用を参照。

抱水クロラール $C_2H_3Cl_3O_2$ [医薬品各条]

抱水クロラール試液 抱水クロラール5 gを水3 mLに溶かす。

抱水ヒドラジン ヒドラジン一水和物を参照。

飽和ヨウ化カリウム試液 ヨウ化カリウム試液, 飽和を参照。

ボグリボース, 定量用 $C_{10}H_{21}NO_7$ [医薬品各条, 「ボグリボース」]

ホスファターゼ, アルカリ性 ウシ小腸から得たもので, 白色～灰白色又は黄褐色の凍結乾燥した粉末である。

本品1 mgは1単位以上を含み, 塩類は含まない。ただし, 本品の1単位とは, 4-ニトロフェニルリン酸エステルを基質にして, pH 9.8で37℃, 1分間に1 μ molの4-ニトロフェノールを生成する酵素量とする。

ホスファターゼ試液, アルカリ性 アルカリ性ホスファターゼ0.1 gをpH 9.0のホウ酸・塩化マグネシウム緩衝液10 mLに溶かす。用時製する。

ホスフィン酸 H_3PO_2 無色～微黄色の粘性の液である。

確認試験

(1) 本品0.5 mLに過酸化水素(30) 0.5 mL及び薄めた硫酸(1→6) 0.5 mLを加え, 水浴上でほとんど蒸発乾固し, 冷後, 水10 mL及びアンモニア試液5 mLを加え, マグネシア試液5 mLを加えるとき, 白色の沈殿を生じる。

(2) 本品1 mLに, ヨウ素試液1 mLに水20 mLを加えた液を加えるとき, 液のヨウ素の色は消える。

含量 30.0 ~ 32.0%。 **定量法** 本品約1.5 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り, ヨウ素瓶に入れ, 0.05 mol/L臭素液50 mLを正確に加える。さらに水100 mL及び薄めた硫酸(1→6) 10 mLを加え, 直ちに密栓して穏やかに振り混ぜた後, 3時間放置する。次にヨウ化カリウム試液20 mLを加え, 直ちに密栓して激しく振り混ぜ, 遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL=1.650 mg H_3PO_2

ポテトエキス 微生物試験用に製造したもの。

ホノキオール $C_{18}H_{18}O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはない。

純度試験 本品1 mgを量り, 移動相に溶かして10 mLとし,

試料溶液とする。この液10 μ Lにつき, 「コウボク」の定量法を準用し, 液体クロマトグラフィー(2.01)によりマグノロールの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のホノキオール以外のピークの合計面積は, 溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

ホマトロピン臭化水素酸塩 $C_{16}H_{21}NO_3 \cdot HBr$ [医薬品各条]

ボランーピリジン錯体 C_5H_8BN

含量 80%以上。 **定量法** 本品30 mgを精密に量り, 0.05 mol/Lヨウ素溶液40 mLに溶かし, 薄めた硫酸(1→6) 10 mLを加え, 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.549 mg C_5H_8BN

ポリアクリルアミドゲル, エポエチナルファ用 分離ゲルのアクリルアミド濃度を12.5%としたポリアクリルアミドゲル。

ポリアクリルアミドゲル, テセロイキン用 分離ゲルのアクリルアミド濃度を12%, 濃縮ゲルのアクリルアミド濃度を4%としたポリアクリルアミドゲル。

ポリアクリルアミドゲル, フィルグラスチム用 分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲル。

ポリアクリル酸メチル, ガ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したもの。

ポリアルキレングリコール, ガ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したもの。

ポリアルキレングリコールモノエーテル, ガ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したもの。

ポリエチレングリコール20 M, ガ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したもの。

ポリエチレングリコール400, ガ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したもの。

ポリエチレングリコール600, ガ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したもの。

ポリエチレングリコール1500, ガ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したもの。

ポリエチレングリコール6000, ガ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したもの。

ポリエチレングリコールエステル化物, ガ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したもの。

ポリエチレングリコール15000—ジエポキシド, ガ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したもの。

ポリエチレングリコール2-ニトロテレフタレート, ガ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したもの。

ポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル $C_{12}H_{25}(OCH_2CH_2)_nOH$ 本品は白色の塊である。融点: 約40℃。

ポリオキシエチレン(40)オクチルフェニルエーテル オクチルフェノールに酸化エチレンを付加重合して得られる。無色又は白色～微黄色の液, ワセリン様又はろう状の物質で, 僅かに特異なおいがある。

pH(2.54) 7.0 ~ 9.5 (5 w/v%, 25℃)

比重(2.56) d_4^{25} : 1.10 ~ 1.11

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき, 液は

透明である。

ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60 ヒマシ油に水素を添加して得た硬化油に, 酸化エチレンを付加重合させて得た非イオン性界面活性剤で, 酸化エチレンの平均付加モル数は約60である。白色〜微黄色のワセリン様又はろう様の物質で, 僅かに特異なおいがあり, 味はやや苦い。酢酸エチル又はクロロホルムに極めて溶けやすく, エタノール(95)に溶けやすく, 水に溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mL及びチオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液5 mLを加えてよく振り混ぜ, 更にクロロホルム5 mLを加え, 振り混ぜて放置するとき, クロロホルム層は青色を呈する。

(2) 本品0.2 gに硫酸水素カリウム0.5 gを加えて加熱するとき, アクロレイン様の刺激臭を発する。

(3) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜ, 臭素試液5滴を加えるとき, 試液の色は消えない。

凝固点 (2.42) 30 ~ 34℃

pH (2.54) 本品1.0 gに水20 mLを加え, 加温して溶かした液のpHは3.6 ~ 6.0である。

酸価 (1.13) 1.0以下。

けん化価 (1.13) 41 ~ 51

水酸基価 (1.13) 39 ~ 49

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき, 液は無色透明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

水分 (2.48) 2.0%以下(1 g)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

貯法 気密容器。

ポリコナゾール $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ [医薬品各条]

ポリソルベート20 主としてモノラウリン酸ソルビタンに酸化エチレンを付加重合して得られる。微黄色〜黄色の液で, 僅かに特異なおいがある。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLを加え, 5分間煮沸した後, 希塩酸を加えて酸性にするとき, 油分を分離する。

(2) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜ, 臭素試液5滴を加えるとき, 試液の赤色は, 消えない。

(3) 本品0.1 gをフラスコに入れ, 水酸化ナトリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし, 還流冷却器を付け, 30分間加熱する。冷却器から三フッ化ホウ素・メタノール試液2 mLを加え, 30分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを加え, 5分間加熱する。冷後, 塩化ナトリウム飽和溶液10 mLを加えて約15秒間振り混ぜ, 更に二層に分離した液の上層がフラスコの首部にくるまで塩化ナトリウム飽和溶液を加える。分離した上層2 mLをとり, 水2 mLずつで3回洗い, 無水硫酸ナトリウムで乾燥し, 試料溶液とする。別に

ガスクロマトグラフィー用ラウリン酸メチル50 mg, ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル50 mg, ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル80 mg及びガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル100 mgをヘプタンに溶かし, 50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき, 試料溶液から得た主ピークの保持時間は, 標準溶液から得たラウリン酸メチルの保持時間に等しい。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面に, ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを0.5 μ mの厚さで被覆する。

カラム温度: 80℃の一定温度で注入し, その後毎分10℃で220℃まで昇温し, 220℃を40分間保持する。

注入口温度: 250℃付近の一定温度

検出器温度: 250℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: ラウリン酸メチルのピークの保持時間が約10分になるように調整する。

スプリット比: 1 : 50

システム適合性

システムの性能: 標準溶液1 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ラウリン酸メチル, パルミチン酸メチル, ステアリン酸メチル, オレイン酸メチルの順に流出し, ステアリン酸メチルとオレイン酸メチルの分離度は2.0以上である。

酸価 (1.13) 4.0以下。

けん化価 (1.13) 43 ~ 55

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(5 g, 105℃, 1時間)。

強熱残分 本品約3 gを精密に量り, 初めは弱く加熱し, 徐々に赤熱(800 ~ 1200℃)して完全に灰化する。炭化物が残るときは, 熱湯を加えて浸出し, 定量分析用ろ紙(5種C)を用いてろ過し, 残留物をろ紙と共に赤熱する。これにろ液を加えた後, 蒸発乾固し, 炭化物がなくなるまで注意しながら赤熱する。なお, 炭化物が残るときは, エタノール(95) 15 mLを加え, ガラス棒で炭化物を砕き, エタノールを燃焼させ, 更に注意しながら赤熱する。これをデシケーター(シリカゲル)中で放冷した後, 質量を精密に量るとき, 残分は1.0%以下である。

ポリソルベート20, エポエチンベータ用 黄褐色の澄明〜僅かな微濁の液である。

粘度 (2.53) 300 ~ 500 mPa·s

酸価 (1.13) 3以下。

けん化価 (1.13) 40 ~ 50

水酸基価 (1.13) 95 ~ 110

水分 (2.48) 5.0%以下。

ポリソルベート80 [医薬品各条]

ポリビニリデンフロライド膜 ウェスタンブロット用。

ポリビニルアルコール $(-CH_2CHOH-)_n$ [K 9550, 特級]

ポリビニルアルコール I 無色〜白色若しくは微黄色の粒又は粉末で, においはないか, 又は僅かに酢酸臭があり, 味はない。エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品に水を加えて加熱するとき, 澄明な粘性の液となる。

本品は吸湿性である。

粘度 〈2.53〉 25.0 ～ 31.0 mm²/s 本品を乾燥し, その4.000 gを量り, 水95 mLを加え, 30分間放置した後, 冷却器を付け水浴上で2時間かき混ぜながら加熱して溶かす。冷後, 水を加えて100.0 gとし, 混和する。静置して泡を除き, 20±0.1℃で粘度測定法第1法によって試験を行う。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 8.0である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加えてよくかき混ぜて分散させた後, 60 ～ 80℃で2時間加温し, 冷却するとき, 液は無色澄明である。

けん化度 98.0 ～ 99.0 mol% 本品を乾燥し, その約3.0 gを精密に量り, 共栓三角フラスコに入れ, 水100 mLを加え, 水浴上で加熱して溶かす。冷後, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加えて, 密栓して2時間放置する。次に0.05 mol/L硫酸30 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。ただし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量が25 mL以上の場合は, 試料約2.0 gをとる。

$$\text{けん化度(mol\%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$

$$A = \frac{0.6005 \times (a - b)}{\text{試料の秤取量(g)}}$$

a : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 空試験における0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

ポリビニルアルコールⅡ 無色～白色若しくは微黄色の粒又は粉末で, においはないか, 又は僅かに酢酸臭があり, 味はない。エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。本品に水を加えて加温するとき, 澄明な粘性の液となる。本品は吸湿性である。

粘度 〈2.53〉 4.6 ～ 5.4 mm²/s 本品を乾燥し, その4.000 gを量り, 水95 mLを加え, 30分間放置した後, 60 ～ 80℃で2時間かき混ぜて溶かす。冷後, 水を加えて100.0 gとし, 混和する。静置して泡を除き, 20±0.1℃で粘度測定法第1法によって試験を行う。

pH 〈2.54〉 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは5.0 ～ 8.0である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加えてよくかき混ぜて分散させた後, 水浴上で2時間加温し, 冷却するとき, 液は無色澄明である。

けん化度 86.5 ～ 89.5 mol% 本品を乾燥し, その約2 gを精密に量り, 共栓三角フラスコに入れ, 水100 mLを加え, 2時間かき混ぜながら加温する。冷後, 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加えて, 密栓して2時間放置する。次に0.25 mol/L硫酸30 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後, 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

$$\text{けん化度(mol\%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$

$$A = \frac{3.0025 \times (a - b)}{\text{試料の秤取量(g)}}$$

a : 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

ポリビニルアルコール試液 ポリビニルアルコール0.50 gを正確に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。

ポリメチルシロキサン, ガ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したもの。

ボルネオール酢酸エステル $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_2$ 白色～微褐色の固体又は無色～微褐色澄明の液である。メタノール又はエタノールに極めて溶けやすく, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により測定するとき, 波数2950 cm⁻¹, 1736 cm⁻¹, 1454 cm⁻¹及び1248 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15:5:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し, 105℃で10分間加熱するとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.7の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

ホルマジン標準乳濁液 ホルマジン乳濁原液15 mLに水を加えて1000 mLとする。調製後24時間以内に使用することとし, 用時よく振り混ぜて用いる。

ホルマリリン ホルムアルデヒド液 を参照。

ホルマリリン試液 ホルムアルデヒド液試液 を参照。

ホルマリリン・硫酸試液 ホルムアルデヒド液・硫酸試液 を参照。

2-ホルミル安息香酸 $\text{CHOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ 本品は白色の結晶である。融点: 97 ～ 99℃。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し(減圧, 酸化リン(V), 3時間), その約0.3 gを精密に量り, 新たに煮沸し, 冷却した水50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: フェノールレッド試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.01 mg $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3$

ホルムアミド HCONH_2 [K 8873, 特級]

ホルムアミド, 水分測定用 HCONH_2 [K 8873, ホルムアミド, 特級, ただし, 本品1 g中の水分は1 mg以下とする]

ホルムアルデヒド液 HCHO [K 8872, 特級]

ホルムアルデヒド液試液 ホルムアルデヒド液0.5 mLに水を加えて100 mLとする。

ホルムアルデヒド試液, 希 ホルムアルデヒド液を水で10倍に薄める。

ホルムアルデヒド液・硫酸試液 ホルムアルデヒド液1滴を硫酸1 mLに加える。用時製する。

マイクロプレート 複数のウェルを有するプレート。通例,

96個以上のウェルを有し、約128 mm×約85 mm×約14 mmのサイズである。試験に適した材質、表面処理等を選択して使用する。

マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液、マイクロプレート洗浄用 を参照。

マウス抗エポエチンアルファモノクローナル抗体 エポエチンアルファ(遺伝子組換え)のN末端20残基のアミノ酸配列に相当する合成ペプチドをマウスに免疫して得られたモノクローナル抗体で、エポエチンアルファ標準品についてウエスタンブロットを行うとき、反応する。

前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル アミノプロピルシリル化シリカゲル、前処理用 を参照。

前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル オクタデシルシリル化シリカゲル、前処理用 を参照。

マーカートンパク質、セルモロイキン分子量測定用 分子量既知のマーカートンパク質で、分子量測定用に調整したもの[6成分：ホスホリラーゼb、ウシ血清アルブミン、オボアルブミン、炭酸脱水酵素、大豆トリプシンインヒビター、リゾチーム] 10 µLに1 mL当たり2 mgを含むよう調製したチトクロムcを10 µL加え、セルモロイキン用試料用緩衝液で10倍に薄める。

マグネシア試液 塩化マグネシウム六水和物5.5 g及び塩化アンモニウム7 gを水65 mLに溶かし、アンモニア試液35 mLを加え、瓶に入れて密栓し数日間放置してろ過する。液が澄明でないときは使用前にろ過する。

マグネシウム Mg [K 8875, 1級]

マグネシウム粉末 Mg [K 8876, 特級]

マグネシウム末 マグネシウム粉末 を参照。

マグノフロリンヨウ化物, 定量用 $C_{20}H_{24}INO_4$ 白色～黄みの薄い灰色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点：約250℃(分解)。

本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221～225 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3170 cm^{-1} 、3000 cm^{-1} 、2840 cm^{-1} 、1459 cm^{-1} 、1231 cm^{-1} 、1122 cm^{-1} 及び833 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (223 nm)：1066～1132 (5 mg, メタノール, 1000 mL)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgを水/メタノール混液(1：1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水/ギ酸混液(5：3：1：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧す

るとき、試料溶液から得た R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ピークの単一性 本品5 mgを水/メタノール混液(1：1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、マグノフロリンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度及び移動相は「葛根湯加川芎辛夷エキス」の定量法(4)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長303 nm, スペクトル測定範囲：220～400 nm)

流量：マグノフロリンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLを量り、水/メタノール混液(1：1)を加えて100 mLとした液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、マグノフロリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：試料溶液1 mLを量り、水/メタノール混液(1：1)を加えて100 mLとした液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、マグノフロリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)及び(5.01)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.94～7.05 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数3に相当)[δ 6.96 ppm付近及び δ 7.04 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数2に相当)及び A_2 (水素数1に相当)]を算出する。

マグノフロリンヨウ化物($C_{20}H_{24}INO_4$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 2.0918$$

M ：本品の秤取量(mg)

M_S ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときのシグナルの面積強度 A

N ： A に由来するシグナルの水素数

P ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5～15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

¹³C核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20～30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.94～7.05 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.96～7.04 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強度比($A_1/2$)/ A_2 は0.99～1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

マグノロール, 成分含量測定用 マグノロール, 定量用 を参照。

マグノロール, 定量用 $C_{18}H_{18}O_2$ マグノロール, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本品5 mgを移動相10 mLに溶かす。この液1 mLを量り、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、マグノロールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「コウボク」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：289 nm, スペクトル測定範囲：220～400 nm)

システム適合性

システムの性能は「コウボク」の定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラミクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により、¹H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.70 ppm及び δ 6.81 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数2に相当)及び A_2 (水素数2に相当)を算出する。

マグノロール($C_{18}H_{18}O_2$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.1758$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置：¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核：¹H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5～15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

¹³C核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20～30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.70 ppm及び δ 6.81 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 6.70 ppm及び δ 6.81 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強度比 A_1/A_2 は0.99～1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

マグノロール, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{18}H_{18}O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：約102℃。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長287～291 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン/酢酸(100)混液(20：15：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

マクロゴール600 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$, $n=11 \sim 13$
無色透明の粘性の液又は白色ワセリン様の固体で、僅かに特異なおいがある。水、エタノール(95), アセトン又はマクロゴール400に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、石油ベンジンにほとんど溶けない。凝固点: $18 \sim 23^\circ\text{C}$ 。

平均分子量: 「マクロゴール400」の平均分子量試験を準用し、試験を行うとき、平均分子量は570 ~ 630である。

麻酔用エーテル エーテル, 麻酔用 を参照。

マラカイトグリーン マラカイトグリーンシュウ酸塩 を参照。

マラカイトグリーンシュウ酸塩 $\text{C}_{52}\text{H}_{54}\text{N}_4\text{O}_{12}$ [K 8878, マラカイトグリーン(しゅう酸塩), 特級]

マルチトール $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$ 白色の結晶性の粉末で、水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

マルトース マルトース水和物 を参照。

マルトース水和物 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]

マルトリオース $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$ 白色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3420 cm^{-1} , 1420 cm^{-1} , 1153 cm^{-1} 及び 1024 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

4-(マレイミドメチル)シクロヘキシルカルボン酸-N-ヒドロキシコハク酸イミドエステル $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ 無色結晶、酸及びアルカリにより分解される。

マレイン酸 $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 1706 cm^{-1} , 1637 cm^{-1} , 1587 cm^{-1} , 1567 cm^{-1} , 1436 cm^{-1} , 1263 cm^{-1} , 876 cm^{-1} 及び 786 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

マレイン酸イルソグラジン イルソグラジンマレイン酸塩 を参照。

マレイン酸イルソグラジン, 定量用 イルソグラジンマレイン酸塩, 定量用 を参照。

マレイン酸エナラプリル エナラプリルマレイン酸塩 を参照。

マレイン酸クロルフェニラミン クロルフェニラミンマレイン酸塩 を参照。

マレイン酸ペルフェナジン, 定量用 ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 を参照。

マレイン酸メチルエルゴメトリン, 定量用 メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用 を参照。

マロン酸ジメチル $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_4$ 無色~微黄色澄明な液体。

比重(2.56) d_4^{20} : 1.152 ~ 1.162

水分(2.48) 0.3%以下。

強熱残分(2.44) 0.1%以下。

マンギフェリン, 定量用 $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

確認試験 本品につき、定量法を準用して ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを $\delta 0\text{ ppm}$ とすると、 $\delta 3.15\text{ ppm}$ 付近に多重線の1水素分のシグナル、 $\delta 3.19\text{ ppm}$ 付近に多重線の1水素分のシグナル、 $\delta 3.22\text{ ppm}$ 付近に多重線の1水素分のシグナル、 $\delta 3.43\text{ ppm}$ 付近に多重線の1水素分のシグナル、 $\delta 3.71\text{ ppm}$ 付近に二重線様の1水素分のシグナル、 $\delta 4.07\text{ ppm}$ 付近に三重線様の1水素分のシグナル、 δ

4.61 ppm 付近に二重線の1水素分のシグナル、 $\delta 6.40\text{ ppm}$ 付近に単一線の1水素分のシグナル、 $\delta 6.89\text{ ppm}$ 付近に単一線の1水素分のシグナル及び $\delta 7.40\text{ ppm}$ 付近に単一線の1水素分のシグナルを示す。

ピークの単一性 本品1 mgを薄めたメタノール(1→2) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、マンギフェリンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「白虎加人參湯エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 367 nm , スペクトル測定範囲: $220 \sim 400\text{ nm}$)

システム適合性

システムの性能: 試料溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、マンギフェリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)及び(5.01)により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを $\delta 0\text{ ppm}$ とし、 $\delta 6.40\text{ ppm}$, $\delta 6.89\text{ ppm}$ 及び $\delta 7.40\text{ ppm}$ 付近のシグナルの面積強度 A_1 (水素数1に相当), A_2 (水素数1に相当)及び A_3 (水素数1に相当)を算出する。

マンギフェリン($\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.8824$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 , A_2 及び A_3 の和

N : A_1 , A_2 及び A_3 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: $-5 \sim 15\text{ ppm}$ を含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.40 ppm, δ 6.89 ppm 及び δ 7.40 ppm 付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.40 ppm, δ 6.89 ppm 及び δ 7.40 ppm 付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また, 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比 A_1/A_2 , A_1/A_3 及び A_2/A_3 は 0.99 ~ 1.01 である。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 又は A_3 の qNMR 用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

D-マンニトール $C_6H_{14}O_6$ [医薬品各条]

マンニトリオース, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{18}H_{32}O_{16}$

本品は白色の粉末で, 水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。本品は吸湿性である。本品は湿気によって潮解する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +159 ~ +170° [脱水物に換算したもの, 50 mg, 薄めたアンモニア水(28) (1→1000), 5 mL, 100 mm]。

純度試験 類縁物質 本品3 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/水/メタノール混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し, 105℃で10分間加熱するとき, R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

D-マンノサミン塩酸塩 $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$ 白色の粉末である。融点: 約168℃(分解)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -4.2 ~ -3.2° (0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

D-マンノース $C_6H_{12}O_6$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, 水に極めて溶けやすい。融点: 約132℃(分解)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +13.7 ~ +14.7° (4 g, 薄めたアンモニア試液(1→200), 20 mL, 100 mm)。

ミオイノシトール $C_6H_6(OH)_6$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

ミオグロビン ウマ心筋より得られたヘムタンパク質で, 白色の結晶性の粉末であり, ミオグロビンは総タンパク質の95%以上である。

ミグリトール $C_8H_{17}NO_5$ [医薬品各条]

ミコナゾール硝酸塩 $C_{18}H_{14}Cl_4N_2O \cdot HNO_3$ [医薬品各条]

ミチグリニドカルシウム水和物 $C_{38}H_{48}CaN_2O_6 \cdot 2H_2O$ [医薬品各条]

ミツロウ [医薬品各条]

ミノサイクリン塩酸塩 $C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$ [医薬品各条]

ミリスチシン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{11}H_{12}O_3$ 無色

の澄明な液で, 特異なおいがある。エタノール(95)に混和し, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき, 波数3080 cm^{-1} , 2890 cm^{-1} , 1633 cm^{-1} , 1508 cm^{-1} , 1357 cm^{-1} , 1318 cm^{-1} , 1239 cm^{-1} , 1194 cm^{-1} , 1044 cm^{-1} , 994 cm^{-1} , 918 cm^{-1} , 828 cm^{-1} 及び 806 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品20 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り, エタノール(95)を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき, 「ニクズク」の確認試験を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

ミリスチン酸イソプロピル $C_{17}H_{34}O_2$ 無色澄明の油状液体で, においはない。約5℃で凝固する。90%アルコールに溶け, 多くの有機溶媒及び固形油に混じりやすく, 水, グリセリン及びプロピレングリコールには溶けない。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.432 ~ 1.436

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.846 ~ 0.854

酸価 (1.13) 1以下。

けん化価 (1.13) 202 ~ 212

ヨウ素価 (1.13) 1以下。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

ミリスチン酸イソプロピル, 無菌試験用 $C_{17}H_{34}O_2$ ミリスチン酸イソプロピル100 mLを遠心沈殿管に入れ, 2回蒸留した水100 mLを加え, 10分間激しく振り混ぜる。次に毎分1800回転で20分間遠心分離し, 上澄液(ミリスチン酸イソプロピル層)を分取する。残りの水層のpHが5.5以上のとき, 上澄液を次のように処理する。20 mm×20 cmのガラス製カラムに活性アルミナを15 cmの高さまで入れ, このカラムにpH試験に適合したミリスチン酸イソプロピル500 mLを通す。この際, その通過を適度に保つために僅かに陽圧にして流した後, 更にそのミリスチン酸イソプロピルをろ過滅菌により製する。

ミリスチン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{15}H_{30}O_2$ 無色～淡黄色の液である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.866 ~ 0.874

無アルデヒドエタノール エタノール, 無アルデヒド を参照。

無菌試験用チオグリコール酸培地 I 液状チオグリコール酸培地 を参照。

無菌試験用チオグリコール酸培地 II 変法チオグリコール酸培地 を参照。

無菌試験用ミリスチン酸イソプロピル ミリスチン酸イソプロピル, 無菌試験用 を参照。

無水亜硫酸ナトリウム 亜硫酸ナトリウム, 無水 を参照。

無水エタノール エタノール(99.5) を参照。

無水エーテル ジエチルエーテル, 無水 を参照。

無水塩化第二鉄・ピリジン試液 塩化鉄(III)・ピリジン試液, 無水 を参照。

無水塩化鉄(III)・ピリジン試液 塩化鉄(III)・ピリジン試液, 無水 を参照。

無水コハク酸 $C_4H_4O_3$ 白色～微黄白色の結晶又はフレーク状で, においはない。水にやや溶けやすく, 熱湯に溶けやす

く, エタノール(95)にやや溶けにくい。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 0.005%以下。

(2) 鉄 (1.10) 0.001%以下。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

含量 98.0%以上。 定量法 本品約1 gを精密に量り, 水50 mLを加え, 加温して溶かす。冷後, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=50.04 mg $C_4H_4O_3$

無水酢酸 (CH_3CO_2O) [K 8886, 特級]

無水酢酸・ピリジン試液 無水酢酸25 gを100 mLのメスフラスコに入れ, ピリジンを加えて100 mLとする。よく混ぜ, 外気に触れないようにして, 遮光して保存する。この液は保存中に着色するが使用に差し支えない。

無水酢酸ナトリウム 酢酸ナトリウム, 無水 を参照。

無水ジエチルエーテル ジエチルエーテル, 無水 を参照。

無水炭酸カリウム 炭酸カリウム を参照。

無水炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム, 無水 を参照。

無水トリフルオロ酢酸, ガスクロマトグラフィー用 (CF_3CO_2O) 無色澄明の刺激臭のある液体である。

沸点 (2.57) 40 ~ 45°C

無水ヒドラジン, アミノ酸分析用 アミノ酸分析用に製造したもの。

無水ピリジン ピリジン, 無水 を参照。

無水フタル酸 $C_8H_4O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 131 ~ 134°C

無水メタノール メタノール, 無水 を参照。

無水硫酸銅 硫酸銅(II) を参照。

無水硫酸ナトリウム 硫酸ナトリウム, 無水 を参照。

無水リン酸一水素ナトリウム リン酸水素二ナトリウム, 無水 を参照。

無水リン酸一水素ナトリウム, pH測定用 リン酸水素二ナトリウム, pH測定用 を参照。

無水リン酸水素二ナトリウム リン酸水素二ナトリウム, 無水 を参照。

無水リン酸二水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム, 無水 を参照。

無ヒ素亜鉛 亜鉛, ヒ素分析用 を参照。

ムレキシド $C_8H_8N_6O_6$ 赤紫色の粉末で, 水, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

純度試験 溶状 本品10 mgを水100 mLに溶かすとき, 液は澄明である。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

鋭敏度 本品10 mgをpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mL及び水を加えて溶かし, 100 mLとし, 試料溶液とする。別に, 薄めたカルシウム標準液(1→10) 5 mLにpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mL及び水を加えて25 mLとし, 水酸化ナトリウム試液でpH 11.3に調整する。この液に試料溶液2 mLを加え, 水を加えて50 mLとすると, 液の色は赤紫色を呈する。

ムレキシド・塩化ナトリウム指示薬 ムレキシド0.1 gと塩化ナトリウム10 gを混ぜ, 均質になるまですりつぶして製する。

貯法 遮光して保存する。

メキタジン, 定量用 $C_{20}H_{22}N_2S$ [医薬品各条, 「メキタジン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, メキタジン ($C_{20}H_{22}N_2S$) 99.5%以上を含むもの]

メグルミン $C_7H_{17}NO_5$ [医薬品各条]

メサコニチン, 純度試験用 $C_{33}H_{45}NO_{11}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく, ジエチルエーテルに極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約190°C(分解)。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3510 cm^{-1} , 1713 cm^{-1} , 1277 cm^{-1} , 1116 cm^{-1} , 1098 cm^{-1} 及び717 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (230 nm): 211 ~ 247 (5 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。

純度試験 類縁物質

(1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを, 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のメサコニチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のメサコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験 (3)の試験条件を準用する。

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液(9:1)

流量: メサコニチンの保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からメサコニチンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たメサコニチンのピーク面積が, 標準溶液10 μL から得たメサコニチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 本品, 純度試験用アコニチン及び純度試験用ヒパコニチンをそれぞれ1 mg並びに純度試験用ジェサコニチン8 mgをアセトニトリル200 mLに溶かす。この液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, メサコニチン, ヒパコニチン, アコニチン, ジェサコニチンの順に溶出し, それぞれの分離度は1.5以

上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メサコニチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(5 mg, 電量滴定法)。

メサラジン, 定量用 $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$ [医薬品各条, 「メサラジン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, メサラジン($\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_3$) 99.0%以上を含むもの]

メシル酸ジヒドロエルゴクリスチン, 薄層クロマトグラフィー用 ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

メシル酸ベタヒスチン ベタヒスチンメシル酸塩 を参照。

メシル酸ベタヒスチン, 定量用 ベタヒスチンメシル酸塩, 定量用 を参照。

メタクレゾールパープル $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}$ [K 8889, 特級]

メタクレゾールパープル試液 メタクレゾールパープル0.10 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液13 mLに溶かし, 水を加えて100 mLとする。必要ならばろ過する。

メタサイクリン塩酸塩 $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8 \cdot \text{HCl}$ 黄色～暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液20 μL につき, 「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」の純度試験を準用し, 試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, メタサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である。

メタ重亜硫酸ナトリウム 二亜硫酸ナトリウム を参照。

メタ重亜硫酸ナトリウム試液 二亜硫酸ナトリウム試液 を参照。

メタニルイエロー $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{NaO}_3\text{S}$ 黄褐色の粉末で, 水にやや溶けにくく, エタノール(95)又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けにくい。

メタニルイエロー試液 メタニルイエロー0.1 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド200 mLに溶かす。

メタノール CH_3OH [K 8891, 特級]

メタノール, 液体クロマトグラフィー用 CH_3OH 無色澄明の液で, 水と混和する。

純度試験 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長210 nm, 220 nm, 230 nm, 240 nm及び254 nmにおける吸光度はそれぞれ0.70, 0.30, 0.15, 0.07及び0.02以下である。

メタノール, 水分測定用 メタノール1000 mLに乾燥用合成ゼオライト30 gを加えて密栓し, 時々穏やかに振り混ぜ, 約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する。湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.1 mg以下とする。

メタノール, 精製 メタノールを新たに蒸留する。

メタノール, 無水 CH_4O メタノール1000 mLにマグネシウム粉末5 gを加えて製する。ガスの発生が止んだ後, この液を蒸留し, 留出液を湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は0.3 mg以下とする。

メタノール不含エタノール エタノール(95), メタノール不含 を参照。

メタノール不含エタノール(95) エタノール(95), メタノール

不含 を参照。

メタリン酸 HPO_3 無色の棒状又は塊状であり, 潮解性がある。

確認試験

(1) 本品1 gをとり, 水50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液10 mLを量り, アンモニア試液0.2 mLを加え, 硝酸銀試液1 mLを加えるとき, 帯黄白色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液10 mLを量り, アルブミン試液10 mLを加えるとき, 白色の沈殿を生じる。

メタリン酸・酢酸試液 メタリン酸15 gに酢酸(100) 40 mL及び水を加えて溶かし, 500 mLとする。冷所に保存する。2日以内に使用する。

メタンスルホン酸 $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$ 無色澄明の液又は無色若しくは白色の結晶塊で, 特異なおいがある。水, エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

凝固点 (2.42) 15 ~ 20°C

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.483 ~ 1.488

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約2 gを精密に量り, 水40 mLに溶かし, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=96.11 mg $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$

メタンスルホン酸試液 メタンスルホン酸35 mLに酢酸(100) 20 mL及び水を加えて, 500 mLとする。

メタンスルホン酸試液, 0.1 mol/L メタンスルホン酸4.8 gに水を加えて, 500 mLとする。

メタンスルホン酸カリウム $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{K}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき, 液は無色透明である。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り, 酢酸(100) 10 mLに溶かし, 無水酢酸20 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.42 mg $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{K}$

メチオニン L-メチオニン を参照。

L-メチオニン $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ [医薬品各条]

2-メチルアミノピリジン $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2$ 淡黄色の液体である。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.050 ~ 1.065

沸点 (2.57) 200 ~ 202°C

水分 (2.48) 本品1 g中, 水分は1 mg以下である。

2-メチルアミノピリジン, 水分測定用 2-メチルアミノピリジンをそのまま湿気を遮って蒸留し, 湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分は1 mg以下とする。

4-メチルアミノフェノール硫酸塩 $(\text{HOC}_6\text{H}_4\text{NHCH}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ 白色～僅かに薄い黄色又はごく薄い灰色の結晶又は結晶性の粉末である。融点: 約260°C(分解)。

4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液 4-メチルアミノフェノール硫酸塩0.35 g及び亜硫酸水素ナトリウム20 gを水に溶かし, 100 mLとする。用時製する。

メチルイエロー メチルエロー を参照。

メチルイエロー試液 メチルエロー試液 を参照。

メチルイソブチルケトン 4-メチル-2-ペンタノン を参

照.

メチルエチルケトン 2-ブタノン を参照.

dl-メチルエフェドリン塩酸塩 $C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$ [医薬品各条]

dl-メチルエフェドリン塩酸塩, 定量用 dl-メチルエフェドリン塩酸塩 を参照.

メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用 $C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$ [医薬品各条, 「メチルエルゴメトリンマレイン酸塩」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, メチルエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{20}H_{25}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0%以上を含むもの]

メチルエロー $C_{14}H_{15}N_3$ [K 8494, 特級]

メチルエロー試液 メチルエロー0.1 gをエタノール(95) 200 mLに溶かす.

メチルオフィオポゴナノンA, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{19}H_{18}O_6$ 白色～薄い黄色の結晶又は粉末である. エタノール(99.5)にやや溶けにくく, メタノールに溶けにくく, 水にほとんど溶けない.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3430 cm^{-1} , 1619 cm^{-1} 及び1251 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う. 試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(30:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき, R_f 値0.3付近の主スポット及び原点のスポット以外のスポットを認めない. また, 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを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を用いて調製した薄層板にスポットする. 次にメタノール/水混液(9:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

メチルオレンジ $C_{14}H_{14}N_3NaO_3S$ [K 8893, 特級]

メチルオレンジ試液 メチルオレンジ0.1 gを水100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する.

メチルオレンジ・キシレンシアノールFF試液 メチルオレンジ1 g及びキシレンシアノールFF 1.4 gを希エタノール500 mLに溶かす.

メチルオレンジ・ホウ酸試液 メチルオレンジ0.5 g及びホウ酸5.2 gに水500 mLを加え, 水浴上で加温して溶かす. 冷後, クロロホルム50 mLずつで3回洗う.

メチルシクロヘキサン C_7H_{14} 本品は無色澄明の液である.

屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.420 ~ 1.425

密度〈2.56〉 (20°C) 0.766 ~ 0.772 g/mL

メチルシリコーンポリマー, ガ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したもの.

メチルセロソルブ 2-メトキシエタノール を参照.

メチルチモールブルー $C_{37}H_{43}N_2NaO_{13}S$ [K 9552, 特級]

メチルチモールブルー・塩化ナトリウム指示薬 メチルチモールブルー0.25 gと塩化ナトリウム10 gを混ぜ, 均質になるまですりつぶし, 製する.

メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬 メチルチモールブルー0.1 gと硝酸カリウム9.9 gを混ぜ, 均質になるまで注意してすりつぶし, 製する.

鋭敏度 本品20 mgを0.02 mol/L水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かすとき, 液の色は僅かに青色である. 次にこの液に0.01 mol/L塩化バリウム液0.05 mLを加えるとき, 青色を呈し, 更に0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液0.1 mLを加えるとき, 液は無色となる.

メチルテストステロン $C_{20}H_{30}O_2$ [医薬品各条]

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオラートナトリウム 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオラートナトリウム二水和物 を参照.

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオラートナトリウム二水和物 $C_2H_3N_4NaS \cdot 2H_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である.

融点〈2.60〉 90 ~ 94°C

純度試験 類縁物質 本品10 mgを水10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液につき, 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う. 試料溶液5 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/アセトン/水/酢酸(100)混液(10:2:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 主スポット以外のスポットを認めない.

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール $C_2H_4N_4S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である.

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき, 波長222 ~ 226 nmに吸収の極大を示す.

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき, 波数3060 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} , 2780 cm^{-1} , 1500 cm^{-1} , 1430 cm^{-1} 及び1410 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

融点〈2.60〉 125 ~ 129°C

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをとり, 水100 mLを正確に加えて溶かした液1 μL につき, 「セフメタゾールナトリウム」の純度試験(2)を準用して試験を行うとき, R_f 値約0.77の主スポット以外のスポットを認めない.

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール, 液体クロマトグラフィー用 $C_2H_4N_4S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で, メタノールに極めて溶けやすく, 水に溶けやすい.

融点〈2.60〉 123 ~ 127°C

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 2時間).

含量 99.0%以上. **定量法** 本品を乾燥し, その約0.2 gを精密に量り, N,N -ジメチルホルムアミド80 mLに溶かし, 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定〈2.50〉する(指示薬: チモールブルー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液3滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL

=11.61 mg C₂H₄N₄S

メチルドバ メチルドバ水和物を参照。

メチルドバ, 定量用 メチルドバ水和物, 定量用 を参照。

メチルドバ水和物 C₁₀H₁₃NO₄・1½H₂O [医薬品各条]

メチルドバ水和物, 定量用 C₁₀H₁₃NO₄・1½H₂O [医薬品各条, 「メチルドバ水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, メチルドバ(C₁₀H₁₃NO₄) 99.0%以上を含むもの]

2-メチル-5-ニトロイミダゾール, 薄層クロマトグラフィー用 C₄H₅N₃O₂ 白色の結晶性の粉末で, 水又はアセトンに溶けにくい。融点: 約253℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品40 mgをアセトン8 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 「メトロニダゾール」の純度試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

N-メチルピロリジン C₅H₁₁N 無色澄明の液体で特異なおいがある。

確認試験 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(2→25)につき, 核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき, δ 2.3 ppm付近に強度の大きいシグナルを示す。

含量 95%以上。 **定量法** ビーカーに水30 mLを入れ, 質量を精密に量る。本品約0.15 gを滴下し, 再び質量を精密に量り, 0.05 mol/L硫酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.05 mol/L硫酸1 mL=8.515 mg C₅H₁₁N

3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン C₁₀H₁₀N₂O [K 9548, 特級]

3-メチル-1-ブタノール C₅H₁₂O [K 8051, 特級]

メチルプレドニゾン C₂₂H₃₀O₅ [医薬品各条]

2-メチル-1-プロパノール (CH₃)₂CHCH₂OH [K 8811, 特級]

D-(+)-α-メチルベンジルアミン C₆H₅CH(CH₃)NH₂ アミン臭のある無色〜微黄色澄明の液体で, エタノール(95)及びアセトンに極めて溶けやすく, 水に溶けにくい。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 1.524 ~ 1.529

旋光度 〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +37 ~ +41° (50 mm)。

純度試験 本品0.6 μLにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりD-(+)-α-メチルベンジルアミンの量を求めるとき, 98.0%以上である。

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管に, ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 M及び水酸化カリウムを180 ~ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にそれぞれ10%及び5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 140℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: D-(+)-α-メチルベンジルアミンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定: 本品5 mLにピリジン1 mLを加え, この液0.6 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, ピリジン, D-(+)-α-メチルベンジルアミンの順に流出し, その分離度が3以上のものを用いる。

検出感度: 本品0.6 μLから得たD-(+)-α-メチルベンジルアミンのピーク高さがフルスケールの約90%となるように調整する。

面積測定範囲: D-(+)-α-メチルベンジルアミンの保持時間の約3倍の範囲

3-メチル-2-ベンゾチアゾロンヒドラゾン塩酸塩一水和物 C₈H₁₀ClN₃S・H₂O 白色〜淡黄白色の結晶性粉末である。融点: 約270℃(分解)。

4-メチルベンゾフェノン C₁₄H₁₂O 白色の結晶である。

4-メチル-2-ペンタノン CH₃COCH₂CH(CH₃)₂ [K 8903, 特級]

4-メチルペンタン-2-オール C₆H₁₄O 無色澄明で, 揮発性の液である。

屈折率 〈2.45〉 n_D^{20} : 約1.411

比重 〈2.56〉 d_{20}^{20} : 約0.802

沸点 〈2.57〉 約132℃

3-O-メチルメチルドバ, 薄層クロマトグラフィー用 C₁₁H₁₅NO₄

純度試験 類縁物質 本品5 mgをとり, メタノールに溶かし, 正確に100 mLとした液20 μLにつき, 「メチルドバ水和物」の純度試験(3)を準用し, 試験を行うとき, R_f値約0.7の主スポット以外のスポットを認めない。

メチルレッド C₁₅H₁₅N₃O₂ [K 8896, 特級]

メチルレッド試液 メチルレッド0.1 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する。

メチルレッド試液, 酸又はアルカリ試験用 メチルレッド0.1 gに0.05 mol/L水酸化ナトリウム液7.4 mL, 又は0.1 mol/L水酸化ナトリウム液3.7 mLを加え, 乳ばちですり混ぜて溶かした後, 新たに煮沸して冷却した水を加えて200 mLとする。

貯法 遮光した栓瓶に保存する。

メチルレッド試液, 希 メチルレッド25 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する。用時製する。

メチルレッド・水酸化ナトリウム試液 メチルレッド50 mgを0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.86 mL及びエタノール(95) 50 mLの混液に溶かし, 水を加えて100 mLとする。

メチルレッド・メチレンブルー試液 メチルレッド0.1 g及びメチレンブルー0.1 gをエタノール(95)に溶かし, 100 mLとする。必要ならばろ過する。

貯法 遮光して保存する。

N,N'-メチレンビスアクリルアミド CH₂(NHCOCHCH₂)₂ 白色の結晶性の粉末である。

含量 97.0%以上。

メチレンブルー C₁₆H₁₈ClN₃S・3H₂O [K 8897, 特級]

メチレンブルー試液 メチレンブルー0.1 gを水に溶かし, 100 mLとする。必要ならばろ過する。

メチレンブルー・硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液 メチレンブルー溶液(1→1000) 30 mLに水500 mL, 硫酸6.8 mL及びリン酸二水素ナトリウム二水和物50 gを加えて溶かし, 更

に水を加えて1000 mLとする。

滅菌精製水 精製水, 滅菌 を参照。

メテノロンエナント酸エステル $C_{27}H_{42}O_3$ [医薬品各条]

メテノロンエナント酸エステル, 定量用 $C_{27}H_{42}O_3$ メテノロンエナント酸エステル1 gに水30 mLを加え, 加温しながらメタノール70 mLを徐々に加えて溶かす。熱し過ぎ, 溶液を水浴上で30分間放置する。冷所に一夜放置後, 析出した結晶をろ取し, 薄めたメタノール(1→3)少量で洗う。同様の操作を行って再結晶し, 得られた結晶をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥する。本品は白色の結晶で, においはない。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (242 nm): 321 ~ 328 (1 mg, メタノール, 100 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +40 ~ +42° (0.2 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 69 ~ 72°C

純度試験 類縁物質 本品50 mgをクロロホルムに溶かし, 正確に10 mLとした液10 μ Lにつき, 「メテノロンエナント酸エステル」の純度試験(2)を準用し, 試験を行うとき, 主スポット以外のスポットを認めない。

4'-メトキシアセトフェノン $C_9H_{10}O_2$ 白色~薄い褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 34 ~ 39°C

2-メトキシエタノール $CH_3OCH_2CH_2OH$ [K 8895, 特級]
(E)-2-メトキシシナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{10}O_2$ 白色~黄色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。融点: 44 ~ 50°C。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長282 ~ 286 nm及び331 ~ 335 nmに吸収の極大を示す。
(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1675 cm^{-1} , 1620 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1295 cm^{-1} , 1165 cm^{-1} , 1130 cm^{-1} , 1025 cm^{-1} 及び600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき, 「牛車腎気丸エキス」の確認試験(5) (ii)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

1-メトキシ-2-プロパノール $C_4H_{10}O_2$ 無色澄明な液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.402 ~ 1.405

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.920 ~ 0.925

純度試験 溶状 本品5 mLに水20 mLを加え, かき混ぜるとき, 液は澄明である。

水分 (2.48) 0.5%以下(5 g)。

含量 98.0%以上(ガスクロマトグラフィー (2.02))。定量法は, 補正面積百分率法を用いる。

操作条件

検出器: 熱伝導度検出器

カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 90°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分20 mL

4-メトキシベンズアルデヒド $C_8H_8O_2$ 無色~淡黄色澄明の液で, エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し, 水にはほとんど溶けない。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.123 ~ 1.129

含量 97.0%以上。定量法 本品約0.8 gを精密に量り, ヒドロキシルアミン試液75 mLを正確に加え, よく振り混ぜて, 30分間放置した後, 0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬: ブロモフェノールブルー試液3滴)。ただし, 滴定の終点は液の青色が緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L塩酸1 mL=68.08 mg $C_8H_8O_2$

4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液 4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mLに酢酸(100)を加えて100 mLとする。

4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液 エタノール(95) 9 mLに4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mL及び硫酸0.5 mLを加え, よく混和する。

4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液, 噴霧用 エタノール(95) 9 mLに4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mLを加え, 穏やかに混和後, 硫酸0.5 mL及び酢酸(100) 0.1 mLの順に穏やかに加え, よく混和する。

4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液 酢酸(100) 50 mLに硫酸1 mL及び4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mLを加え, よく混和する。用時調製する。

2-メトキシ-4-メチルフェノール $C_8H_{10}O_2$ 無色~微黄色の液で, メタノール又はエタノール(99.5)に混和し, 水に溶けにくい。凝固点: 3 ~ 8°C。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のATR法により測定するとき, 波数1511 cm^{-1} , 1423 cm^{-1} , 1361 cm^{-1} , 1268 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1202 cm^{-1} , 1148 cm^{-1} , 1120 cm^{-1} , 1031 cm^{-1} , 919 cm^{-1} , 807 cm^{-1} 及び788 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品0.2 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 2-メトキシ-4-メチルフェノール以外のピークの合計面積は, 3.0%以下である。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ60 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ0.25 ~ 0.5 μ mで被覆する。

カラム温度: 100°C付近の一定温度で注入し, 毎分5°Cで130°Cまで昇温し, その後, 毎分2°Cで140°Cまで昇温し, 次いで毎分15°Cで200°Cまで昇温し, 200°Cを2分間保持する。

注入口温度: 200°C

検出器温度: 250℃

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 2-メトキシ-4-メチルフェノールの保持時間が約10分になるように調整する。

スプリット比: 1: 50

システム適合性

システムの性能: 本品60 mgをメタノールに溶かし, 100 mLとし, システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 2-メトキシ-4-メチルフェノールのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液1 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 2-メトキシ-4-メチルフェノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

メトクロブラミド, 定量用 $C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ [医薬品各条]

メトトレキサート $C_{20}H_{22}N_8O_5$ [医薬品各条]

メトプロロール酒石酸塩, 定量用 $(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6$ [医薬品各条, 「メトプロロール酒石酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, メトプロロール酒石酸塩 $\{(C_{15}H_{25}NO_3)_2 \cdot C_4H_6O_6\}$ 99.5%以上を含むもの]

メトホルミン塩酸塩, 定量用 $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$ [医薬品各条, 「メトホルミン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, メトホルミン塩酸塩 $(C_4H_{11}N_5 \cdot HCl)$ 99.0%以上を含むもの]

メトロニダゾール $C_6H_9N_3O_3$ [医薬品各条]

メトロニダゾール, 定量用 $C_6H_9N_3O_3$ [医薬品各条, 「メトロニダゾール」ただし, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品25 mgを水/メタノール混液(4: 1) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(4: 1)を加えて正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(4: 1)を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のメトロニダゾール以外のピークの合計面積は, 標準溶液のメトロニダゾールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「メトロニダゾール錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: メトロニダゾールの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(4: 1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たメトロニダゾールのピーク面積が標準溶液のメトロニダゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, メトロニダゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件

で試験を6回繰り返すとき, メトロニダゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

メピバカイン塩酸塩, 定量用 $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$ [医薬品各条, 「メピバカイン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, メピバカイン塩酸塩 $(C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl)$ 99.0%以上を含むもの]

メフルシド, 定量用 $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$ [医薬品各条, 「メフルシド」ただし, 乾燥したものを定量するとき, メフルシド $(C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2)$ 99.0%以上を含むもの]

メフロキン塩酸塩 $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$ [医薬品各条]

メベンダゾール $C_{16}H_{13}N_3O_3$ 本品は白色の粉末で, 水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

2-メルカプトエタノール $HSCH_2CH_2OH$ 本品は無色澄明の液である。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.112 ~ 1.117

含量 97.0%以上. 定量法 本品0.6 μLにつき, ガスクロマトグラフィー〈2.02〉により次の条件で試験を行う。得られたガスクロマトグラムにつき, 自動積分法により, それぞれの成分のピーク面積を測定する。

$$\text{含量(\%)} = \frac{\text{2-メルカプトエタノールのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$$

操作条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーをシラン処理した177 ~ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 120℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分約50 mLの一定量で2-メルカプトエタノールの保持時間が3 ~ 4分になるように調整する。

面積測定範囲: 2-メルカプトエタノールの保持時間の7倍の範囲

2-メルカプトエタノール, エポエチンベータ用 $HSCH_2CH_2OH$ 含硫タンパク質研究用に製造されたもの。

メルカプトエタンスルホン酸 $C_2H_6O_3S_2$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したもの。

メルカプト酢酸 $HSCH_2COOH$ [K 8630, 特級] アンプルに入れ, 冷暗所に保存する。長時間の保存に耐えない。

メルカプトプリン メルカプトプリン水和物を参照。

メルカプトプリン水和物 $C_5H_4N_4S \cdot H_2O$ [医薬品各条]

綿実油 *Gossypium hirsutum* Linné (*Gossypium*)又はその他同属植物の産生する種子から得た不揮発性の脂肪油を精製したものである。微黄色の油状の液体で, においはない。クロロホルム, ジエチルエーテル, ヘキサン又は二硫化炭素と混和する。エタノール(95)に溶けにくい。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.472 ~ 1.474

比重 (2.56) d_{25}^{25} : 0.915 ~ 0.921

酸価 (1.13) 0.5以下。

けん化価 (1.13) 190 ~ 198

ヨウ素価 (1.13) 103 ~ 116

メントール $C_{10}H_{20}O$ [医薬品各条, 「dl-メントール」又は

「*l*-メントール」]

***l*-メントール, 定量用** $C_{10}H_{20}O$ [医薬品各条, 「*l*-メントール」ただし, 定量するとき, *l*-メントール($C_{10}H_{20}O$) 99.0%以上を含むほか, 次の試験に適合するもの]

旋光度 $\langle 2.49 \rangle$ $[\alpha]_D^{20}$: $-48.0 \sim -51.0^\circ$ (2.5 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm).

純度試験 類縁物質 本品0.10 gを, ジクロロメタン10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, ジクロロメタンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする. 試料溶液及び標準溶液(1) 5 μ Lずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の*l*-メントール以外のピークの合計面積は標準溶液(1)の*l*-メントールのピーク面積より大きくない.

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は, 「ハッカ油」の定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から*l*-メントールの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, ジクロロメタンを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする. 標準溶液(2) 5 μ Lから得た*l*-メントールのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する. また, 標準溶液(1) 5 μ Lから得た*l*-メントールのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する.

モサブリドクエン酸塩水和物, 定量用 $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7 \cdot 2H_2O$ [医薬品各条, 「モサブリドクエン酸塩水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, モサブリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_8O_7$) 99.0%以上を含むもの]

モッコウ [医薬品各条]

没食子酸 没食子酸一水和物を参照.

没食子酸一水和物 $C_6H_2(OH)_3COOH \cdot H_2O$ 白色～微黄白色の結晶又は粉末である. 融点: 約260°C(分解).

モノエタノールアミン 2-アミノエタノールを参照.

モリブデン酸アンモニウム 七モリブデン酸六アンモニウム四水和物を参照.

モリブデン酸アンモニウム試液 七モリブデン酸六アンモニウム試液を参照.

モリブデン酸アンモニウム・硫酸試液 七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液を参照.

モリブデン酸ナトリウム モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水和物を参照.

モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水和物 $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$ [K 8906, 特級]

モリブデン硫酸試液 七モリブデン酸六アンモニウム四水和物 2.5 gを水20 mLに加熱して溶かす. この液に硫酸28 mLを水50 mLに注意して加え, 冷却した液を混合し, 水を加えて100 mLとする. ポリエチレン容器に保存する.

モルヒネ塩酸塩水和物 $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$ [医薬品各条]

モルヒネ塩酸塩水和物, 定量用 $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$

[医薬品各条, 「モルヒネ塩酸塩水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対しモルヒネ塩酸塩($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

2-(*N*-モルホリノ)エタンスルホン酸 $C_6H_{13}NO_4S$ 白色の結晶又は粉末.

3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸 $C_7H_{15}NO_4S$ 白色の結晶性粉末で, 水に溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない.

融点 $\langle 2.60 \rangle$ $275 \sim 280^\circ C$

3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.0 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸4.2 gを水900 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 7.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.

3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L, pH 8.0 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸4.2 gを水700 mLに溶かし, 希水酸化ナトリウム試液を用いてpH 8.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.

3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸20.92 gを水900 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 7.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.

ヤギ抗大腸菌由来タンパク質抗体 大腸菌由来タンパク質基準品(タンパク質として約1 mg相当量) 1容量とフロイントの完全アジュバント1容量を混合してヤギの背部皮下へ2週間隔で5回免疫し, 最終免疫後10日目に採血し, ヤギ抗血清を得る. 大腸菌由来タンパク質基準品をセファロース4Bに結合させた固定化大腸菌由来タンパク質カラムを調製し, アフィニティーカラムクロマトグラフィーにより精製を行う.

性状 無色澄明の液.

確認試験 非還元条件下でラウリル硫酸ナトリウム加ボリアクリルアミド・ゲル電気泳動を行うとき, 主バンドの分子量は, $1.30 \times 10^5 \sim 1.70 \times 10^5$ の範囲内にある.

タンパク質含量 「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の定量法(1)により, タンパク質含量を求めるとき, 1 mL当たりのタンパク質含量は0.2 ~ 1.0 mgである.

ヤギ抗大腸菌由来タンパク質抗体試液 1 mL当たりヤギ抗大腸菌由来タンパク質抗体をタンパク質含量として50 μ gを含む液となるようにpH 9.6の0.1 mol/L炭酸塩緩衝液を加えて, 調製する.

ユビキノーン-9 本品は黄色～橙色の結晶性の粉末で, におい及び味はない.

吸光度 $\langle 2.24 \rangle$ $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275 nm): 163 ~ 190 (エタノール(99.5)).

融点 $\langle 2.60 \rangle$ 約44°C

ヨウ化亜鉛デンプン試液 水100 mLを煮沸し, これにヨウ化カリウム0.75 gを水5 mLに溶かした液及び塩化亜鉛2 gを水10 mLに溶かした液を加え, 液が沸騰している間にデンプン5 gを水30 mLに均質に懸濁した液をかき混ぜながら加え, 2分間煮沸した後, 冷却する.

感度 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL, 水500 mL及び塩酸10 mLの混液に浸したガラス棒を本液に接するとき, 明らかに青色を呈する.

貯法 密栓して冷所に保存する.

溶解アセチレン C_2H_2 [K 1902]

ヨウ化イソプロピル, 定量用 $\text{C}_3\text{H}_7\text{I}$ 無色澄明の液で, 光によりヨウ素を遊離して褐色となる。エタノール(95), ジエチルエーテル又は石油ベンジンと混和し, 水と混和しない。

蒸留して89.0 ~ 89.5℃の留分を用いる。

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.700 ~ 1.710

純度試験 本品1 μL につき, 「ヒプロメロース」の定量法の条件で, ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりヨウ化イソプロピルの量を求めるとき, 99.8%以上である。ただし, 検出感度は本品1 μL から得たヨウ化イソプロピルのピーク高さがフルスケールの約80%になるように調整する。

含量 98.0%以上。 **定量法** 褐色メスフラスコにエタノール(95) 10 mLを入れ, その質量を精密に量り, これに本品1 mLを加え再び精密に量る。次にエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし, その20 mLを褐色メスフラスコに正確に量り, 0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加え, 更に硝酸2 mLを加えて栓をし, 2時間暗所で時々振り混ぜた後, 暗所で一夜放置する。次に2時間時々振り混ぜた後, 水を加えて正確に100 mLとし, 乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き, 次のろ液50 mLを正確に量り, 過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=17.00 mg $\text{C}_3\text{H}_7\text{I}$

ヨウ化エチル ヨードエタン を参照。

ヨウ化カリウム KI [K 8913, よう化カリウム, 特級]

ヨウ化カリウム, 定量用 KI [医薬品各条, 「ヨウ化カリウム」]

ヨウ化カリウム試液 ヨウ化カリウム16.5 gを水に溶かし, 100 mLとする。遮光して保存する。用時製する(1 mol/L)。

ヨウ化カリウム試液, 濃 ヨウ化カリウム30 gに水70 mLを加えて溶かす。用時製する。

貯法 遮光して保存する。

ヨウ化カリウム試液, 飽和 ヨウ化カリウム20 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに飽和する。用時製する。

ヨウ化カリウム・硫酸亜鉛試液 ヨウ化カリウム5 g, 硫酸亜鉛七水和物10 g及び塩化ナトリウム50 gを溶かし, 200 mLとする。

ヨウ化カリウムデンプン試液 ヨウ化カリウム0.5 gを新たに製したデンプン試液100 mLに溶かす。用時製する。

ヨウ化水素酸 HI [K 8917, よう化水素酸, 特級]

ヨウ化ビスマスカリウム試液 L-酒石酸10 gを水40 mLに溶かし, これに次硝酸ビスマス0.85 gを加えて1時間振り混ぜ, ヨウ化カリウム溶液(2→5) 20 mLを加え, よく振り混ぜ, 24時間放置した後, ろ過し, A液とする。L-酒石酸10 gを水50 mLに溶かした液にA液5 mLを加え, 遮光した共栓瓶に保存する。

ヨウ化メチル ヨードメタン を参照。

ヨウ化メチル, 定量用 ヨードメタン, 定量用 を参照。

陽極液A, 水分測定用 ジエタノールアミン100 gを水分測定用メタノール/水分測定用クロロホルム混液(1: 1) 900 mLに溶かし, 冷却しながら乾燥二酸化硫黄を通じ, 増量が64 g

に達したとき, ヨウ素20 gを加えて溶かし, 液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加する。この液600 mLに水分測定用クロロホルム400 mLを加える。

葉酸 $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_6$ [医薬品各条]

溶出試験第1液 塩化ナトリウム2.0 gを塩酸7.0 mL及び水に溶かして1000 mLとする。この液は無色澄明で, そのpHは約1.2である。

溶出試験第2液 pH 6.8のリン酸塩緩衝液1容量に水1容量を加える。

溶性デンプン デンプン, 溶性 を参照。

溶性デンプン試液 溶性デンプン1 gを冷水10 mLとよくすり混ぜ, これを熱湯90 mL中に絶えずかき混ぜながら徐々に注ぎ込み, 3分間穏やかに煮沸し, 冷却する。用時製する。

ヨウ素 I [K 8920, よう素, 特級]

ヨウ素, 定量用 I [医薬品各条, 「ヨウ素」]

ヨウ素試液 ヨウ素14 gをヨウ化カリウム溶液(2→5) 100 mLに溶かし, 希塩酸1 mL及び水を加えて1000 mLとする(0.05 mol/L)。

貯法 遮光して保存する。

ヨウ素試液, 0.0002 mol/L 0.5 mol/Lヨウ素試液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に250 mLとした液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。

ヨウ素試液, 0.5 mol/L ヨウ素12.7 g及びヨウ化カリウム25 gに水10 mLを加えてよくすり混ぜた後, 水を加えて100 mLとする。

ヨウ素試液, 希 ヨウ素試液1容量に水4容量を加える。

ヨウ素・デンプン試液 デンプン試液100 mLに希ヨウ素試液3 mLを加える。

ヨウ素酸カリウム KIO_3 [K 8922, よう素酸カリウム, 特級]

ヨウ素酸カリウム(標準試薬) KIO_3 JIS K 8005の容量分析用標準物質(よう素酸カリウム)のほか, 容量分析に用いることができる。

容量分析用硫酸亜鉛 硫酸亜鉛七水和物 を参照。

5-ヨードウラシル, 液体クロマトグラフィー用 $\text{C}_4\text{H}_3\text{IN}_2\text{O}_2$ 白色の結晶性の粉末である。融点: 約275℃(分解)。

純度試験 本品3 mgを薄めたメタノール(1→25)に溶かし, 10 mLとする。この液10 μL につき, 「イドクスウリジン点眼液」の純度試験の試験条件に従い, 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍の範囲について, 各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法により5-ヨードウラシルの量を求めるとき, 98.5%以上である。

含量 98.5%以上。 **定量法** 本品を60℃で3時間減圧乾燥し, その約5 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に250 mLとする。この液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 282 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

5-ヨードウラシル($\text{C}_4\text{H}_3\text{IN}_2\text{O}_2$)の量(mg)= $\frac{A}{265} \times 2500$

ヨードエタン $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ 無色~暗褐色の澄明な液体で, ジエチルエーテルのようなにおいがある。

蒸留試験 (2.57) 71.0 ~ 72.5℃, 94 vol%以上。

ヨードエタン, 定量用 $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ 無色~微黄色の液で, 空気及

び光により褐色となる。エタノール(95)と混和する。沸点：約72℃。比重 d_{20}^{20} ：約1.95。

屈折率 (2.45) n_D^{20} ：1.509 ～ 1.515

含量：99.0%以上。 定量法 定量用ヨウ化イソプロピルの定量法と同様に操作し、試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=15.60 mg C_2H_5I

貯法 遮光した気密容器。

ヨード酢酸 ICH_2COOH 白色～ほとんど白色の結晶である。

ヨードメタン CH_3I [K 8919, 特級]

ヨードメタン, 定量用 CH_3I 無色～暗褐色澄明の液で、光によりヨウ素を遊離して褐色となる。エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し、水にやや溶けにくい。蒸留して42.2 ～ 42.6℃の留分を用いる。

比重 (2.56) d_{25}^{25} ：2.27 ～ 2.28

純度試験 本品1 μL につき、「ヒプロメロース」の定量法の条件で、ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりヨードメタンの量を求めるとき、99.8%以上である。ただし、検出感度は本品1 μL から得たヨードメタンのピーク高さがフルスケールの約80%になるように調整する。含量 98.0%以上。 定量法 定量用ヨウ化イソプロピルの定量法と同様に操作し、試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=14.19 mg CH_3I

四酢酸鉛 $Pb(CH_3COO)_4$ 白色～微褐色の粉末である。融点：約176℃(分解)。

四酢酸鉛・フルオレセインナトリウム試液 四酢酸鉛の酢酸(100)溶液(3→100) 5 mL及びフルオレセインナトリウムのエタノール(99.5)溶液(1→100) 2.5 mLに、ジクロロメタンを加えて100 mLとする。用時調製する。

四シウ酸カリウム, pH測定用 二シウ酸三水素カリウム二水和物, pH測定用 を参照。

四ホウ酸ナトリウム十水和物 $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$ [K 8866, 四ほう酸ナトリウム十水和物, 特級]

四ホウ酸ナトリウム十水和物, pH測定用 [K 8866, 四ほう酸ナトリウム十水和物, pH標準液用]

四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液, pH 8.0 四ホウ酸ナトリウム十水和物0.572 g及び塩化カルシウム二水和物2.94 gを新たに煮沸し冷却した水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

四ホウ酸ナトリウム・硫酸試液 四ホウ酸ナトリウム十水和物9.5 gに硫酸1000 mLを加え、一晩かき混ぜて溶かす。

純度試験 水1 mLをあらかじめ氷水中で冷却した本品5 mLに静かに加え、冷却しながらかき混ぜ、水浴中で10分間加熱した後、氷水中で冷やす。カルパゾール試液0.2 mLを正確に加えてよくかき混ぜ、水浴中で15分間加熱し、氷水中で室温まで冷却するとき、液は緑色を呈さない。

四ホウ酸二カリウム四水和物 $K_2B_4O_7 \cdot 4H_2O$ 本品は白色の結晶性の粉末又は粉末である。本品はエタノール(99.5)に溶けにくい。

ライセート試液 ライセート試薬をエンドトキシン試験用水又は適当な緩衝液を用いて、穏やかにかき混ぜて溶かす。

ライセート試薬 本品はカプトガニ(*Limulus polyphemus*又は*Tachypleus tridentatus*)の血球抽出成分から調製された凍結乾燥品である。本試薬には β -グルカンに反応するG因子を除去、又はG因子系の反応を抑制したものもある。

ライネッケ塩 ライネッケ塩一水和物 を参照。

ライネッケ塩一水和物 $NH_4[Cr(NH_3)_2(SCN)_4] \cdot H_2O$ 暗赤色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数3310 cm^{-1} 、2130 cm^{-1} 、1633 cm^{-1} 、1400 cm^{-1} 、1261 cm^{-1} 及び711 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

ライネッケ塩試液 ライネッケ塩一水和物0.5 gに水20 mLを加えて1時間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。48時間以内に使用する。

ラウリル硫酸ナトリウム [医薬品各条]

ラウリル硫酸ナトリウム試液 ラウリル硫酸ナトリウム100 gを水900 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液10 mL及び水を加えて1000 mLとする。

ラウリル硫酸ナトリウム試液, 0.2% ラウリル硫酸ナトリウム0.1 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸ナトリウム緩衝液に溶かし、50 mLとする。

ラウリル硫酸リチウム $C_{12}H_{25}LiO_4S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末。

純度試験 本品の0.1 mol/L溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長260 nm及び280 nmにおける吸光度を測定するとき、いずれも0.05以下である。

ラウリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{13}H_{26}O_2$ 無色～黄色の液である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} ：1.431 ～ 1.433

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.870 ～ 0.872

ラウロマクロゴール [医薬品各条]

α -ラクトアルブミン 白色の粉末。牛乳由来。分子量約14200。

β -ラクトグロブリン 牛乳より製する。白色～淡黄色の粉末である。

窒素含量 (1.08) 14%以上(乾燥物)。

ラクトビオン酸 $C_{12}H_{22}O_{12}$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 113 ～ 118℃

純度試験 本品0.10 gをメタノール／水混液(3：2) 10 mLに溶かした液10 μL につき、「エリスロマイシンラクトビオン酸塩」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、主スポット以外のスポットを認めない。

ラッカセイ油 [医薬品各条]

ラニチジンアミン $(C_{10}H_{18}N_2OS)_2 \cdot C_4H_4O_4$ 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により測定するとき、波数2780 cm^{-1} 、1637 cm^{-1} 、1015 cm^{-1} 及び788 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

含量 95%以上。 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液)。ただし、滴定の終点は、液の紫色が青色を経て、緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸 1 mL

=13.62 mg ($\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$) $\cdot$ $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$

ラニーニッケル, 触媒用 本品は灰黒色の粉末で, ニッケル 40 ~ 50%及びアルミニウム50 ~ 60%を含む合金である。

ラノコナゾール $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{S}_2$ 【医薬品各条】

ラフチジン, 定量用 $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ 【医薬品各条, 「ラフチジン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ラフチジン ($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 99.5%以上を含むもの】

ラベタロール塩酸塩 $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

ラベタロール塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条, 「ラベタロール塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ラベタロール塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含むもの】

ラボンチシン, 純度試験用 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_9$ 白色~薄い黄褐色の結晶性の粉末で, においはない。メタノールに溶けにくく, 水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1612 cm^{-1} , 1577 cm^{-1} , 1513 cm^{-1} , 948 cm^{-1} , 831 cm^{-1} 及び798 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき, 「ダイオウ」の純度試験(3)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

L-ラムノース水和物 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶性の粉末で, 味は甘い。水に溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +7.8 \sim +8.3^\circ$ (1 g, 水20 mL, アンモニア試液2滴, 100 mm)。

融点 (2.60) 87 ~ 91°C

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgを水1 mLに溶かし, メタノールを加えて正確に10 mLとした液20 μL につき, 「アラビアゴム」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

LAL試液 ライセート試液 を参照。

LAL試薬 ライセート試薬 を参照。

ランタン-アリザリンコンプレキソン試液 アンモニア水(28) 1 mLに水10 mLを加えた液4 mLに酢酸アンモニウム溶液(1→5) 4 mLを加える。この液にアリザリンコンプレキソン 192 mgを溶かし, アリザリンコンプレキソン原液とする。酢酸ナトリウム三水合物41 gを水400 mLに溶かし, 酢酸(100) 24 mLを加えた液に, アリザリンコンプレキソン原液全量を加え, アセトン400 mLを加えてアリザリンコンプレキソン溶液とする。別に塩酸2 mLに水10 mLを加えた液10 mLに酸化ランタン(III) 163 mgを加え, 加熱して溶かし, 酸化ランタン溶液とする。アリザリンコンプレキソン溶液に酸化ランタン溶液を加えてかき混ぜ, 放冷後, 酢酸(100)又はアンモニア水(28)を用いてpH約4.7に調整し, 水を加えて1000 mLとする。用時調製する。

卵白アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用 ニワトリ卵白よ

り得られたもの。ゲルろ過クロマトグラフィー用。

リオチロニンナトリウム $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$ 【医薬品各条】

リオチロニンナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_3\text{NNaO}_4$ 【医薬品各条, 「リオチロニンナトリウム」ただし, 「リオチロニンナトリウム錠」の確認試験(1)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.3 ~ 0.4の主スポット以外のスポットを認めないもの】

カ価測定用培地, テセロイキン用 浮遊培養用培地1000 mLに, ウシ胎児血清100 mLを加える。4°Cで保存する。

リクイリチン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_9$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約210°C(分解)。

確認試験 本品の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長215 ~ 219 nm及び275 ~ 279 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液1 μL につき, 「葛根湯エキス」の確認試験(5)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

(Z)-リグスチリド, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ 黄褐色の澄明な液であり, 特異なにおいがある。メタノール又はエタノール(99.5)に混和し, 水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長320 ~ 324 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール10 mLに溶かした液1 μL につき, 「補中益気湯エキス」の確認試験(5)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.6付近の主スポット以外のスポットを認めない。

(Z)-リグスチリド試液, 薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かす。

リグノセリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{O}_2$ 白色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 58 ~ 61°C

リシノプリル リシノプリル水和物 を参照。

リシノプリル, 定量用 リシノプリル水和物, 定量用 を参照。

リシノプリル水和物 $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 【医薬品各条】

リシノプリル水和物, 定量用 $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 【医薬品各条, 「リシノプリル水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, リシノプリル($\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_5$: 405.49) 99.5%以上を含むもの】

リシルエンドペプチダーゼ *Lysobacter enzymogenes*から得たプロテアーゼ。pH 7.7, 25°Cにおいて1分間に1 μmol のトリシル-グリシル-プロリル-リジン-4-ニトロアニリド酢酸塩を加水分解する酵素量を1単位とすると, 本品1 mgは約150単位を含む。

リシルエンドペプチダーゼ, テセロイキン用 質量分析グレード

リジルエンドペプチダーゼ 白色の粉末又は塊。*Achromobacter*属菌の産生する菌体外毒素。分子量27500。

L-リシン塩酸塩 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

L-リジン塩酸塩 L-リシン塩酸塩 を参照.

リスペリドン, 定量用 $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ [医薬品各条, 「リスペリドン」ただし, 定量するとき, 換算した乾燥物に対し, リスペリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$) 99.5%以上を含むもの]

リゾチーム塩酸塩用基質試液 基質試液, リゾチーム塩酸塩用を参照.

リドカイン, 定量用 $C_{14}H_{22}N_2O$ [医薬品各条, 「リドカイン」]

リトコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である. エタノール(95), 酢酸(100)又はアセトンにやや溶けやすく, クロロホルムに溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 融点: 約186°C.

純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり, クロロホルム/エタノール(95)混液(9:1)に溶かし, 正確に25 mLとする. この液1.0 mLにクロロホルム/エタノール(95)混液(9:1)を加えて正確に100 mLとする. この液10 μ Lにつき, 「ウルソデオキシコール酸」の純度試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.7の主スポット以外のスポットを認めない.

含量 98.0%. **定量法** 本品を80°Cで4時間減圧乾燥(酸化リン(V))し, その約0.5 gを精密に量り, 中和エタノール40 mL及び水20 mLに溶かし, 次にフェノールフタレイン試液2滴を加え, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)し, 終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加え, 更に滴定(2.50)する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=37.66 mg $C_{24}H_{40}O_3$

リトドリン塩酸塩 $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条]

リノール酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{34}O_2$ 無色～淡黄色の液体である.

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.880 ~ 0.889

リノレン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{32}O_2$ 無色～淡黄色の液体である.

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.890 ~ 0.901

リバピリン $C_8H_{12}N_4O_5$ [医薬品各条]

リボヌクレアーゼA, ゲルろ過分子量マーカー用 ウシの脾臓より得られたもの. ゲルろ過クロマトグラフィー用.

リボフラビン $C_{17}H_{20}N_4O_6$ [医薬品各条]

リボフラビンリン酸エステルナトリウム $C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$ [医薬品各条]

リマプロストアルファデクス $C_{22}H_{36}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$ [医薬品各条]

リモネン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{10}H_{16}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である. メタノール又は酢酸エチルに溶けにくく, 水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない. 融点: 約290°C.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1759 cm^{-1} , 1709 cm^{-1} , 1166 cm^{-1} , 798 cm^{-1} 及び601 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品1 mgを酢酸エチル1 mLに溶かした液1 μ Lにつき, 「黄連解毒湯エキス」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない.

リモネン $C_{10}H_{16}$ 無色澄明の液で特異な芳香があり, 味はや

や苦い.

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.472 ~ 1.474

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.841 ~ 0.846

純度試験 類縁物質 本品0.1 gをヘキサン25 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液2 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う. 試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, リモネン以外のピークの合計量は3.0%以下である.

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は, 「ユーカリ油」の定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からリモネンの保持時間の約3倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを量り, ヘキサンを加えて100 mLとする. この液2 μ Lから得たリモネンのピーク高さがフルスケールの40 ~ 60%となるように調整する.

硫化アンモニウム試液 $(NH_4)_2S$ [K 8943, 硫化アンモニウム溶液(無色), 1級] 遮光した小瓶に全満して保存する.

硫化水素 H_2S 無色の有毒ガスで空気より重く, 水に溶ける. 硫化鉄(II)に希硫酸又は希塩酸を作用させて製する. 希酸を作用させるとき, 硫化水素を発生するものであれば, 硫化鉄(II)以外の硫化物を代用してもよい.

硫化水素試液 硫化水素の飽和溶液である. 冷水に硫化水素を通じて製する.

貯法 遮光した瓶にほとんど全満して冷暗所に保存する.

硫化鉄 硫化鉄(II) を参照.

硫化鉄(II) FeS [K 8948, 硫化水素発生用]

硫化ナトリウム 硫化ナトリウム九水和物を参照.

硫化ナトリウム九水和物 $Na_2S \cdot 9H_2O$ [K 8949, 特級]

硫化ナトリウム試液 硫化ナトリウム九水和物5 gを水10 mL及びグリセリン30 mLの混液に溶かし, 又は水酸化ナトリウム5 gを水30 mL及びグリセリン90 mLの混液に溶かし, その半容量に冷時硫化水素を飽和し, それに残りの半容量を混和する. 遮光した瓶にほとんど全満して保存する. 調製後3箇月以内に用いる.

硫酸 H_2SO_4 [K 8951, 特級]

硫酸, 希 硫酸5.7 mLを水10 mLに注意しながら加え, 冷後, 水を加えて100 mLとする(10%).

硫酸, 精製 硫酸をビーカーに入れ, 白煙を生じるまで加熱し, 更に3分間注意して穏やかに加熱し, 冷後, 使用する.

硫酸, 発煙 $H_2SO_4 \cdot nSO_3$ [K 8741, 発煙硫酸, 特級]

硫酸, 硫酸呈色物用 あらかじめ, 次の方法で含量を測定した硫酸に注意して水を加え, 硫酸(H_2SO_4) 94.5 ~ 95.5%に調整する. 保存中, 水分を吸収して濃度が変わったときは新たに製する.

定量法 硫酸約2 gを共栓フラスコ中に速やかに精密に量り, 水30 mLを加え, 冷後, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: プロモチモールブルー試液2 ~ 3滴).

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=49.04 mg H_2SO_4

硫酸試液 硫酸1容を水2容に注意しながら加え, 水浴上で加

温しながら液の微赤色が消えずに残るまで過マンガン酸カリウム試液を滴加する。

硫酸試液, 0.05 mol/L 0.5 mol/L硫酸試液100 mLに水を加えて1000 mLとする。

硫酸試液, 0.25 mol/L 硫酸15 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸試液, 0.5 mol/L 硫酸30 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸試液, 1 mol/L 硫酸60 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸試液, 2 mol/L 硫酸120 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸試液, 5 mol/L 硫酸300 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸・エタノール試液 硫酸3 mLをエタノール(99.5) 1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸・水酸化ナトリウム試液 A液: 硫酸120 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

B液: 水酸化ナトリウム88.0 gを新たに煮沸して冷却した水1000 mLに溶かす。A液及びB液を等容量混ぜる。

硫酸・ヘキサン・メタノール試液 メタノール／ヘキサン混液(3:1) 230 mLに硫酸2 mLを注意して加える。

硫酸・メタノール試液 メタノール40 mLに硫酸60 mLを注意しながら加える。

硫酸・メタノール試液, 0.05 mol/L 硫酸3 mLをメタノール1000 mLにかき混ぜながら徐々に加えた後, 放冷する。

硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液 硫酸6.8 mLを水500 mLに加え, これにリン酸二水素ナトリウム二水和物50 gを溶かし, 水を加えて1000 mLとする。

硫酸亜鉛 硫酸亜鉛七水和物 を参照。

硫酸亜鉛, 容量分析用 硫酸亜鉛七水和物 を参照。

硫酸亜鉛七水和物 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [K 8953, 特級]

硫酸亜鉛試液 硫酸亜鉛七水和物10 gを水に溶かし, 100 mLとする。

硫酸アトロピン アトロピン硫酸塩水和物 を参照。

硫酸アトロピン, 定量用 アトロピン硫酸塩水和物, 定量用 を参照。

硫酸アトロピン, 薄層クロマトグラフィー用 アトロピン硫酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

硫酸4-アミノ-N,N'-ジエチルアニリン 4-アミノ-N,N'-ジエチルアニリン硫酸塩一水和物 を参照。

硫酸4-アミノ-N,N'-ジエチルアニリン試液 4-アミノ-N,N'-ジエチルアニリン硫酸塩試液 を参照。

硫酸アルミニウムカリウム 硫酸カリウムアルミニウム十二水和物 を参照。

硫酸アンモニウム $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ [K 8960, 特級]

硫酸アンモニウム試液 硫酸アンモニウム39.6 gを水70 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後, 水を加えて100 mLとする(3 mol/L)。

硫酸アンモニウム緩衝液 硫酸アンモニウム264 gを水1000 mLに溶かし, 0.5 mol/L硫酸試液1000 mLを加えて振り混ぜ, ろ過する。この液のpHは約1である。

硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物 $\text{FeSO}_4(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8979, 特級]

硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物 $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$

[K 8982, 硫酸アンモニウム鉄(III)・12水, 特級]

硫酸アンモニウム鉄(III)試液 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物8 gを水に溶かし, 100 mLとする。

硫酸アンモニウム鉄(III)試液, 希 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mLに1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて100 mLとする。

硫酸アンモニウム鉄(III)試液, 酸性 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物20 gを水に溶かし, 硫酸9.4 mLを加え, 更に水を加えて100 mLとする。

硫酸カナマイシン カナマイシン硫酸塩 を参照。

硫酸カリウム K_2SO_4 [K 8962, 特級]

硫酸カリウムアルミニウム十二水和物 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [K 8255, 硫酸カリウムアルミニウム・12水, 特級]

硫酸カリウム試液 硫酸カリウム1 gを水に溶かし, 100 mLとする。

硫酸キニジン キニジン硫酸塩水和物 を参照。

硫酸キニーネ キニーネ硫酸塩水和物 を参照。

硫酸ジベカシン ジベカシン硫酸塩 を参照。

硫酸水素カリウム KHSO_4 [K 8972, 特級]

硫酸水素テトラブチルアンモニウム テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩 を参照。

硫酸セリウム(IV)四水和物 $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [K 8976, 特級]

硫酸第一鉄 硫酸鉄(II)七水和物 を参照。

硫酸第一鉄試液 硫酸鉄(II)試液 を参照。

硫酸第一鉄アンモニウム 硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物 を参照。

硫酸第二セリウムアンモニウム 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物 を参照。

硫酸第二セリウムアンモニウム試液 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)試液 を参照。

硫酸第二セリウムアンモニウム・リン酸試液 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)・リン酸試液 を参照。

硫酸第二鉄 硫酸鉄(III)*n*水和物 を参照。

硫酸第二鉄試液 硫酸鉄(III)試液 を参照。

硫酸第二鉄アンモニウム 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物 を参照。

硫酸第二鉄アンモニウム試液 硫酸アンモニウム鉄(III)試液 を参照。

硫酸第二鉄アンモニウム試液, 希 硫酸アンモニウム鉄(III)試液, 希 を参照。

硫酸呈色物用硫酸 硫酸, 硫酸呈色物用 を参照。

硫酸鉄(II)七水和物 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [K 8978, 特級]

硫酸鉄(II)試液 硫酸鉄(II)七水和物8 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かす。用時製する。

硫酸鉄(III)*n*水和物 $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [K 8981, 特級]

硫酸鉄(III)試液 硫酸鉄(III)*n*水和物50 gを過量の水に溶かし, 硫酸200 mL及び水を加えて1000 mLとする。

硫酸銅 硫酸銅(II)五水和物 を参照。

硫酸銅, 無水 硫酸銅(II) を参照。

硫酸銅試液 硫酸銅(II)試液 を参照。

硫酸銅試液, アルカリ性 硫酸銅(II)試液, アルカリ性 を参照。

硫酸銅・ピリジン試液 硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液 を参照。

硫酸銅(Ⅱ) CuSO_4 [K 8984, 1級]

硫酸銅(Ⅱ)五水和物 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [K 8983, 特級]

硫酸銅(Ⅱ)試液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物12.5 gを水に溶かし, 100 mLとする(0.5 mol/L)。

硫酸銅(Ⅱ)試液, アルカリ性 炭酸水素カリウム150 g, 炭酸カリウム101.4 g及び硫酸銅(Ⅱ)五水和物6.93 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物4 gを水90 mLに溶かし, ピリジン30 mLを加える。用時製する。

硫酸ナトリウム 硫酸ナトリウム十水和物 を参照。

硫酸ナトリウム, 無水 Na_2SO_4 [K 8987, 硫酸ナトリウム, 特級]

硫酸ナトリウム十水和物 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ [K 8986, 特級]

硫酸ニッケルアンモニウム 硫酸ニッケル(Ⅱ)アンモニウム六水和物 を参照。

硫酸ニッケル(Ⅱ)アンモニウム六水和物 $(\text{NH}_4)_2\text{Ni}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 緑色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品1 gをとり, 水20 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液5 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えると, 白色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液5 mLに8 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLを加えると, 緑色の沈殿を生じ, 加熱するときアンモニアを発生する。

(3) (1)の試料溶液5 mLにアンモニア試液及びジメチルグリオキシム試液1 mLを加えると, 赤色の沈殿を生ずる。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り, 水100 mL及び塩化アンモニウム試液5 mLを加えた後, 0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に加え, 50 ~ 60℃に加熱した後, 薄めたアンモニア水(28) (1→2) 10 mLを加え, 0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定する(指示薬: ムレキシド・塩化ナトリウム指示薬50 mg)。ただし, 滴定の終点は, 液の緑色が青紫に変わるときとする。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液 1 mL

=39.50 mg $(\text{NH}_4)_2\text{Ni}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

硫酸ニッケル(Ⅱ)六水和物 $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8989, 特級]

硫酸バメタン バメタン硫酸塩 を参照。

硫酸ヒドラジニウム $\text{N}_2\text{H}_6\text{SO}_4$ [K 8992, 特級]

硫酸ヒドラジニウム試液 硫酸ヒドラジニウム1.0 gを正確に量り, 水100 mLを正確に加えて溶かす。4 ~ 6時間放置する。

硫酸ヒドラジン 硫酸ヒドラジニウム を参照。

硫酸ピンクリスチン ピンクリスチン硫酸塩 を参照。

硫酸ビンブラスチン ビンブラスチン硫酸塩 を参照。

硫酸ベカナマイシン ベカナマイシン硫酸塩 を参照。

硫酸マグネシウム 硫酸マグネシウム七水和物 を参照。

硫酸マグネシウム七水和物 $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [K 8995, 特級]

硫酸マグネシウム試液 硫酸マグネシウム七水和物12 gを水に溶かし, 100 mLとする(0.5 mol/L)。

硫酸4-メチルアミノフェノール 4-メチルアミノフェノール硫酸塩 を参照。

ル硫酸塩 を参照。

硫酸p-メチルアミノフェノール 4-メチルアミノフェノール硫酸塩 を参照。

硫酸4-メチルアミノフェノール試液 4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液 を参照。

硫酸p-メチルアミノフェノール試液 4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液 を参照。

硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)二水和物 $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 2(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8977, 特級]

硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)試液 硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)二水和物6.8 gを薄めた硫酸(3→100)に溶かし, 100 mLとする。

硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)・リン酸試液 硫酸四アンモニウムセリウム(Ⅳ)二水和物0.1 gを薄めたリン酸(4→5)に溶かし, 100 mLとする。

硫酸リチウム 硫酸リチウム一水和物 を参照。

硫酸リチウム一水和物 $\text{Li}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8994, 特級]

粒子計数装置 溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を測定可能な装置。

粒子計数装置用希釈液 希釈液, 粒子計数装置用 を参照。

流動パラフィン パラフィン, 流動 を参照。

両性担体液, pH 3 ~ 10用 ごく薄い黄色の液体。多種類の分子からなる混合物で, 緩衝能は0.35 mmol/pH・mL。ポリアクリルアミドゲルに混入し, 電場をかけるとき, pH 3 ~ 10の範囲でpH勾配を形成するもの。

両性担体液, pH 6 ~ 9用 ポリアクリルアミドゲルに混入し, 電場をかけるとき, pH 6 ~ 9の範囲でpH勾配を形成する, 緩衝能0.35 mmol/pH・mLの液を, 水で約20倍に薄めた, ほとんど無色の液。

両性担体液, pH 7 ~ 9用 淡黄色～黄色の液。ポリアクリルアミドゲルに混入し電場をかけるとき, pH 7 ~ 9の範囲でpH勾配を形成する性質をもつ多種類の分子からなる混合物。

両性担体液, pH 8 ~ 10.5用 ごく薄い黄色の液体。多種類の分子からなる混合物で, 緩衝能は0.35 mmol/pH・mL。ポリアクリルアミドゲルに混入し, 電場をかけるとき, pH 8 ~ 10.5の範囲でpH勾配を形成するもの。

リルマザホン塩酸塩水和物 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]

リンコフィリン, 成分含量測定用 リンコフィリン, 定量用 を参照。

リンコフィリン, 定量用 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$ リンコフィリン, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 以下の定量用1又は定量用2 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお, 定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (245 nm): 473 ~ 502 [5 mg, メタノール/希酢酸混液(7:3), 500 mL]。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のリンコフィ

リン以外のピークの合計面積は、標準溶液のリンコフィリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「チョウトウコウ」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からリンコフィリンの保持時間の約4倍までの範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たリンコフィリンのピーク面積が, 標準溶液のリンコフィリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 試料溶液5 mLにアンモニア水(28) 1 mLを加え, 50℃で2時間加熱, 又は還流冷却器を付けて10分間加熱する。冷後, 反応液1 mLを量り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて5 mLとする。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, リンコフィリン以外にイソリンコフィリンのピークを認め, リンコフィリンとイソリンコフィリンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, リンコフィリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品1 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, リンコフィリンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「チョウトウコウ」の定量法の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 245 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能: 本品1 mgをメタノール/希酢酸混液(7:3) 20 mLに溶かす。この液5 mLにアンモニア水(28) 1 mLを加え, 50℃で2時間加熱, 又は還流冷却器を付けて10分間加熱する。冷後, 反応液1 mLを量り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて5 mLとする。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, リンコフィリン以外にイソリンコフィリンのピークを認め, リンコフィリンとイソリンコフィリンの分離度は1.5以上である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化アセトン1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)及び(5.01)により, ^1H

NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 6.60 ppm及び δ 6.73 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数1に相当)及び A_2 (水素数1に相当)を算出する。

リンコフィリン($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.6974$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18,000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ^1H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

^{13}C 核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.60 ppm及び δ 6.73 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 6.60 ppm及び δ 6.73 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また, 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比 A_1/A_2 は0.99 ~ 1.01である。

システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

リンコフィリン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$

白色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 205 ~ 209℃。

確認試験 本品のメタノール/希酢酸混液(7:3)溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長242 ~ 246 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをアセトン1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー

〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として、約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない。

リン酸 H_3PO_4 [K 9005, りん酸, 特級]

リン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液, pH 2.0 リン酸6.77 mL, 酢酸(100) 5.72 mL及びホウ酸6.18 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液に0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整する。

リン酸・硫酸ナトリウム緩衝液, pH 2.3 無水硫酸ナトリウム28.4 gを水1000 mLに溶かし, 更にリン酸2.7 mLを加える。必要ならば2-アミノエタノールを加えてpH 2.3に調整する。

リン酸一水素カリウム リン酸水素二カリウム を参照。

リン酸一水素カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 を参照。

リン酸一水素カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3 リン酸水素二カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3 を参照。

リン酸一水素ナトリウム リン酸水素二ナトリウム十二水和物を参照。

リン酸一水素ナトリウム, 無水 リン酸水素二ナトリウム, 無水 を参照。

リン酸一水素ナトリウム, 無水, pH測定用 リン酸水素二ナトリウム, pH測定用 を参照。

リン酸一水素ナトリウム試液 リン酸水素二ナトリウム試液を参照。

リン酸一水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液, 0.05 mol/L を参照。

リン酸一水素ナトリウム試液, 0.5 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液, 0.5 mol/L を参照。

リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 を参照。

リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0 を参照。

リン酸一水素ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 5.4 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4 を参照。

リン酸塩緩衝液, エポエチナルファ用 リン酸二水素ナトリウム二水和物0.247 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物0.151 g及び塩化ナトリウム8.77 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, サイコ成分含量測定用 リン酸塩緩衝液, サイコ定量用 を参照。

リン酸塩緩衝液, サイコ定量用 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液100 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液59 mLを加える。

リン酸塩緩衝液, 細胞毒性試験用 塩化カリウム0.20 g, リン酸二水素カリウム0.20 g, 塩化ナトリウム8.00 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.15 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 121°Cで15分間高圧蒸気滅菌する。

リン酸塩緩衝液, パンクレアチン用 無水リン酸水素二ナトリウム3.3 g, リン酸二水素カリウム1.4 g及び塩化ナトリウム0.33 gを水に溶かし, 100 mLとする。

リン酸塩緩衝液, ブシ用 リン酸水素二ナトリウム十二水和物19.3 gを水3660 mLに溶かし, リン酸12.7 gを加える。

リン酸塩緩衝液, マイクロプレート洗浄用 リン酸二水素ナトリウム二水和物0.62 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物9.48 g, 塩化ナトリウム52.6 g, ポリソルベート80 3.0 g及びポリオキシエチレン(40)オクチルフェニルエーテル1.8 gを水に溶かし, 600 mLとする。用時, この液1容に水9容を加える。

リン酸塩緩衝液, 0.01 mol/L 無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g, リン酸二水素カリウム0.2 g, 塩化ナトリウム8.0 g及び塩化カリウム0.2 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 6.8 リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし, 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.8に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.0 リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水1000 mLに溶かし, 薄めたリン酸(1→10)を用いてpH 3.0に調整する。

リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.5 リン酸二水素ナトリウム二水和物3.1 gを水1000 mLに溶かし, 薄めたリン酸(1→10)を用いてpH 3.5に調整する。

リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.5 リン酸二水素カリウム2.72 gを水900 mLに溶かし, 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 8.0 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに水300 mLを加え, 水酸化ナトリウム試液でpH 8.0に調整し, 水を加えて500 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.03 mol/L, pH 7.5 リン酸二水素カリウム4.083 gを水800 mLに溶かし, 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 3.5 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液1000 mLに, 薄めたリン酸(49→10000)を加えてpH 3.5に調整する。

リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.0 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液5.70 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.0 リン酸水素二カリウム4.83 g及びリン酸二水素カリウム3.02 gを水1000 mLに溶かし, リン酸又は水酸化カリウム試液を加えてpH 7.0に調整する。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.5 リン酸二水素カリウム13.61 gを水750 mLに溶かし, 水酸化カリウム試液を加えてpH 4.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 5.3 リン酸水素二ナトリウム十二水和物0.44 g及びリン酸二水素カリウム13.32 gを水750 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加えてpH 5.3に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 6.8 リン酸二水素カリウム6.4 g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物18.9 gを水750 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.8に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0 リン酸水素二ナトリウ

ム十二水和物17.9 gを水に溶かし、500 mLとした液に、リン酸二水素カリウム6.8 gを水に溶かし、500 mLとした液をpH 7.0になるまで加える(容量比約2:1)。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 無水リン酸水素二ナトリウム13.2 g及びリン酸二水素カリウム0.91 gを水約750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0, 抗生物質用 リン酸水素二カリウム16.73 g及びリン酸二水素カリウム0.523 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.2 mol/L, pH 10.5 リン酸水素二カリウム34.8 gを水750 mLに溶かし、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 10.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 1/15 mol/L, pH 5.6 リン酸二水素カリウム9.07 gを水約750 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 5.6に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 3.0 リン酸二水素カリウム136 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を滴加し、pH 3.0に調整する。

リン酸塩緩衝液, pH 3.1 リン酸二水素カリウム136.1 gを水500 mLに溶かし、リン酸6.3 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 3.2 リン酸二水素ナトリウム十二水和物溶液(1→250) 900 mLにリン酸溶液(1→400) 100 mLを加え、リン酸又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.2に調整する。

リン酸塩緩衝液, pH 4.0 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。

リン酸塩緩衝液, pH 5.9 リン酸二水素カリウム6.8 gを水800 mLに溶かし、薄めた水酸化カリウム試液(1→10)を加えてpH 5.9に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 6.0 リン酸二水素カリウム8.63 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.37 gを水750 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又は薄めたリン酸(1→15)を加えてpH 6.0に調整した後、水を加えて1000 mLにする。

リン酸塩緩衝液, pH 6.2 リン酸二水素カリウム9.08 gを水1000 mLに溶かす。この液800 mLに、無水リン酸水素二ナトリウム9.46 gを水1000 mLに溶かした液200 mLを加える。必要ならば、更にいずれかの液を加えてpH 6.2に調整する。

リン酸塩緩衝液, pH 6.5 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液15.20 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 6.5, 抗生物質用 リン酸水素二ナトリウム十二水和物10.5 g及びリン酸二水素カリウム5.8 gを水750 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 6.8 リン酸二水素カリウム3.40 g及び無水リン酸水素二ナトリウム3.55 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 7.0 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液29.54 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 7.2 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液34.7 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 7.4 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液39.50 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 8.0 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液46.1 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 12 無水リン酸水素二ナトリウム5.44 gをとり、水酸化ナトリウム試液36.5 mLを加えた後、水約40 mLを加えてよく振り混ぜて溶かし、水を加えて100 mLとする。

リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液, 0.01 mol/L, pH 7.4 リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.93 g、リン酸二水素カリウム0.25 g及び塩化ナトリウム9 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液 塩化ナトリウム8.0 g、塩化カリウム0.2 g、リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.9 g及びリン酸二水素カリウム0.2 gに水を加えて溶かし、1000 mLとする。

リン酸塩試液 リン酸水素二カリウム2.0 g及びリン酸二水素カリウム8.0 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸カリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 11 リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)に水酸化カリウム溶液(9→20)を加えてpH 11に調整する。

リン酸カリウム三水和物 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶性の粉末又は粉末で、水に溶けやすい。本品の水溶液(1→100)のpHは11.5～12.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)は、カリウム塩の定性反応(3)〈1.09〉を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は、リン酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

リン酸緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7 リン酸二水素カリウム13.6 gを水800 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7 ± 0.4 に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸コデイン, 定量用 コデインリン酸塩水和物、定量用を参照。

リン酸三ナトリウム十二水和物 $\text{Na}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [K 9012, リン酸三ナトリウム・12水, 特級]

リン酸ジヒドロコデイン, 定量用 ジヒドロコデインリン酸塩、定量用を参照。

リン酸水素アンモニウムナトリウム リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物を参照。

リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物 $\text{NaNH}_4\text{HPO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [K 9013, リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物, 特級]

リン酸水素二アンモニウム $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ [K 9016, リン酸水素二アンモニウム, 特級]

リン酸水素二カリウム K_2HPO_4 [K 9017, リン酸水素二カリウム, 特級]

リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 リン酸水素二カリウム174.18 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸水素二カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3 緩衝液用1

mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液100 mLに緩衝液用1 mol/Lクエン酸試液38 mL及び水を加えて200 mLとする。

リン酸水素二ナトリウム, pH測定用 Na_2HPO_4 [K 9020, りん酸水素二ナトリウム, pH標準液用]

リン酸水素二ナトリウム, 無水 Na_2HPO_4 [K 9020, りん酸水素二ナトリウム, 特級]

リン酸水素二ナトリウム二水和物 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 無色～白色の結晶又は結晶塊である。

本品の水溶液(1→20)のpHは8.9～9.4である。

リン酸水素二ナトリウム十二水和物 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ [K 9019, りん酸水素二ナトリウム・12水, 特級]

リン酸水素二ナトリウム試液 リン酸水素二ナトリウム十二水和物12 gを水に溶かし, 100 mLとする(0.3 mol/L)。

リン酸水素二ナトリウム試液, 0.05 mol/L 無水リン酸水素二ナトリウム7.098 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸水素二ナトリウム試液, 0.5 mol/L 無水リン酸水素二ナトリウム70.982 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, ペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用, pH 4.5 リン酸水素二ナトリウム十二水和物71.6 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液に, クエン酸一水和物21.0 gを水に溶かして1000 mLとした液をpH 4.5になるまで加える(容積比約44 : 56)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.0 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加え, pH 6.0に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 3.0 リン酸水素二ナトリウム十二水和物35.8 gを水に溶かし, 500 mLとする。この液に, クエン酸一水和物42.0 gを水に溶かして2000 mLとした液を, pH 3.0になるまで加える。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 クエン酸一水和物21.02 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液に, リン酸水素二ナトリウム十二水和物35.82 gを水に溶かして1000 mLとした液をpH 4.5になるまで加える。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.0 無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液にクエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.0に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4 クエン酸一水和物1.05 g及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物2.92 gを水200 mLに溶かし, 必要ならばリン酸又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.5 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 5.5に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0 リン酸水素二ナトリウム十二水和物71.6 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液に, クエン酸一水和物21.0 gを水に溶かして1000 mLとした液をpH 6.0になるまで加える(容量比約63 : 37)。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.8 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH

6.8に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 7.2 無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液に, クエン酸一水和物5.3 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 7.2に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 7.5 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 7.5に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 8.2 無水リン酸水素二ナトリウム20.7 g, クエン酸一水和物7.38 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.535 gを水400 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム溶液(1→2)を加えてpH 8.2に調整した後, 水を加えて500 mLとする。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 3.0 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 3.0 を参照。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 5.4 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4 を参照。

リン酸テトラブチルアンモニウム テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩 を参照。

リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル) $[(\text{CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{O}]_3\text{PO}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 <2.60> 100～104℃

リン酸ナトリウム リン酸三ナトリウム十二水和物 を参照。

リン酸ナトリウム緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0 リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9 gを水に溶かし, 500 mLとした液に, リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水に溶かし, 500 mLとした液をpH 7.0になるまで加える。

リン酸ナトリウム試液 無水リン酸水素二ナトリウム5.68 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物6.24 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素アンモニウム $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ [K 9006, りん酸二水素アンモニウム, 特級]

リン酸二水素アンモニウム試液, 0.02 mol/L リン酸二水素アンモニウム2.30 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム KH_2PO_4 [K 9007, りん酸二水素カリウム, 特級]

リン酸二水素カリウム, pH測定用 KH_2PO_4 [K 9007, りん酸二水素カリウム, pH標準液用]

リン酸二水素カリウム試液, 0.01 mol/L, pH 4.0 リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 4.0に調整する。

リン酸二水素カリウム試液, 0.02 mol/L リン酸二水素カリウム2.72 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 3.0 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。

リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 4.7 リン酸二水素カリウム6.80 gを水900 mLに溶かし, 希水酸化ナトリウム試液でpHを正確に4.7に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.1 mol/L リン酸二水素カリウ

ム13.61 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.1 mol/L, pH 2.0 リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし, 1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 2.0に調整する。

リン酸二水素カリウム試液, 0.25 mol/L, pH 3.5 リン酸二水素カリウム34 gを水900 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 3.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L リン酸二水素カリウム27.22 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用 pH測定用リン酸二水素カリウム27.218 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素カリウム試液, 0.33 mol/L リン酸二水素カリウム4.491 gを水に溶かし, 100 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム二水和物を参照。

リン酸二水素ナトリウム, 無水 NaH_2PO_4 白色の粉末又は結晶性の粉末で, 水に溶けやすく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。吸湿性がある。

本品の水溶液は, 酸性である。

リン酸二水素ナトリウム一水和物 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で, 湿気によりやや潮解する。

本品は水に溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.1～4.5である。

リン酸二水素ナトリウム二水和物 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 9009, リン酸二水素ナトリウム二水和物, 特級]

リン酸二水素ナトリウム試液, 0.01 mol/L, pH 7.5 リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水900 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 2.6 リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.6に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 3.0 リン酸二水素ナトリウム二水和物3.45 gを水500 mLに溶かし, リン酸2.45 gを水で500 mLとした液を加えて, pH 3.0に調整する。

リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 5.5 リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液, 0.1 mol/L リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水450 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpHを正確に5.8に調整し, 水を加えて500 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液, 0.1 mol/L, pH 3.0 リン酸二水素ナトリウム二水和物15.60 gを水900 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 3.0に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液, 2 mol/L リン酸二水素ナトリウム二水和物312.02 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液, pH 2.2 リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水800 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.2に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

リン酸二水素ナトリウム試液, pH 2.5 リン酸二水素ナトリウム二水和物2.7 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

リン酸二水素ナトリウム・エタノール試液 リン酸二水素ナトリウム溶液(39→2500) 500 mLに水200 mLを加えた後, エタノール(99.5) 300 mLを加える。

リン酸リボフラビンナトリウム リボフラビンリン酸エステルナトリウム を参照。

リントングステン酸 リントングステン酸 n 水和物 を参照。

リントングステン酸 n 水和物 $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24\text{WO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 白色～帯黄緑色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品の水溶液(1→10) 5 mLに, 酸性塩化スズ(II)試液1 mLを加え, 加熱するとき, 青色の沈殿を生じる。

リントングステン酸試液 リントングステン酸 n 水和物1 gを水に溶かし, 100 mLとする。

リンモリブデン酸 リンモリブデン酸 n 水和物 を参照。

リンモリブデン酸 n 水和物 $\text{P}_2\text{O}_5 \cdot 24\text{MoO}_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10) 10 mLに, アンモニア試液0.5 mLを加えるとき, 黄色の沈殿を生じ, アンモニア試液2 mLを加えるとき, 沈殿は溶ける。さらに硝酸(1→2) 5 mLを加えるとき, 黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに, アンモニア試液1 mL及びマグネシア試液1 mLを加えるとき, 白色の沈殿を生じる。

ルチン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{16}$ 薄い黄色～黄緑色の結晶又は結晶性の粉末で, においはない。メタノールにやや溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長255～259 nm及び356～360 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1655 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1507 cm^{-1} 及び1363 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを, 「サンザシ」の確認試験(1)を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

ルテオリン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_6$ 淡黄色～黄褐色の結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約310℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 μL につき, 「キクカ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, R_f 値0.7付近の主スポット以外のスポットを認

めない。

レイン、定量用 $C_{15}H_{18}O_6$ レイン、薄層クロマトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(257\text{ nm})$: 678 ~ 720 (3 mg, メタノール, 500 mL)。

ピークの単一性 本品1 mgをアセトン100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、レインのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中間付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：257 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(650：350：1)

流量：レインの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能は、「乙字湯エキス」の定量法(5)のシステム適合性を準用する。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、 ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 8.16 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

レイン($C_{15}H_{18}O_6$)の量(%)

$$=M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2668$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときのシグナルの面積強度

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミースキャン：2回以上

測定温度：20 ~ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 8.16 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 8.16 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

レイン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{15}H_{18}O_6$ 黄色～帯赤黄色の粉末である。アセトンに極めて溶けにくく、水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(3→500000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長228 ~ 232 nm, 255 ~ 259 nm及び429 ~ 433 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをアセトン10 mLに溶かした液2 μL につき、「大黃甘草湯エキス」の確認試験(1)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.3付近の主スポット以外のスポットを認めない。

レザズリン $C_{12}H_6NNaO_4$ 帯褐色の結晶性粉末で、水に溶けて紫色を呈する。

強熱残分 (2.44) 28.5%以下(1 g)。

レザズリン液 生細胞測定試験用に製造したもの。

レシチン 本品は微黄色～黄褐色の粉末又は粒で、特異なにおいがある。本品は水で乳化される。本品は吸湿性である。

レジブフォゲニン、成分含量測定用 レジブフォゲニン、定量用 を参照。

レジブフォゲニン、定量用 $C_{24}H_{32}O_4$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(300\text{ nm})$: 131 ~ 145 (10 mg, メタノール, 250 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品16 mgをアセトン2 mLに溶かし、試料溶液とする。以下定量用ブファリンの純度試験を準用する。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりレジブフォゲニンの量を求める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：300 nm)

カラム：内径4 ~ 6 mm、長さ15 ~ 30 cmのステンレス管に5 ~ 10 μm の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を充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)

流量：レジブフォゲニンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレジブフォゲニンの保持時間の約2倍までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。
この溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20 μ Lから得たレジブフォゲニンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また、標準溶液(1) 20 μ Lから得たレジブフォゲニンのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。
システムの性能：本品、定量用ブファリン及び定量用シノブファギン10 mgずつをメタノールに溶かして200 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ブファリン、シノブファギン、レジブフォゲニンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上である。

レジブフォゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{32}O_4$
白色の結晶性の粉末で、においはない。メタノール又はアセトンに溶けやすい。

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgにアセトン5 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき、「センソ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

レゾルシノール $C_6H_4(OH)_2$ [K 9032, 特級]

レゾルシノール試液 レゾルシノール0.1 gを塩酸10 mLに溶かす、用時製する。

レゾルシノール・硫酸試液 レゾルシノール0.1 gを薄めた硫酸(1→10) 10 mLに溶かす。

レゾルシノール・硫酸銅(II)試液 レゾルシノール0.1 gを水5 mLに溶かし、0.1 mol/L硫酸銅(II)溶液125 μ L、塩酸24 mL及び水を加えて50 mLとする。使用の4時間前までに調製する。

レゾルシン レゾルシノール を参照。

レゾルシン試液 レゾルシノール試液 を参照。

レゾルシン硫酸試液 レゾルシノール・硫酸試液 を参照。

レバミピド, 定量用 $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$ [医薬品各条, 「レバミピド」ただし、乾燥したものを定量するとき、レバミピド($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 99.5%以上を含むもの]

レバロルフアン酒石酸塩, 定量用 $C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$ [医薬品各条, 「レバロルフアン酒石酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、レバロルフアン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$) 99.0%以上を含むもの]

レボチロキシナトリウム レボチロキシナトリウム水和物を参照。

レボチロキシナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 レボチロキシナトリウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用を参照。

レボチロキシナトリウム水和物 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$ [医薬品各条]

レボチロキシナトリウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$ [医薬品各条, 「レボチロキシナトリウム水和物」ただし, 「レボチロキシナトリウム水和物」の純度試験(3)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.26の主スポット以外のスポットを認めないもの]

レボフロキサシン水和物, 定量用 $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条, 「レボフロキサシン水和物」]

レンギョウ [医薬品各条]

L-ロイシン $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条]

L-ロイシン, 定量用 $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条, 「L-ロイシン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$) 99.0%以上を含むもの]

ロガニン, 成分含量測定用 ロガニン, 定量用 を参照。

ロガニン, 定量用 $C_{17}H_{26}O_{10}$ ロガニン, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 以下の試験に適合するもの。なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本品2 mgを移動相5 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, ロガニンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：238 nm, スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ロガニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により, ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 7.14 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

ロガニン($C_{17}H_{26}O_{10}$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.7235$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角： 90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミーキャン：2回以上

測定温度：20 ~ 30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.02 ppm及び δ 7.14 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.02 ppm及び δ 7.14 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で δ 5.02 ppm及び δ 7.14 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 （水素数1に相当）及び面積強度 A （水素数1に相当）を測定するとき、各シグナル間の面積強度比 A_1/A は、0.99 ~ 1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

ロガニン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点：221 ~ 227°C。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶かした液10 μL につき、「サンシュユ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩 $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条】

ロサルタンカリウム $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClKN}_6\text{O}$ 【医薬品各条】

ロスバスタチンカルシウム $(\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FN}_3\text{O}_6\text{S})_2\text{Ca}$ 【医薬品各条】

ロスバスタチンカルシウム鏡像異性体 $(\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{FN}_3\text{O}_6\text{S})_2\text{Ca}$ 白色の粉末である。

確認試験

(1) 「ロスバスタチンカルシウム」の純度試験(3)のシステム適合性のシステムの性能を準用して試験を行うとき、ロスバスタチンのピークに対するロスバスタチン鏡像異性体の相対保持時間は約0.92である。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(3 $\rightarrow$ 100)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.5 ppm付近に二重の三重線のシグナルAを、 δ 4.2 ppm付近に

多重線のシグナルBを、 δ 5.5 ppm付近に二重の二重線のシグナルCを、 δ 6.5 ppm付近に二重の二重線のシグナルDを、 δ 7.3 ppm付近に多重線のシグナルEを、 δ 7.7 ppm付近に多重線のシグナルFを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : Fはほぼ1 : 1 : 1 : 1 : 2 : 2である。

ローズベンガル $\text{C}_{20}\text{H}_2\text{Cl}_4\text{I}_4\text{Na}_2\text{O}_5$ 【特級】 赤褐色の粉末で、水に溶けて紫赤色を示す。

ロスマリン酸、成分含量測定用 ロスマリン酸、定量用 を参照。

ロスマリン酸、定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$ ロスマリン酸、薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。

ピークの単一性 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1 mgをエタノール 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、ロスマリン酸のピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：330 nm、スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の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を充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(1 $\rightarrow$ 100)/メタノール混液(13 : 7)

流量：ロスマリン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液に紫外線(主波長365 nm)を30分間照射した液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ロスマリン酸の直前に明瞭なピークを認め、そのピークとロスマリン酸のピークの分離度は1.5以上である。

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試験管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)及び(5.01)により、 ^1H NMRスペクトルを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 6.27 ppm付近のシグナルの面積強度 A （水素数1に相当）を算出する。

ロスマリン酸($\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_8$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.6059$$

M ：本品の秤取量(mg)

M_S ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 の秤取量(mg)

I ：核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときのシグナルの面積強度

N ： A に由来するシグナルの水素数

P: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS-*d*₆の純度(%)

試験条件

装置: ¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核: ¹H

デジタル分解能: 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング: オフ

パルス角: 90°

¹³C核デカップリング: あり

遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数: 8回以上

ダミースキャン: 2回以上

測定温度: 20 ~ 30℃の一定温度

システム適合性

検出の確認: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、δ 6.27 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である。

システムの性能: 試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、δ 6.27 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

システムの再現性: 試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度*A*のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である。

ロスマリン酸、薄層クロマトグラフィー用 C₁₈H₁₆O₈ 白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。融点: 約170℃(分解)。

確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長215 ~ 219 nm及び322 ~ 326 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品10 mgをエタノール(99.5) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、「半夏厚朴湯エキス」の確認試験(2)を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た*R*_f値0.5付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ロック・リング試液

塩化ナトリウム	9.0 g
塩化カリウム	0.42 g
塩化カルシウム二水和物	0.24 g
塩化マグネシウム六水和物	0.2 g
炭酸水素ナトリウム	0.5 g
ブドウ糖	0.5 g
硬質フラスコで新たに蒸留した水	適量
全量	1000 mL

用時製する。ただし、ブドウ糖、炭酸水素ナトリウム以外の成分は濃厚な原液として冷所に保存し、用時薄めて用いてもよい。

ロバスタチン C₂₄H₃₆O₅ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はメタノールにやや溶けやすく、エタ

ノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +325 ~ +340° (乾燥物に換算したものの50 mg, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

ワセリン 【医薬品各条, 「黄色ワセリン」又は「白色ワセリン」】

ワルファリンカリウム, 定量用 C₁₉H₁₅KO₄ 【医薬品各条, 「ワルファリンカリウム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ワルファリンカリウム(C₁₉H₁₅KO₄) 99.0%以上を含むもの】

9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤

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用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

アミローストリスー(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

α₁-酸性糖タンパク質結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 α₁-酸性糖タンパク質を結合したシリカゲルで液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

4級アルキルアミノ化スチレンージビニルベンゼン共重合体, 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造したもの。

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 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用 を参照。

液体クロマトグラフィー用アミローストリスー(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル アミローストリスー(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用α₁-酸性糖タンパク質結合シリカゲル α₁-酸性糖タンパク質結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

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ージ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ージビニルベンゼン共重合体, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用オクタデシルー強アニオン交換基シリル化シリカゲル オクタデシルー強アニオン交換基シリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

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 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 を参照。

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ーンポリマー被覆シリカゲル オクタデシルシリル化シリコーンポリマー被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化多孔質ガラス オクタデシルシリル化多孔質ガラス, 液体クロマトグラフィー用 を参照。

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

- 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ルコールゲルポリマー、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化モノリス型シリカ オクタデシルシリル化モノリス型シリカ、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル基及びオクチルシリル基を結合した多孔質シリカゲル オクタデシルシリル基及びオクチルシリル基を結合した多孔質シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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 オクチルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結合アミノシリカゲル オボムコイド化学結合アミノシリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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 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 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂 強塩基性イオン交換樹脂、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 強酸性イオン交換樹脂、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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 強酸性イオン交換シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル固定化シリカゲル 18-クラウンエーテル固定化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン グラファイトカーボン、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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 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 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用ゲル型強塩基性イオン交換樹脂 ゲル型強塩基性イオン交換樹脂、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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(架橋度6%) ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%)、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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(架橋度8%) ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%)、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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 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用 を参照。
- 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、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲル ジオールシリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用 β -シクロデキストリン結合シリカゲル β -シクロデキストリン結合シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-メタクリレート共重合体 共重合体 ジビニルベンゼン-メタクリレート共重合体、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂 弱酸性イオン交換樹脂、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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 弱酸性イオン交換シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用シリカゲル シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲル 親水性シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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体 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ー用 を参照。
- 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 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用セルローストリス(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル セルローストリス(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4-メチルペンゾエート)被覆シリカゲル セルローストリス(4-メチルペンゾエート)被覆シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体被覆シリカゲル セルロース誘導体被覆シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用第四級アンモニウム基を結合した親水性ビニルポリマーゲル 第四級アンモニウム基を結合した親水性ビニルポリマーゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲル 多孔質シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体 多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用多孔性ポリメタクリレート 多孔性ポリメタクリレート、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用デキストラン-高度架橋アガロースゲルろ過担体 デキストラン-高度架橋アガロースゲルろ過担体、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリル化シリカゲル トリアコンチルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 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 を参照。
- 液体クロマトグラフィー用パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲル パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シ

リカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用パルミトアミドプロピルシリル化シリカゲル パルミトアミドプロピルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用非多孔性強酸性イオン交換樹脂 非多孔性強酸性イオン交換樹脂、液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ヒトアルブミン化学結合シリカゲル ヒトアルブミン化学結合シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用2-ヒドロキシプロピルーβ-シクロデキストリル化シリカゲル 2-ヒドロキシプロピルーβ-シクロデキストリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

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、液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲル フェニル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用フェニルカルバモイル化セルロースで被覆したシリカゲル フェニルカルバモイル化セルロースで被覆したシリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

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 フェニルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

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、液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲル ブチルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

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 フルオロシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ヘキサシリル化シリカゲル ヘキサシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

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、液体クロマトグラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ポリアミンシリカゲル ポリアミンシリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

エチルシリル化シリカゲル、カラムク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たもの。

オクタデシルー強アニオン交換基シリル化シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

オクタデシルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)、薄層クロマトグラフィー用 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に蛍光剤を加えたもの。

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

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マー被覆シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 を参照。

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たもの。

オクタデシルシリル化多孔質ガラス、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造したもの。

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したもの。

オクタデシルシリル化モノリス型シリカ、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造したもの。

オクタデシルシリル基及びオクチルシリル基を結合した多孔質シリカゲル、液体クロマトグラフィー用 オクタデシルシリル基及びオクチルシリル基を結合した多孔質シリカゲルで、液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

オボムコイド化学結合アミノシリカゲル、液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ガスクロマトグラフィー用グラファイトカーボン グラファイトカーボン、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土 ケイソウ土、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニルー86%ジメチルシリコンポリマー 14%シアノプロピルフェニルー86%ジメチルシリコンポリマー、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用シリカゲル シリカゲル、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm) ゼオライト(孔径0.5 nm)、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用多孔質シリカゲル 多孔質シリカゲル、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用多孔性アクリロニトリルージビニルベンゼン共重合体(孔径0.06 ~ 0.08 μm, 100 ~ 200 m²/g) 多孔性アクリロニトリルージビニルベンゼン共重合体(孔径0.06 ~ 0.08 μm, 100 ~ 200 m²/g)、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

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ージビニルベンゼン共重合体 多孔性エチルビニルベンゼンージビニルベンゼン共重合体、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

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ージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μm, 500 ~ 600 m²/g) 多孔性エチルビニルベンゼンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μm, 500 ~ 600 m²/g)、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm, 300 ~ 400 m²/g) 多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm, 300 ~ 400 m²/g)、ガスクロマトグラフィー用 を参照。

ガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3 ~ 0.4 μm, 50 m²/g以下) 多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3 ~ 0.4 μm,

50 m²/g以下), ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 ガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズ 多孔性ポリマービーズ, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 ガスクロマトグラフィー用テレフタル酸 テレフタル酸, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 ガスクロマトグラフィー用ポリテトラフルオロエチレン ポリテトラフルオロエチレン, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 ガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマー 四フッ化エチレンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 カラムクロマトグラフィー用エチルシリル化シリカゲル エチルシリル化シリカゲル, カラムクロマトグラフィー用 を参照。
 カラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂 強塩基性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 を参照。
 カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 強酸性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 を参照。
 カラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウム 合成ケイ酸マグネシウム, カラムクロマトグラフィー用 を参照。
 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 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用 を参照。
 カラムクロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体, カラムクロマトグラフィー用 を参照。
 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, カラムクロマトグラフィー用 を参照。
 カラムクロマトグラフィー用ポリアミド ポリアミド, カラムクロマトグラフィー用 を参照。
 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 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 強塩基性イオン交換樹脂, 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造したもの。
 強塩基性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。
 強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 強酸性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。
 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 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 18-クラウンエーテル固定化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 グラファイトカーボン, 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造したもの。
 グラファイトカーボン, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。
 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 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したもの。
 クロマトグラフィー用ケイソウ土 ケイソウ土, クロマトグラフィー用 を参照。
 クロマトグラフィー用中性アルミナ 中性アルミナ, クロマトグラフィー用 を参照。
 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

フィー用に製造したもの。
 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製造したもの。
 ゲル型強塩基性イオン交換樹脂, 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造したもの。
 ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%), 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%), 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 合成ケイ酸マグネシウム, カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの(粒度150 ~ 250 μm)。
 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用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコンポリマー, ガ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したもの。
 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。交換容量は約0.1 mg当量/cm³。
 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用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。
 ジオールシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 β-シクロデキストリン結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 β-シクロデキストリンを結合したシリカゲルで, 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 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たもの。
 ジビニルベンゼン-メタクリレート共重合体, 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造したもの。
 ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 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カゲルに蛍光剤を加えたもの。
 弱塩基性DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型) DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型), 弱塩基性を参照。
 弱酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 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 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
 弱酸性CM-架橋セルロース陽イオン交換体(H型) 多孔性を有する真球状セルロースを架橋して強度を持たせ, カルボキシメチル基を導入した弱酸性陽イオン交換体。
 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ィー用に製造したもの。
 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ィー用に製造したもの。
 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ィー用に製造したもの。

シリカゲル(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルに蛍光剤を加えたもの。

シリカゲル(混合蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 薄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の。

シリカゲル(粒径5 ~ 7 μm , 蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 高性能薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。

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, 粒子径5 ~ 10 μm のもの。

スチレンージビニルベンゼン共重合体, 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造したもの。

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, 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造したもの。

ゼオライト(孔径0.5 nm), ガ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したもの。

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ィー用に製造したもの。

セルロース(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフィー用セルロースに蛍光剤を加えたもの。

セルローストリス(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

セルローストリス(4-メチルベンゾエート)被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

セルロース誘導体被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

第四級アンモニウム基を結合した親水性ビニルポリマーゲル, 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造したもの。

多孔質シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔質シリカゲル, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔性アクリロニトリルージビニルベンゼン共重合体(孔径0.06 ~ 0.08 μm , 100 ~ 200 m^2/g), ガ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したもの。

多孔性エチルビニルベンゼンージビニルベンゼン共重合体, ガ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したもの。

多孔性エチルビニルベンゼンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μm , 500 ~ 600 m^2/g), ガ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したもの。平均孔径は0.0075 μm , 表面積は1 gにつき500 ~ 600 m^2 である。

多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体, 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造したもの。

多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm , 300 ~ 400 m^2/g), ガ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したもの。平均孔径は0.0085 μm , 表面積は1 gにつき300 ~ 400 m^2 である。

多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3 ~ 0.4 μm , 50 m^2/g 以下), ガ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されたもの。

多孔性ポリマービーズ, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔性ポリメタクリレート, 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造されたもの。

中性アルミナ, カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。

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に製造したもの(粒度75 ~ 180 μm)。

DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型), 弱塩基性ゲルろ過担体架橋デキストランにジエチルアミノエチル基を導入した弱塩基性陰イオン交換体。

デキストラン-高度架橋アガロースゲルろ過担体, 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造されたもの。

テレフタル酸, ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$ ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

トリアコンチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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 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 を参照。

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(蛍光剤入り) オクタデシルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

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(蛍光剤入り) ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シリカゲル シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り) シリカゲル(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り) シリカゲル(混合蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(粒径5 ~ 7 μm , 蛍光剤入り) シリカゲル(粒径5 ~ 7 μm , 蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用セルロース セルロース, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り) セルロース(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ポリアミド ポリアミド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

薄層クロマトグラフィー用ポリアミド(蛍光剤入り) ポリアミド(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照。

パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

パルミトアミドプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

非多孔性強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用

液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ヒトアルブミン化学結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

2-ヒドロキシプロピルーβ-シクロデキストリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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ィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

フェニル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

フェニルカルバモイル化セルロースで被覆したシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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ィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ブチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ヘキサシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ペンタエチレンヘキサミノ化ポリビニルアルコールポリマービーズ, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリアミド, カラムクロマトグラフィー用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの。

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ィー用に製造したもの。

ポリアミド(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 薄層クロマトグラフィー用ポリアミドに蛍光剤を加えたもの。

ポリアミンシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ポリテトラフルオロエチレン, ガ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したもの。

四フッ化エチレンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

9.43 ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, るつぼ等

過酸化水素濃度試験紙 過酸化水素濃度0 ~ 25 ppmの範囲で定量が可能であるように製造したもの。本品には標準比色表を添付する。

ガラスウール [K 8251, 特級]

ガラス繊維 ガラスウール を参照。

ガラスろ過器 [R 3503, 化学分析用ガラス器具, プフナー漏斗形ガラスろ過器]

G3: ろ過板の細孔径が20 ~ 30 μmのもの,

G4: ろ過板の細孔径が5 ~ 10 μmのもの。

ガラスろ過器, 酸化銅ろ過用 ろ過板の細孔径が10 ~ 16 μmのもの。

クルクマ紙 *Curcuma longa* Linnéの乾燥した根茎の粉末20 gを冷水100 mLずつで4回浸出し, 毎回静置して上澄液を傾斜して除く。残留物を100℃を超えない温度で乾燥する。これにエタノール(95) 100 mLを加えて数日間浸出した後, ろ過する。このエタノール(95)浸出液にろ紙を浸し, 清浄な空气中で自然に乾燥させて製する。

鋭敏度 塩酸1 mL及び水4 mLの混液にホウ酸1 mgを溶かす。この液に長さ約1.5 cmの本品を浸し, 1分後取り出し, 風乾するとき, その黄色は褐色に変わり, これをアンモニア試液で潤すとき, 緑黒色に変わる。

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, 風乾して製する。

酢酸鉛紙 酢酸鉛(II)紙 を参照。

酢酸鉛(II)紙 通例6×8 cmのろ紙を酢酸鉛(II)試液に浸し, 過量の液を除いた後, 金属に触れないようにして100℃で乾燥する。

酸化銅ろ過用ガラスろ過器 ガラスろ過器, 酸化銅ろ過用 を参照。

磁製るつぼ [R 1301, 化学分析用磁製るつぼ]

青色リトマス紙 リトマス紙, 青色 を参照。

赤色リトマス紙 リトマス紙, 赤色 を参照。

定量分析用ろ紙 ろ紙, 定量分析用 を参照。

ホスゲン紙 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド5 g及びジフェニルアミン5 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液に幅5 cmのろ紙を浸し, 暗所で清浄な空気中につり下げて自然乾燥する。紙片の上下端5 cmずつを切り捨て, 残部を長さ7.5 cmずつの紙片に切って製する。

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い。

ヨウ化亜鉛デンプン紙 新たに製したヨウ化亜鉛デンプン試液に定量分析用ろ紙を浸し, 清浄な室で乾燥して製する。

貯法 共栓瓶に入れ, 光及び湿気を避けて保存する。

ヨウ化カリウムデンプン紙 新たに製したヨウ化カリウムデンプン試液にろ紙を浸し, 清浄な室で乾燥して製する。

貯法 共栓瓶に入れ, 光及び湿気を避けて保存する。

ヨウ素酸カリウムデンプン紙 ヨウ素酸カリウム溶液(1→20)と新たに製したデンプン試液の等容量混液にろ紙を浸して清浄な室で乾燥して製する。

貯法 共栓瓶に入れ, 光及び湿気を避けて保存する。

リトマス紙, 青色 [K 9071, リトマス紙, 青色リトマス紙]

リトマス紙, 赤色 [K 9071, リトマス紙, 赤色リトマス紙]

ろ紙 [P 3801, ろ紙(化学分析用), 定性分析用ろ紙]

1種: 粗大ゼラチン状沈殿用, 2種: 中位の大きさの沈殿用,

3種: 微細沈殿用, 4種: 微細沈殿用の硬質ろ紙

ろ紙, 定量分析用 [P 3801, ろ紙(化学分析用), 定量分析用ろ紙]

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用,

5種C: 微細沈殿用, 6種: 微細沈殿用の薄いろ紙

9.44 標準粒子等

α -アルミナ, 比表面積測定用 α - Al_2O_3 比表面積測定用に製造したもの。

インジウム, 熱分析用 熱分析用に製造したもの。ただし, 純度99.99%以上のものを用いる。

校正球, 粒子密度測定用 粒子密度測定用に製した, 体積既知の装置校正用の球。なお, 校正球の体積は小数第3位(0.001 cm^3)まで, 正確に求められている必要がある。

スズ, 熱分析用 [K 8580, すず, 特級。ただし, 純度99.99%以上のもの]

熱分析用インジウム インジウム, 熱分析用 を参照。

熱分析用スズ スズ, 熱分析用 を参照。

光遮蔽型自動微粒子測定器校正用標準粒子 標準粒子, 光遮蔽型自動微粒子測定器校正用 を参照。

比表面積測定用 α -アルミナ α -アルミナ, 比表面積測定用 を参照。

標準粒子, 光遮蔽型自動微粒子測定器校正用 プラスチック製の球状の粒子で, 大きさ及び数が既知のもの。

粒子密度測定用校正球 校正球, 粒子密度測定用 を参照。

計量器・用器, 温度計等

9.61 波長及び透過率校正用光学フィルター

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は, それぞれ表9.61-1及び表9.61-2に示すものを用いる。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

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

9.62 計量器・用器

計量器は日本薬局方における試験において, 計量に用いる器具又は機械である。

用器は日本薬局方における試験において, その条件をなすべ

く一定にするために定めた器具である。

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填剤を充填したもの。

化学用体積計 全量フラスコ(メスフラスコ), 全量ピペット, ピストン式ピペット, ビュレット及びメスシリンダーは日本産業規格に適合したものを用いる。ガラス製体積計で日本産業規格に体積の許容誤差としてクラスAの規定がある場合は, その規格に適合したものを用いる。なお, 国際機関が発行した適切な国際規格のガラス製体積計クラスAの体積の許容誤差に適合したものを用いることもできる。

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に示すものを用いる。

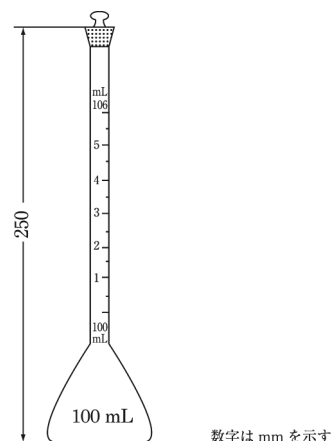


図9.62-1

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填剤を充填したもの。

ネスラー管 無色, 厚さ1.0 ~ 1.5 mmの硬質ガラス製, 共栓付き円筒で, 図9.62-2に示すものを用いる。ただし, それぞれの管の50 mL目盛り線の高さの差が2 mm以下のものを用いる。

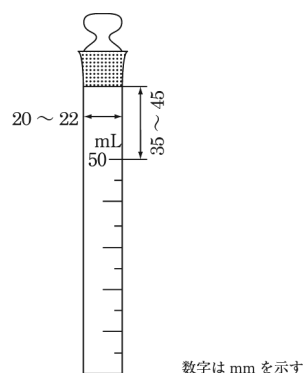


図9.62-2

はかり(天秤)及び分銅

(1) 化学はかり(化学天秤): 0.1 mgの桁まで読み取れるもの。

(2) セミマイクロ化学はかり(セミマイクロ化学天秤): 10 μg の桁まで読み取れるもの。

(3) ミクロ化学はかり(ミクロ化学天秤): 1 μg の桁まで読み取れるもの。

(4) ウルトラマイクロ化学はかり(ウルトラマイクロ化学天秤): 0.1 µgの桁まで読み取れるもの。

(5) はかり(天秤)は、国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された校正を実施していること。また、下記に示す要件を満たす性能を有すること。

繰返し性(併行精度)の要件

10回以上の分銅ののせ降ろしにより得られたはかり(天秤)の表示値の標準偏差 s を使用し、式(1)により最小計量値の推定値を確認する。また、その標準偏差 s を使用し、式(2)より求めた最小はかり取り量の精度が0.10%以下であることを確認する。なお、最小はかり取り量とは、最小計量値を考慮した繰返し性(併行精度)を確保できる程度の実際の秤量下限値をいう。

$$m_{\min} = 2000 \times s \quad (1)$$

$$\frac{2 \times s}{m_{\text{snw}}} \times 100 \leq 0.10 \quad (2)$$

$m_{\min}$: 最小計量値の推定値

s : 10回以上の分銅の繰返し秤量におけるはかり(天秤)の表示値の標準偏差

m_{snw} : 最小はかり取り量

ただし、はかり(天秤)の最小表示値を d としたとき、 $s < 0.41 \times d$ の場合、 s は $0.41 \times d$ に置き換える。

最小計量値は、はかり(天秤)の一時的な機器的能力値として確認されるもので、はかり取りを行う条件により異なる

ため、定期的に確認を行う。確認を行う場合、分銅は、はかり(天秤)の最大秤量値の5%程度の質量で、かつ100 mg以上とする。なお、最大秤量値とは、はかり(天秤)の秤量可能な最大の質量をいう。

正確さ(真度)の要件

正確さ(真度)には感度誤差、直線性誤差、偏置誤差が含まれる。そのうち、感度の正確さに関し、1回の分銅ののせ降ろしにより得られたはかり(天秤)の表示値と分銅の質量値から、下記の式により得られる誤差が0.05%以下であること。

I : 1回の分銅の秤量におけるはかり(天秤)の表示値
 m : 分銅の質量値(公称値又は協定質量値)

分銅は、はかり取りを行う範囲の上限程度、又ははかり(天秤)の最大秤量値の5 ~ 100%の質量を有するものを用いる。

(6) 偏置誤差の確認を除き、はかり(天秤)の正確さ(真度)の確認に使用する分銅は、国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された校正を実施していること。また、使用要件を満たす精度等級を有すること。

(7) はかり(天秤)の、読取り限度桁の数字は試験での計算に使用するが、規格値の判定の際に使用する有効桁数とはみなさない。

ふるい 表9.62-1に示す規格のものを用いる。それぞれの名称はふるい番号又は呼び寸法(µm)とする。

表9. 62-1 ふるいの規格

ふるい番号	呼び寸法 (μm)	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	± 0.18	0.47	1.60	1.90	1.30
4	4750	4.75	± 0.15	0.41	1.60	1.90	1.30
4.7	4000	4.00	± 0.13	0.37	1.40	1.70	1.20
5.5	3350	3.35	± 0.11	0.32	1.25	1.50	1.06
6.5	2800	2.80	± 0.09	0.29	1.12	1.30	0.95
7.5	2360	2.36	± 0.08	0.25	1.00	1.15	0.85
8.6	2000	2.00	± 0.07	0.23	0.90	1.04	0.77
10	1700	1.70	± 0.06	0.20	0.80	0.92	0.68
12	1400	1.40	± 0.05	0.18	0.71	0.82	0.60
14	1180	1.18	± 0.04	0.16	0.63	0.72	0.54
16	1000	1.00	± 0.03	0.14	0.56	0.64	0.48
18	850	0.850	± 0.029	0.127	0.500	0.580	0.430
22	710	0.710	± 0.025	0.112	0.450	0.520	0.380
26	600	0.600	± 0.021	0.101	0.400	0.460	0.340
30	500	0.500	± 0.018	0.089	0.315	0.360	0.270
36	425	0.425	± 0.016	0.081	0.280	0.320	0.240
42	355	0.355	± 0.013	0.072	0.224	0.260	0.190
50	300	0.300	± 0.012	0.065	0.200	0.230	0.170
60	250	0.250	± 0.0099	0.058	0.160	0.190	0.130
70	212	0.212	± 0.0087	0.052	0.140	0.170	0.120
83	180	0.180	± 0.0076	0.047	0.125	0.150	0.106
100	150	0.150	± 0.0066	0.043	0.100	0.115	0.085
119	125	0.125	± 0.0058	0.038	0.090	0.104	0.077
140	106	0.106	± 0.0052	0.035	0.071	0.082	0.060
166	90	0.090	± 0.0046	0.032	0.063	0.072	0.054
200	75	0.075	± 0.0041	0.029	0.050	0.058	0.043
235	63	0.063	± 0.0037	0.026	0.045	0.052	0.038
282	53	0.053	± 0.0034	0.024	0.036	0.041	0.031
330	45	0.045	± 0.0031	0.022	0.032	0.037	0.027
391	38	0.038	± 0.0029	0.020	0.030	0.035	0.024

9.63 温度計

温度計 通例, 日本産業規格に適合した浸線付温度計(棒状)若しくは全没式温度計(棒状), 又は日本産業規格に適合した測温抵抗体若しくはサーミスタ測温体を備えた温度測定装置を用いる。ただし, 凝固点測定法, 融点測定法(第1法), 沸点測定法及び蒸留試験法には表9.63-1に示した浸線付温度計(棒状)を用いる。

表9.63-1 浸線付温度計

	1号	2号	3号	4号	5号	6号
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
球部の長さ(mm)	12 ~ 18	12 ~ 18	12 ~ 18	12 ~ 18	12 ~ 18	12 ~ 18
球部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
球部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℃