

資料No. 1－2

一般試験法

1 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

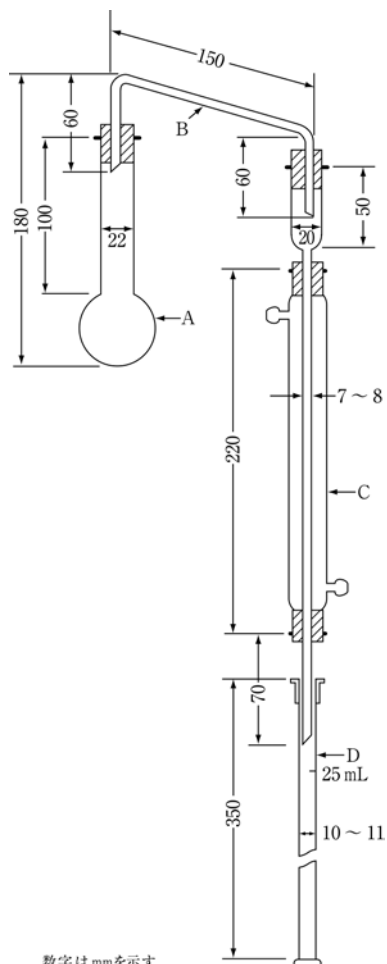
アルコール数とは、チンキ剤又はその他のエタノールを含む製剤について、次の方法で測定した15℃における試料10 mL当たりのエタノール層の量(mL)をいう。

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。



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

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。

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±2℃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、両液層の界面が明らかなでない場合は、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℃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(C_2H_5OH)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(C_2H_5OH)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(C_2H_5OH)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(C_2H_5OH)約5 mLに対応する量の

67 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。
 68 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
 69 加え、更に水を加えて100 mLとする。

70 (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。

74 2.3. 操作法

75 試料溶液及び標準溶液25 mLずつを量り、それぞれ100 mL
 76 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
 77 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。

83 アルコール数

$$84 = \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{5 \text{ (mL)}}{\text{試料の量(mL)}}$$

$$85 \times \frac{\text{アルコール数測定用エタノール中の
エタノール(C}_2\text{H}_5\text{OH)の含量(vol\%)}{9.406}$$

86 内標準溶液 アセトニトリル溶液(3→50)

87 操作条件

88 検出器：水素炎イオン化検出器

89 カラム：内径約3 mm、長さ約1.5 mのガラス管に150 ～
 90 180 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
 91 0.0075 μm , 500 ～ 600 m^2/g)を充填する。

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

94 キャリヤーガス：窒素

95 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。

97 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 1.02 アンモニウム試験法

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

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

6 1. 装置

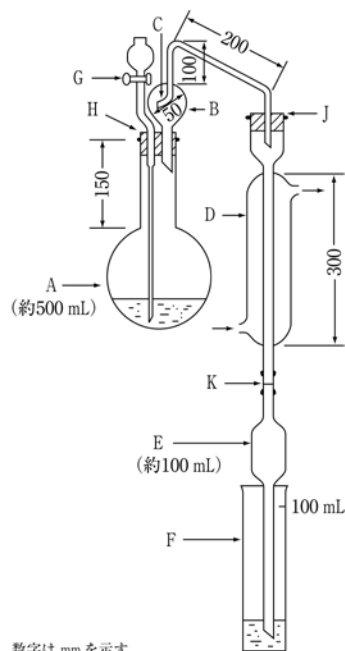
7 図1.02-1に示すアンモニウム試験用蒸留装置を用いる。た
8 だし、減圧蒸留法を適用する場合、図1.02-2の装置を用いる。
9 いずれの装置も総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにして
10 もよい。また、装置に用いるゴムは全て水酸化ナトリウム試液
11 中で10～30分間煮沸し、次に水中で30～60分間煮沸し、最
12 後に水でよく洗ってから用いる。

13 2. 操作法

14 2.1. 検液及び比較液の調製

15 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
16 調製する。

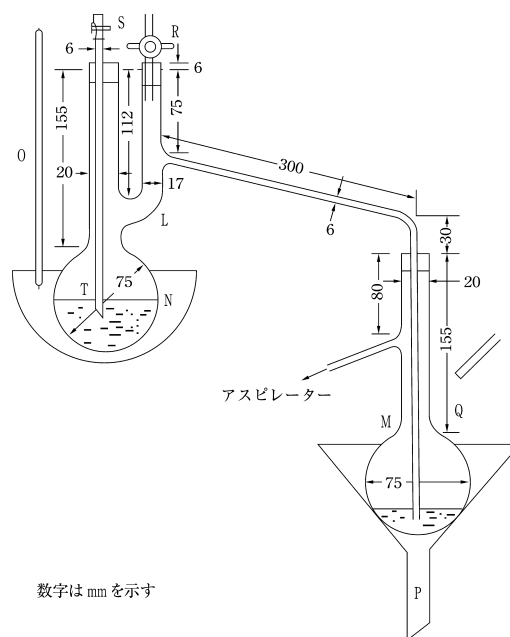
17 医薬品各条に規定する量の試料を蒸留フラスコAにとり、水
18 140 mL及び酸化マグネシウム2 gを加え、蒸留装置(図1.02-
19 1)を連結する。受器F(メスシリンダー)には吸収液としてホウ
20 酸溶液(1→200) 20 mLを入れ、冷却器の下端を吸収液に浸し、
21 1分間5～7 mLの留出速度となるように加熱温度を調節し、
22 留液60 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、
23 少量の水でその部分を洗い込み、水を加えて100 mLとし、検
24 液とする。



25 数字は mm を示す

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

36 図1.02-1 アンモニウム試験用蒸留装置



数字は mm を示す

- 37
38 L : 減圧蒸留フラスコ(200 mL)
39 M : 受器(フラスコ200 mL)
40 N : 水浴
41 O : 温度計
42 P : 漏斗
43 Q : 冷却水
44 R : ガラスコック
45 S : スクリューコック付ゴム管
46 T : 突沸防止用ガラス管

47 図1.02-2 アンモニウム試験用減圧蒸留装置

48 減圧蒸留法を適用する場合、医薬品各条に規定する量の試料
49 を減圧蒸留フラスコLにとり、水70 mL及び酸化マグネシウム
50 1 gを加え、減圧蒸留装置(図1.02-2)を連結する。受器M (フ
51 ラスコ)には吸収液としてホウ酸溶液(1→200) 20 mLを入れ、
52 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
53 代わる装置を用い60℃に保ち、1分間に1～2 mLの留出速度
54 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
55 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
56 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
57 を加えて100 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

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

61 2.2. 検液及び比較液の試験

62 別に規定するもののほか、次の方法による。

63 検液及び比較液30 mLずつをネスラー管にとり、フェノー
64 ル・ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液6.0 mLを
65 加えて混和する。次に次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウ
66 ム試液4 mL 及び水を加えて50 mLとし、混和した後、60分間
67 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
68 て液の色を比較する。

69 検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない。

1 1.03 塩化物試験法

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 1.04 炎色反応試験法

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

5 (1) 金属塩の炎色反応

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

12 (2) ハロゲン化合物の炎色反応

13 網目の開き0.25 mm、線径0.174 mmの銅網を幅1.5 cm、長
14 さ5 cmに切り、銅線の一端に巻き付ける。これをブンゼンバ
15 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強
16 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
17 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
18 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
19 回繰り返した後、銅網を無色炎中に入れ、試験する。

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

1 1.05 鉍油試験法

2 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
3 油を試験する方法である。

4 1. 操作法

5 試料10 mLを100 mLのフラスコに入れ、水酸化ナトリウム
6 溶液(1→6) 15 mL及びエタノール(95) 30 mLを加え、フラス
7 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
8 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
9 加熱してエタノールを蒸発し、残留物に水100 mLを加え、水
10 浴上で加熱するとき、液は濁らない。

1 1.06 酸素フラスコ燃焼法

2 酸素フラスコ燃焼法は、塩素、臭素、ヨウ素、フッ素又は硫
3 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
4 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
5 量する方法である。

6 1. 装置

7 図1.06-1に示すものを用いる。

8 2. 検液及び空試験液の調製法

9 別に規定するもののほか、次の方法による。

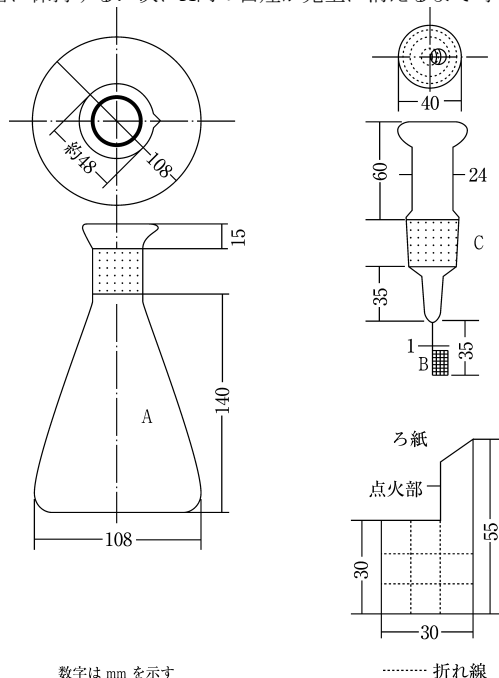
10 2.1. 試料のとり方

11 (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
12 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
13 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
14 を外に出して入れる。

15 (ii) 試料が液状の場合：あらかじめ適当量の脱脂綿を、縦50
16 mm、横5 mmのろ紙を用いて、その先端約20 mm (点火部)を
17 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
18 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
19 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
20 ませる。

21 2.2. 燃焼法

22 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
23 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
24 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
25 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



数字は mm を示す

..... 折れ線

27 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
28 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
29 を用いる。

30 B：白金製のかご又は白金網筒(白金線を用いて栓Cの下端につす。)

31 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
32 る。

33 図1.06-1

34 ぜた後、15 ～ 30分間放置し検液とする。別に試料を用いない
35 で同様に操作し、空試験液を調製する。

36 3. 定量操作法

37 医薬品各条で別に規定するもののほか、次の方法による。

38 3.1. 塩素又は臭素

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

46 0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1773 mg Cl

47 0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.3995 mg Br

48 3.2. ヨウ素

49 Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液にヒド
50 ラジナー水和物2滴を加え、栓Cを施し、激しく振り混ぜて脱
51 色する。Aの内容物をビーカーに移し、2-プロパノール25
52 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。
53 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
54 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
55 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
56 液につき同様に試験を行い、補正する。

57 0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.6345 mg I

58 3.3. フッ素

59 Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、検液及び空
60 試験液をそれぞれ50 mLのメスフラスコに移し、C、B及びA
61 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
62 び補正液とする。フッ素約30 µgに対応する試験液(V mL)、
63 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
64 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
65 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
66 リウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1) 30 mLを
67 加え、水を加えて50 mLとし、1時間放置する。これらの液に
68 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
69 外可視光度測定法(2.24)により試験を行う。試験液、補正
70 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
71 光度 A_T 、 A_C 及び A_S を測定する。

72 検液中のフッ素(F)の量(mg)

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

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

79 3.4. 硫黄

80 Aの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、メタノール
81 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
82 40 mLを加え、次に0.005 mol/L過塩素酸バリウム液25 mLを
83 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

- 84 メスピペットを用いて加え、0.005 mol/L硫酸で滴定 (2.50) す
85 る。空試験液につき同様に試験を行う。
86 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。

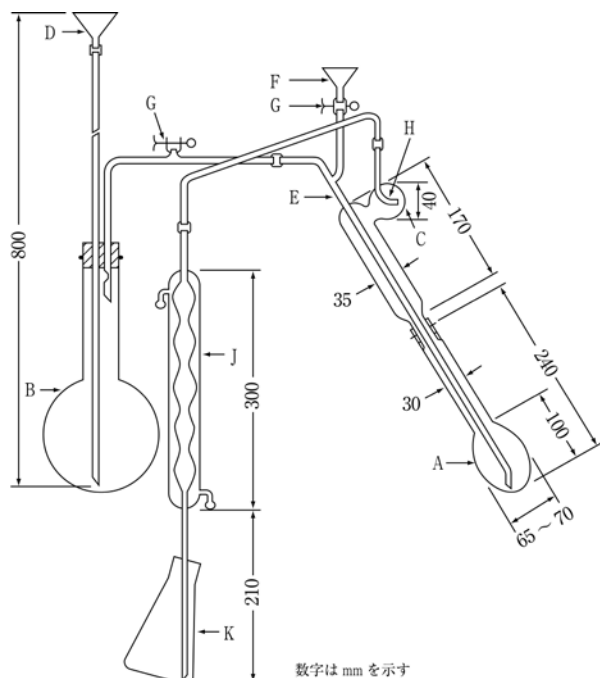
1 1.08 窒素定量法(セミマイクロケルダール法)

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

6 1. 装置

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

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



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

26 図1.08-1

27 2. 装置適合性

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

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

35 にある。

36 3. 試薬・試液

37 (i) 分解促進剤: 別に規定するもののほか、硫酸カリウム10 g
38 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
39 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
40 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
41 量を変更することができる。

42 4. 操作法

43 別に規定するもののほか、次の方法による。

44 窒素(N: 14.01) 2～3 mgに対応する量の試料を精密に量る
45 か、又はピペットで正確に量り、ケルダールフラスコAに入れ、
46 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
47 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
48 る。

49 次に、フラスコを振り動かしながら、過酸化水素(30) 1 mL
50 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
51 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
52 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
53 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
54 した後、過酸化水素(30)少量を追加し、再び加熱する。冷却後、
55 水20 mLを注意しながら加えて冷却する。

56 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
57 置(図1.08-1)に連結する。受器Kにはホウ酸溶液(1→25) 15
58 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
59 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
60 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
61 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
62 を閉じ、水蒸気を通じて留液80～100 mLを得るまで蒸留す
63 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
64 い込み、0.005 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の
65 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
66 る。同様の方法で空試験を行い、補正する。

67 0.005 mol/L硫酸1 mL=0.1401 mg N

68 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
69 ぞれの装置の指示に従って行う。

1 1.09 定性反応

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

4 亜鉛塩

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

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

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

16 亜硝酸塩

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

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

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

28 亜ヒ酸塩

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

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

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

39 亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩

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

42 (2) 亜硫酸塩又は亜硫酸水素塩の溶液に等容量の希塩酸を加
43 えると、二酸化硫黄のにおいを発し、液は混濁しない(チオ
44 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
45 き、液は直ちに白濁し、白濁は徐々に淡黄色の沈殿に変わる。

46 アルミニウム塩

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

50 (2) アルミニウム塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加える

51 とき、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量の水酸化ナトリウム試
52 液を追加するとき、沈殿は溶ける。

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

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

59 安息香酸塩

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

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

66 アンチモン塩、第一

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

72 (2) 第一アンチモン塩の塩酸酸性溶液に僅かに沈殿を生じる
73 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
74 は溶ける。この溶液を加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

75 アンモニウム塩

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

79 塩化物

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

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

86 塩素酸塩

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

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

94 過酸化物

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

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

100 過マンガン酸塩

101 (1) 過マンガン酸塩の溶液は赤紫色を呈する。

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

104 (3) 過マンガン酸塩の硫酸酸性溶液に過量のシュウ酸試液を

105 加えて加温するとき、脱色する。

106 カリウム塩

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

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

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

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

120 カルシウム塩

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

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

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

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

131 銀塩

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

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

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

141 クエン酸塩

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

145 (2) クエン酸塩の中性溶液に等容量の希硫酸を加え、その
146 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
147 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
148 とき、白色の沈殿を生じる。

149 (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
150 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
151 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
152 た、他の一部に希塩酸を加えるとき、溶ける。

153 グリセロリン酸塩

154 (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
155 とき、変化しないが、煮沸するとき、沈殿を生じる。

156 (2) グリセロリン酸塩の溶液にセモリブデン酸六アンモニウ
157 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
158 き、黄色の沈殿を生じる。

159 (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
160 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
161 する。

162 クロム酸塩

163 (1) クロム酸塩の溶液は黄色を呈する。

164 (2) クロム酸塩の溶液に酢酸鉛(Ⅱ)試液を加えるとき、黄色
165 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。
166 また、他の一部に希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

167 (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
168 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、
169 酢酸エチル層は青色を呈する。

170 酢酸塩

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

173 (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
174 るとき、酢酸エチルのにおいを発する。

175 (3) 酢酸塩の中性溶液に塩化鉄(Ⅲ)試液を加えるとき、液は
176 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
177 塩酸を追加するとき、沈殿は溶け、液の色は黄色に変わる。

178 サリチル酸塩

179 (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、
180 フェノールのにおいを発する。

181 (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
182 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
183 るとき、その融点 (2.60) は約159℃である。

184 (3) サリチル酸塩の中性溶液に希塩化鉄(Ⅲ)試液5～6滴を
185 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
186 の色は初め紫色に変わり、次に消える。

187 シアン化物

188 (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
189 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
190 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、
191 溶ける。

192 (2) シアン化物の溶液に硫酸鉄(Ⅱ)試液2～3滴、希塩化鉄
193 (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
194 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
195 る。

196 臭化物

197 (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
198 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
199 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、
200 分離した液に希硝酸を加えて酸性にすると白濁する。

201 (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。
202 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
203 とき、クロロホルム層は黄褐色～赤褐色を呈する。また、他の
204 一部にフェノールを追加するとき、白色の沈殿を生じる。

205 重クロム酸塩

206 (1) 重クロム酸塩の溶液は黄赤色を呈する。

207 (2) 重クロム酸塩の溶液に酢酸鉛(Ⅱ)試液を加えるとき、黄
208 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
209 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。

210 (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
211 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
212 き、酢酸エチル層は青色を呈する。

213 シュウ酸塩

214 (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
215 試液を滴加するとき、試液の色は消える。

216 (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、
217 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
218 溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

219 臭素酸塩

220 (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
221 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
222 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
223 の沈殿を生じる。

224 (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
225 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
226 1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色～赤
227 褐色を呈する。

228 酒石酸塩

229 (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
230 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、
231 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
232 き、溶け、徐々に器壁に銀鏡を生じる。

233 (2) 酒石酸塩の溶液に酢酸(31) 2滴、硫酸鉄(II)試液1滴及び
234 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
235 試液を加えるとき、赤紫色～紫色を呈する。

236 (3) 酒石酸塩の溶液2 ～ 3滴に、あらかじめ硫酸5 mLにレ
237 ソルシノール溶液(1→50) 2 ～ 3滴及び臭化カリウム溶液(1→
238 10) 2 ～ 3滴を加えた液を加え、水浴上で5 ～ 10分間加熱する
239 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、
240 液は赤色～赤橙色を呈する。

241 硝酸塩

242 (1) 硝酸塩の溶液に等容量の硫酸を混和し、冷却した後、硫
243 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。

244 (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
245 は青色を呈する。

246 (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
247 えても、試液の赤紫色は退色しない(亜硝酸塩との区別)。

248 水銀塩、第一

249 (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
250 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
251 (第二水銀塩と共通)。

252 (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
253 るとき、黒色を呈する。

254 (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
255 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、
256 黒色に変わる。

257 (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、
258 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
259 量のヨウ化カリウム試液を追加するとき、黒色に変わる。

260 水銀塩、第二

261 (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
262 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
263 (第一水銀塩と共通)。

264 (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
265 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
266 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

267 き、再び黒色の沈殿を生じる。

268 (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
269 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
270 るとき、沈殿は溶ける。

271 (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
272 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
273 加するとき、沈殿は灰黒色に変わる。

274 スズ塩、第一

275 (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
276 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
277 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)。

278 (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
279 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)。

280 (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
281 き、試液の色は消える。

282 (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
283 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
284 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
285 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
286 硫化アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。

287 スズ塩、第二

288 (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
289 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
290 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)。

291 (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
292 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)。

293 (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、
294 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
295 の色は消える。

296 (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
297 ンモニア試液を滴加し、硫化ナトリウム試液2 ～ 3滴を追
298 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
299 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、
300 再び淡黄色の沈殿を生じる。

301 セリウム塩

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

304 (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
305 を加えるとき、黄色～赤褐色の沈殿を生じる。

306 炭酸塩

307 (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。
308 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
309 の沈殿を生じる(炭酸水素塩と共通)。

310 (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
311 色の沈殿を生じ、希酢酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

312 (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
313 るとき、液は赤色を呈する(炭酸水素塩との区別)。

314 炭酸水素塩

315 (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
316 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
317 に白色の沈殿を生じる(炭酸塩と共通)。

318 (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、
319 沈殿を生じないが、煮沸するとき、白色の沈殿を生じる。

320 (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

321 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
322 い(炭酸塩との区別)。

323 チオシアン酸塩

324 (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、
325 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
326 ない。また、他の一部にアンモニア水(28)を追加するとき、沈
327 殿は溶ける。

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

330 チオ硫酸塩

331 (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、
332 試液の色は消える。

333 (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
334 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
335 とき、黄色に変わる。

336 (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
337 色の沈殿を生じ、放置するとき、沈殿は黒色に変わる。

338 鉄塩、第一

339 (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
340 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
341 殿は溶けない。

342 (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、
343 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
344 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
345 えるとき、溶ける。

346 (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
347 ン-水和物のエタノール(95)溶液(1→50)を滴加するとき、濃
348 赤色を呈する。

349 鉄塩、第二

350 (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
351 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
352 殿は溶けない。

353 (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、
354 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
355 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
356 えるとき、溶け、液は白濁する。

357 (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
358 とき、液は紫色を呈する。

359 銅塩、第二

360 (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
361 とき、その表面に赤色の金属の膜を生じる。

362 (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、
363 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、
364 沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。

365 (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
366 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
367 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
368 するとき、沈殿は溶け、液は濃青色を呈する。

369 (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
370 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
371 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
372 部に熱希硝酸を加えるとき、溶ける。

373 ナトリウム塩

374 (1) ナトリウム塩につき、炎色反応試験(1) (1.04) を行うと

375 き、黄色を呈する。

376 (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
377 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
378 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
379 で試験管の内壁をこする。

380 鉛塩

381 (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。
382 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、
383 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
384 酸アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。

385 (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
386 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、
387 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
388 沈殿を生じる。

389 (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
390 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
391 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
392 は溶ける。

393 乳酸塩

394 (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
395 えて加熱するとき、アセトアルデヒドのにおいを発する。

396 バリウム塩

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

399 (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
400 生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。

401 (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
402 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
403 溶ける。

404 ヒ酸塩

405 (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
406 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
407 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
408 き、溶ける。

409 (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
410 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
411 ニア試液を追加するとき、いずれも沈殿は溶ける。

412 (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
413 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
414 加するとき、沈殿は溶ける。

415 ビスマス塩

416 (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
417 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
418 るとき、暗褐色の沈殿を生じる。

419 (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、
420 液は黄色を呈する。

421 (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
422 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
423 液を追加するとき、沈殿は溶け、橙色を呈する。

424 フェリシアン化物

425 (1) フェリシアン化物の溶液は黄色を呈する。

426 (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、
427 青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。

428 フェロシアン化物

429 (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、
430 青色の沈殿を生じ、希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。

431 (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、
432 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。

433 フッ化物

434 (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
435 とき、液は試験管の内壁を様にぬらさない。

436 (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
437 ソン試液／pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液／硝酸セリウ
438 ム(III)試液の混液(1:1:1) 1.5 mLを加えて放置するとき、液
439 は青紫色を呈する。

440 芳香族アミン、第一

441 (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
442 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
443 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
444 した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミン
445 シュウ酸塩試液1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

446 ホウ酸塩

447 (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、
448 緑色の炎をあげて燃える。

449 (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
450 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
451 とき、青色に変わる。

452 マグネシウム塩

453 (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
454 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
455 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
456 液を追加するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

457 (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
458 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
459 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
460 酸化ナトリウム試液を加えても沈殿は溶けない。

461 マンガン塩

462 (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
463 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
464 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
465 が褐色を帯びてくる。

466 (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
467 ビスマスの粉末を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

468 メシル酸塩

469 (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
470 に加熱して融解し、20 ～ 30秒間加熱を続ける。冷後、少量の
471 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
472 潤したヨウ素酸カリウムデンプン紙を青変する。

473 (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
474 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、
475 残留物を薄めた希塩酸(1→5)に溶かし、必要ならば過し、ろ
476 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。

477 ヨウ化物

478 (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
479 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
480 水(28)を追加してもいずれも沈殿は溶けない。

481 (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

482 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。

483 デンプン試液を追加するとき、液は濃青色を呈する。

484 リチウム塩

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

487 (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
488 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
489 ける。

490 (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
491 (ストロンチウム塩との区別)。

492 硫化物

493 (1) 多くの硫化物は、希塩酸を加えるとき、硫化水素にお
494 いを発生し、このガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。

495 硫酸塩

496 (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
497 沈殿を生じ、希硝酸を追加しても沈殿は溶けない。

498 (2) 硫酸塩の中性溶液に酢酸鉛(II)試液を加えるとき、白色
499 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
500 溶ける。

501 (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
502 (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
503 (亜硫酸塩との区別)。

504 リン酸塩(正リン酸塩)

505 (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
506 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
507 は溶ける。

508 (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
509 ウム試液を加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナト
510 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。

511 (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
512 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
513 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、必要ならば加温して溶かし、検液とする。

比較液は医薬品各条に規定する量の鉄標準液をとり、鉄試験用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、必要ならば加温して溶かす。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ばに量り、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、加温して溶かした後、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ばに量り、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、ろつばは石英製又は磁製のろつば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-トリニトロフェノール溶液(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離し、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 1.11 ヒ素試験法

2 ヒ素試験法は、医薬品中に混在するヒ素の限度試験である。
 3 その限度は三酸化二ヒ素(As_2O_3)の量として表す。
 4 医薬品各条には、ヒ素(As_2O_3 として)の限度をppmで()内
 5 に付記する。

6 1. 装置

7 図1.11-1に示す装置を用いる。

8 排気管Bに約30 mmの高さにガラス繊維Fを詰め、酢酸鉛
 9 (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
 10 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
 11 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
 12 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
 13 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
 14 面とする。

15 2. 検液の調製法

16 別に規定するもののほか、次の方法による。

17 2.1. 第1法

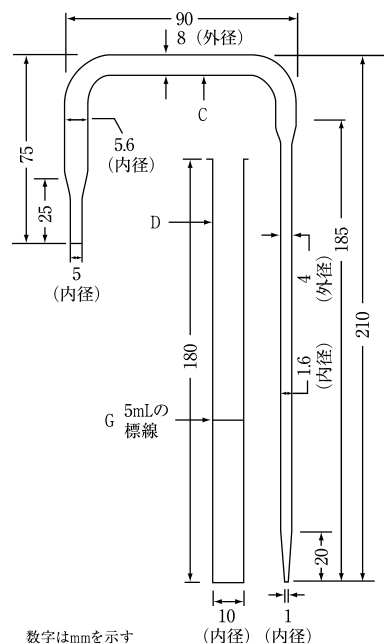
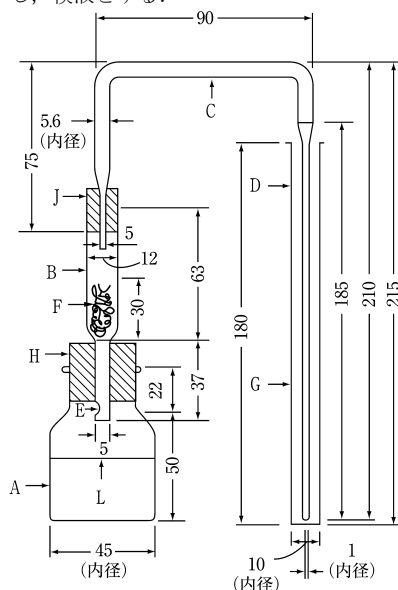
18 医薬品各条に規定する量の試料を量り、水5 mLを加え、必
 19 要ならば加温して溶かし、検液とする。

20 2.2. 第2法

21 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
 22 mLを加える。ただし、無機酸の場合には硫酸を加えない。こ
 23 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
 24 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
 25 mLとし、検液とする。

26 2.3. 第3法

27 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
 28 磁製のるつぼにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタ
 29 ノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加え、エタノールに点火して
 30 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
 31 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
 32 する。冷後、残留物に塩酸3 mLを加え、水浴上で加温して溶
 33 かし、検液とする。



35 数字はmmを示す

36 A: 発生瓶(肩までの内容約70 mL)

37 B: 排気管

38 C: ガラス管(内径5.6 mm, 吸気管に入れる部分は先端を内径1 mmに引き
 39 伸ばす。)

40 D: 吸気管(10 mm)

41 E: 小孔

42 F: ガラスウール(約0.2 g)

43 G: 5 mLの標線

44 H及びJ: ゴム栓

45 L: 40 mLの標線

46 図1.11-1 ヒ素試験装置

47 2.4. 第4法

48 医薬品各条に規定する量の試料を量り、白金製、石英製又は
 49 磁製のるつぼにとる。これに硝酸マグネシウム六水和物のエタ
 50 ノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して
 51 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
 52 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
 53 に加熱した後、強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸3 mL
 54 を加え、水浴上で加温して溶かし、検液とする。

55 2.5. 第5法

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

59 3. 試液

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

63 (ii) ヒ素標準原液: 三酸化二ヒ素を微細の粉末とし、105°C
 64 で4時間乾燥し、その0.100 gを正確に量り、水酸化ナトリウム
 65 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、
 66 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
 67 て正確に1000 mLとし、共栓瓶に保存する。

68 (iii) ヒ素標準液: ヒ素標準原液10 mLを正確に量り、希硫酸
 69 10 mLを加え、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に
 70 1000 mLとする。この液1 mLは三酸化二ヒ素(As_2O_3) 1 µgを
 71 含む。この液は用時調製する。

72 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

73 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
74 標準液15 mLを正確に量り、希硫酸1 mLを加え、新たに煮沸
75 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
76 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
77 を加えて正確に100 mLとする。用時調製する。

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

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

82 4. 操作法

83 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
84 試験を行う。

85 標準色の調製は同時に行う。

86 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
87 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
88 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)
89 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
90 た後、更に酸性塩化スズ(II)試液5 mLを加え、室温で10分間
91 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
92 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。
93 Cの細管部の端はあらかじめヒ素水素吸収液5 mLを入れた吸
94 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
95 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
96 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
97 色は標準色より濃くない。

98 標準色の調製：発生瓶Aにヒ素標準液2 mLを正確に加え、
99 更に薄めた塩酸(1→2) 5 mL及びヨウ化カリウム試液5 mL
100 を加えて2 ～ 3分間放置した後、酸性塩化スズ(II)試液5
101 mLを加え、室温で10分間放置する。以下前記と同様に操
102 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
103 二ヒ素(As₂O₃) 2 µgに対応する。

104 5. 注意

105 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
106 ほとんど含まないものを用い、必要ならば空試験を行う。

1 1.12 メタノール試験法

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、これに小選流冷却器又は長さ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

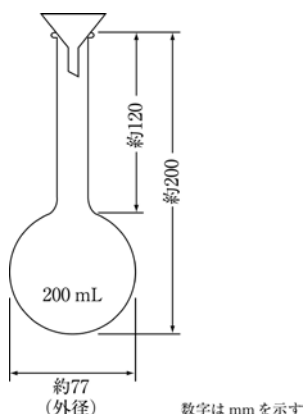
試料約1 gを精密に量り、内容約200 mLの丸底フラスコ(図1.13-1)に入れ、正確に無水酢酸・ピリジン試液5 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、95 ~ 100℃の油浴中に底部を約1 cm浸して加熱する。このときフラスコの首が浴の熱をうけて温度の上がるのを防ぐために、中に丸い穴をあけた厚紙の円盤をフラスコの首の付け根にかぶせる。1時間後フラスコを油浴から取り出し、冷後、漏斗から水1 mLを加えて振り動かし無水酢酸を分解する。再びフラスコを油浴中で10分間加熱

92 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
93 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
94 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液1 mL)。同様
95 の方法で空試験を行う。

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

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

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



102 図1.13-1 水酸基価測定用フラスコ

103 9. 不けん化物

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

108 9.1. 操作法

109 試料約5 gを精密に量り、250 mLのフラスコに入れ、水酸化
110 カリウム・エタノール試液50 mLを加え、還流冷却器を付け、
111 水浴上でしばしば振り混ぜながら1時間穏やかに煮沸し、第1
112 の分液漏斗に移す。フラスコは温水100 mLで洗い、洗液は第
113 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
114 冷する。次にジエチルエーテル100 mLでフラスコを洗い、洗
115 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
116 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
117 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
118 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
119 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
120 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
121 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
122 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
123 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
124 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
125 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
126 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
127 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
128 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
129 トン3 mLを加え、再び水浴上で蒸発乾固し、70 ～ 80℃で30
130 分間減圧(約2.67 kPa)で乾燥した後、デシケーター(減圧、シ

131 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
132 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
133 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
134 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
135 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
136 る。

$$137 \text{ 不けん化物(\%)} = \frac{a - (b \times 0.0282)}{\text{試料の量(g)}} \times 100$$

138 a ：抽出物の質量(g)

139 b ：0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液の消費量(mL)

140 10. ヨウ素価

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

143 10.1. 操作法

144 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
145 -2の試料採取量を小ガラス容器に正確に量り、500 mLの共
146 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
147 て溶かし、正確にウィイス試液25 mLを加え、よく混和する。
148 密栓して遮光し、20 ～ 30℃で30分間(ヨウ素価が100以上のと
149 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
150 (1→10) 20 mL及び水100 mLを加えて振り混ぜた後、遊離し
151 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
152 (指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

$$153 \text{ ヨウ素価} = \frac{(a - b) \times 1.269}{\text{試料の量(g)}}$$

154 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
155 (mL)

156 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
157 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

158

1 1.14 硫酸塩試験法

2 硫酸塩試験法は、医薬品中に混在する硫酸塩の限度試験であ
3 る。

4 医薬品各条には、硫酸塩(SO_4 として)の限度をパーセント
5 (%)で()内に付記する。

6 1. 操作法

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

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

16 検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない。

1 1.15 硫酸呈色物試験法

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

4 1. 操作法

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

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「 $\blacklozenge$ 」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「 $\diamond$ 」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。

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。 $\diamond$ 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。 $\diamond$ 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)

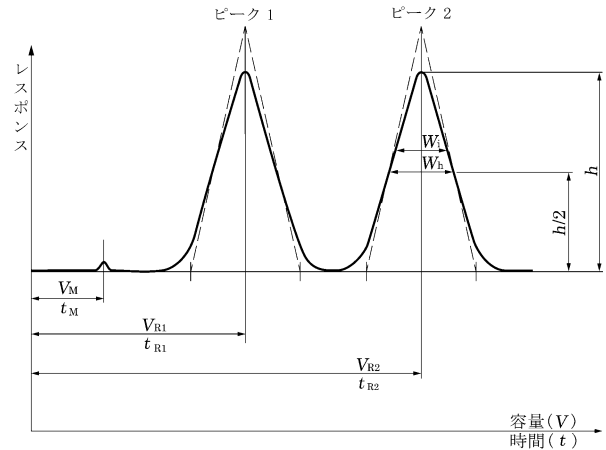
サイズ排除クロマトグラフィーでは、特定のカラムにおけるある成分の溶出特性は、次式で求められる分配係数によって与えられる。

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

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_b : ピーク高さの中心におけるピーク幅

W_c : 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(dwell 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 $\times$ 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 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 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)。

$$D = t_0 \times F$$

t_D : $t_{0.5} - 0.5 t_G$ (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)

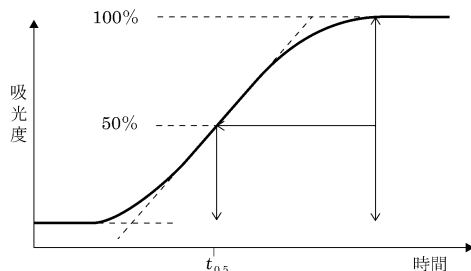


図2.00-2

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。

79 ホールドアップタイム(t_M)

80 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
81 ベースラインの目盛りは分又は秒)。

82 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
83 成分の保持時間(t_0)という。

84 ホールドアップボリューム(V_M)

85 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。

86 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
87 た流量(F)から計算する。

$$88 \quad V_M = t_M \times F$$

89 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
90 成分の保持容量(V_0)という。

91 ピーク

92 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)
93 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
94 マトグラム的一部分。

95 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
96 て表される。

97 ピークバレー比(p/v)

98 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
99 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
100 れる(図2.00-3)。

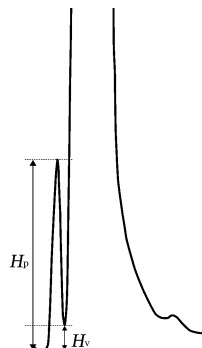


図2.00-3

$$103 \quad p/v = \frac{H_p}{H_v}$$

104 H_p ：マイナーピークの基線からの高さ

105 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
106 (ピークの谷)の基線からの高さ

107 理論段高さ(H) [同義語：理論段相当高さ(HETP)]

108 カラムの長さ(L : μm)と理論段数(N)の比。

$$109 \quad H = \frac{L}{N}$$

110 理論段数(N)

111 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
112 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
113 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

114 できる。ここで、 t_R と w_h は同じ単位で表される。

$$115 \quad N = 5.54 \left(\frac{t_R}{w_h} \right)^2$$

116 t_R ：被検成分のピークの保持時間

117 w_h ：ピーク高さの midpoint におけるピーク幅($h/2$)

118 理論段数は、被検成分はもちろん、カラム、カラム温度、移
119 動相、保持時間によっても変化する。

120 換算理論段高さ(h)

121 理論段高さ(H : μm)と粒子径(d_p : μm)の比。

$$122 \quad h = \frac{H}{d_p}$$

123 相対保持比(R_{rel})

124 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、
125 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
126 められる(図2.00-4)。

$$127 \quad R_{rel} = b/c$$

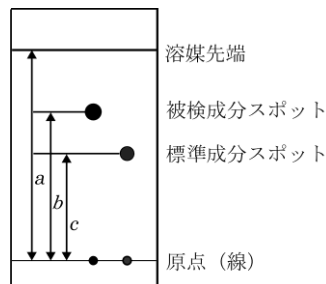


図2.00-4

130 a ：移動相の移動距離

131 b ：被検成分の移動距離

132 c ：標準成分の移動距離

133 保持比(r)

134 保持比は、次式により概算する。

$$135 \quad r = \frac{t_{Ri} - t_M}{t_{Rst} - t_M}$$

136 t_{Ri} ：被検成分ピークの保持時間

137 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
138 応するピーク)

139 t_M ：ホールドアップタイム

140 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 141 持時間(RRT)

142 次式により計算する。

$$143 \quad r_0 = \frac{t_{Ri}}{t_{Rst}}$$

144 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、
145 ホールドアップタイムでの補正なしの保持比である。

146 相対保持時間(RRT)

147 ホールドアップタイムでの補正なしの保持比を参照。

148 分離度(R_s)

149 二つの成分のピーク間の分離度(図2.00-1)は、次式により
150 計算する。

$$151 \quad R_S = \frac{1.18(t_{R2} - t_{R1})}{w_{h1} + w_{h2}}$$

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

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

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

156 デンシトメトリーを用いた定量的な薄層クロマトグラフィー
157 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
158 つの成分のピーク間の分離度を計算する。

$$159 \quad R_S = \frac{1.18a(R_{F2} - R_{F1})}{w_{h1} + w_{h2}}$$

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

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

162 a : 原線から溶媒先端までの移動距離

163 R_F 値 (R_F)

164 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
165 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
166 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
167 2.00-4)。

$$168 \quad R_F = \frac{b}{a}$$

169 b : 被検成分の移動距離

170 a : 溶媒先端の移動距離

171 保持係数 (k)

172 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
173 (k')としても知られる)は以下のように定義されている。

$$174 \quad k = \frac{\text{固定相に存在する成分量}}{\text{移動相に存在する成分量}} = K_C \frac{V_S}{V_M}$$

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

177 V_S : 固定相の容量

178 V_M : 移動相の容量

179 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
180 られる。

$$181 \quad k = \frac{t_R - t_M}{t_M}$$

182 t_R : 保持時間

183 t_M : ホールドアップタイム

184 保持時間 (t_R)

185 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
186 (図2.00-1, 基線のスケールは、分又は秒)。

187 保持容量 (V_R)

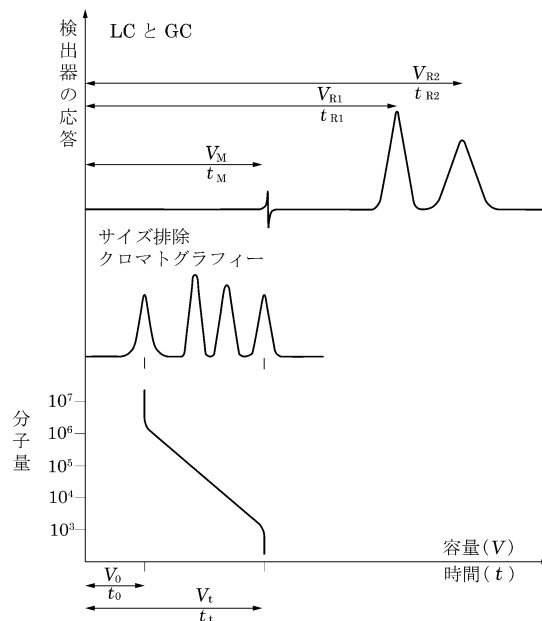
188 ある成分が、溶出するために必要な移動相の容量. 保持容量
189 は、保持時間(t_R)と流量(F : mL/分)を用いて次式により計算す
190 る。

$$191 \quad V_R = t_R \times F$$

192 カラムに保持されない成分の保持時間 (t_0)

193 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

194 分子サイズが大きな成分の保持時間(図2.00-5)。



195

196 図2.00-5

197 カラムに保持されない成分の保持容量 (V_0)

198 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
199 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
200 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。

$$201 \quad V_0 = t_0 \times F$$

202 分離係数 (α)

203 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
204 係数は、常に1より大きい)。

$$205 \quad \alpha = k_2 / k_1$$

206 k_1 : 最初のピークの保持係数

207 k_2 : 2番目のピークの保持係数

208 SN比 (S/N)

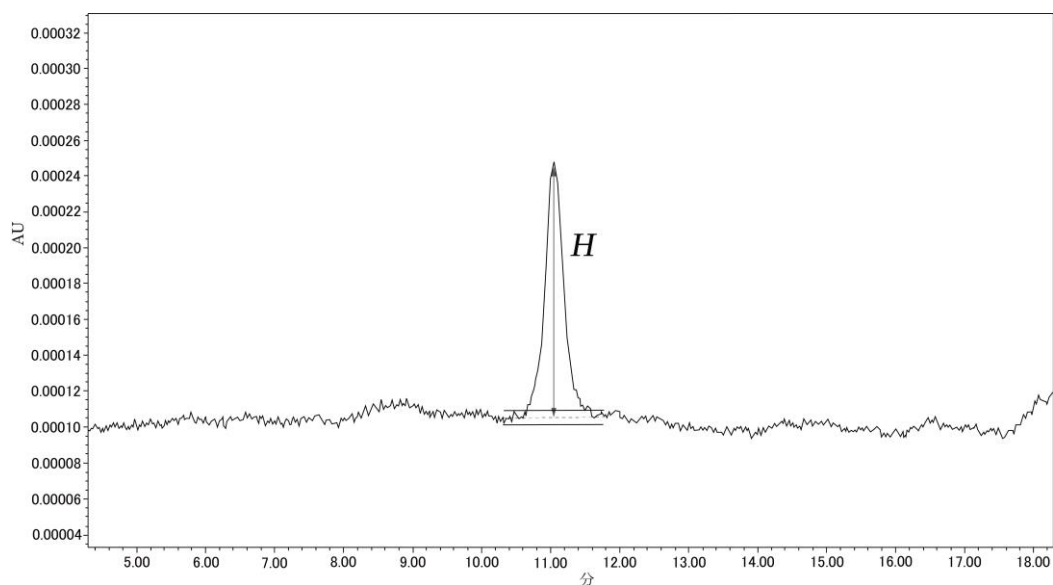
209 短い時間間隔で生じるノイズは、定量の精度及び真度に影響
210 する。SN比は次式により計算する。

$$211 \quad S/N = \frac{2H}{h}$$

212 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
213 ピーク高さ(図2.00-6). ピークの頂点から、ピーク高さ
214 の midpoint におけるピーク幅の◇少なくとも5倍◇に相当する範
215 囲で測定し外挿された基線までの高さ。

216 h : ブランクを注入後に得られたノイズ幅(図2.00-7). 標準
217 溶液から得られたクロマトグラム中、ピーク高さの midpoint
218 におけるピーク幅の◇少なくとも5倍◇に相当する範囲で測定
219 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
220 位置で測定する。

221

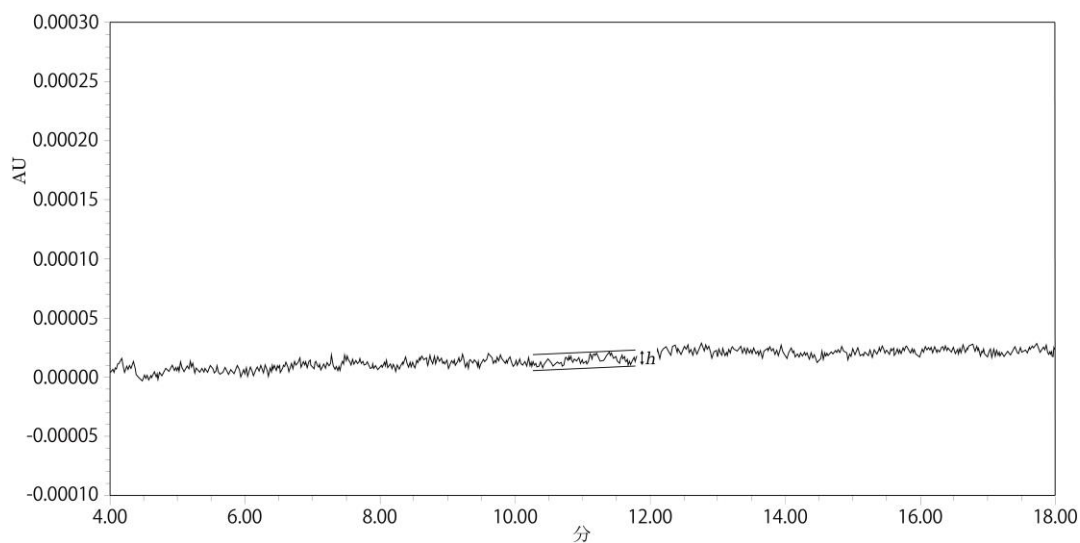


222

223

224 図2.00-6 標準溶液のクロマトグラム

225



226

227

228 図2.00-7 ブランクのクロマトグラム

229 シンメトリー係数 (A_s)

230 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
231 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
232 計算する。

$$233 \quad A_s = \frac{w_{0.05}}{2d}$$

234 $w_{0.05}$: ピーク高さの1/20の高さにおけるピーク幅

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

237 $A_s = 1$ はシンメトリーであることを意味する。 $A_s > 1.0$ の
238 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
239 ークがリーディングしている。

240

241

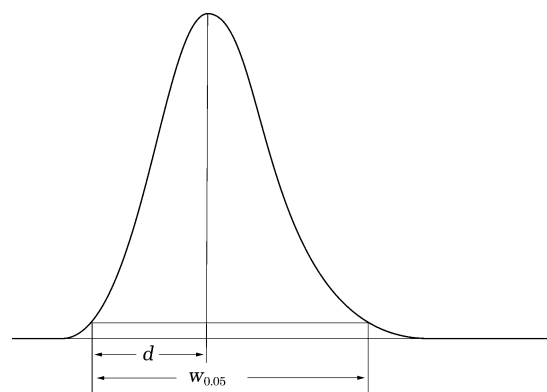


図2.00-8

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

$B = (\text{医薬品各条中の含量規格の上限} - 100)\%$

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(テールリング係数)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、種々のパラメーター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。

複数パラメーター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

337 整を行うことは許容されない。

338 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
339 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
340 いるかどうかを確認するために必要とされる。

341 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
342 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
343 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
344 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。
345 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
346 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
347 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
348 り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
349 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
350 間を越えることが起こるようになる。

351 ◇生物薬品の試験では、ペプチドマップ法、糖鎖試験法、及び
352 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
353 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
354 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
355 示す方法を適用できない場合がある。◇

356 ◇生薬等は本項の対象外とする。◇

357 4.1. 液体クロマトグラフィー：イソクラティック溶離

358 カラムパラメーターと流量

359 ・固定相：置換基の変更は認められない(例えば、C18がC8に
360 変更されるなど)。固定相のその他の物理化学的特性、つま
361 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
362 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
363 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
364 合には許容される。

365 ・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、
366 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
367 された L/d_p の比率の-25%から+50%の間の範囲に変更す
368 ることができる。

369 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：
370 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、
371 理論段数(N)が規定されたカラムの-25%から+50%の範囲
372 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。
373 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
374 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
375 められる。

376 ・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
377 を調整する場合があるかもしれない。

378 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
379 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、
380 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
381 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
382 があり注意が必要である。

383 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
384 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
385 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
386 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
387 子径の両方の変更により、次式に従って◇変更可能である◇。

$$388 F_2 = F_1 \times [(d_{e2}^2 \times d_{p1}) / (d_{e1}^2 \times d_{p2})]$$

389 F_1 ：医薬品各条の流量(mL/分)

390 F_2 ：調整された流量(mL/分)

391 d_{e1} ：医薬品各条のカラムの内径(mm)

392 d_{e2} ：使用するカラムの内径(mm)

393 d_{p1} ：医薬品各条の粒子径(μm)

394 d_{p2} ：使用するカラムの粒子径(μm)

395 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
396 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
397 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
398 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
399 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
400 めに、線速度(流量)を更に減少させることが認められる。

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

403 ・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
404 度の±10℃。

405 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
406 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、
407 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。

408 移動相

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

416 ・移動相の水系組成のpH：別に規定するもののほか、±0.2
417 pH単位

418 ・移動相の緩衝液組成の塩濃度：±10%

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

421 検出波長：変更することはできない。

422 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
423 が利用できる。

$$424 V_{inj2} = V_{inj1} (L_2 d_{e2}^2) / (L_1 d_{e1}^2)$$

425 V_{inj1} ：医薬品各条の注入量(μL)

426 V_{inj2} ：調整された注入量(μL)

427 L_1 ：医薬品各条のカラムの長さ(cm)

428 L_2 ：新たなカラムの長さ(cm)

429 d_{e1} ：医薬品各条のカラムの内径(mm)

430 d_{e2} ：新たなカラムの内径(mm)

431 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
432 への変更に適用できない場合があるかもしれない。

433 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
434 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
435 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
436 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
437 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
438 十分に満たされている場合に限り許容される。

439 4.2. 液体クロマトグラフィー：グラジエント溶離

440 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
441 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を使用される個々のピークで(t_R/w_b)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_G 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 ~ +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±5℃

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±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：±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(k 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ないで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

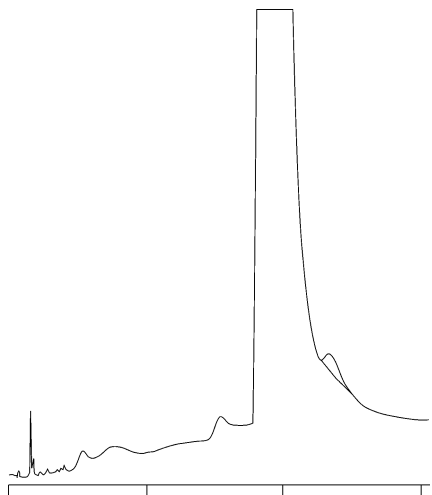
637 に対する検出感度を表す。感度係数は、応答係数の逆数である。
638 類縁物質試験では、医薬品各条に示された感度係数は常に適用
639 される(すなわち、応答係数が0.8 ~ 1.2の範囲外の場合)。

640 6.2. 妨害ピーク

641 溶媒, 試薬, 移動相, 試料マトリックスに由来するピークは
642 除外する。

643 6.3. ピークの測定

644 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,
645 通例, タンジェントスキムによる(図2.00-9)。



646
647 図2.00-9

648 6.4. 報告の閾値

649 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,
650 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
651 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
652 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,
653 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
654 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

105 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
106 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
107 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
108 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
109 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
110 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
111 を採用してはならない。

112 システム適合性は、基本的に「システムの性能」及び「シス
113 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
114 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
115 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
116 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
117 グラフィー総論〈2.00〉を組み合わせることはできない。

118 6.1. 検出の確認

119 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
120 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
121 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
122 な性能を備えていることを検証する。

123 定量的試験では、通例、「検出の確認」の項を設け、規格限
124 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、
125 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
126 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、
127 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
128 「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」
129 の項は設けなくてもよい。

130 6.2. システムの性能

131 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
132 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
133 必要な性能を備えていることを検証する。

134 定量法では、原則として、被検成分と分離確認用物質(基本
135 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
136 場合には、溶出順で規定する。純度試験では、原則として、被
137 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
138 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
139 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
140 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
141 リー係数で規定しても差し支えない。

142 6.3. システムの再現性

143 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
144 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
145 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
146 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
147 えていることを検証する。

148 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
149 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。
150 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
151 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
152 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
153 確認してもよい。

154 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
155 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
156 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
157 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
158 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

159 らしてもよい。

160 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
161 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
162 レベルに設定する。

163 7. 試験条件の変更に関する留意事項

164 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
165 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
166 相の組成比、移動相の緩衝液組成、移動相のpH、移動相のイ
167 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、
168 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
169 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、
170 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。
171 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
172 ことをもって分析性能の検証に代えることができる。

173 8. 用語

174 クロマトグラフィー総論〈2.00〉の定義に従う。

175 9. 注意

176 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
177 定の妨げとなる物質を含まないものを用いる。

178

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。これらの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取り、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

105 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、
106 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、
107 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
108 厳密に一定の条件に保って行う。

109 5. ピーク測定法

110 通例、次の方法を用いる。

111 5.1. ピーク高さ測定法

112 (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
113 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
114 の長さを測定する。

115 (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
116 を用いてピーク高さとして測定する。

117 5.2. ピーク面積測定法

118 (i) 半値幅法：ピーク高さの中間におけるピーク幅にピーク
119 高さを乗じる。

120 (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
121 てピーク面積として測定する。

122 6. システム適合性

123 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
124 準用する。

125 7. 試験条件の変更に関する留意事項

126 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
127 剤の粒径、固定相の濃度又は厚さ、カラム温度、昇温速度、キ
128 ャリヤーガスの種類及び流量、スプリット比は、適切に分析性
129 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
130 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
131 て分析性能の検証に代えることができる。また、ヘッドスパー
132 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
133 及び精度が得られる範囲内で変更できる。

134 8. 用語

135 クロマトグラフィー総論〈2.00〉の定義に従う。

136 9. 注意

137 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
138 定の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(燻蒸)による可視化には、展開用容器やデシケ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パ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

105 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
106 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
107 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
108 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
109 認もできる。

110 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
111 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
112 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
113 が標準溶液のスポットより濃くないことを確認する。

114 4. 確認試験の試験条件変更に関する留意事項

115 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
116 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
117 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
118 で、展開距離、飽和時間、展開溶媒の組成、発色試薬の組成、
119 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
120 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
121 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
122 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
123 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
124 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
125 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
126 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
127 ることができる。

128 5. 用語

129 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は一部破壊され、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)
トリプトワンの酸化防止
- (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に以下に示す方法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ニルクロリド(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_i)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。

1 分光学的測定法

2 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移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、化学シフトを次式のとおりに定義する。

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

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。

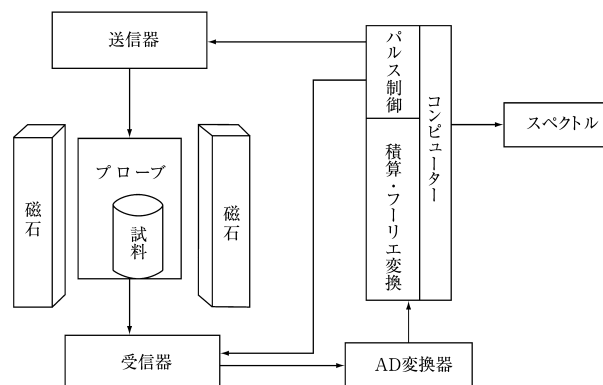


図2.21-1 FT-NMR装置

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)。

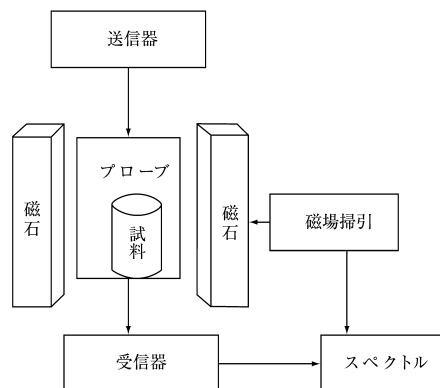


図2.21-2 CW-NMR装置

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

77 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
78 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
79 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
80 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
81 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
82 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
83 でスペクトルを測定する。

84 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
85 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
86 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
87 法で用意した試料管をNMRプローブに設置して測定する。試
88 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
89 の異物の混入があると良いスペクトルが得られない。

90 測定溶媒としては、通例NMR測定用重水素化溶媒を用いる。
91 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
92 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
93 ことなどを考慮する必要がある。

94 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
95 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
96 合には分解能が低下するので注意する。

97 基準物質としては、NMR測定用試薬を用いる。通例、 ^1H 、
98 ^{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
99 チルシラン(TMS)を、重水を用いた場合は3-トリメチルシリ
100 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
101 ルプロピオン酸ナトリウム- d_4 (TSP)を用いる。その他の核
102 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、
103 ^{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
104 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
105 いることもできる。

106 3. 装置及び測定条件の記載

107 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
108 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
109 周波数、測定溶媒、測定温度、試料濃度、基準物質、測定手法
110 などの測定条件を記載する。

111 4. 確認方法

112 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
113 の項に規定する方法により試験を行う。通例、 ^1H NMRの場合、
114 次に示す方法により確認を行う。

115 4.1. 化学シフト、多重度及び面積強度比による確認

116 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
117 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
118 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
119 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
120 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
121 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
122 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
123 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
124 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
125 して判断する。

126 4.2. 標準品による確認

127 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
128 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
129 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
130 とき、試料と標準品の同一性が確認される。

131 5. ^1H NMR及び ^{13}C NMRの各種測定法

132 NMR測定法には一次元NMR及び二次元NMR、更には三次
133 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
134 る。

135 一次元 ^1H NMRでは、カップリングの相関を帰属できるスピ
136 ンデ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
137 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
138 ーバーハウザー効果)がある。また、一次元 ^1H NMRでは、定
139 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
140 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
141 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
142 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
143 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
144 NMRと呼ばれている。

145 一次元 ^{13}C NMRでは、スペクトルを単純化すると共に、
146 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
147 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
148 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
149 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
150 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
151 に利用できる。

152 二次元NMRでは、スピン結合又はNOEにより相関している
153 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
154 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
155 法には次のようなものがある。

156 (i) COSY (相関分光法)、TOCSY (全相関分光法)
157 (HOHAHA (Hartmann-Hahn効果分光法)): スピン結合し
158 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
159 がわかる。

160 (ii) NOESY (二次元NOE及び化学交換分光法): NOE効果を
161 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
162 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。

163 (iii) INADEQUATE (天然存在比での二量子遷移分光法): 天
164 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
165 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
166 れ、炭素骨格を直接解析できる。

167 (iv) HMQC (異核種間多量子コヒーレンス分光法): 直接スピ
168 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
169 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。

170 (v) HMBC (異核種間遠隔相関分光法): 遠隔スピン結合して
171 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
172 炭素の化学結合関係がわかる。

173 (i) ~ (v)のほかに、J分解二次元スペクトル、DQF-COSY
174 (二量子フィルター相関分光法)、HSQC (異核種間一量子コヒ
175 ーレンス分光法)、DOSY (自己拡散係数配列スペクトル)等数
176 多くの手法があり、更に、高分子化合物では多次元NMRも利
177 用される。

1 2.22 蛍光光度法

2 蛍光光度法は、蛍光物質の溶液に特定波長域の励起光を照射
 3 するとき、放射される蛍光の強度を測定する方法である。この
 4 方法はリン光物質にも適用される。
 5 蛍光強度 F は、希薄溶液では、溶液中の蛍光物質の濃度 c
 6 及び層長 l に比例する。

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

8 k : 比例定数

9 I_0 : 励起光の強さ

10 ϕ : 蛍光量子収率又はリン光量子収率

11 蛍光量子収率又はリン光量子収率

$$12 \quad = \frac{\text{蛍光量子又はリン光量子の数}}{\text{吸収した光量子の数}}$$

13 ε : 励起光の波長におけるモル吸光係数

14 1. 装置

15 通例、分光蛍光光度計を用いる。

16 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
 17 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
 18 は、通例、層長1 cm×1 cmの四面透明で無蛍光の石英製セル
 19 を用いる。

20 2. 操作法

21 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
 22 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
 23 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
 24 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
 25 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、
 26 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
 27 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
 28 特性を加味したスペクトルの補正を行う。

29 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
 30 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
 31 に影響されるので比較となる標準の溶液を用いる。

32 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
 33 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
 34 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
 35 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
 36 光路に置き、蛍光強度が60 ～ 80%目盛りを示すように調整す
 37 る。次に、試料溶液及び対照溶液の蛍光強度(%目盛り)を同じ
 38 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
 39 める。

40 3. 注意

41 蛍光強度は溶液の濃度、温度、pH、溶媒又は試薬の種類及
 42 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ーム方式、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。フレーム方式はバーナー及びガス流量調節器、電気加熱方式は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、フレームによる加熱用又は電気炉による加熱用のものがある。

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. フレーム方式

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、溶媒をフレー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ーム中に噴霧し、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. 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、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、 l 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。

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

l : 層長(cm)

A : 吸光度

c : 溶液の濃度(w/v%)

医薬品各条に、例えば、 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(241\text{ nm})$: 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。

100 4.1. 参照スペクトルによる確認

101 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
102 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
103 る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
104 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
105 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
106 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
107 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
108 範囲は、参照スペクトルに示される範囲とする。

109 4.2. 標準品による確認

110 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
111 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
112 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
113 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
114 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
115 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。

116 4.3. 吸収波長による確認

117 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
118 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
119 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
120 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
121 一性が確認される。

122 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

123 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
124 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
125 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
126 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
127 医薬品の同一性が確認される。

128 5. 定量

129 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
130 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
131 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
132 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
に吸収される度合いを、各波数について測定する方法である。
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±2.0 cm⁻¹、1028.3 cm⁻¹におけ
る吸収波数が1028.3±2.0 cm⁻¹の範囲内にあることとする。

透過率及び波数の再現性は、ポリスチレン膜の3000 ~
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 ~ 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 ~ 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 ~ 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 ~ 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(cm²)当たり50 ~ 100 kN
(5000 ~ 10000 kg)の圧力を5 ~ 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 ~ 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 ~ 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 ~ 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 ~ 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 ~ 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

105 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
106 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
107 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
108 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
109 同一性を確認することができる。

110 3.1. 標準品による確認

111 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、
112 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
113 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
114 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
115 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
116 を同一の条件で処理した後、再測定を行う。

117 3.2. 参照スペクトルによる確認

118 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
119 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
120 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
121 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
122 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
123 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。
124 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
125 が規定される各品目につき、通例、波数4000 ～ 400 cm^{-1} にお
126 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
127 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。

128 3.3. 吸収波数による確認

129 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
130 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
131 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
132 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する。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

105 時間の最適化やかき混ぜなどの工夫をする。懸濁試料のラマ
106 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
107 トルを差し引くことも可能である。

108 3. スペクトルに影響を与える要因

109 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
110 因として、以下の事項に留意する。

111 3.1. 試料温度

112 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
113 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
114 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
115 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
116 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、
117 又は試料を冷却するなどの条件設定を行う。

118 3.2. 試料特性

119 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
120 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。
121 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
122 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
123 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
124 び積算回数による蛍光退色(フォトリブリーチング)により蛍光が
125 緩和されることがある。

126 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
127 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
128 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
129 ペクトル特性にも注意する。

130 4. 装置性能の管理

131 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
132 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
133 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
134 を測定する。例としてポリスチレンを挙げる。

135 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
136 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
137 正する。なお、()内の数値はこれらの値の許容範囲を示す。

138 620.9 (± 1.5)

139 1001.4 (± 1.5)

140 1031.8 (± 1.5)

141 1602.3 (± 1.5)

142 3054.3 (± 3.0) (注: 3054.3 cm^{-1} の場合、励起波長によっ
143 ては測定できないことがある。)

144 2.4.も同様に、下記のパーク波数(cm^{-1})のうち最低三つを用
145 いて補正する。

146 620.9 (± 2.5)

147 1001.4 (± 2.0)

148 1031.8 (± 2.0)

149 1602.3 (± 3.0)

150 また、妥当性が確認できれば、シクロヘキサンなど、他の物
151 質を基準として用いることもできる。

152 5. 定性及び定量分析

153 5.1. 定性分析

154 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
155 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
156 ら、化学構造情報に基づく定性分析を行うことができる。

157 試料のラマンスペクトルと確認しようとする物質の標準品の
158 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

159 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
160 できる。

161 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
162 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、
163 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。

164 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
165 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
166 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
167 質の同一性を確認することができる。

168 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
169 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
170 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
171 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
172 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
173 を指す。

174 5.2. 定量分析

175 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
176 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
177 対象成分の濃度を算出することができる。

178 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
179 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
180 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
181 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
182 めのケモメトリックスの手法には、重回帰分析法及びPLS
183 (Partial least squares)回帰分析法などがある。

184 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
185 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
186 あることが好ましい。

2. 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にあつて、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、複数の結晶相が存在する場合、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。

212 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
213 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
214 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、
215 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
216 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($^{\circ}$ ・cm²/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。

分子量

$$\text{平均残基分子量} = \frac{\text{分子量}}{\text{アミノ酸残基数又はヌクレオチド残基数}}$$

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に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

93 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
94 いた方法を試験法に明記する。

95 3. 装置性能の確認

96 波長校正された装置により、 $\Delta\epsilon$ が既知である円偏光二色性
97 の測定に適した品質を有する試料を用いて確認する。

98 3.1. 円偏光二色性の正確さ

99 $\Delta\epsilon$ が既知である物質、例えばイソアンドロステロン、*d*-カン
100 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
101 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
102 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、
103 エタノール(99.5)に溶かし、正確に10 mLとする。層長10 mm
104 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
105 280 nmから360 nmまで測定するとき、304 nmにおける $\Delta\epsilon$ は
106 +3.3である。

107 3.2. 変調の直線性

108 $\Delta\epsilon$ が既知である物質、例えば*d*-カンファスルホン酸アンモ
109 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
110 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、
111 *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
112 に溶かし、正確に10 mLとする。層長1 mmのセルを用いて、
113 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
114 まで測定するとき、290.5 nmにおける $\Delta\epsilon$ は+2.2 ~ +2.5であ
115 る。192.5 nmにおける $\Delta\epsilon$ は-4.3 ~ -5である。
116

1 その他の物理的試験法

2 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±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±2℃の範囲とし、乾燥後、デシケーター(シリカゲル)で放冷する。

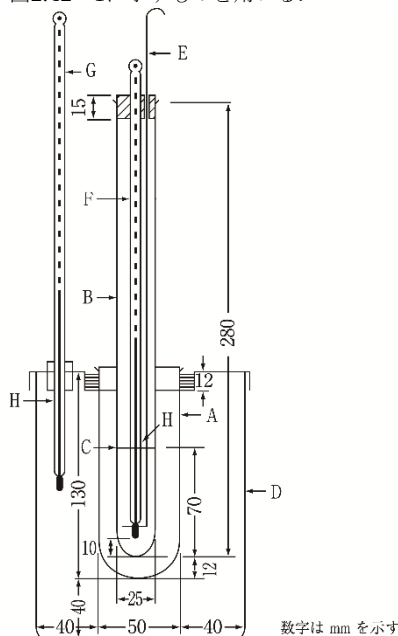
医薬品各条に規定する乾燥温度よりも低温で融解する試料は、融解温度より5～10℃低い温度で、1～2時間乾燥した後、医薬品各条に規定する条件で乾燥する。乾燥剤は医薬品各条に規定するものを用い、しばしば取り替える。

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。



数字は mm を示す

- A: ガラス製円筒(内外の両壁に曇り止めのためシリコーン油を塗る.)
- 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ーン油を塗る。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

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、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、固体試料の薄片を投入して凝固を促進させる。

1 2.43 強熱減量試験法

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

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

10 1. 操作法

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

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

1 2.44 強熱残分試験法

2 本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

3 なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ◆」で囲むことによ
4 り示す。

5 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
6 療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

7 ◆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
8 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
9 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
10 て含まれる無機物の含量を知るために用いる。

11 医薬品各条に、例えば0.1%以下(1 g)と規定するものは、本
12 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
13 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
14 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
15 採取する。◆

16 1. 操作法

17 あらかじめ、適切なるつぼ(例えば、シリカ製、白金製、石
18 英製又は磁製)を $600 \pm 50^{\circ}\text{C}$ で30分間強熱し、デシケーター(シ
19 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
20 に量る。

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

23 次に、試料に硫酸少量、通例、1 mLを加えて潤し、なるべ
24 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
25 した後、再び硫酸少量、通例、1 mLで潤して、白煙が生じな
26 くなるまで徐々に加熱し、更に $600 \pm 50^{\circ}\text{C}$ で強熱して、残留物
27 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。
28 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
29 放冷し、その質量を精密に量り、残分の百分率を計算する。

30 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、
31 別に規定するもののほか、更に上記と同様の硫酸による湿润、
32 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
33 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
34 以下になったときに試験を終了する。

1 2.45 屈折率測定法

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

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

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

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

16 通例、温度は、20℃、光線はナトリウムスペクトルのD線を
17 用い、 n_D^{20} で表す。

18 1. 操作法

19 屈折率の測定には、通例、アッペ屈折計を用い、医薬品各条
20 に規定する温度の±0.2℃の範囲内で行う。アッペ屈折計では、
21 白色光を用いて n_D を直接読むことができ、測定のできる n_D の
22 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。

1. 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用されるか生成する溶媒についての試験を行えばよい。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日当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的大小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。

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
N,N-ジメチルアセトアミド	10.9	1090
N,N-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
N-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
t-ブチルアルコール	35	3500
テトラヒドロフラン	7.2	720
ト랄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
t-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

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、分析法のパ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砕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ーチャートを図2.46-1に示す。

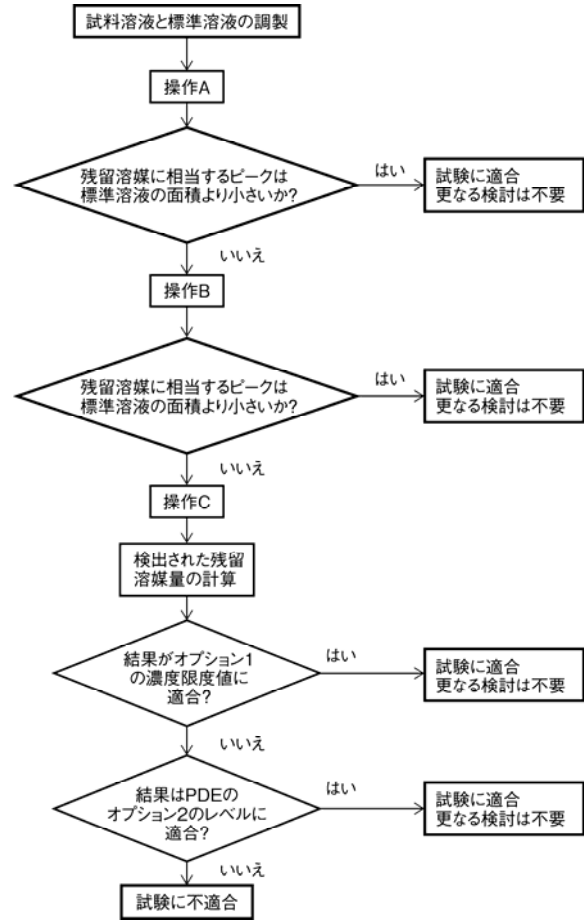


図2.46-1 残留溶媒の同定、限度試験及び定量試験の適用のためのフローチャート

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

220 量り、水を加えて正確に100 mLとする。

221 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、

222 ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、

223 栓及びキャップをして振り混ぜる。

224 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、

225 ヘッドスペース用バイアルに入れ、水1 mLを正確に加え、

226 栓及びキャップをして振り混ぜる。

227 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、

228 ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、

229 栓及びキャップをして振り混ぜる。

230 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、

231 ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、

232 栓及びキャップをして振り混ぜる。

233 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、

234 ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、

235 栓及びキャップをして振り混ぜる。

236 試料原液：試料0.25 gをとり、水に溶かし、正確に25 mLとす

237 る。

238 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

239 に入れ、水1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り

240 り混ぜる。

241 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

242 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、試料

243 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。

244 試験条件

245 検出器：水素炎イオン化検出器

246 カラム：内径0.32 mm (又は0.53 mm)、長さ30 mのフューズ

247 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

248 フィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリ

249 コーンポリマーを厚さ1.8 μm (又は3.0 μm)に被覆する。

250 カラム温度：40℃を20分間保持した後、毎分10℃で240℃

251 まで昇温し、240℃を20分間保持する。

252 注入口温度：140℃

253 検出器温度：250℃

254 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム

255 流量：約35 cm/秒

256 スプリット比：1：5 (注：感度を最適化するためにスプリッ

257 ト比は適宜変更する。)

258 システム適合性

259 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

260 試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、クラス1

261 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

262 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

263 ら得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

264 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

265 験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニト

266 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。

267 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

268 →100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに

269 入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜ、

270 システム適合性試験用溶液とする。

271 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

272 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

273 差は15%以下である。

274 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

275 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

276 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

277 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、

278 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

279 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

280 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

281 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

282 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

283 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

284 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

285 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

286 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。

287 1.1.2. 操作法B

288 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

289 う。

290 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

291 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

292 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

293 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

294 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

295 及び検液は操作法Aを準用する。

296 試験条件

297 検出器：水素炎イオン化検出器

298 カラム：内径0.32 mm (又は0.53 mm)、長さ30 mのフューズ

299 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

300 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

301 る。

302 カラム温度：50℃を20分間保持した後、毎分6℃で165℃ま

303 で昇温し、165℃を20分間保持する。

304 注入口温度：140℃

305 検出器温度：250℃

306 キャリヤーガス：窒素又はヘリウム

307 流量：約35 cm/秒

308 スプリット比：1：5 (注：感度を最適化するためにスプリッ

309 ト比は適宜変更する。)

310 システム適合性

311 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

312 試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、クラス1

313 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、

314 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

315 のSN比はそれぞれ3以上である。

316 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

317 験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニト

318 リルと *cis*-1,2-ジクロロエタンのピークの分離度は1.0

319 以上である。ただし、システム適合性試験用残留溶媒標準

320 品の水溶液(1→100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース

321 用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャッ

322 プをして混ぜ、システム適合性試験用溶液とする。

323 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

324 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

325 差は15%以下である。

326 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

327 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, 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

434 検出器：水素炎イオン化検出器
 435 カラム：内径0.53 mm，長さ30 mのワイドボア管の内面に
 436 ガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル
 437 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。
 438 カラム温度：40℃を20分間保持した後，毎分10℃で240℃
 439 まで昇温し，240℃を20分間保持する。
 440 注入口温度：140℃
 441 検出器温度：250℃
 442 キャリヤーガス：ヘリウム
 443 流量：約35 cm³/秒
 444 スプリット比：1：3（注：感度を最適化するためにスプリッ
 445 ト比は適宜変更する。）
 446 システム適合性
 447 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
 448 試験用溶液につき，上記の条件で操作するとき，クラス1
 449 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
 450 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
 451 ら得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。
 452 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
 453 験用溶液につき，上記の条件で操作するとき，アセトニト
 454 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。
 455 ただし，システム適合性試験用残留溶媒標準品の*N,N*-ジ
 456 メチルホルムアミド溶液(1→100) 1 mLを正確に量り，ヘ
 457 ッドスペース用バイアルに入れ，水5 mLを正確に加え，
 458 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
 459 する。
 460 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
 461 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
 462 差は15%以下である。
 463 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
 464 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
 465 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
 466 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
 467 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
 468 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
 469 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
 470 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
 471 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
 472 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
 473 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
 474 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
 475 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。
 476 1.2.2. 操作法B
 477 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
 478 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
 479 ドの代替溶媒として置き換え可能である。
 480 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
 481 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
 482 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
 483 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
 484 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
 485 及び検液は操作法Aを準用する。
 486 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
 487 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

488 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
 489 溶液は操作法Aを準用する。
 490 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
 491 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
 492 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
 493 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，
 494 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
 495 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，
 496 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，
 497 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
 498 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
 499 に操作法Cを行う。それ以外の場合は適合とする。
 500 1.2.3. 操作法C
 501 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
 502 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
 503 ドの代替溶媒として置き換え可能である。
 504 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
 505 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。
 506 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
 507 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
 508 う。)：操作法A及び操作法Bにより同定，確認されたそれぞ
 509 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
 510 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，
 511 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
 512 濃度とする。必要であれば，段階的に希釈する。
 513 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
 514 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。
 515 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
 516 アミドを加えて正確に10 mLとする。
 517 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
 518 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
 519 る。
 520 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
 521 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
 522 を調製する。)：試料原液1 mLを正確に量り，ヘッドスパー
 523 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
 524 mLを正確に加え，栓及びキャップをして振り混ぜる。
 525 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。
 526 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
 527 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
 528 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
 529 ィーの結果に劣る場合は，操作法Bに準じる。
 530 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，
 531 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
 532 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
 533 を計算する。
 534 残留溶媒量(ppm)=10 (C/M) {A_T/(A_S - A_T)}
 535 C：標準原液中の標準品の濃度(μg/mL)
 536 M：試料原液の調製に用いた試料秤取量(g)
 537 A_T：検液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積
 538 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
 539 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(℃)	80	105	80
バイアル内平衡時間(分)	60	45	45
注入ライン温度(℃)	85	110	105
シリンジ温度(℃)	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-トリクロロエテンの混合溶液)

(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. 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ー温度計からなる。

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ー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。

$$\text{浸透圧比} = c_T / c_s$$

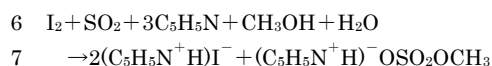
$$c_s : 286 \text{ mOsm}$$

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

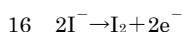
- 94 スモル濃度を c'_T とするとき、溶質濃度に対するオスモル濃度
95 の直線性を仮定して、 $n'/n \cdot c'_T = c_T$ より、みかけの浸透圧
96 比(オスモル比)を求める。ただし、希釈は1回とし、希釈測定
97 を行った場合、どのような希釈が行われたか、 $(n \rightarrow n')$ のよう
98 に明示する。

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流量より、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に用いる。

(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

100 料, M (mg)を精密に量り, 速やかに滴定フラスコに入れ, 湿
101 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。
102 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
103 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
104 に応じて空試験を行い, 補正する。

$$105 \text{ 水分含量(\%)} = \{(V \times f) / M\} \times 100$$

106 M : 試料の秤取量(mg)

107 V : 滴定に要した水分測定用試液の滴定量(mL)

108 f : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

109 1.3.2. 逆滴定

110 別に規定するもののほか, 次の方法による。

111 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
112 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
113 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,
114 M (mg)を精密に量り, 速やかに滴定フラスコに入れ, 過量の
115 水分測定用試液の一定量, V' (mL)を加え, かき混ぜて溶かし,
116 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,
117 滴定量 V (mL)を求める。なお, 試料が溶媒に溶けないときは
118 手早く粉末とし, その質量, M (mg)を精密に量り, 速やかに
119 滴定フラスコに入れ, 過量の水分測定用試液の一定量, V'
120 (mL)を加え, 湿気を避けてかき混ぜた後, 激しくかき混ぜな
121 がら滴定する。試料中の水分含量(%)は, 次式より求める。

$$122 \text{ 水分含量(\%)} = \{[(V' \times f) - (V \times f')] / M\} \times 100$$

123 M : 試料の秤取量(mg)

124 V : 水・メタノール標準液の滴定量(mL)

125 V' : 過量の水分測定用試液の一定量(mL)

126 f : 水分測定用試液の力価(mg/mL)

127 f' : 水・メタノール標準液の力価(mg/mL)

128 1.4. 測定の適合性

129 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
130 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
131 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
132 薬システムの妥当性を検証する。

133 一例として, 5～30 mgの水分を含む試料に対して, 次のよ
134 うな手順により測定の適合性試験を行う。

135 まず, 設定された装置/試薬システムを用いて, 試料中の水
136 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
137 測定した水分量の50～100%に相当する量の水又は水分量既
138 知の溶液を添加し, 水分量を測定する。水分量既知の溶液は,
139 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
140 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
141 に, 次式を用いてそれぞれの水分回収率 r (%)を求める。

$$142 r(\%) = (M_2 / M_1) \times 100$$

143 M_1 : 添加された水分量(mg)

144 M_2 : 測定された水分量(mg)

145 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
146 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
147 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
148 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

149 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 (%)
150 及び e_2 (%)を計算する。

$$151 e_1(\%) = \{(a - M) / M\} \times 100$$

$$152 e_2(\%) = \{(|d| - M) / M\} \times 100$$

153 a : 回帰直線の y 軸交点(mg H₂O)

154 d : 回帰直線の x 軸交点(mg H₂O)

155 M : 試料中の実測水分量(mg H₂O)

156 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
157 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
158 定する。

159 ・水分回収率 r (%)から平均水分回収率 R (%)を求めるとき,
160 97.5～102.5%の範囲である。

161 ・ $|e_1|$ 及び $|e_2|$ は, それぞれ2.5%以下である。

162 ・ b は, 0.975～1.025の範囲内にある。

163 2. 電量滴定法

164 2.1. 装置

165 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
166 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
167 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
168 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
169 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
170 白金網が用いられる。

171 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
172 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
173 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
174 用いる。

175 2.2. 水分測定用陽極液及び水分測定用陰極液の調製

176 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
177 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。

178 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
179ール又は1,3-ジ(4-ピリジル)プロパン, ジエタノールア
180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
181 有機溶媒との混合溶液

182 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
183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
184ルなどの有機溶媒との混合溶液

185 2.3. 操作法

186 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
187 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
188 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
189 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。
190 次に水分0.2～5 mgを含むような量の試料, M (mg)を精密に
191 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
192 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
193 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
194 める。

195 ヨウ素の発生に要した電気量 C (C)及び試料の秤取量 M
196 (mg)より, 次式を用いて試料中の水分含量(%)を求める。

$$197 \text{ 水分含量(\%)} = \{C / (10.71 \times M)\} \times 100$$

198 M : 試料の秤取量(mg)

199 C : ヨウ素の発生に要した電気量(C)

200 10.71 : 水(H₂O) 1 mgに対応する電気量(C/mg)

201 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
202 早く粉末とし、水分0.2 ~ 5 mgを含む量の試料*M* (mg)を精密
203 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
204 た後、激しくかき混ぜながら滴定し、以下同様に操作する。

205 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
206 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
207 に応じて空試験を行い、補正する。

208 2.4. 測定の適合性

209 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
210 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
211 的に、適切な測定の適合性試験を行い、電量滴定法の装置／試
212 薬システムの妥当性を検証する。

213 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
214 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
215 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
216 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
217 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
218 添加し、水分量の電量滴定を行い、その回収率を求める。

219 水分添加量が1000 µgの場合、回収率97.5 ~ 102.5%の範囲
220 内に、水分添加量が100 µgの場合、回収率90.0 ~ 110.0%の
221 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
222 水分測定システムであると判定する。

223 3. 水分気化装置の利用及び測定の適合性

224 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
225 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、
226 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
227 ることができる。

228 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
229 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
230 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
231 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)
232 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
233 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。

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

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 ~ -36.0°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かは、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

94 滴加量より、滴定の終点を求めることもできる。
95 (ii) 自動検出法：自動滴定装置を用いて滴定を行う場合、そ
96 れぞれの装置の指示に従って、自動的に終点を決定することが
97 できる。終点の決定は、電位差の変化率が最大になる点を検出
98 し、これを終点とするか又は終点電位をあらかじめ設定してお
99 き、指示電位差が終点電位に達したときの滴加量を滴定の終点
100 とするか、いずれかの方法による。

101 2.2. 電流滴定法

102 2.2.1. 装置

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

110 2.2.2. 操作法

111 医薬品各条に規定する量の試料をビーカーに量り、規定する
112 量の溶媒を加えて溶かした後、あらかじめ水でよく洗った2本
113 の指示電極を試料溶液中に浸す。次に、加電圧装置を用いて測
114 定に適した一定の電圧を電極間に加え、容量分析用標準液(滴
115 定液)を用いて試料溶液を滴定する。ビュレットの先端は試料
116 溶液中に浸し、終点の前後では0.1 mL又はそれ以下の容量の
117 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。
118 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
119 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
120 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
121 滴定の終点とする。

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

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

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

132 3. 注意

133 指示薬法及び電気的終点検出法のいずれの終点検出法を用い
134 る場合も、空気中の二酸化炭素又は酸素などの影響がある場合
135 は、滴定ビーカーは蓋付きのものをを用い、窒素などの不活性ガ
136 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、
137 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「[◆]」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。

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。

$$\kappa = 1000 \sum_i^{all} C_i \lambda_i \quad (1)$$

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·cm²/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 (Ω·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(Ω·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($10 \mu\text{S}/\text{cm}$ 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で、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
る溶液ですすぐ。次に導電率測定用セルを測定する溶液に掛け、
温度及び温度補正した導電率を記録する。電極の構造によつて
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。

1 2.52 熱分析法

2 本試験法は、三薬局方で調和合意に基づき規定した試験法である。

3 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、
4 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「[◆]」
5 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
6 た項は「[◇]」で囲むことにより示す。

7 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
8 療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

9 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
10 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
11 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。
12 これらの方法は、相変化の測定、化学組成変化の測定、純度
13 の測定等種々の応用性を有する。

14 [◇]なお、本法における測定法のうち、熱重量測定法は、乾燥
15 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
16 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、
17 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。[◇]

18 1. 熱重量測定法

19 熱重量測定法 (TG : Thermogravimetry 又は TGA :
20 Thermogravimetric Analysis) は制御された温度プログラムに
21 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
22 る。

23 1.1. 装置

24 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
25 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
26 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
27 録計である。

28 1.2. 温度校正

29 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
30 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。
31 TG/TGA と示差熱分析法 (DTA : Differential Thermal
32 Analysis) との同時測定が可能な装置においては、示差走査熱
33 量測定法 (DSC : Differential Scanning Calorimetry) や DTA と
34 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、
35 亜鉛 (標準試薬) 等) を用いる。

36 1.3. 電子天秤の校正

37 [◆]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
38 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
39 よって指定された昇温速度 (例えば、毎分 5℃) を設定し、加熱
40 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
41 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
42 線を記録する。250℃付近で温度上昇を止める。質量減少に対
43 応する測定開始時と終了時の質量一温度、又は質量一時間のプ
44 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
45 論値を用いる。

46 1.4. 方法

47 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。
48 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
49 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

50 度校正を定期的に実施する。又は、測定の前に必ずこうした操
51 作を行う。

52 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
53 載する。圧力又は流速、気体の組成、試料量、昇温速度、温度
54 範囲、処理時間を含む試料の前処理法。

55 2. 示差走査熱量測定法

56 示差走査熱量測定法 (DSC) は、物質又は物質の混合物の、昇
57 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
58 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
59 用いられる方法である。

60 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
61 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
62 る。二つのタイプの DSC 装置が存在しており、一方は試料と
63 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
64 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
65 を検出する熱流束型である。

66 2.1. 装置

67 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
68 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
69 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
70 している。

71 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
72 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
73 は行われる。

74 2.2. 装置の校正

75 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
76 置の校正を行う。

77 2.2.1. 温度校正

78 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
79 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
80 いて行われる。通例、熱分析用インジウム、熱分析用スズ、亜
81 鉛 (標準試薬) の融点が校正に用いられる。

82 2.2.2. 熱量校正

83 試料の温度変化に伴う物理的変化による熱量変化 (エンタル
84 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
85 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
86 性の無機塩の相転移温度などでの物理的変化は一定のエンタル
87 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
88 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、
89 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。

90 2.3. 操作方法

91 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。
92 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
93 定されている操作条件に示された昇温速度を設定する。

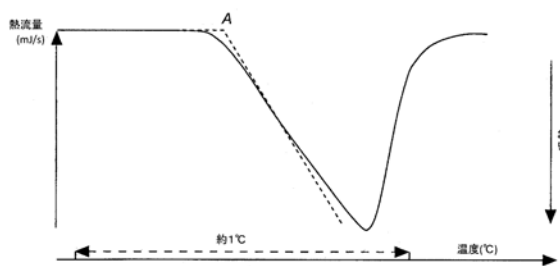
94 横軸を温度又は時間 (左から右に増加)、縦軸をエネルギー変
95 化 (どの方向が発熱か吸熱かを定める) とし、DSC 曲線の測定を
96 開始し、記録する。

97 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
98 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
99 相当する。熱事象の終点は曲線のピークで示される。

100 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。
101 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
102 知物質の融解熱測定から決められる。

103 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

104 件, 最新の校正記録, 試料の量と来歴(熱履歴を含む), 容器,
105 雰囲気(種別, 流速, 圧力), 温度変化の方向と速度, 装置と記
106 録計の感度.



108 図2.52-1 熱曲線

109 2.4. 応用

110 2.4.1. 相変化

111 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
112 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
113 できる.

114 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

115 2.4.2. 化学組成の変化

116 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
117 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
118 きる.

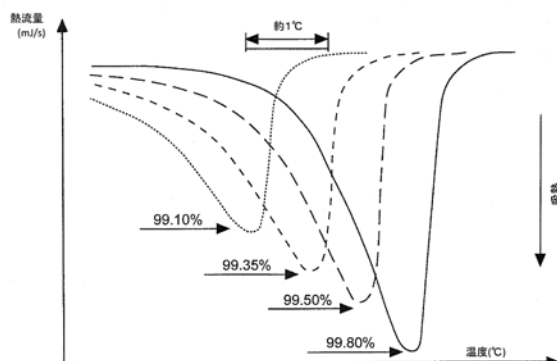
119 2.4.3. 相図への応用

120 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
121 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
122 である.

123 2.4.4. 純度の測定

124 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,
125 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
126 から, 物質の不純物含量を測定することが可能である.

127 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
128 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.
129 融解温度範囲の広がりとは不純物についての敏感な指標である.
130 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
131 は, 視覚的に判別できる異なる熱曲線となる(図2.52-2).



132

133 図2.52-2 純度の違いによる熱曲線

134 DSCによるモル純度の測定は, 二成分系での濃度(活量では
135 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
136 用に基づいている.

$$137 [\ln(1 - x_2) \approx -x_2 \text{ 及び } T \times T_0 \approx T_0^2]$$

138 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
139 している場合には式は以下のようなになる. ただし, ここで T と
140 x_2 は変数である.

$$141 T = T_0 - \frac{RT_0^2}{\Delta H_f} \times x_2 \quad (1)$$

142 T : 絶対温度で示した試料の温度

143 T_0 : 絶対温度で示した化学的純物質の融点

144 R : $\text{J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ で示した理想気体の気体定数

145 ΔH_f : $\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$ で示した純物質のモル融解熱

146 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
147 数を液相(融解相)中にある全モル数で割った値

148 DSCでの純度測定は, 主成分物質と共融混合物を作り, 典
149 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
150 不純物の測定に限られる.

151 本方法は以下の場合には適用できない.

152 ー非晶性物質

153 ー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

154 ー主成分物質と固溶体を形成する不純物

155 ー主成分物質の液相や融解液に不溶な不純物

156 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
157 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
158 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
159 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
160 は, 全ての試料が融解すると, $F=1$, $x_2=x_2^*$ となる.

$$161 x_2 = \frac{1}{F} \times x_2^* \quad (2)$$

162 F : 測定試料の融解している割合

163 x_2^* : 測定試料中の不純物のモル分率

164 (2)式を(1)式に代入すると, 次式が得られる.

$$165 T = T_0 - \frac{RT_0^2}{\Delta H_f} \times \frac{1}{F} \times x_2^*$$

166 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
167 れる. 純物質の融点 T_0 は絶対温度 T と $1/F$ のプロットからの補
168 外から得られる. 必要に応じて直線に近似した後の勾配 α は,
169 $RT_0^2 x_2^* / \Delta H_f$ に相当し x_2^* を求めることができる. モル分率
170 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
171 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(m^2/s)を用いるが、通例、平方ミリメートル毎秒(mm^2/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。

$$\eta = \nu \rho = Kt \rho$$

$K(\text{mm}^2/\text{s}^2)$ 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 mm^2/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 mm^2/s の液体の動粘度の測定には、図2.53-1に示すウペローデ型粘度計を用いる。毛細管の内径と測定に適す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。

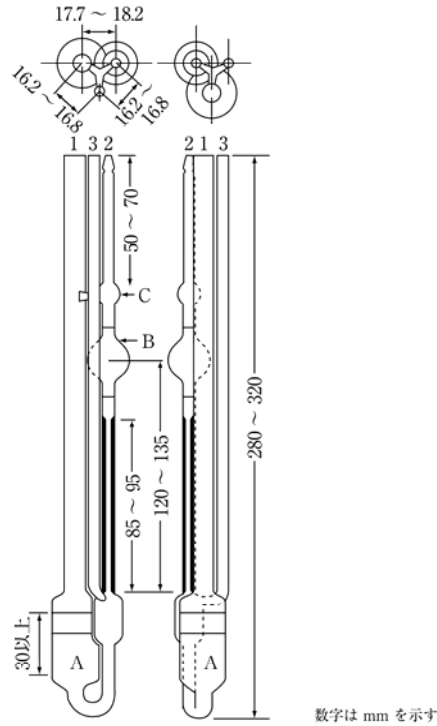


図2.53-1 ウペローデ型粘度計の概略図

表2.53-1 ウペローデ型粘度計の規格

粘度計の概略 の定数(K) (mm^2/s^2)	毛細管の内径(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

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($\pm 0.1^\circ\text{C}$)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。

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 ω で回転させるとき、液体の粘性のために内筒も回転が始めるが、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(mPa・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} N・m)

R_i : 内筒の外径の1/2 (cm)

R_o : 外筒の内径の1/2 (cm)

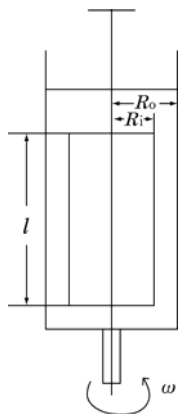


図2.53-2a 共軸二重円筒形回転粘度計

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(mPa・s)

K_B : 装置定数(rad/cm³)

ω : 角速度(rad/s)

T : 円筒面に作用するトルク(10^{-7} N・m)

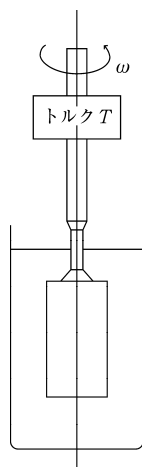


図2.53-2b 単一円筒形回転粘度計

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。

$$\eta = \frac{3\alpha}{2\pi R^3} \cdot \frac{100T}{\omega}$$

η : 液体の粘度(mPa・s)

π : 円周率

R : 円錐の半径(cm)

α : 円板と円錐とがなす角度(rad)

ω : 角速度(rad/s)

T : 円板又は円錐面に作用するトルク(10^{-7} N・m)

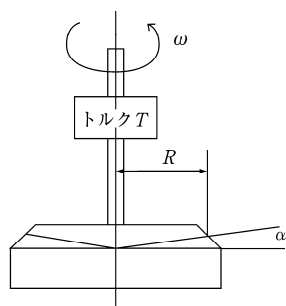


図2. 53－2c 円錐－平板形回転粘度計

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负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(°C)	2.3026 RT/F(V)	液温(°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 μS・cm⁻¹ (25℃)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。

表2. 54-2 6種のpH標準液のpHの温度依存性

温度(°C)	シュウ酸塩pH標準液	フタル酸塩pH標準液	リン酸塩pH標準液	ホウ酸塩pH標準液	炭酸塩pH標準液	水酸化カルシウムpH標準液
0	1.67	4.01	6.98	9.46	10.32	13.43
5	1.67	4.01	6.95	9.39	10.25	13.21
10	1.67	4.00	6.92	9.33	10.18	13.00
15	1.67	4.00	6.90	9.27	10.12	12.81
20	1.68	4.00	6.88	9.22	10.07	12.63
25	1.68	4.01	6.86	9.18	10.02	12.45
30	1.69	4.01	6.85	9.14	9.97	12.30
35	1.69	4.02	6.84	9.10	9.93	12.14
40	1.70	4.03	6.84	9.07		11.99
50	1.71	4.06	6.83	9.01		11.70
60	1.73	4.10	6.84	8.96		11.45

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。

(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さ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の範囲にないときには第2法を用いる。

表2.55-1 レチノール酢酸エステル又はレチノールパルミチン酸エステルの吸光度比、 $A_{\lambda i}/A_{326}$

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。

$$1 \text{ g中のビタミンA単位数} = \frac{A_{325}}{M} \times \frac{V}{100} \times f \times 1830$$

90
$$f = 6.815 - 2.555 \times \frac{A_{310}}{A_{325}} - 4.260 \times \frac{A_{334}}{A_{325}}$$

91 A_{325} : 波長325 nmにおける吸光度

92 V : 調製した試料溶液の体積(mL)

93 M : 試料溶液 V mL中の試料量(g)

94 f : 補正係数

95 1830 : アルコール型レチノールの比吸光度の国際単位への

96 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 $t'^\circ\text{C}$ 及び $t^\circ\text{C}$ における等体積の質量の比をいう。別に規定するもののほか、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 $t'^\circ\text{C}$ より1～3 $^\circ\text{C}$ 低くし、泡が残らないように注意して栓をする。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 $t^\circ\text{C}$ 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 $t^\circ\text{C}$ における試料の密度 ρ_t^t を表2.56-1に示した温度 $t'^\circ\text{C}$ 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 ($^\circ\text{C}$)	密度 (g/mL)	温度 ($^\circ\text{C}$)	密度 (g/mL)	温度 ($^\circ\text{C}$)	密度 (g/mL)	温度 ($^\circ\text{C}$)	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 $^\circ\text{C}$ 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。

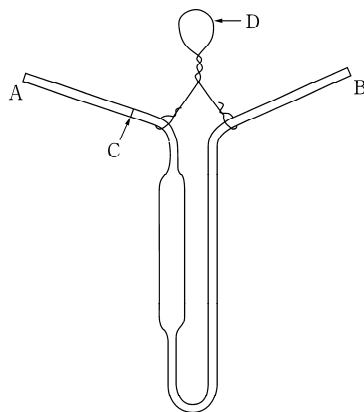


図2.56-1 シュプレングル・オストワルドピクノメーター

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、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 (g $\cdot$ cm³s⁻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

75 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
 76 用い、次式より試料の密度 ρ_T^t を求めることができる。

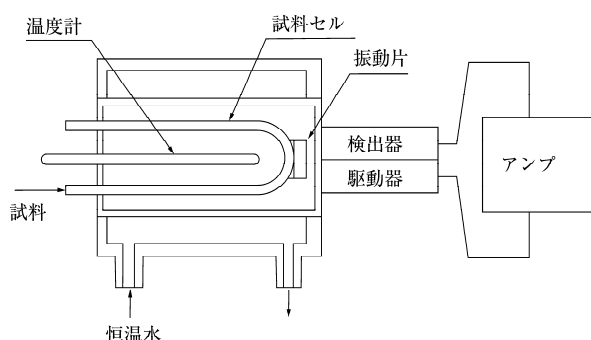
$$77 \quad \rho_T^t = \rho_{S1}^t + K_t (T_t^2 - T_{S1}^2)$$

78 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
 79 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。

$$80 \quad d_t^t = \frac{\rho_T^t}{\rho_{S1}^t}$$

81 4.1. 装置

82 振動式密度計は、通例、内容積約1 mLの管状でその一端を
 83 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
 84 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。
 85 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。



86 恒温水
 87 図2.56-2 振動式密度計

88 4.2. 操作法

89 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
 90 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
 91 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
 92 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
 93 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
 94 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
 95 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
 96 のこれらの値を用いて試料セル定数 K_t を定める。
 97 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
 98 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。
 99 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
 100 K_t より、試料の密度 ρ_T^t を求める。また、必要があれば、温度
 101 $t^{\circ}\text{C}$ 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
 102 度 ρ_{S1}^t を用いて計算される。
 103 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
 104 ないように注意する必要がある。

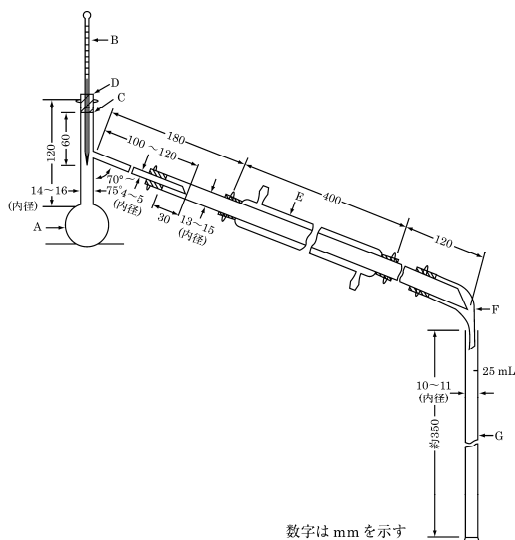
2.57 沸点測定法及び蒸留試験法

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℃未満のとき

1.1. 装置

図2.57-1に示すものを用いる。



- 数字はmmを示す
- A: 蒸留フラスコ
 - B: 浸線付温度計(温度計〈9.63〉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〉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、温度計の球部の上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℃未満のものは1分間4～5 mL、200℃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℃以下で蒸留し始める液では、あらかじめ試料を10～15℃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℃とし、気圧101.3 kPa未満のときはこれを加え、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℃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18～24 mmで内径5～6 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「 $\blacklozenge$ 」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。

◇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、試料の無配向を保証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。

2. 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。

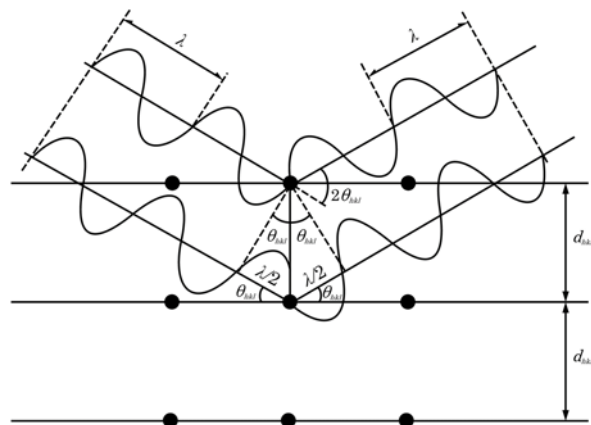


図2.58-1 ブラッグの法則に基づいた結晶によるX線回折

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

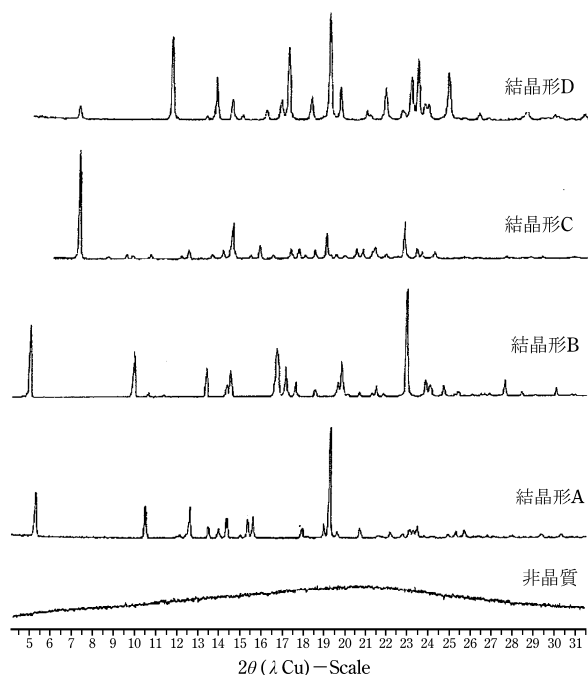
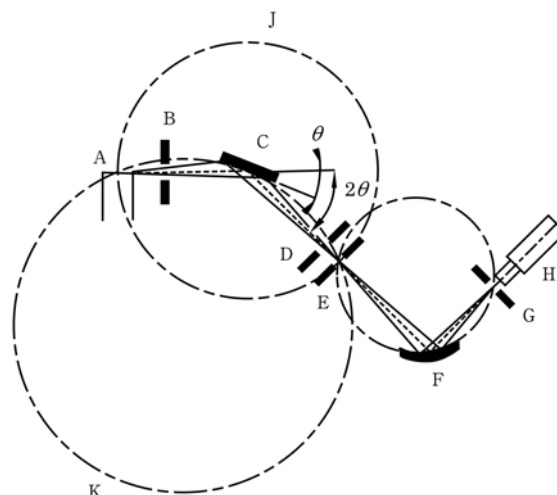


図2.58-2 ある物質の異なる五つの固体相で認められた粉末X線パターン(結晶形A-Dの強度は規格化してある)



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 ブラッグ・ブレンタ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、 $K\alpha_1$ 線と $K\alpha_2$ 線を分離す

ることも可能である。ただし、フィルターやモノクロメーターを用いて単色ビームを得る際、その強度及び効率は低下する。 $K\alpha$ 線及び $K\beta$ 線を分離するもう一つの方法は、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⁾。ブラッグブレンタ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。粉砕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。

$\text{Cu } K\alpha$ 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、最適な条件を整えば、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_{a0}/I_{b0} 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)は回折パターンの三つ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、酸化反応用容器、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っては、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 $50 \sim 100 \text{ mm}^2/\text{s}$ の澄明なシリコン油を用いる。

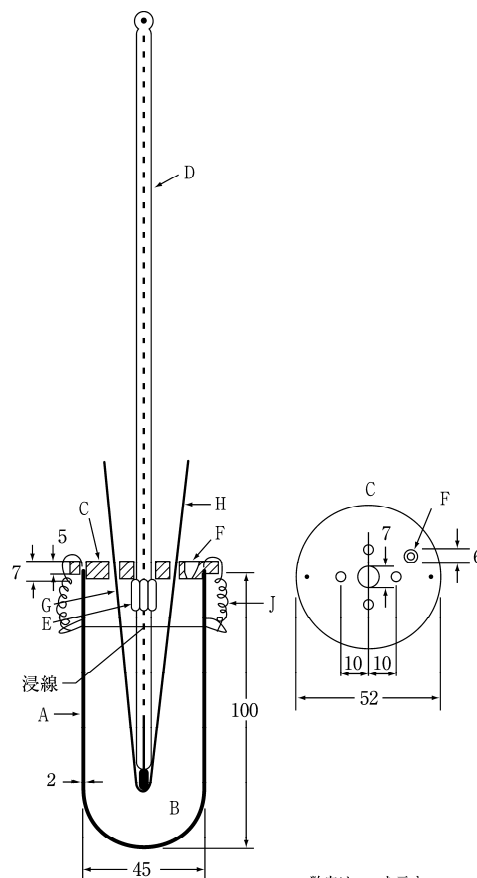
(ii) 浸線付温度計(温度計〈9.63〉の表9.63-1)：測定温度範囲により、1～6号の温度計がある。融点が 50°C 未満のときは1号、 40°C 以上 100°C 未満のときは2号、 90°C 以上 150°C 未満のときは3号、 140°C 以上 200°C 未満のときは4号、 190°C 以上 250°C 未満のときは5号、 240°C 以上 320°C 未満のときは6号を用いる。

(iii) 毛細管：内径 $0.8 \sim 1.2 \text{ mm}$ 、長さ 120 mm 、壁の厚さ $0.2 \sim 0.3 \text{ mm}$ 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 $2.5 \sim 3.5 \text{ mm}$ となるようにする。



数字は mm を示す

39

40 A：加熱容器(硬質ガラス製)

41 B：浴液

42 C：ポリテトラフルオロエチレン製蓋

43 D：浸線付温度計(温度計〈9.63〉の表9.63-1)

44 E：温度計固定ばね

45 F：浴液量加減用小孔

46 G：コイルスプリング

47 H：毛細管

48 J：ポリテトラフルオロエチレン製蓋固定ばね

49 図2.60-1 融点測定装置

50 浴液Bを加熱し、予想した融点の約 10°C 下の温度まで徐々に
51 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
52 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
53 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
54 約 3°C 上昇するように加熱して温度を上げ、予想した融点より
55 約 5°C 低い温度から1分間に 1°C 上昇するように加熱を続ける。

56 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
57 の温度計の示度を読み取り、融点とする。

58 1.2.1 装置適合性

59 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
60 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
61 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
62 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
63 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
64 ン、ワニリン)が選択されており、それぞれの物質の融点 $MP_{\pm}$
65 (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
66 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
67 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
68 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を用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以下の場合には、「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以下の場合には「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以下の場合には「濁りの比較液Ⅳ以下」とする。濁りの比較液Ⅳ以上の場合には「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の赤外線を光源とし、 $90\pm 2.5^\circ$ 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、分子及びイ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。

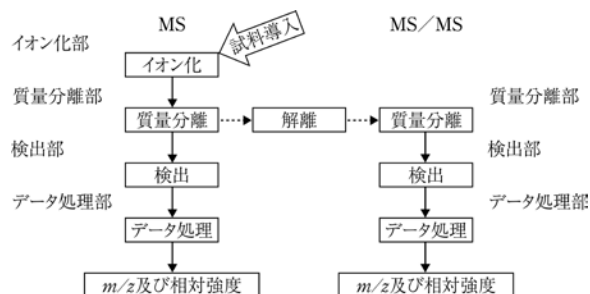


図2.62-1 MS及びMS/MSの概念図

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)、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-ヒドロキシケイ皮酸やシナピ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

97 光イオン化(Atmospheric pressure photoionization : APPI)法
98 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
99 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
100 法など様々なイオン化法が開発されている。

101 1.2.7. 試料導入法とイオン化法

102 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
103 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
104 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
105 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
106 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、
107 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
108 て、ESI法やAPCI法などによりイオン化する。このとき、用
109 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
110 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
111 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
112 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
113 る。

114 1.3. 質量分離部

115 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
116 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
117 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
118 離部には次のようなものがある。

119 1.3.1. 四重極型分離部(Quadrupole : Q)

120 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
121 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
122 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
123 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
124 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
125 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
126 般的に四重極型分離部の質量分解能は低い、比較的広いダイ
127 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
128 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。

129 1.3.2. イオントラップ型分離部(Ion trap : IT)

130 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
131 閉じ込める装置を示す。

132 1.3.2.1. ポールイオントラップ(Paul ion trap)

133 四重極イオントラップ(QIT)と同義語である。原理的には四
134 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
135 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
136 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
137 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、
138 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
139 (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
140 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
141 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
142 のをリニアイオントラップ(LIT)という。

143 1.3.2.2. キングドントラップ(Kingdon trap)

144 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
145 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
146 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
147 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
148 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
149 が得られるため、構造解析など定性分析に用いられる。

150 1.3.2.3. ペニングイオントラップ(Penning ion trap)

151 フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型(Fourier
152 transform ion cyclotron resonance : FT-ICR)分離部として用
153 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
154 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。
155 このとき、角周波数 ω は以下の一般式で表される。

$$156 \omega = qB/m$$

157 ここで、 m はイオンの質量、 q はイオンの電気量、 B は磁束
158 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
159 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
160 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
161 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
162 ることにより、マスペクトルが得られる。FT-ICR分離部は
163 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
164 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
165 究などに用いられる。

166 1.3.3. 飛行時間型分離部(Time of flight : TOF)

167 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
168 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
169 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
170 は、以下の一般式で与えられる。

$$171 t = \sqrt{m/z} \times \frac{L}{\sqrt{2eV}}$$

172 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
173 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
174 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
175 運動エネルギーの広がり収束し、更に飛行距離を倍増すること
176 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
177 量範囲に制限がないため、MALDI法などと組み合わせること
178 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、
179 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
180 広く用いられる。

181 1.3.4. 磁場セクター型分離部(Magnetic Sector)

182 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
183 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
184 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
185 中を飛行する。

$$186 r = \frac{mv}{qB}$$

187 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
188 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
189 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
190 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
191 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
192 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
193 つことから、定性及び定量分析に用いられる。

194 1.4. 検出部

195 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
196 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
197 次のようなものがある。なお、フーリエ変換型装置では、分
198 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
199 いて記録する。

200 1.4.1. 二次電子増倍管(Secondary electron multiplier : 201 SEM)

202 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
203 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
204 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
205 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。

206 1.4.2. チャンネル電子増倍管(Channel electron 207 multiplier : CEM)

208 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
209 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
210 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
211 行われる。SEMよりも簡易であり小型化が可能である。

212 1.4.3. マイクロチャンネルプレート(Micro channel plate : 213 MCP)

214 微細なCEMを多数束ねた構造を持つ。受光面が広いこと、
215 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
216 となどから、TOF型装置の検出部として使用される。

217 1.4.4. ファラデーカップ(Faraday cup : FC)

218 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
219 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
220 きるようカップ状構造をしている。

221 2. タンデム質量分析計

222 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
223 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
224 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
225 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
226 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、
227 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
228 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
229 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
230 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
231 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
232 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、
233 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
234 を複数回繰り返すことにより、 MS^n が可能である。

235 2.1. プリカーサーイオンの解離法

236 2.1.1. 衝突誘起解離(Collision-induced dissociation : 237 CID)

238 加速されたイオンと中性の衝突ガス(He, Ar, N_2 など)との
239 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
240 ネルギーに変換され、イオンが励起し解離する。

241 2.1.2. ポストソース分解(Post-source decay : PSD)

242 MALDI法において、イオン源で生じたイオンが加速場領域
243 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
244 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
245 ロン飛行時間型質量分析計を用いた MS/MS に利用される。

246 2.1.3. その他

247 その他の解離法として、電子捕獲解離(Electron capture
248 dissociation)、電子移動解離(Electron transfer dissociation)、
249 赤外多光子吸収解離(Infrared multi-photon dissociation)や表
250 面誘起解離(Surface-induced dissociation)などがある。

251 2.2. 主なタンデム質量分析計の構成

252 2.2.1. 三連四重極型(Triple quadrupole mass spectrometer : 253 Q-q-Q)

254 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
255 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
256 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
257 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
258 分析に汎用される。

259 2.2.2. 四重極飛行時間型(Quadrupole time-of-flight mass 260 spectrometer : QTOF)

261 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
262 を持つ。四重極でプリカーサーイオンを選択し、直交型の
263 TOFにより質量分離を行う。高感度、高分解能測定が可能で
264 ある。

265 2.2.3. 飛行時間飛行時間型(Time-of-flight time-of-flight 266 mass spectrometer : TOF-TOF)

267 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
268 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
269 ら構成される。MALDI-TOF-TOFとして用いられる。

270 2.2.4. その他

271 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
272 (Four-sector mass spectrometer)などがある。また、時間的質
273 量分離部を有するLIT-kingdon trapやQIT-TOFなどもある。

274 3. 測定様式

275 3.1. 質量分析

276 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
277 で得られるデータについても以下に概要を記述する。

278 3.1.1. 全イオンモニタリング(Total ion monitoring : TIM)

279 一般的には、フルスキャンモードとも呼ばれる。選択した
280 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
281 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
282 ン電流(Total ion current : TIC)という。

283 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
284 フィー質量分析などにおいて、取得したマススペクトルから求
285 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
286 マトグラムを全イオン電流クロマトグラム(Total ion current
287 chromatogram : TICC)という。また、特定の m/z 値における
288 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
289 ンクロマトグラム(Extracted ion chromatogram : EIC)という。

290 3.1.2. 選択イオンモニタリング(Selected ion monitoring : 291 SIM)

292 マススペクトルを取得する代わりに、特定の m/z 値を持つイ
293 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
294 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
295 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
296 の検出を行うために用いられる。

297 3.2. タンデム質量分析

298 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
299 で得られるデータについて以下に概要を記述する。

300 3.2.1. プロダクトイオン分析(Product ion analysis)

301 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
302 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
303 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気的変動、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て行われる。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て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、試料溶液中に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、試料溶液中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、発光部に電気エネルギーを供給・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形分光器(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 $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}$ 、 $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^1\text{H}$ 、 $^{40}\text{Ar}_2$ 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。コリジヨ

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元素、

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、得られる帰帰直線の横軸(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にのみ適用できる。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づ
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
とが望ましい。

(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-グリコリ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、及びマスマ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(ビーリング反応)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-アミノピレン-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。

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)の色と比較原液(mL)	塩化鉄(Ⅲ)の色と比較原液(mL)	硫酸銅(Ⅱ)の色と比較原液(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

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二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)の色の比較原液：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)の色の比較原液：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。

79 表2. 65ー2 色の一連の比較液 (Bシリーズ, BYシリーズ, Yシ
80 リーズ, GYシリーズ, Rシリーズ) の調製に用い
81 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) の色の比較	塩化コバルト (Ⅱ)の色の比	硫酸銅(Ⅱ)の 色の比較原	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
帯褐黄色比較標準液	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

82 表2. 65ー3 色の一連の比較液 (Bシリーズ, BYシリーズ, Yシ
83 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
帯褐黄色比較標準液		
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

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される可能性、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、用いられる鉱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

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 (µg/day)	皮膚適用製剤 感作性の場合 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。

セスメントが必要である。リスクアセスメントにより、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

82 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マ
83 ントが必要である。クラス2Bの元素は、Ag, Au, Ir, Os,
84 Pd, Pt, Rh, Ru, Se及びTlである。天然に存在する可能
85 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
86 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
87 外できる。

88 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
89 PDE値が500 µg/dayより高い元素である。クラス3の元素は、
90 Ba, Cr, Cu, Li, Mo, Sb及びSnである。意図的に添加さ
91 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
92 要がない。注射剤や吸入剤では、その経路固有のPDE値が
93 500 µg/dayよりも高い場合を除き、意図的添加がない場合に
94 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
95 る。

96 4. 元素不純物のリスクアセスメント及び管理

97 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
98 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
99 く必要がある。リスクアセスメントは、PDE値との関連で製
100 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
101 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
102 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
103 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
104 タなどが挙げられるが、これらに限定するものではない。

105 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
106 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
107 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
108 クマネジメントプロセスを用いることも許容される。

109 4.1. 一般原則

110 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。

- 111 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。
- 112 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
113 で求め、PDE値と比較することにより評価する。
- 114 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
115 た管理が十分であるかどうかを確認する。また、製剤中の
116 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
117 て特定する。

118 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
119 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
120 ローチを策定するまで繰り返されることがある。

121 4.2. 元素不純物の混入起源

122 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
123 多岐にわたる。

- 124 ・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
125 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。
126 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
127 入する可能性について検討しなければならない。
- 128 ・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
129 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
130 不純物。
- 131 ・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
132 元素不純物。
- 133 ・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
134 元素不純物。
- 135 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

136 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
137 慮すべきである。

138 4.3. 潜在的な元素不純物の特定

139 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
140 元素不純物：元素が意図的に添加された場合、リスクアセスマ
141 ントの対象に含めなければならない。

142 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
143 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
144 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
145 クアセスメントに反映させるべきである。

146 製造設備・器具由来の潜在的な元素不純物：製造設備・器具由
147 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
148 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
149 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
150 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
151 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。
152 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マ
153 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
154 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
155 活用することができる。

156 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
157 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
158 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
159 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
160 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
161 かし、工程の知識又は理解を踏まえるとこの予想が当てはまら
162 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
163 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
164 ば、溶融押出工程)。

165 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
166 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
167 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
168 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
169 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
170 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
171 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
172 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
173 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
174 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、
175 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
176 ある。

177 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、
178 一例であり、これらに限定するものではない。

- 179 ・親水性／疎水性、イオン含量、pH、温度(低温対室温及び
180 製造条件)、接触面積、容器／資材の組成・材質、最終滅
181 菌、包装工程、資材の滅菌、保存期間

182 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
183 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
184 物の起源の全てに適用することができるものである。

185 4.4. 評価

186 潜在的な元素不純物を特定するプロセスの結論としては、以下
187 の二通りがある。

- 188 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
189 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

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 (全ての 投与経路)	意図的に添加されない場合			
			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

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
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
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($\mu\text{g/day}$)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。

250 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	-

251 * 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
252 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。

253 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
254 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
255 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つ
256 ても当該製剤に用いることができる。皮膚適用製剤のPDE
257 値とCTCLを有する元素の場合、両方の限度値に適合するこ
258 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
259 には、オプション2a, 2b又は3に従うべきである。

260 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
261 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
262 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
263 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)
264 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
265 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、
266 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
267 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
268 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
269 構成成分も、オプション2a許容濃度を超えない場合には、
270 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
271 いることができる。

272 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
273 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
274 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
275 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
276 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
277 在する可能性があると確認された各元素に関して、式(2)に
278 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
279 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
280 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

281 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
282 性が示されない限り、製剤中の元素不純物の総量はPDE値
283 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
284 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
285 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
286 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。
287 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
288 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
289 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
290 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
291 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
292 有の限度値が設定PDE値適合を保証することを、式(2)を用
293 いて立証してもよい。

$$294 \quad PDE(\mu\text{g/day}) \geq \sum_{k=1}^N C_k \cdot M_k \quad (2)$$

295 k = 製剤中の N 個の構成成分それぞれのインデックス

296 C_k = 構成成分 k 中の元素不純物の許容濃度(μg/g)

297 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)

298 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
299 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
300 与量から元素不純物の最大許容濃度を算出できる。

301 6. スペシエーション及びその他の検討事項

302 スペシエーションとは、同位体組成、電価状態、酸化状態を
303 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
304 (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
305 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
306 る場合には、PDE値は、製剤中に存在すると予想される化学
307 種に関する毒性情報に基づいて設定されている。

308 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
309 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
310 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
311 は特に必要とされないが、特定された化学種が、PDE値の算
312 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
313 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
314 に活用できる。

315 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
316 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
317 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。
318 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
319 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
320 いることができる。

321 7. 分析手順

322 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
323 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
324 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
325 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
326 量を明らかにするためには、以下の「II. 元素不純物試験法」
327 に従うか、又は適切な代替手順(分析手順)を用いてもよい。

328 8. ライフサイクルマネジメント

329 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
330 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
331 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「[◇]」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。

[◇]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。[◇]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。

[◇]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。[◇]

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。ドラフトチャンパ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な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。

437 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
438 溶液の理論濃度からの偏差が20%以下(注：試料の無機物
439 含量が高い場合は、システム適合性試験用溶液導入前に、
440 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
441 淨し、ブランクの測定により確認する)。

442 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。
443 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：
444 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
445 するために適切な対策を講じなければならない]。

446 2.3. 分析手順2：ICP-MS

447 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
448 元素 1.5Jを含む。

449 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
450 元素 0.5Jを含む。

451 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
452 料を冷却する。水銀の定量の際は、[◇]必要に応じて適切な安
453 定剤を加える。

454 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
455 終濃度を検量線範囲内に調整する。

456 ブランク：試料溶液と同一のマトリックス溶液

457 元素分光システム

458 モード：ICP {注：冷却噴霧室(スプレーチャンバー)付装置
459 が有効な場合がある[衝突(コリジョン)セル又は反応(リア
460 クション)セルの使用も有益であろう]}。

461 検出器：質量分析計

462 洗浄液：[◇]通例は希釈溶媒

463 検量線：標準溶液1, 標準溶液2, ブランク

464 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
465 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
466 準溶液

467 システム適合性の要件

468 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
469 験用溶液から得られた結果を比較する。

470 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
471 溶液の理論濃度からの偏差が20%以下(注：試料の無機物
472 含量が高い場合は、システム適合性試験用溶液導入前に、
473 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
474 淨し、ブランクの測定により確認する)。

475 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。
476 元の被験試料一定量当たりの元素不純物量を算出する
477 [注：マトリックスによる干渉(例：ヒ素の検出における塩化
478 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
479 ばならない]。

480 3. 分析法のバリデーション要件

481 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
482 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
483 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
484 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
485 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
486 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
487 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、
488 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
489 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
490 要件と異なる場合がある。[◇]

491 3.1. 限度試験の手順

492 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
493 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
494 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。
495 試験の妥当性は、適切な目標濃度において対象となる各
496 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
497 を実施することにより示される。

498 3.1.1. 検出限界

499 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
500 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。
501 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
502 ないという意味ではない。

503 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
504 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。

505 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
506 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
507 解又は分解して調製する。

508 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
509 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
510 い溶解又は分解して調製する。

511 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
512 解又は分解する。

513 適合基準

514 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
515 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
516 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
517 を示さなければならない(注：各添加試料溶液は非添加試
518 料溶液以上の強度を示す)。

519 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
520 均値は、標準溶液の繰り返し測定で得られた平均値の±
521 15%以内である。添加試料溶液2の繰り返し測定の平均値
522 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
523 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
524 添加試料溶液から得られた値を用いて補正する)。

525 3.1.2. 特異性

526 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
527 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
528 価できなければならない。

529 3.1.3. 機器分析法における精度(併行精度)

530 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
531 うに添加した、被験試料の独立した6個の試料溶液。

532 適合基準

533 相対標準偏差：各分析対象元素について20%以下

534 3.2. 定量試験の手順

535 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
536 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
537 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。
538

539 3.2.1. 真度

540 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
541 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
542 元素を含む溶液、[◇]並びにブランクを調製する。

543 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
544 標準物質を[◇]目標濃度の50 ~ 150%の範囲内にある3濃度と

545 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。
 546 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
 547 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。
 548 適合基準

549 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
 550 得られた添加回収率の平均が70 ~ 150%

551 3.2.2. 精度

552 併行精度

553 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
 554 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
 555 ロットから得る)。又は、特定の範囲をカバーする少なく
 556 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
 557 返し測定)。

558 適合基準

559 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
 560 20%以下

561 室内再現性

562 併行精度の分析を、分析日、装置、分析者のいずれか一つ
 563 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
 564 併行精度分析の結果と合わせる。

565 適合基準

566 相対標準偏差：各分析対象元素について25%以下

567 3.2.3. 特異性

568 分析法は、他の分析対象元素など含有の可能性のある成分や
 569 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
 570 価できなければならない。

571 3.2.4. 範囲及び直線性

572 真度の要件を満たすことにより示す。

573 3.2.5. 定量限界

574 [◇]真度の適合基準に適合するとき、定量限界が確認できる。

575 定量限界は目標濃度の50%以下でなければならない。[◇]

576 4. 用語

577 (i) 濃い酸：分析の目的にかなう濃い硝酸、硫酸、塩酸又は
 578 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
 579 混合物。

580 (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
 581 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
 582 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
 583 剤が用いられている。

584 (iii) 分析対象元素：[◇]製剤中の存在量が管理されなければな
 585 らない元素。[◇]

586 (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
 587 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
 588 容値を超えていることを示す。[◇]製剤中の目標限度値は、PDE
 589 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
 590 物量の有意性を評価する場合には、PDEの30%(管理閾値)を最
 591 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
 592 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
 593 は、許容濃度を目標濃度とできる。[◇]

594 (v) J：標準溶液及び試料溶液中の対象元素の最終濃度。目
 595 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
 596 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
 597 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
 598 誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)を用いた分析におけ

599 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
 600 値は0.5 µg/gと1.5 µg/gである。しかしながら、この場合、ICP
 601 -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
 602 0.1 µg/mLであることが知られている。そのため、装置の直線
 603 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
 604 が必要とされる。鉛とヒ素のJは、それぞれ5 ng/mLと15
 605 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
 606 場合がある)。

607 (vi) 適切な標準物質：「適切な標準物質」が規定されている
 608 場合、[◇]原則として、[◇]国家計量機関(National metrology
 609 institute：NMI)の認証標準物質(Certified reference
 610 materials：CRM)又はNMIのCRMにトレーサブルな標準物質
 611 が用いられるべきである。

612 [◇](vii) クロスバリデーション：妥当性が示された異なる分析
 613 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
 614 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、又はポ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 (ポ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

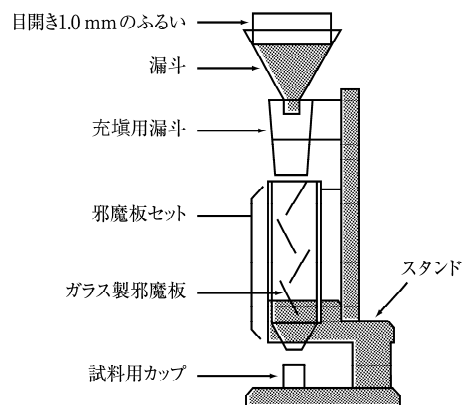


図3.01-1 ポリュメーター

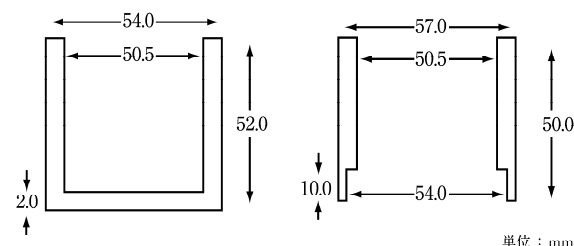


図3.01-2 測定用容器(左)と補助円筒(右)

の上を滑落したり跳ね上がったたりする4枚のガラス製邪魔板が取り付けられたバッフル・ボックスの上部に固定されている。バッフル・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

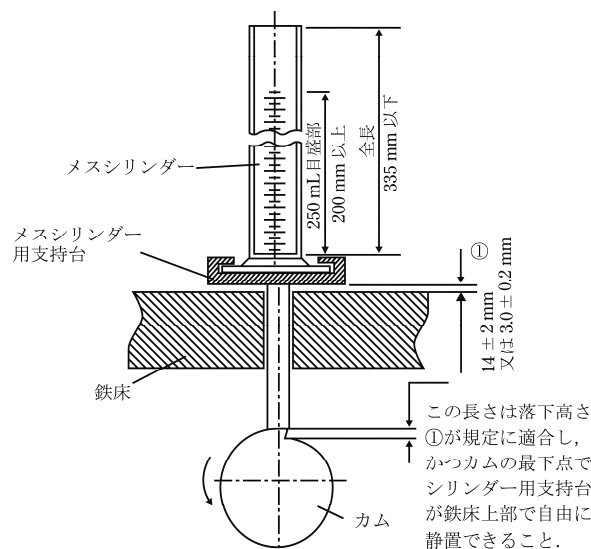


図3.01-3 タッピング装置

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 ± 15 回/分のタップ速度を
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。

135

136

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 ± 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 $M_f/100$ (M_f 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

172 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
173 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
174 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
175 ば、圧縮度又はHausner比のように、粉体の流れやすさの指
176 標としてしばしば用いられる。

177 圧縮度とHausner比は、先に述べたように粉体の圧縮性の
178 尺度となる。

179 次式により圧縮度及びHausner比を計算する。

180
$$\text{圧縮度} = (V_0 - V_f) / V_0 \times 100$$

181 V_0 : 疎充填体積

182 V_f : 最終タップ充填体積

183
$$\text{Hausner比} = V_0 / V_f$$

184 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
185 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
186 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℃, 1.013×10^5 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係する定数

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 $6.022 \times 10^{23}/\text{mol}$

a : 吸着気体分子1個の有効断面積(m^2) (N_2 : 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、保存又は取扱ひ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变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

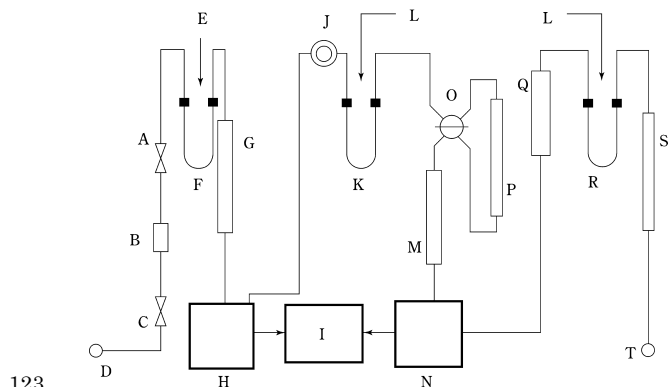
とも0.5 m²となるように、粉末試料の質量を正確に量る。適切なバリデーションにより、少ない試料量も使用できる。一定の圧力下で吸着する気体量は、温度が低下するにつれて増加する傾向にあるので、吸着測定は、通常、低温で行われる。測定は、液体窒素の沸点である-195.8℃で行われる。気体吸着は、次に記載する方法のいずれかにより測定する。

3. 測定法

3.1. 第1法：動的流動法

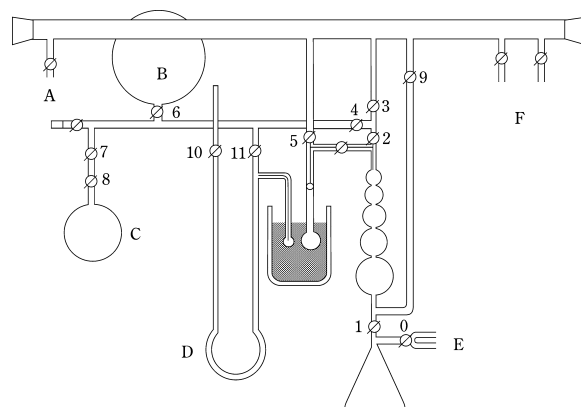
動的流動法(図3.02-1)では、吸着気体として乾燥した窒素又はクリプトンを使用する。ヘリウムは吸着されないので希釈用気体として用いる。 P/P_0 が0.05 ~ 0.30の範囲内で吸着気体とヘリウムの混合比を変えた、少なくとも3種類の混合気体を調製する。所定の温度及び圧力条件下で気体濃度検出器は通過する気体の体積にほぼ比例する信号を出力し、通例、検出器として電子式積分計を内蔵した熱伝導度検出器が用いられる。 P/P_0 が0.05 ~ 0.30の範囲内で、少なくとも三つのデータを測定しなければならない。

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



- A: 流量制御バルブ
- B: 微分流量制御計
- C: 開閉バルブ
- D: 気体流入口
- E: Oリングシール
- F: 冷却トラップ
- G: 熱平衡管
- H: 検出器
- I: デジタル画面
- J: 校正用隔膜
- K: 試験用セル
- L: すり合せ連結管
- M: 短流路安定管
- N: 検出器
- O: 流路選択バルブ
- P: 長流路安定管
- Q: 流量計
- R: 脱気用部位
- S: 拡散調節装置
- T: 排気口

図3.02-1 動的流動法装置の概略図



- 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

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が用いられる場合、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。

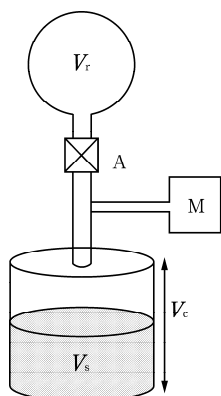
ピクノメーター法により測定される密度は、個々の粉体粒子の密度の体積加重平均密度である。通例、粒子密度と呼ばれ、固体の真密度(true density)又は粉体のかさ密度(bulk density)と区別される。

固体の密度は、国際単位では単位体積当たりの質量($1 \text{ g/cm}^3 = 1000 \text{ kg/m}^3$)で表されるが、通例、 g/cm^3 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、試料が入れられる試験用セル、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



A : バルブ
 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)
 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

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。

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 cm^3)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_f 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、 $15 \sim 30^\circ\text{C}$ の温度範囲において行うこととし、測定中、 2°C 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_r 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。

$$V_s = V_c - \frac{V_r}{\frac{P_i - P_r}{P_f - P_r} - 1}$$

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_r : 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

89 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
90 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
91 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
92 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
93 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でなければならない。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演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なければならない。すなわち、開口数はコンデンサーの絞りとイマー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物油中に固定する。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

103 回転すると粒子は複屈折(干渉色)と暗視野を示す。

104 1.3.2. 顕微鏡法による粒子径の限界試験

105 適当量(例えば、粉体の場合10～100 mg)の試料を量り、必
106 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
107 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
108 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
109 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
110 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
111 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
112 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
113 とに決められる。

114 1.3.3. 粒子径の評価

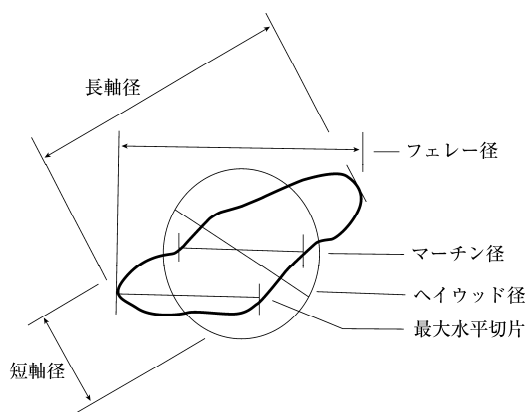
115 粒子径の測定は粒子形状に依存して複雑に変化するので、評
116 価される粒子個数は、測定された数値の信頼性を統計的に保証
117 するのに十分な数でなければならない¹⁾。不規則な形状の粒子
118 の場合には、粒子径に関する多数の定義が存在する。一般に、
119 不規則な形状の粒子については、粒子径を評価する際に粒子形
120 状に関する情報と同様に、測定した粒子径の種類に関する情報
121 も含めなければならない。

122 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
123 されている(図3.04-1)。

- 124 (i) フェレー径(定方向接線径)：ランダムに配向した粒子に
- 125 接し、接眼スケールに垂直な仮想的平行線間の長さ
- 126 (ii) マーチン径(定方向面積等分径)：ランダムに配向した粒
- 127 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
- 128 (iii) ヘイウッド径(投影面積円相当径)：粒子と同じ投影面積
- 129 を持つ円の直径
- 130 (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
- 131 縁からもう一方の外縁までの最大長さ
- 132 (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

133 1.3.4. 粒子形状の評価

134 不規則な形状の粒子については、粒子径の評価に粒子形状に
135 関する情報も含めなければならない。試料の均一性は適切な倍



137 図3.04-1 一般的に用いられる粒子径

138 率を用いてチェックすべきである。

139 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
140 の用語の定義である(図3.04-2)。

- 141 (i) 針状：短軸径と厚みがほぼ等しく、細長い針状の粒子
- 142 (ii) 柱状：針状粒子より大きい短軸径と厚みを持つ、長くて
- 143 薄い粒子
- 144 (iii) 薄板状：長軸径と短軸径がほぼ等しく、薄くて扁平な粒

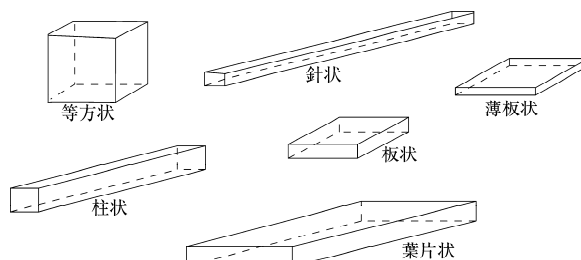
145 子

146 (iv) 板状：長軸径と短軸径がほぼ等しいが、薄板状より大き
147 い厚みを持つ扁平な粒子

148 (v) 葉片状：長くて薄く、葉片状の粒子

149 (vi) 等方状：ほぼ同じ長軸径、短軸径及び厚みを持つ粒子。

150 立方体状及び球状粒子が含まれる



151

152 図3.04-2 一般的に用いられる粒子形状の記述

153 1.3.5. 一般的観察

154 1個の粒子を、通常、最小個別単位とみなす。粒子は液体又
155 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つ
156 てもよい。複数の粒子が凝集していてもよい。

157 凝集の程度は次の用語によって表す。

- 158 (i) 層状：板状粒子が積み重なったもの
- 159 (ii) アグリゲイト：付着性粒子の塊
- 160 (iii) アグロメレイト：融解又は固結した粒子
- 161 (iv) コングロメレイト：2種類以上の粒子の混合物
- 162 (v) スフェルライト：放射状のクラスター
- 163 (vi) ドルージ：小粒子で覆われた粒子

164 粒子の状態は次の用語で表す。

- 165 (i) 角・縁：角がある、丸みがある、滑らか、鋭い、破砕状
- 166 である
- 167 (ii) 色・透明度：着色している(適切なカラーフィルターを用
- 168 いた場合)、透明な、半透明の、不透明な
- 169 (iii) 粒子間の絡み合い：かみ合った、包み込んだ
- 170 表面特性は次の用語で表す。
- 171 (i) ひび割れ：部分的に裂けている、砕けている、裂け目が
- 172 ある
- 173 (ii) 平滑さ：不規則性、凹凸や突出部がない
- 174 (iii) 多孔性：開孔部や通路を持つ
- 175 (iv) 粗さ：凹凸がある、平坦でない、滑らかでない
- 176 (v) 凹み：小さいざざざがある

177 2. 第2法 ふるい分け法

178 ◆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
179 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
180 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
181 が通過する最小のふるいの目開き寸法で表される。◆

182 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
183 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
184 には粒子をそれらの中間的な粒子径寸法(例えば、幅)によつて
185 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
186 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
187 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
188 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
189 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
190 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次元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個のふるいを通過す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。

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					
	5.60 mm	5.60 mm			5600	3.5
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					
		3.35 mm	6			5.5
2.00 mm	3.15 mm					
	2.80 mm	2.80 mm	7	2800	2800	6.5
	2.50 mm					
1.40 mm		2.36 mm	8			7.5
	2.24 mm					
	2.00 mm	2.00 mm	10	2000	2000	8.6
1.00 mm	1.80 mm					
		1.70 mm	12			10
	1.60 mm					
710 μm	1.40 mm	1.40 mm	14	1400	1400	12
	1.25 mm					
		1.18 mm	16			14
500 μm	1.12 mm					
	1.00 mm	1.00 mm	18	1000	1000	16
	900 μm					
355 μm		850 μm	20			18
	800 μm					
	710 μm	710 μm	25	710	710	22
250 μm	630 μm					
		600 μm	30			26
	560 μm					
125 μm	500 μm	500 μm	35	500	500	30
	450 μm					
		425 μm	40			36
90 μm	400 μm					
	355 μm	355 μm	45	355	355	42
	315 μm					
63 μm		300 μm	50			50
	280 μm					
	250 μm	250 μm	60	250	250	60
45 μm	224 μm					
		212 μm	70			70
	200 μm					
30 μm	180 μm	180 μm	80	180	180	83
	160 μm					
		150 μm	100			100
15 μm	140 μm					
	125 μm	125 μm	120	125	125	119
	112 μm					
10 μm		106 μm	140			140
	100 μm					
	90 μm	90 μm	170	90	90	166
7.5 μm	80 μm					
		75 μm	200			200
	71 μm					
5 μm	63 μm	63 μm	230	63	63	235
	56 μm					

		53 μm	270			282
45 μm	50 μm					
	45 μm	45 μm	325	45	45	330
	40 μm					
		38 μm			38	391

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。

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、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

349 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
350 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
351 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
352 まで低減する必要がある。

353 エアー・ジェット法とソニック・シフター法は、機械的ふる
354 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
355 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
356 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
357 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、
358 ふるい分け範囲の下限付近(<75 µm)で本法を用いると、良好
359 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
360 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
361 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
362 重要である。

363 2.3. 結果の解析

364 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
365 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
366 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
367 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
368 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
369 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
370 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
371 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
372 は、ふるい分け法は意味がない。

373 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
374 ば、ISO 9276において利用できる。

375 ²⁾ ISO 3310-1, Test sieves—Technical requirements and testing—
376 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

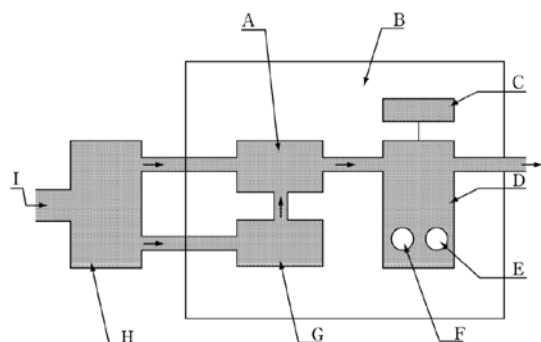
固体への水蒸気の取込み傾向は、収着又は脱着が本質的には時間に依存せずに起こる平衡条件下で、一定の温度における相対湿度の関数として収着又は脱着を測定することが最良の方法である。相対湿度(RH)は次式で定義される。

$$RH = (P_c \times 100) / P_0$$

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。



34
35 A: 湿度調節器 F: 試料
36 B: 恒温槽 G: 水蒸気加湿器
37 C: 天秤モジュール H: 流量調節モジュール
38 D: 湿度が制御されたモジュール I: 乾燥気体
39 E: リファレンス

40 図3.05-1 水分収着測定用装置の一例(他の測定形式も可)

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、粉砕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。高温や低圧(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

93 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
94 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
95 である。これはミクロポアの曲路が極めて不規則であることと、
96 異なる平衡条件下でミクロポアが“充滿”する(吸着)，“空”
97 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
98 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
99 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
100 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、
101 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
102 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
103 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
104 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
105 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
106 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
107 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。

108 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
109 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、
110 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
111 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
112 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
113 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
114 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
115 合に特に有用である。

116 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
117 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
118 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
119 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
120 極めて役に立つ。例えば、取込み率が0.5%の水分では100
121 m^2/g の露出表面を覆うことは難しいが、1.0 m^2/g の比表面積で
122 あればこの量は100倍の表面被覆ができる。医薬品粉末は0.01
123 $\sim 10 \text{ m}^2/\text{g}$ の比表面積を持ち、含水率が低い際でも、有効表面
124 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
125 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
126 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
127 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
128 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。

129 2. 水分活性の測定

130 2.1. 原理

131 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)
132 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
133 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
134 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
135 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
136 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
137 と平衡相対湿度(ERH)の関係は次式によって表される。

138 $A_w = P/P_0$

139 $\text{ERH}(\%) = A_w \times 100$

140 2.2. 方法

141 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
142 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。
143 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
144 料体積に対して小さくなければならない。熱力学的な平衡に達
145 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つ

146 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
147 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
148 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
149 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
150 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
151 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
152 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
153 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
154 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
155 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
156 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
157 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
158 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
159 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
160 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
161 し、バリデーションと校正を行わなければならない。

162 水分活性測定装置は、通例、例えば25℃において表3.05-1
163 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
164 たって校正される。

165 表3.05-1 校正の基準として使用される飽和塩溶液
166 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

168 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

3.06 1 3.06 2 3.06 3 3.06 4 3.06 5 3.06 6 3.06 7 3.06 8 3.06 9 3.06 10 3.06 11 3.06 12 3.06 13 3.06 14 3.06 15 3.06 16 3.06 17 3.06 18 3.06 19 3.06 20 3.06 21 3.06 22 3.06 23 3.06 24 3.06 25 3.06 26 3.06 27 3.06 28 3.06 29 3.06 30 3.06 31 3.06 32 3.06 33

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。

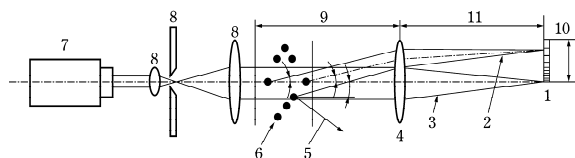
本法は一次粒子による散乱と一次粒子のクラスター、すなわち、アグロメレート又はアグリゲイトによる散乱を区別することはできない。ほとんどの粒子状試料はアグロメレート又はアグリゲイトを含んでおり、また、測定者は一般に一次粒子の粒子径分布に関心があるので、クラスターは、通例、測定前に一次粒子に分散される。

本法は光学モデルにおいて球形粒子を仮定しているので、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。



- 1: オブスキュレーション(減衰率)検出器
- 2: 散乱光
- 3: 直射光
- 4: フーリエレンズ
- 5: レンズ4で集められない散乱光
- 6: 粒子集団
- 7: レーザー光源
- 8: ビーム調整部
- 9: レンズ4の有効距離
- 10: 多素子検出器
- 11: レンズ4の焦点距離

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. サンプリング

サンプリング法は、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か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、サンプリ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、大きな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、オブスキュレーション(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)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。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、場合によっ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(大きさと位置)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。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はいるものの、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動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

318 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
319 らない。

320 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
321 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
322 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か
323 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
324 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
325 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
326 なければならない。粒子密度が全ての粒子径区分について同一で
327 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
328 表示となる。

329 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
330 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
331 逸脱が3%以下であれば、レーザー回折装置は適切に稼動して
332 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
333 囲からの逸脱が5%を超えないものとする。なお、10 μm 未満
334 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
335 る。

336 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
337 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、
338 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
339 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
340 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
341 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
342 異なると、同じ非球形粒子であっても球相当径(sphere-
343 equivalent diameters)が異なることに起因する。

344 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
345 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、
346 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
347 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
348 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
349 一の精度で一致しなければならない。

350 5.2 システムの適合性評価

351 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
352 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
353 述べた適切な標準物質を用いて行うこと。

354 システムの適合性評価は、装置、電子工学系、ソフトウェア
355 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、
356 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、
357 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
358 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
359 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
360 重要である。

361 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}
362 につき、保証範囲からの逸脱が10%以内であれば、レーザー
363 回折装置は正常に稼動しているものとみなす。また、分布の両
364 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
365 は、これらの値の保証範囲からの逸脱は、15%を超えてはな
366 らない。ただし、10 μm 未満の粒子については、これらの値は、
367 2倍として考える。なお、装置の校正については、「5.1.校
368 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、平均流体粒子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粒子径がサブミクロンサイズのときであり、特に、粒子径がおよそ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 : 球相当粒子の流体粒子径(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ために依存する。(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
び光学的变化を指標とする光学の定量法がある。光学の定量法
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っ
て行う。ただし、その結果について疑義がある場合又は係争が
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±1℃に保ち、振動を避

101 けて60±2分間静置した後、穏やかに約180°転倒し、内容物を
102 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
103 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
104 き、陰性とする。

105 調製した4種の濃度のエンドトキシシ標準溶液を用いて、こ
106 の4種の液を一組とした試験を4回行う。

107 各回の試験において、濃度0.25λのエンドトキシシ標準溶液
108 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
109 ときは、試験条件を整備して再試験を行う。

110 各回の試験において、陽性を示す最小エンドトキシシ濃度を
111 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
112 均エンドポイント濃度を求める。

113 幾何平均エンドポイント濃度 = $\text{antilog}(\Sigma e/f)$

114 Σe : 各回のエンドポイント濃度の対数eの和

115 f : 試験の回数

116 求めた幾何平均エンドポイント濃度が0.5 ~ 2λの範囲にあ
117 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
118 下の試験にはその表示感度を用いる。

119 4.1.2. 反応干渉因子試験

120 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
121 の有無を調べる試験である。

122 表4.01-1に従い、A、B、C及びD液を調製し、A及びB液は
123 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
124 化判定法は、4.1.1.に従う。

125 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
126 式を準用して求める。

127 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
128 条件の変更があるときにも行う。

129 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
130 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
131 験は有効とする。

132 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
133 ~ 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
134 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。

135 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
136 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
137 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
138 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
139 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
140 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
141 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
142 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。

143 ただし、処理によりエンドトキシシが損失しないことを保証す
144 るために、エンドトキシシを添加した試料溶液に当該の処理を
145 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
146 確認する。

表4.01-1

液	エンドトキシシ濃度 ／被添加液	希釈液	希釈 倍数	エンドトキシシ 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 2 4 8	2λ 1λ 0.5λ 0.25λ	4
C ^{*3}	2λ／エンドトキシシ 試験用水	エンドトキシシ試 験用水	1 2 4 8	2λ 1λ 0.5λ 0.25λ	2
D ^{*4}	0／エンドトキシシ 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、標準エンドトキシシ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シ標準溶液。

^{*4} 陰性対照。エンドトキシシ試験用水のみ。

147 4.2. 限度試験法

148 本法は、被検試料が各条に規定されたエンドトキシシ規格を
149 超えるエンドトキシシを含むか否かを、ライセート試薬の表示
150 感度に基づいてゲル化反応により判定する方法である。

151 4.2.1. 操作法

152 表4.01-2に従い、A、B、C及びD液を調製し、これらの4
153 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、
154 4.1.2.に適合する溶液を用いる。

155 反応温度、反応時間及びゲル化判定は、4.1.1.に準じる。

表4.01-2

液	エンドトキシシ濃度／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／エンドトキシシ試験用水	2
D ^{*4}	0／エンドトキシシ試験用水	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シを添加したもの。

^{*3} 陽性対照。濃度2λのエンドトキシシ標準溶液。

^{*4} 陰性対照。エンドトキシシ試験用水のみ。

156 4.2.2. 判定

157 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
158 試験結果がいずれも陰性のとき、試験は有効とする。

159 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
160 ンドトキシシ試験に適合とし、いずれも陽性のとき、不適とす
161 る。

162 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
163 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
164 がいずれも陰性のとき、被検試料はエンドトキシシ試験に適合
165 とする。両方又は一方が陽性の場合是不適とする。

166 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
167 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
168 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。

169 4.3. 定量試験法

170 本法は、被検試料のエンドトキシシ濃度をゲル化反応のエ
171 ンドポイントを求めることにより測定する方法である。

172 4.3.1. 操作法

173 表4.01-3に従い、A、B、C及びD液を調製する。これらの
174 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、

175 4.1.2.に適合する溶液を用いる。

176 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 4 8	— — — —	2
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 2 4 8	2λ 1λ 0.5λ 0.25λ	2
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。

177 4.3.2. エンドトキシン濃度の算出及び判定

178 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
179 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 ～ 2
180 λの範囲にあるとき、試験は有効とする。

181 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
182 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
183 て得た値を試料溶液のエンドトキシン濃度とする。

184 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
185 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
186 満とする。

187 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
188 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。

189 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
190 シン濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)を算出す
191 る。

192 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
193 シン濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)のいずれ
194 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
195 き、被検試料はエンドトキシン試験に適合とする。

196 5. 光学的定量法

197 5.1. 比濁法

198 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
199 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
200 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
201 ある。

202 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
203 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
204 法である。

205 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
206 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
207 経時変化率との間の用量反応関係に基づく方法である。

208 試験は、通例、37±1℃で行い、濁度は吸光度又は透過率で
209 示される。

210 5.2. 比色法

211 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、

212 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
213 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。

214 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。

215 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
216 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
217 方法である。

218 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
219 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
220 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
221 ある。

222 試験は、通例、37±1℃で行う。

223 5.3. 予備試験

224 比濁法又は比色法の精度と有効性を保証するために、
225 「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
226 試験」を行う。

227 5.3.1. 検量線の信頼性確認試験

228 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
229 の信頼性を確認しなければならない。

230 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
231 条件の変更があるときにも行う。

232 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
233 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
234 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
235 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
236 容量比、反応時間、反応温度、pHなどの操作条件は用いるラ
237 イセート試薬の至適条件に従う。

238 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
239 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
240 加する。

241 作成した検量線の相関係数 r を求め、その絶対値 $|r|$ が
242 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
243 る。

244 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
245 して再試験を行う。

246 5.3.2. 反応干渉因子試験

247 表4.01-4に従い、A、B、C及びD液を調製して、試験を行
248 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
249 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
250 薬の至適条件に従う。

251 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
252 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。

^{*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。

253 本試験は次の二つの条件に適合するとき、有効である。

254 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
255 ある。

256 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
257 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
258 満である。

259 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
260 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
261 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
262 トキシンの回収率が50 ~ 200%の範囲にあるとき、反応干渉
263 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
264 合とする。

265 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
266 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
267 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
268 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
269 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、
270 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
271 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
272 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
273 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
274 する結果が得られることを確認する。

275 5.4. 定量

276 5.4.1. 操作法

277 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
278 操作する。

279 5.4.2. エンドトキシン濃度の算出

280 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
281 度を算出する。

282 本試験は次の全ての条件に適合するとき、有効である。

283 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
284 ある。

285 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
286 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
287 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、
288 その回収率は50 ~ 200%の範囲にある。

289 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
290 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
291 ある。

292 5.4.3. 判定

293 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

294 トキシンの濃度(EU/mL, EU/mg, EU/mEq又はEU/単位)を
295 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
296 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、アモンニア試液、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

54	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	

55 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6と
56 する。

57	ii		
	ペプトン	10.0 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	

58 全成分を混和し、滅菌する。滅菌後のpHは6.5 ～ 6.6と
59 する。

60 1.3. 斜面又は平板培地の調製

61 別に規定するもののほか、斜面培地はカンテン培地約9 mL
62 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
63 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
64 平板とする。

65 1.4. 試験芽胞液及び試験菌液の調製

66 別に規定するもののほか、次の方法で調製する。なお、試験
67 菌の性状などの確認は必要に応じて実施する。

68 (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633の試験芽胞液の調
69 製：試験菌を試験菌移植用カンテン培地2)の i より製した斜面
70 又は平板培地に接種し、32 ～ 37℃で16 ～ 24時間培養する。
71 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
72 な容量の斜面又は平板培地に接種し、32 ～ 37℃で1週間以上
73 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
74 濁させ、65℃で30分間加熱した後、遠心分離により芽胞を集
75 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
76 回洗浄した後、水又は生理食塩液に懸濁し、再び65℃で30分
77 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
78 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
79 5℃以下に保存し、6箇月以内に使用する。なお、試験芽胞液
80 は適当な抗生物質を用いた力価試験で明瞭かつ適当な大きさ
81 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
82 る。

83 (ii) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763の試験菌液
84 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
85 又は平板培地に接種し、25 ～ 26℃で40 ～ 48時間、少なくと
86 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
87 1)より製した斜面又は平板培地に接種し、25 ～ 26℃で40 ～
88 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
89 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
90 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
91 保存し、30日以内に使用する。

92 (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
93 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、
94 32 ～ 37℃で16 ～ 24時間、少なくとも3回継代培養する。生育

95 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
96 平板培地に接種し、32 ～ 37℃で16 ～ 24時間培養する。この
97 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
98 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
99 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
100 する。

101 1.5. 基層カンテン平板の調製

102 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
103 培地約20 mLを、大型皿の場合は培地の厚さが2 ～ 3 mmとな
104 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
105 うに広げて基層カンテン平板とする。

106 1.6. 種層カンテン培地の調製

107 別に規定するもののほか、48 ～ 51℃に保った種層用カンテ
108 ン培地に、標準溶液により明瞭かつ適当な大きさの阻止円を
109 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、
110 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
111 芽胞液及び菌液の割合は、それぞれ0.1 ～ 1.0 vol%及び0.5 ～
112 2.0 vol%とする。

113 1.7. 円筒カンテン平板の調製

114 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
115 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 ～
116 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
117 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
118 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
119 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
120 の半径約25 ～ 28 mmの円周上に、等間隔になるように4個の
121 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
122 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、
123 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
124 板とする。円筒は、外径7.9 ～ 8.1 mm、内径5.9 ～ 6.1 mm、
125 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
126 たさないものを用いる。円筒カンテン平板は用時製する。

127 1.8. 標準溶液

128 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
129 用いる。標準溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

130 1.9. 試料溶液

131 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
132 用いる。試料溶液は、別に規定するもののほか、用時製する。

133 1.10. 操作法

134 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
135 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
136 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
137 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
138 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。
139 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。
140 各円筒カンテン平板を32 ～ 37℃で16 ～ 20時間培養し、形成
141 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
142 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
143 出する。各操作は清浄な環境下で迅速に行う。

144 1.11. 力価の計算法

145 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
146 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
147 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

$= A \times \text{高濃度標準溶液} 1 \text{ mL 中の力価}$

$\times \text{高濃度試料溶液の希釈倍率}$

$$\log A = \frac{IV}{W}$$

$I = \log (S_H \text{ の力価 } / S_L \text{ の力価 })$

$V = \sum U_H + \sum U_L - \sum S_H - \sum S_L$

$W = \sum U_H + \sum S_H - \sum U_L - \sum S_L$

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。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

236 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
 237 径約14 mm、長さ約13 cmの試験管3本ずつに入れる。各試験
 238 管に試験菌液9.0 mLずつを加え、35 ～ 37℃で3 ～ 4時間培養
 239 する。培養後、ホルムアルデヒド液溶液(1→3) 0.5 mLずつを
 240 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
 241 定する。

242 3.8. 力価の計算法

243 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
 244 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
 245 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
 246 過率又は平均吸光度より試料溶液の力価を求める。

247 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
 248 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
 249 することができる。

$$250 \quad L = \frac{3a + 2b + c - e}{5}$$

$$251 \quad H = \frac{3e + 2d + c - a}{5}$$

252 *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
 253 *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
 254 *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。
 255 ただし、最低濃度標準溶液の平均値を*a*とし、次いで等比
 256 的に濃度の高い標準溶液の平均値を*b*, *c*, *d*とし、最高濃
 257 度標準溶液の平均値を*e*とする。

1 4.03 消化力試験法

2 消化力試験法は、消化酵素剤の原体及び製剤のでんぷん消化
3 力、タンパク消化力及び脂肪消化力を測定する方法である。

4 1. でんぷん消化力試験法

5 でんぷん消化力の測定は、次のでんぷん糖化力測定法、でん
6 ぷん糊精化力測定法又はでんぷん液化力測定法により行う。

7 1.1. でんぷん糖化力測定法

8 でんぷん糖化力は、でんぷんにアミラーゼが作用するとき、
9 グルコシド結合の切断に伴って増加する還元力を測定して求め
10 る。その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間に1 mg
11 のブドウ糖に相当する還元力の増加をもたらす酵素量を1でん
12 ぷん糖化力単位とする。

13 1.1.1. 試料溶液の調製

14 操作法により試験するとき、還元力の増加が試料濃度に比例
15 する範囲内の試料濃度になるように、試料に適量の水又は医薬
16 品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、試料
17 溶液とする。その濃度は、通例、0.4 ～ 0.8でんぷん糖化力単
18 位/mLである。必要ならば過する。

19 1.1.2. 基質溶液の調製

20 でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液を用いる。た
21 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
22 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
23 10 mLを加える。

24 1.1.3. 操作法

25 基質溶液10 mLを正確に量り、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で10分間加温した
26 後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液
27 を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に10分間放置した後、でんぷん消化力試験
28 用フェーリング試液のアルカリ性酒石酸塩液2 mLを正確に加
29 え、直ちに振り混ぜる。次に、でんぷん消化力試験用フェーリ
30 ング試液の銅液2 mLを正確に加え、軽く振り混ぜた後、水浴
31 中で正確に15分間加熱し、直ちに 25°C 以下に冷却する。次に、
32 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
33 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
34 滴定(2.50)する(a mL)。ただし、滴定の終点は、滴定が終点
35 近くなったとき、溶性デンプン試液1 ～ 2滴を加え、生じた青
36 色が脱色するときとする。別に、基質溶液の代わりに水10 mL
37 を正確に量り、同様に操作して滴定(2.50)する(b mL)。

$$38 \text{ でんぷん糖化力(単位/g)} = \text{ブドウ糖の量(mg)} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M}$$

$$39 \text{ ブドウ糖の量(mg)} = (b - a) \times 1.6$$

40 M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

41 1.2. でんぷん糊精化力測定法

42 でんぷん糊精化力は、でんぷんにアミラーゼが作用するとき、
43 でんぷんの直鎖成分(アミロース)の低分子化に伴うでんぷんの
44 ヨウ素による呈色の減少を測定して求める。その単位は、操作
45 法の条件で試験するとき、1分間にバレイショデンプンのヨウ
46 素による呈色を10%減少させる酵素量を1でんぷん糊精化力単
47 位とする。

48 1.2.1. 試料溶液の調製

49 操作法により試験するとき、でんぷんのヨウ素による呈色の
50 減少が試料濃度に比例する範囲内の試料濃度になるように、試
51 料に適量の水又は医薬品各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を
52 加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、0.2 ～
53 0.5でんぷん糊精化力単位/mLである。必要ならば過する。

54 1.2.2. 基質溶液の調製

55 でんぷん糖化力測定法に準じて調製する。

56 1.2.3. 操作法

57 基質溶液10 mLを正確に量り、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で10分間加温した
58 後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液
59 を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で正確に10分間放置した後、この液1 mLを正確
60 に量り、0.1 mol/L塩酸試液10 mLに加え、直ちに振り混ぜる。
61 次に、この液0.5 mLを正確に量り、0.0002 mol/Lヨウ素試液
62 10 mLを正確に加え、振り混ぜた後、水を対照とし、紫外可視
63 吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長660 nmにおける
64 吸光度 A_T を測定する。別に、試料溶液の代わりに水1 mLを正
65 確に加えて同様に操作し、吸光度 A_B を測定する。

$$66 \text{ でんぷん糊精化力(単位/g)} = \frac{A_B - A_T}{A_B} \times \frac{1}{M}$$

67 M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

68 1.3. でんぷん液化力測定法

69 でんぷん液化力は、でんぷんにアミラーゼが作用するとき、
70 でんぷんの低分子化に伴う粘度の低下を測定して求める。その
71 単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間にバレイショデ
72 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
73 度の2倍から1倍に減少させる酵素量を1でんぷん液化力単位と
74 する。

75 1.3.1. 試料溶液の調製

76 操作法により試験するとき、粘度の低下が試料濃度に比例す
77 る範囲内の試料濃度になるように、試料に適量の水又は医薬品
78 各条に規定する緩衝液又は塩類溶液を加えて溶かし、試料溶液
79 とする。その濃度は、通例、0.15 ～ 0.25でんぷん液化力単位
80 /mLである。

81 1.3.2. 基質溶液の調製

82 あらかじめ、バレイショデンプン約1 gを精密に量り、
83 105°C で2時間乾燥し、その減量を測定する。その換算した乾
84 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
85 300 mLを加え、よく振り混ぜながら、徐々に2 mol/L水酸化ナ
86 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
87 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
88 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
89 に500 gとする。用時製する。

90 1.3.3. 50%ショ糖標準液の調製

91 白糖50.0 gを水50.0 mLに溶かす。

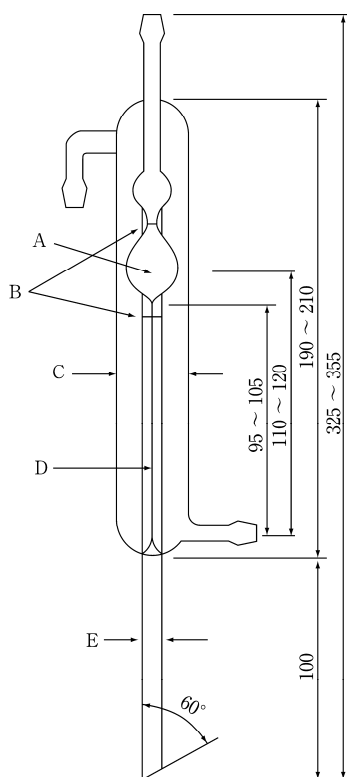
92 1.3.4. 操作法

93 50%ショ糖標準液50 mLを100 mLの三角フラスコに入れ、
94 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ の恒温槽中に15分間放置した後、図4.03-1に示す
95 粘度計をその下端がフラスコ底にほとんど触れる程度に垂直に
96 取り付け、恒温槽の水を粘度計の外筒に循環させる。50%ショ
97 糖標準液を粘度計の上の球の中ほどまで静かに吸い上げた後、
98 重力により流下させ、上下の標線間の流下時間(t 秒)を測定す

99 る。次に、基質溶液50 gを100 mLの三角フラスコに正確に量
100 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
101 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
102 ラスコの底にほとんど触れる程度に垂直に取り付け、恒温槽の
103 水を粘度計の外筒に循環させる。時々、反応液を粘度計の上の
104 球の中ほどまで静かに吸い上げた後、重力により流下させ、上
105 下の標線間の流下時間(t 秒)を測定し、 t が t_1 より短くなるまで
106 繰り返す。測定をつど、試料溶液を加えたときから液面が上の
107 標線を通過するときまでの時間(T' 秒)を記録する。 $(T'+t/2)$
108 を t に対応する反応時間(T)とし、 t と T の曲線を描き、内挿に
109 より t_1 及び $(2\times t_1)$ に対応する T_1 及び T_2 を求める。

$$110 \text{ どんぶん液化力(単位/g)} = \frac{60}{T_1 - T_2} \times \frac{1.5}{M}$$

111 M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)



数字は mm を示す

- 113 A: 球容量5 mL
114 B: 標線
115 C: 外径30 mm
116 D: 毛細管内径1.25～1.30 mm
117 E: 外径8 mm

118 図4.03-1

119 2. タンパク消化力試験法

120 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、
121 ペプチド結合の切断に伴って増加する酸可溶性低分子分解産物
122 の量をフォリン反応で比色測定して求める。その単位は、操作
123 法の条件で試験するとき、1分間にチロシン1 μg に相当するフォ
124 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
125 単位とする。

126 2.1. 試料溶液の調製

127 操作法により試験するとき、非タンパク性のフォリン試液呈
128 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

129 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
130 類溶液を加えて溶かし、試料溶液とする。その濃度は、通例、
131 15～30タンパク消化力単位/mLである。

132 2.2. チロシン検量線

133 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
134 50 mgを正確に量り、0.2 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50
135 mLとする。この液1 mL、2 mL、3 mL及び4 mLを正確に量
136 り、それぞれに0.2 mol/L塩酸試液を加え、正確に100 mLとす
137 る。それぞれの液2 mLを正確に量り、0.55 mol/L炭酸ナトリ
138 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
139 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、
140 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
141 様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法
142 〈2.24〉により試験を行い、波長660 nmにおける吸光度 A_1 、 A_2 、
143 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
144 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
145 成する。吸光度差1に対するチロシン量(μg)を求める。

146 2.3. 基質溶液の調製

147 (i) 基質溶液1: カゼイン(乳製)約1 gを精密に量り、 105°C で
148 2時間乾燥し、その減量を測定する。その換算した乾燥物1.20
149 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
150 び水150 mLを加え、水浴中で加温して溶かし、流水で冷却し
151 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
152 条に規定したpHに調整し、水を加えて正確に200 mLとする。
153 用時製する。

154 (ii) 基質溶液2: カゼイン(乳製)約1 gを精密に量り、 105°C で
155 2時間乾燥し、その減量を測定する。その換算した乾燥物1.20
156 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
157 水素二ナトリウム試液160 mLを加え、水浴中で加温して溶か
158 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
159 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
160 に200 mLとする。用時製する。

161 2.4. 沈殿試液の調製

162 (i) トリクロロ酢酸試液A: トリクロロ酢酸7.20 gを水に溶
163 かし、100 mLとする。

164 (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
165 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
166 て溶かし、100 mLとする。

167 2.5. 操作法

168 医薬品各条に規定する基質溶液5 mLを正確に量り、 $37\pm$
169 0.5°C で10分間加温した後、試料溶液1 mLを正確に加え、直ち
170 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、
171 医薬品各条の規定に従い、トリクロロ酢酸試液A又はB 5 mL
172 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
173 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、
174 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
175 (1→3) 1 mLをそれぞれ正確に加え、よく振り混ぜ、 $37\pm 0.5^{\circ}\text{C}$
176 で30分間放置する。この液につき、水を対照とし、紫外可視
177 吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長660 nmにおける
178 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
179 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
180 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
181 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
182 し、以下同様に操作し、吸光度 A_B を測定する。

183 タンパク消化力(単位/g)

$$184 = (A_T - A_B) \times F \times \frac{11}{2} \times \frac{1}{10} \times \frac{1}{M}$$

185 M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)

186 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
187 ン量(μg)

188 3. 脂肪消化力試験法

189 脂肪消化力は、オリブ油にリパーゼが作用するとき、エステ
190 ル結合の切断に伴って生成する脂肪酸の量を滴定して求める。

191 その単位は、操作法の条件で試験するとき、1分間に1マイク
192 ロモル(μmol)の脂肪酸の増加をもたらず酵素量を1脂肪消化力
193 単位とする。

194 3.1. 試料溶液の調製

195 操作法により試験するとき、脂肪酸量の増加が試料濃度に比
196 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
197 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
198 し、又は懸濁し、試料溶液とする。その濃度は、通例、1 ～ 5
199 脂肪消化力単位/mLである。

200 3.2. 基質溶液の調製

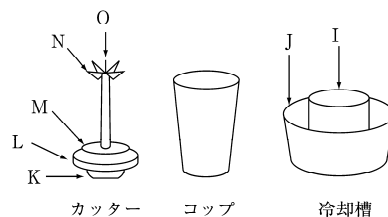
201 乳化液／オリブ油混液(3 : 1) 200 ～ 300 mLを乳化器(図
202 4.03-2)の容器に入れ、10℃以下に冷却しながら、毎分12000
203 ～ 16000回転で10分間乳化する。この溶液は乳化後1時間冷所
204 に放置し、油層の分離しないことを確認した後に使用する。

205 3.3. 乳化液の調製

206 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
207 mLを加え、かき混ぜながら75 ～ 80℃で約1時間加熱して溶か
208 す。冷後、必要ならばろ過し、水を加えて正確に1000 mLと
209 する。

210 3.4. 操作法

211 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
212 ぞれ正確に量り、三角フラスコに入れて振り混ぜ、37±0.5℃
213 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
214 り混ぜる。この液を37±0.5℃で正確に20分間放置した後、エ
215 タノール(95)／アセトン混液(1 : 1) 10 mLを加えて振り混ぜる。
216 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



218

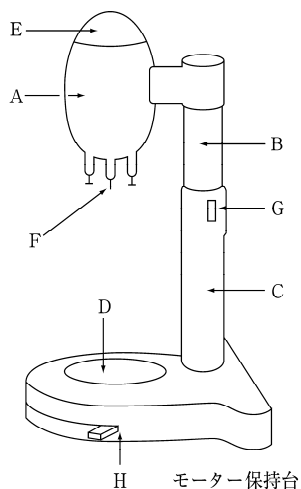
219 A: モーター箱
220 B: 内柱
221 C: 外柱
222 D: 冷却槽取付板
223 E: モーター頭部
224 F: モーター軸
225 G: モーター上下レバー
226 H: 回転調節レバー
227 I: コップ保持器
228 J: 冷却槽
229 K: ツマミ
230 L: コップの蓋
231 M: 吹上げ止め
232 N: 刃
233 O: ねじ

234 図4.03-2 乳化器

235 エタノール(95)／アセトン混液(1 : 1) 10 mLを加えて振り混ぜ
236 た後、過量の水酸化ナトリウムを0.05 mol/L塩酸で滴定
237 (2.50) する(b mL) (指示薬: フェノールフタレイン試液2 ～ 3
238 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
239 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、
240 37±0.5℃で10分間放置した後、エタノール(95)／アセトン混
241 液(1 : 1) 10 mLを加え、次に試料溶液1 mLを正確に加えて振
242 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
243 加え、以下同様に操作して滴定 (2.50) する(a mL)。

$$244 \text{ 脂肪消化力(単位/g)} = 50 \times (a - b) \times \frac{1}{20} \times \frac{1}{M}$$

245 M : 試料溶液1 mL中の試料の量(g)



217

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20～27℃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±0.1℃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℃で30分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測定部分を直腸内に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℃を超える差がある動物、又は対照体温が39.8℃を超える動物は試験に用いない。

試料は37±2℃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℃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℃以下のとき発熱性物質陰性、2.5℃以上のとき発熱性物質陽性とする。体温上昇度の合計が1.3℃と2.5℃の間にあるとき、3匹による試験を追加する。計6匹の体温上昇度の合計が3.0℃以下のとき発熱性物質陰性、4.2℃以上のとき発熱性物質陽性とする。6匹

の体温上昇度の合計が3.0℃と4.2℃の間にあるとき、更に3匹による試験を追加する。計9匹の体温上昇度の合計が5.0℃未満のとき発熱性物質陰性、5.0℃以上のとき発熱性物質陽性とする。

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。

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、バイオバーデン(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

市販培地についてはパ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、調製パ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パ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パ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)に加熱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熱して加え、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当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分注する。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法は他に利用できない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、以下を行う。

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

288 確数を求める。

289 4.3. 結果の判定

290 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
291 て測定される集落数を、総好気性微生物数(TAMC)とする。こ
292 の培地上に真菌の集落が検出されても、TAMCとして測定す
293 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
294 落数を、総真菌数(TYMC)とする。この培地上に細菌の集落が
295 検出されても、TYMCとして測定する。細菌の発育のために
296 TYMCが許容基準を超えることが予測される場合には、抗生
297 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。
298 MPN法で計測を行う場合は、算出値はTAMCとする。

299 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
300 ように判定する。

301 10^1 CFU：最大許容数=20,

302 10^2 CFU：最大許容数=200,

303 10^3 CFU：最大許容数=2000, 以下同様。

304 推奨される溶液及び培地は、「特定微生物試験」に記載され
305 ている。

306 II. 非無菌製品の微生物学的試験：特定微生物試験

307 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。

308 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
309 療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

310 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
311 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。

312 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
313 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
314 数も含めて指示どおりに試験を実施し、結果を判定する。

315 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
316 別の微生物学的方法を用いてもよい。

317 1. 基本手順

318 試料の調製は、「I.生菌数試験」に記載されているとおり
319 に行う。

320 被験製品が抗菌活性を有する場合は、「I.生菌数試験」に
321 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
322 する。

323 試料の調製に界面活性剤を使用する場合は、「I.生菌数試
324 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、
325 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。

326 2. 培地性能、試験法の適合性及び陰性対照

327 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
328 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
329 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。

330 2.1. 試験菌の調製

331 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
332 示す手順で調製する。

333 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
334 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
335 法(シードロットシステム)を用いて管理する。

336 2.1.1. 好気性微生物

337 各細菌試験用菌株を、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト

338 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
339 地上で、それぞれ30～35℃で18～24時間培養する。カンジ
340 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
341 ン培地上、又はサブロー・ブドウ糖液体培地中で、それぞれ
342 20～25℃で2～3日間培養する。

343 *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌)：例えば、ATCC
344 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83又はNBRC 13276,

345 *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)：例えば、ATCC 9027,
346 NCIMB 8626, CIP 82.118又はNBRC 13275,

347 *Escherichia coli* (大腸菌)：例えば、ATCC 8739, NCIMB
348 8545, CIP 53.126又はNBRC 3972,

349 *Salmonella enterica* subsp.*enterica* serovar Typhimurium
350 (サルモネラ)：例えば、ATCC 14028

351 又は代替として

352 *Salmonella enterica* subsp.*enterica* serovar Abony (サルモ
353 ネラ)：例えば、NBRC 100797, NCTC 6017又はCIP
354 80.39,

355 *Candida albicans* (カンジダ・アルビカンス)：例えば、
356 ATCC 10231, NCPF 3179, IP 48.72又はNBRC 1594

357 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
358 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
359 2～8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。

360 2.1.2. クロストリジア

361 *Clostridium sporogenes*：例えば ATCC 11437 (NBRC
362 14293, NCIMB 12343, CIP 100651)又は ATCC 19404
363 (NCTC 532又はCIP 79.3)を用いる。クロストリジアの試験菌
364 株を強化クロストリジア培地中に接種し、30～35℃で24～
365 48時間嫌気的条件下で培養する。*Cl. sporogenes*の栄養型細胞
366 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
367 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
368 ～8℃で保存できる。

369 2.2. 陰性対照

370 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
371 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
372 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
373 要である。また、陰性対照試験は「3.製品の試験」においても
374 実施する。

375 2.3. 培地の性能試験

376 市販生培地についてはバッチごとに試験する。また、乾燥培
377 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
378 験する。

379 表4.05－II－1に記載したように、関連培地について適切な
380 特性を確認する。

381 (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
382 な少数の微生物(100 CFU以下)を接種する。規定された温度で
383 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
384 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
385 られた発育と同等の発育が認められる。

386 (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
387 の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で
388 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
389 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
390 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。

391 (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

392 微生物を少なくとも100 CFU接種する。規定された温度で培
393 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
394 以上とする。試験菌の発育を認めない。

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>
バイオレット・レッド・ 胆汁酸・ブドウ糖カンテ ン培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i> 及び <i>P.aeruginosa</i>
大腸菌試験		
マッコンキー液体培地	発育促進	<i>E.coli</i>
	選択	<i>S.aureus</i>
マッコンキーカンテン培地	発育促進及び鑑別	<i>E.coli</i>
サルモネラ試験		
ラバポート・バシリアジス・ サルモネラ増菌液体培地	発育促進	<i>Salmonella</i> <i>enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Typhimurium 又は <i>Salmonella</i> <i>enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar Abony
	選択	<i>S.aureus</i>
XLD (キシロース・リシン・ 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> 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>

395 (iv) 鑑別特性試験：各平板培地に適切な少数の微生物(100
396 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。規定さ
397 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
398 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
399 れた培地パッチで以前に得られたものと同等である。

400 2.4. 試験法の適合性

401 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
402 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。
403 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
404 100 CFU以下相当となるような数の微生物を使用する。

405 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

406 された最短培養期間で試験する。

407 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
408 ればならない。

409 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
410 要になる(「I.生菌数試験」の3.4.3.を参照)。

411 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
412 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
413 た微生物はその製品中には存在しないとみなしてよい。

414 3. 製品の試験

415 3.1. 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌

416 3.1.1. 試料調製及び前培養

417 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」
418 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
419 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
420 めに20 ～ 25℃で培養する。ただし、増菌を促すほどの時間で
421 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)。

422 3.1.2. 否定試験

423 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
424 量をモーゼル腸内細菌増菌ブイヨン培地に接種する。30 ～
425 35℃で24 ～ 48時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・
426 ブドウ糖カンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培
427 養する。

428 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。

429 3.1.3. 定量試験

430 3.1.3.1. 選択培養

431 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つ
432 て、それぞれ被験製品の0.1 g、0.01 g、0.001 g(又は0.1 mL、
433 0.01 mL、0.001 mL)相当量を、適量のモーゼル腸内細菌増菌
434 ブイヨン培地に接種する。30 ～ 35℃で24 ～ 48時間培養後、
435 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
436 養液を移植し、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。

437 3.1.3.2. 判定

438 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
439 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

440 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

441 3.2. 大腸菌

442 3.2.1. 試料調製及び前培養

443 被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したよう
444 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
445 を(2.4.で決定した)適切な量のソイビーン・カゼイン・ダイ
446 ジェスト培地に接種し、混合後、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培
447 養する。

448 3.2.2. 選択培養

449 容器を振り、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の1

450 mLをマッコンキー液体培地100 mLに接種する。42 ～ 44℃で
451 24 ～ 48時間培養後、マッコンキーカンテン培地に移植し、30
452 ～ 35℃で18 ～ 72時間培養する。

453 3.2.3. 判定

454 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
455 確認する。

456 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
457 た場合には、その製品は本試験に適合する。

458 3.3. サルモネラ

459 3.3.1. 試料調製及び前培養

460 被験製品を10 g又は10 mL採り、(2.4.で決定した)適量のソ
461 イビーン・カゼイン・ダイジェスト培地に接種し、混合後、
462 30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。

463 3.3.2. 選択培養

464 ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地0.1 mLをラパボ
465 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
466 る。30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養後、XLDカンテン培地に移
467 植し、30 ～ 35℃で18 ～ 48時間培養する。

468 3.3.3. 判定

469 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
470 の有無に関わらず陽性を疑い、同定試験により確認する。

471 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
472 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
473 る。

474 3.4. 緑膿菌

475 3.4.1. 試料調製及び前培養

476 被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したよう
477 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
478 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
479 ト培地に接種して混合し、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。
480 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.
481 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
482 ルターでろ過し、そのメンブランフィルターを100 mLのソ
483 イビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。

484 3.4.2. 選択培養

485 セトリミドカンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で18 ～ 72時
486 間培養する。

487 3.4.3. 判定

488 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
489 確認する。

490 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
491 た場合には、その製品は本試験に適合する。

492 3.5. 黄色ブドウ球菌

493 3.5.1. 試料調製及び前培養

494 被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したよう
495 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
496 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
497 ト培地に接種して混合し、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。
498 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.
499 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
500 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
501 ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地中に投入する。

502 3.5.2. 選択培養

503 マンニット・食塩カンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で18 ～

504 72時間培養する。

505 3.5.3. 判定

506 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
507 合は陽性を疑い、同定試験により確認する。

508 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
509 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
510 る。

511 3.6. クロストリジア

512 3.6.1. 試料調製及び加熱処理

513 被験製品を2 g又は2 mL以上採り、「I.生菌数試験」に記載
514 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
515 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
516 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。

517 3.6.2. 選択培養

518 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
519 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
520 的条件下で30 ～ 35℃で48時間培養する。培養後、コロンビア
521 カンテン培地に各容器から移植し、嫌気的条件下で30 ～ 35℃
522 で48 ～ 72時間培養する。

523 3.6.3. 判定

524 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
525 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
526 は同定試験を行い確認する。

527 コロンビアカンテン培地に定型集落の発育が見られないか、
528 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
529 本試験に適合する。

530 3.7. カンジダ・アルビカンス

531 3.7.1. 試料調製及び前培養

532 被験製品を「I.生菌数試験」に記載したように調製する。
533 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
534 のサブロー・ブドウ糖液体培地に接種して混合し、30 ～ 35℃
535 で3 ～ 5日間培養する。

536 3.7.2. 選択培養

537 サブロー・ブドウ糖カンテン培地に移植し、30 ～ 35℃で24
538 ～ 48時間培養する。

539 3.7.3. 判定

540 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
541 より確認する。

542 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
543 と判定された場合には、その製品は本試験に適合する。

544 なお、以下のセクションは情報提供を目的に記載する。

545 4. 推奨される溶液及び培地

546 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
547 る目的になかったものである。適合性が確認されれば、他の培
548 地を用いてもよい。

549 (i) リン酸緩衝液, pH 7.2

550 水と保存緩衝液を混合(800 : 1)して調製し、滅菌する。

551 保存緩衝液：リン酸二水素カリウム34 gを500 mLの水で溶
552 解し、水酸化ナトリウム試液でpH 7.0 ～ 7.4に調整後、水
553 を加えて1000 mLとし、混合する。容器に分注して滅菌す
554 る。2 ～ 8℃で保存する。

- 555 (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 7.2 g
(リン酸塩0.067 molに相当する)
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
- 556 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 557 (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
- 558 滅菌後のpHが25℃で7.1 ~ 7.5になるようにpHを調整する.
- 559 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 560 (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
- 561 滅菌後のpHが25℃で7.1 ~ 7.5になるようにpHを調整する.
- 562 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 563 (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
- 564 滅菌後のpHが25℃で5.4 ~ 5.8になるようにpHを調整する.
- 565 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 566 (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
- 567 滅菌後のpHが25℃で5.4 ~ 5.8になるようにpHを調整する.
- 568 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 569 (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
- 570 滅菌後のpHが25℃で5.4 ~ 5.8になるようにpHを調整する.
- 571 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 572 (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
グリリアントグリーン 15 mg
水 1000 mL
- 573 加熱後のpHが25℃で7.0 ~ 7.4になるようにpHを調整する.
- 574 100℃で30分間加熱し, 直ちに冷却する.
- 575 (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
- 576 加熱後のpHが25℃で7.2 ~ 7.6になるようにpHを調整する.
- 577 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.
- 578 (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
- 579 滅菌後のpHが25℃で7.1 ~ 7.5になるようにpHを調整する.
- 580 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 581 (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
- 582 滅菌後のpHが25℃で6.9 ~ 7.3になるようにpHを調整する.
- 583 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
- 584 クルで高圧蒸気滅菌する.
- 585 (xii) ラバポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地
ダイズ製ペプトン 4.5 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
- 586 若干加温しながら溶かし, 115℃を超えない温度で, 確認さ

587 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
588 pHが25℃で5.0 ～ 5.4になるようにする。

589 (xiii) XLD (キシロース・リシン・デソキシコール酸)カンテン
590 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

591 加熱後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。
592 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
593 込む。オートクレーブで加熱してはならない。

594 (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

595 振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが
596 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
597 クルで高圧蒸気滅菌する。

598 (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

599 振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが
600 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
601 クルで高圧蒸気滅菌する。

602 (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

603 カンテンを水和させ、絶えずかき混ぜながら煮沸するまで加
604 熱して溶かす。必要ならば、滅菌後のpHが25℃でおよそ6.6
605 ～ 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
606 圧蒸気滅菌する。

607 (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

608 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
609 熱して溶かす。必要ならば、滅菌後のpHが25℃で7.1 ～ 7.5に
610 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
611 菌する。45 ～ 50℃まで冷却後、必要に応じ、ゲンタマイシン
612 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
613 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」

176 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
177 器に培地を加え、同じ温度で同じ期間培養する。
178 (iv) 軟膏剤及びクリーム：各培地に対し、表4.06－2に規定
179 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
180 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
181 ならば40℃以下で加温する。例外的な場合で44℃以下までの
182 加温が必要なこともある。できるだけ迅速にろ過した後、
183 「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

184 5.2. 直接法
185 別に規定するほか、表4.06－2に示す量の製品を、その容量
186 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
187 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
188 に、又は十分な量の培地で希釈することによって試験を行う。
189 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
190 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。
191 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
192 可能である。

193 (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
194 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
195 ポリソルベート80)培地を用いる。
196 (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
197 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
198 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
199 を含まない培地に移植する。

200 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
201 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
202 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
203 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
204 合は最小限に保つ。

205 6. 観察と結果の判定

206 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
207 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
208 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
209 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
210 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。
211 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
212 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
213 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

214 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
215 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。
216 (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
217 認められた場合
218 (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
219 められた場合
220 (iii) 陰性対照中に微生物の増殖が認められた場合
221 (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
222 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
223 かに問題があると明らかに判断される場合

224 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
225 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
226 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
227 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
228 に適合しない。

229 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
230 剤等の非注射剤への試験の適用

231 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
232 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
233 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
234 のような適切な無菌溶液で約100 mLになるよう希釈する。

235 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－
236 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
237 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
238 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
239 内容物を用いる。

240 8. 最少供試個数

241 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
242 －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	
10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容器の内容量が二つの培地に接種するのに十分な場合は、本欄は両培地合わせて必要な供試容器数を示す。

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取り、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

103 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、
 104 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
 105 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
 106 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。
 107 それぞれの液の α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、
 108 α,p' -DDT、 p,p' -DDT、 p,p' -DDD、 p,p' -DDE、に対応す
 109 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} 、
 110 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
 111 び A_{SH} を測定し、次式により α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、
 112 δ -BHC、 α,p' -DDT、 p,p' -DDT、 p,p' -DDD及び p,p' -
 113 DDEの量を求める。

$$114 \quad \alpha\text{-BHCの量(ppm)} \\ 115 \quad = \frac{\alpha\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TA}}{A_{SA}} \times 50$$

$$116 \quad \beta\text{-BHCの量(ppm)} \\ 117 \quad = \frac{\beta\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TB}}{A_{SB}} \times 50$$

$$118 \quad \gamma\text{-BHCの量(ppm)} \\ 119 \quad = \frac{\gamma\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TC}}{A_{SC}} \times 50$$

$$120 \quad \delta\text{-BHCの量(ppm)} \\ 121 \quad = \frac{\delta\text{-BHCの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TD}}{A_{SD}} \times 50$$

$$122 \quad \alpha,p'\text{-DDTの量(ppm)} \\ 123 \quad = \frac{\alpha,p'\text{-DDTの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TE}}{A_{SE}} \times 50$$

$$124 \quad p,p'\text{-DDTの量(ppm)} \\ 125 \quad = \frac{p,p'\text{-DDTの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TF}}{A_{SF}} \times 50$$

$$126 \quad p,p'\text{-DDDの量(ppm)} \\ 127 \quad = \frac{p,p'\text{-DDDの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TG}}{A_{SG}} \times 50$$

$$128 \quad p,p'\text{-DDEの量(ppm)} \\ 129 \quad = \frac{p,p'\text{-DDEの秤取量(g)}}{M} \times \frac{A_{TH}}{A_{SH}} \times 50$$

130 M : 本品の粉末の秤取量(g)

$$131 \quad \text{総BHCの量(ppm)} \\ 132 \quad = \alpha\text{-BHCの量(ppm)} + \beta\text{-BHCの量(ppm)} \\ 133 \quad + \gamma\text{-BHCの量(ppm)} + \delta\text{-BHCの量(ppm)}$$

$$134 \quad \text{総DDTの量(ppm)} \\ 135 \quad = \alpha,p'\text{-DDTの量(ppm)} + p,p'\text{-DDTの量(ppm)} \\ 136 \quad + p,p'\text{-DDDの量(ppm)} + p,p'\text{-DDEの量(ppm)}$$

137 試験条件

138 検出器: 電子捕獲検出器

139 注入方法: スプリットレス注入法

140 カラム: 内径0.3 mm、長さ30 mのガスクロマトグラフィー
 141 用石英製キャピラリーカラムの内壁にガスクロマトグ
 142 ラフィー用7%シアノプロピル-7%フェニルメチル
 143 シリコーンポリマーを0.25 ~ 1.0 μ mの厚さで被覆した
 144 もの。

145 カラム温度: 注入後、2分間60℃に保ち、その後200℃ま
 146 で毎分10℃で昇温し、次いで260℃まで毎分2℃で昇温
 147 する。

148 キャリヤーガス: ヘリウム

149 流量: 全ての対象物質の保持時間が10分から30分となる
 150 ように調整する。

151 システム適合性

152 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、生薬純度試験
 153 用ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lか
 154 ら得た各対象物質のピーク面積が、標準溶液から得た各
 155 対象物質のピーク面積の5 ~ 15%になることを確認す
 156 る。

157 システムの性能: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操
 158 作するとき、各対象物質のピークが完全に分離するもの
 159 を用いる。

160 試験の再現性: 標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験
 161 を6回繰り返し返すとき、各対象物質のピーク面積の相対標
 162 準偏差は10%以下である。

163 5. 乾燥減量

164 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
 165 質量を量ったはかり瓶にとり、その質量を精密に量り、105℃
 166 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
 167 の質量を精密に量る。再びこれを105℃で乾燥し、1時間ごと
 168 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(%)
 169 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
 170 間乾燥した後、質量を精密に量り、その減量を乾燥減量(%)と
 171 する。

172 6. 灰分

173 あらかじめ白金製、石英製又は磁製のろつぼを500 ~ 550℃
 174 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
 175 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
 176 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、
 177 又はずらし、初めは弱く加熱し、徐々に温度を上げて500 ~
 178 550℃で4時間以上強熱して、炭化物が残らなくなるまで灰化
 179 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
 180 るまで灰化し、放冷後、その質量を精密に量り、灰分の量(%)
 181 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
 182 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
 183 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
 184 熱する。これにろ液を加えた後、蒸発乾固し、強熱する。放冷
 185 後、質量を精密に量り、灰分の量(%)とする。この方法でも炭
 186 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
 187 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
 188 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
 189 る。放冷はデシケーター(シリカゲル)で行う。

190 7. 酸不溶性灰分

191 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、
 192 不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、熱湯でよく洗い、残
 193 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
 194 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
 195 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
 196 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
 197 は、恒量になるまで強熱する。

198 8. エキス含量

199 エキス含量の試験は次の定量法によって行う。

200 8.1. 希エタノールエキス定量法

201 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、
 202 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

203 混ぜて5時間浸出し、更に16～20時間放置した後、ろ過する。
 204 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
 205 ルで洗う。ろ液50 mLを水浴上で蒸発乾固し、105℃で4時間
 206 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
 207 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
 208 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
 209 含量(%)を算出する。

210 8.2. 水製エキス定量法

211 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
 212 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
 213 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
 214 キス含量(%)を算出する。

215 8.3. エーテルエキス定量法

216 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
 217 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
 218 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
 219 け、水浴上で4時間穏やかに煮沸し、放冷後、ろ過する。フラ
 220 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
 221 ルで洗う。ろ液50 mLを水浴上で蒸発乾固し、デシケーター
 222 (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
 223 じてエーテルエキスの量とし、エキス含量(%)を算出する。

224 9. 精油含量

225 精油含量の試験は次の精油定量法により行う。

226 9.1. 精油定量法

227 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
 228 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、
 229 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
 230 (図5.01-2)を付け、油浴中で注意して130～150℃で加熱し、
 231 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
 232 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
 233 のほか、5時間沸騰を続けた後、加熱をやめ、しばらく放置
 234 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
 235 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
 236 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
 237 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
 238 する。

239 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 240 定量指標成分の定量

241 10.1. 核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術の原理

242 物質を溶媒に溶解し、水素核検出核磁気共鳴(^1H NMR)を測
 243 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
 244 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
 245 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
 246 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
 247 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
 248 利用されてきた。

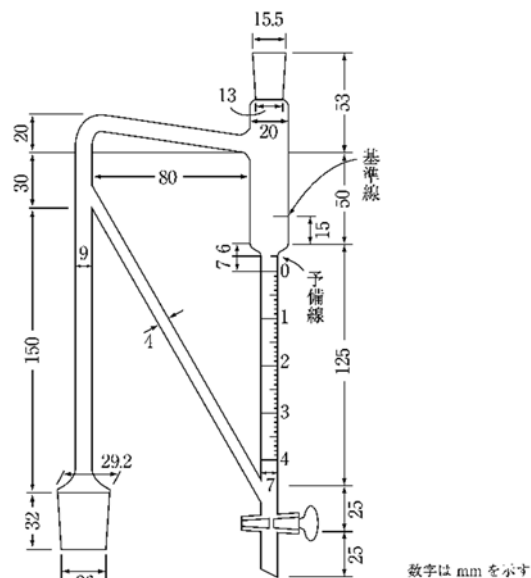


図5.01-1

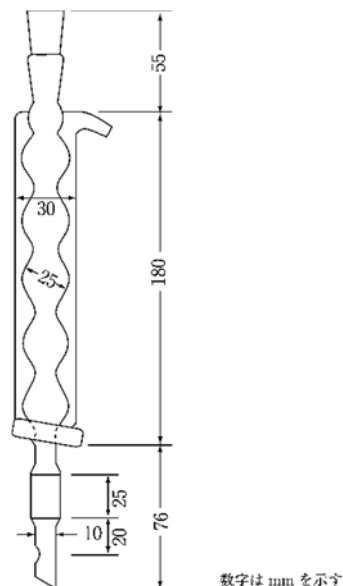


図5.01-2

253 NMRスペクトルでは、同一分子内の異なる環境にある水素
 254 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
 255 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
 256 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
 257 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
 258 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} 、
 259 繰り返し積算を行う際の遅延時間 T_r と平衡磁化 M_0 から

$$260 \quad S_i \propto N_i \frac{m}{VM} p \sin \beta \frac{1 - e^{-T_r/T_{1i}}}{1 - e^{-T_r/T_{1i}} \cos \beta} M_0 \quad (1)$$

261 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
 262 示し、緩和時間は ^1H の環境によって異なる。NMRは一般に測
 263 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
 264 信号雑音比(SN比)を向上させる。このとき、測定対象物質の
 265 中で最も長い T_1 より十分長い遅延時間 T_r で積算すると、測定対
 266 象となる化合物の全てのピークに対して $1 - e^{-T_r/T_1} \approx 1$ 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、¹³C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

369 グナルが増えることが確認されており、qNMRの測定は、試
370 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
371 確認にはqNMR条件でNMRを測定する必要はないが、スピニ
372 ングを行わず、 ^{13}C 核のデカップリング条件下で測定した方が、
373 サテライトシグナルとの区別が容易である。また、qNMRで
374 使用するqNMR用基準物質1,4-BTMSB- d_4 やDSS- d_6 は、テ
375 トラメチルシラン(有機溶媒中)やDSS(重水中)を化学シフト
376 (δ)の基準としたとき、それぞれ0.2 ppm, 0.1 ppm程度の化学
377 シフト値を持つが、qNMRを測定する際には、便宜上、これ
378 らのqNMR用基準物質の化学シフトを0 ppmとして、他のシグ
379 ナルの化学シフトを示している。

380 なお、NMRで用いられる信号のSN比計算は信号強度/(2×
381 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
382 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、好氣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。

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、又は次を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、別な方法を確認する。

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

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 エストカン テン培地又 はソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エスト培地 30～35℃ 18～24時 間	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地* 及びソイビ ーン・カゼ イン・ダイ ジェスト培 地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地/ MPN ソイ ビーン・カ ゼイン・ダ イジェスト 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 エストカン テン培地又 はソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エスト培地 30～35℃ 18～24時 間	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地* 及びソイビ ーン・カゼ イン・ダイ ジェスト培 地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地/ MPN ソイ ビーン・カ ゼイン・ダ イジェスト 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 エストカン テン培地又 はソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エスト培地 30～35℃ 18～24時 間	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地* 及びソイビ ーン・カゼ イン・ダイ ジェスト培 地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤3日間		ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地/ MPN ソイ ビーン・カ ゼイン・ダ イジェスト 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 エストカン テン培地* ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間	抗生物質添 加サブロー ー・ブドウ 糖カンテン 培地 ≤100 CFU 20～25℃ ≤5日間	ソイビー ン・カゼイ ン・ダイジ エストカン テン培地 ≤100 CFU 30～35℃ ≤5日間 MPN：適 用せず	抗生物質添 加サブロー 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。

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分注する。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法は他に利用できない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ずつを取り、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。

(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

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 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	

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1 g又は1 mL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 ～

251 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
252 は20 ～ 25℃で5 ～ 7日間培養する。集落数がTAMCでは250
253 未満、TYMCでは50未満で、かつ最も多い集落数を示す希積
254 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
255 り、製品1 g又は1 mL当たりの集落数を算出する。

256 (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
257 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、
258 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
259 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
260 りに行う。

261 4.2.3. 最確数法

262 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
263 し、希釈する。全ての試験管を30 ～ 35℃で3 ～ 5日間培養す
264 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
265 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。
266 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
267 最確数を求める。

268 4.3. 結果の判定

269 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
270 て測定される集落数を、総好気性微生物数(TAMC)とする。こ
271 の培地上に真菌の集落を検出されても、TAMCとして測定す
272 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
273 測定される集落数を、総真菌数(TYMC)とする。この培地上に
274 細菌の集落を検出されても、TYMCとして測定する。結果の
275 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
276 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。

277 MPN法で計測を行う場合は、算出値はTAMCとする。

278 推奨される溶液及び培地は、「Ⅱ.特定微生物試験」に記載
279 されている。

280 Ⅱ. 特定微生物試験

281 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
282 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。

283 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
284 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
285 数も含めて指示どおりに試験を実施し、結果を判定する。

286 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
287 よい。

288 1. 基本手順

289 試料の調製は、「Ⅰ.生菌数試験」に記載されているとおりに
290 行う。

291 被験製品が抗菌活性を有する場合は、「Ⅰ.生菌数試験」に
292 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
293 する。

294 試料の調製に界面活性剤を使用する場合は、「Ⅰ.生菌数試
295 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、
296 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。
297 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、
298 試料量と培地量を適宜、調整することができる。

299 2. 培地性能、試験法の適合性及び陰性対照

300 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
301 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
302 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

303 る。

304 2.1. 試験菌の調製

305 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
306 示す手順で調製する。

307 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
308 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
309 法(シードロットシステム)を用いて管理する。

310 各細菌試験用菌株を、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト
311 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
312 地上で、それぞれ30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養する。

313 *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌)：例えば、ATCC
314 6538, NCIMB 9518, CIP 4.83又はNBRC 13276,

315 *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌)：例えば、ATCC 9027,
316 NCIMB 8626, CIP 82.118又はNBRC 13275,

317 *Escherichia coli* (大腸菌)：例えば、ATCC 8739, NCIMB
318 8545, CIP 53.126又はNBRC 3972,

319 *Salmonella enterica* subsp.*enterica* serovar Typhimurium
320 (サルモネラ)：例えば、ATCC 14028

321 又は代替として

322 *Salmonella enterica* subsp.*enterica* serovar Abony (サルモ
323 ネラ)：例えば、NBRC 100797, NCTC 6017又はCIP
324 80.39,

325 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
326 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
327 2 ～ 8℃に保存する場合は24時間以内に用いる。

328 2.2. 陰性対照

329 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
330 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
331 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
332 要である。また、陰性対照試験は「3.製品の試験」においても
333 実施する。

334 2.3. 培地性能

335 市販生培地についてはパッチごとに試験する。また、乾燥培
336 地又は成分から調製した培地については、調製パッチごとに試
337 験する。

338 表5.02－Ⅱ－1に記載したように、関連培地について適切な
339 特性を確認する。

340 (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
341 な少数の微生物(100 CFU以下)を接種する。規定された温度で
342 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
343 時間以内とする。有効性が確認された培地パッチで、以前に得
344 られた発育と同等の発育が認められる。

345 (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
346 の微生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で
347 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
348 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
349 培地パッチで、以前に得られた発育と同等の発育が認められる。

350 (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
351 微生物を少なくとも100 CFU接種する。規定された温度で培
352 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
353 以上とする。試験菌の発育を認めない。

354 (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
355 生物(100 CFU以下)を接種し、カンテン平板表面塗抹法で行う。
356 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

357 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
358 地バッチで以前に得られたものと同等である。

359 (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
360 数の微生物(100 CFU以下)を接種する。規定された温度で培養
361 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
362 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
363 れたものと同等である。

364 2.4. 試験法の適合性

365 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

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 ブイオン培地	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>

366 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
367 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
368 が100 CFU以下相当となるような数の微生物を使用する。

369 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
370 された最短培養期間で試験する。

371 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
372 ればならない。

373 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
374 になる(「I.生菌数試験」の3.4.3.を参照)。

375 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
376 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
377 た微生物はその製品中には存在しないとみなしてよい。

378 3. 製品の試験

379 3.1. 胆汁酸抵抗性グラム陰性菌

380 3.1.1. 試料調製及び前培養

381 被験製品を1 g以上採り、その10倍希釈液を「I.生菌数試
382 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
383 ン・カゼイン・ダイジェスト培地を用い、混合後、菌を蘇生さ
384 せるために20 ～ 25℃で培養する。ただし、増菌を促すほどの
385 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
386 こと)。

387 3.1.2. 選択培養

388 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つ
389 て、それぞれ被験製品の0.1 g, 0.01 g, 0.001 g, 0.0001 g (又
390 は0.1 mL, 0.01 mL, 0.001 mL, 0.0001 mL)相当量を含む4
391 濃度で連続する3濃度の希釈液を目標とする許容限度に応じて
392 適量のモーゼル腸内細菌増菌ブイオン培地に接種する。30 ～
393 35℃で24 ～ 48時間培養後、バイオレット・レッド・胆汁酸・
394 ブドウ糖カンテン培地に各培養液を移植し、30 ～ 35℃で18
395 ～ 24時間培養する。

396 3.1.3. 判定

397 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
398 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
399 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。

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

400 3.2. 大腸菌

401 3.2.1. 定性試験

402 3.2.1.1. 試料調製及び前培養

403 被験製品を1 g以上採り、「I.生菌数試験」に記載したよう
404 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
405 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
406 エスト培地に接種し、混合後、30 ～ 35℃で18 ～ 24時間培養
407 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。

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

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をラパボ

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。

- 497 (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 7.2 g
(リン酸塩 0.067 mol に相当する)
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
- 498 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 499 (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
- 500 滅菌後のpHが25℃で7.1 ~ 7.5になるようにpHを調整する.
- 501 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 502 (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
- 503 滅菌後のpHが25℃で7.1 ~ 7.5になるようにpHを調整する.
- 504 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 505 (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
- 506 滅菌後のpHが25℃で5.4 ~ 5.8になるようにpHを調整する.
- 507 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
- 508 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
- 509 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
- 510 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
- 511 コール50 mgを高圧蒸気滅菌前に加えてもよい.
- 512 (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
- 513 滅菌後のpHが25℃で5.4 ~ 5.8になるようにpHを調整する.
- 514 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 515 (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
- 516 滅菌後のpHが25℃で5.4 ~ 5.8になるようにpHを調整する.
- 517 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 518 (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
- 519 加熱後のpHが25℃で7.0 ~ 7.4になるようにpHを調整する.
- 520 100℃で30分間加熱し, 直ちに冷却する.
- 521 (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
- 522 加熱後のpHが25℃で7.2 ~ 7.6になるようにpHを調整する.
- 523 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.
- 524 (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
- 525 滅菌後のpHが25℃で7.1 ~ 7.5になるようにpHを調整する.
- 526 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する.
- 527 (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
- 528 滅菌後のpHが25℃で6.9 ~ 7.3になるようにpHを調整する.
- 529 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
- 530 クルで高圧蒸気滅菌する.
- 531 (xii) ラバポート・バシリアジス・サルモネラ増菌液体培地
ダイズ製ペプトン 4.5 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
- 532 若干加温しながら溶かし, 115℃を超えない温度で, 確認さ

533 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
534 pHが25℃で5.0 ～ 5.4になるようにpHを調整する。

535 (xiii) XLD (キシロース・リシン・デソキシコール酸)カンテン
536 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

537 加熱後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。
538 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
539 込む。オートクレープで加熱してはならない。

540 (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

541 (iii)のソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地(5.0 g塩化
542 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
543 和し、滅菌後にpH 7.1 ～ 7.5になるようにpHを調整する。確
544 認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

545 (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

546 全成分を混和した後、1分間煮沸して溶かす。滅菌後にpH
547 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
548 高圧蒸気滅菌後、45 ～ 50℃に冷却する。これに滅菌亜テルル
549 酸カリウム溶液(1→100) 20 mLを加えて混和する。

550 (xvi) ベアード・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

551 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
552 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。
553 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌後、45 ～ 50℃に冷却する。
554 これに滅菌亜テルル酸カリウム溶液(1→100) 10 mLと卵黄乳
555 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。
556 卵黄乳濁液は卵黄約30%、生理食塩液約70%の割合で混和し
557 て調製する。

558 (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

559 振り混ぜながら加熱して1分間煮沸する。滅菌後のpHが
560 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
561 クルで高圧蒸気滅菌する。

562

563 大腸菌用の酵素基質培地

564 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
565 のを使用する。

566 (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

567 加熱後のpHが25℃で5.8 ～ 6.2になるようにpHを調整する。
568 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、
569 50℃まで冷却してからペトリ皿に注ぎ込む。

570 (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	0.1 g
クトピラノシド	
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	0.1 g
ンドリルーβ-D-ガラクトピ	
ラノシド	
4-メチルウンベリフェリルー	0.1 g
β-D-グルクロニド	
水	1000 mL

571 滅菌後のpHが25℃で6.9 ～ 7.3になるようにpHを調整する。
572 確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

573 サルモネラ用の酵素基質培地

574 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
575 のを使用する。

576 (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

577 加熱後のpHが25℃で7.4 ～ 7.8になるようにpHを調整する。

578 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

579 込む。オートクレーブで加熱してはならない。

580 (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

581 滅菌後のpHが25℃で7.2 ～ 7.6になるようにpHを調整する。

582 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

583 からペトリ皿に注ぎ込む。

584 (xxii) アムホテリシンB試液

585 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。

586 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

587 ル酸ナトリウムを加え、γ線滅菌したもの。

588 (xxiii) TTC試液

589 2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩酸塩0.8 gを水

590 に溶かし、100 mLとする。小試験管などに小分けした後、確

591 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。

592 (xxiv) ローズベンガル試液

593 ローズベンガル1 gを水に溶かし、100 mLとする。

594 調製法

595 (i) TTC添加カンテン培地の調製：滅菌したカンテン培地1

596 L当たりTTC試液2.5 ～ 5 mL (20 ～ 40 mg/L)を使用直前に添

597 加し、混和する。

598 (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

599 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

600 リシンB試液2 mL (5 mg/L)を使用直前に添加し、混和する。

601 (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

602 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、

603 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「 $\blacklozenge$ 」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。

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) $\circ$ 成分が完全に溶解した $\circ$ 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) $\circ$ 成分が完全に溶解した $\circ$ 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。 $\diamond$ 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。 $\circ$ 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。

(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

$\diamond$ 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。 $\circ$

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

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

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	個々の含量の下限值は $0.75M$, 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。		

69 項で示したように, 表示量に対する%として表す。試料30個
70 以上をとり, 下記に示す方法に従って試験する。
71 (i) 素錠又はフィルムコーティング錠: 試料10個について
72 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,

73 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%
74 で表す。判定値を計算する。
75 (ii) 硬カプセル剤: 試料10個について, 試料と質量の対応性
76 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 $(1 + L2 \times 0.01)M$ 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。

1 6.03 製剤の粒度の試験法

2 製剤の粒度の試験法は、製剤総則中の製剤の粒度の規定を試
3 験する方法である。

4 1. 操作法

5 18号(850 μm)及び30号(500 μm)のふるいを用いて試験を行
6 う。ただし、この試験に用いるふるいの枠の内径は75 mmと
7 する。

8 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
9 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
10 揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、各々のふる
11 い及び受器の残留物の質量を量る。

1 6.04 制酸力試験法

2 制酸力試験法は、胃において酸と反応し、制酸作用を発現す
 3 る医薬品原体及び製剤の制酸力を求める試験法である。次の方
 4 法により試験を行うとき、原体は、その1 gに対応する0.1
 5 mol/L塩酸の消費量(mL)で示し、製剤は、用法及び用量の1日
 6 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)
 7 に対応する0.1 mol/L塩酸の消費量(mL)で示す。

8 1. 試料の調製

9 原体及び製剤総則散剤の規定に適合する固体製剤は、そのま
 10 ま試料とする。ただし、分包されているものは、その20包以
 11 上をとり、その内容物質量を精密に量り、1日服用量当たりの
 12 内容物の平均質量を算出し、均一に混合して試料とする。固体
 13 製剤で製剤総則散剤の規定に適合しないもので、分包されてい
 14 る顆粒剤などは、その20包以上をとり、その内容物の質量を
 15 精密に量り、1日服用量当たりの平均質量を算出した後、粉末
 16 とし、試料とする。固体製剤で製剤総則散剤の規定に適合しな
 17 いもので、分包されていない顆粒剤などは、その20回服用量
 18 以上をとり、粉末とし、試料とする。カプセル剤、錠剤などは、
 19 その20回服用量以上をとり、その質量を精密に量り、1日服用
 20 量当たりの内容物の平均質量、又は平均質量を算出した後、粉
 21 末とし、試料とする。

22 液体製剤は、よく振り混ぜ、試料とする。

23 2. 操作法

24 計算式でaの量が20 ～ 30 mLになる量の試料をとり、試験
 25 を行う。

26 原体又は固体製剤の試料を精密に量り、200 mLの共栓フラ
 27 スコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37
 28 ±2℃で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ただし、0.1 mol/L塩
 29 酸を加える際にガスが発生する場合には注意して加え、密栓す
 30 る。冷後、必要ならば再びろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、
 31 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

32 (pH測定法 (2.54) , 終点pH 3.5)。同様の方法で空試験を行う。

33 液体製剤は、試料を正確に量り、100 mLのメスフラスコに
 34 入れ、水を加えて45 mLとし、振り混ぜながら0.2 mol/L塩酸
 35 50 mLを正確に加え、次に水を加えて100 mLとする。これを
 36 200 mLの共栓フラスコに移し、残留物は水20.0 mLで洗い込
 37 み、密栓して37±2℃で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液
 38 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
 39 ム液で滴定 (2.50) する(pH測定法 (2.54) , 終点pH 3.5)。同様
 40 の方法で空試験を行う。

41 制酸力(0.1 mol/L塩酸消費量/1 g又は1日服用量) (mL)

$$42 = (b - a) \times 2 \times t / s$$

43 a : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

44 b : 空試験における0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量
 45 (mL)

46 t : 原体は1000 mg, 製剤は1日服用量(固体製剤の場合mg,
 47 液体製剤の場合mL)

48 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、製品の特性に依りて決まる。◆

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。

1 6.06 注射剤の不溶性異物検査法

2 注射剤の不溶性異物検査法は、注射剤中の不溶性異物の有無
3 を調べる検査法である。

4 1. 第1法

5 溶液、懸濁液又は乳濁液である注射剤、及び用時溶解又は用
6 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。

7 容器の外部を清浄にし、白色光源の直下、2000 ～ 3750 lx
8 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
9 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
10 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
11 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
12 ～ 10000 lxの明るさの位置で、肉眼で観察するものとする。

13 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
14 る。

15 2. 第2法

16 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。

17 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
18 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
19 懸濁し、白色光源の直下、2000 ～ 3750 lxの明るさの位置で、
20 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
21 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、
22 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「◆」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。

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、リポソーム注射剤)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、粘度を下げた試験する。

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。◇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。◇

1.1.1. ◇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±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±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±5%以内であること。◇

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、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 ~ 20°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。

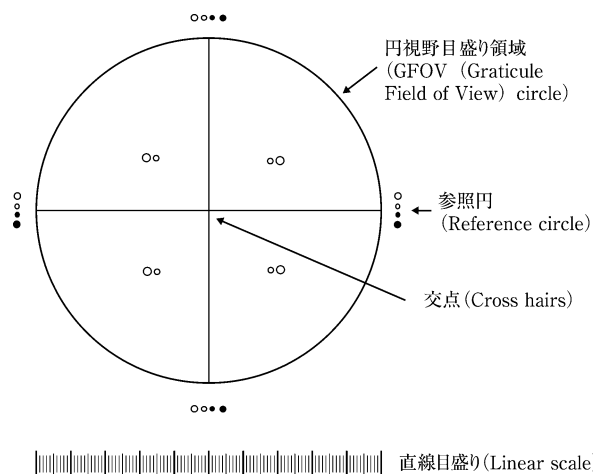


図6.07-1 円形直径目盛り

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して判断する。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。◆

251

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、不溶性微粒子捕集用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) 不溶性微粒子捕集用ろ過器：不溶性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で行う。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、有効ろ過面上の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。

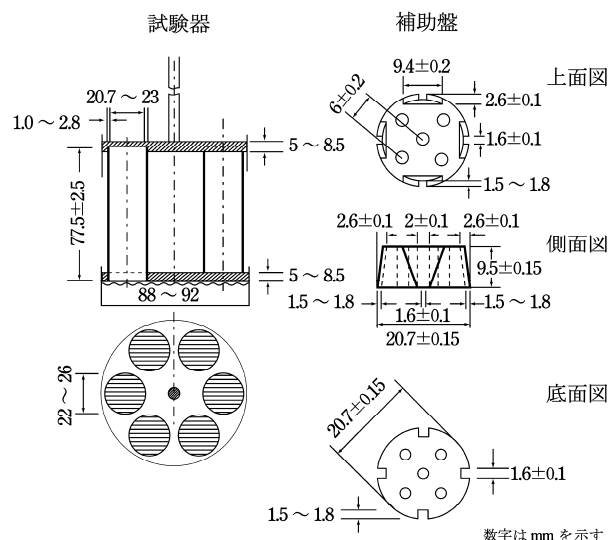
崩壊試験法は、錠剤、カプセル剤、◆顆粒剤、シロップ用剤、丸剤◆が試験液中、定められた条件で規定時間内に崩壊するかどうかを確認する試験法である。崩壊試験法は、製剤中の有効成分が完全に溶解するかどうかを確認することを目的としていない。

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、 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ 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 ± 2.5 mm、内径 $20.7\sim 23$ mm、厚さ $1.0\sim 2.8$ 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 $88\sim 92$ mm、厚さ $5\sim 8.5$ 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 $22\sim 26$ 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 $1.8\sim 2.2$ mm、線径 $0.57\sim 0.66$ 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 $22\sim 26$ mmの穴を6個開けた直径 $88\sim 92$ mm、厚さ $0.5\sim 1$ 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、電動機に適切な方法で吊るす。

(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 ± 0.15 mm、直径 20.7 ± 0.15 mmの円柱状で、比重 $1.18\sim 1.20$ 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 ± 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 ± 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



48

図6.09-1 崩壊試験装置

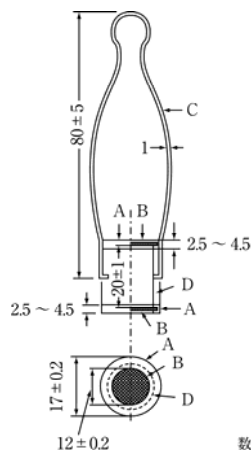
ぼ直角に、同一の台形状の切り込みが四つ等間隔にある。台形は対称形で、上下の平行線は、中心軸から6 mmにある隣接した二つの孔を結ぶ線と平行に位置している。台形の平行線の下線部は長さ 1.6 ± 0.1 mmで円周部から深さ $1.5\sim 1.8$ mmの位置にあり、上線部は長さ 9.4 ± 0.2 mmで深さ 2.6 ± 0.1 mmの位置にある。補助盤は図6.09-1の規格に適合するもので、表面は全て滑らかである。補助盤の使用が規定されている場合は、それぞれのガラス管に1個の補助盤を入れ、操作法に従い試験する。なお、崩壊を自動的に検出する目的で、加工した特殊な補助盤を用いる場合、その補助盤の比重、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。◆

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。◆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



数字はmmを示す

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◆

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 μm)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±2℃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 μm)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。

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用いる。試験中に攪拌翼と回転軸をしっかり固定できるならば、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

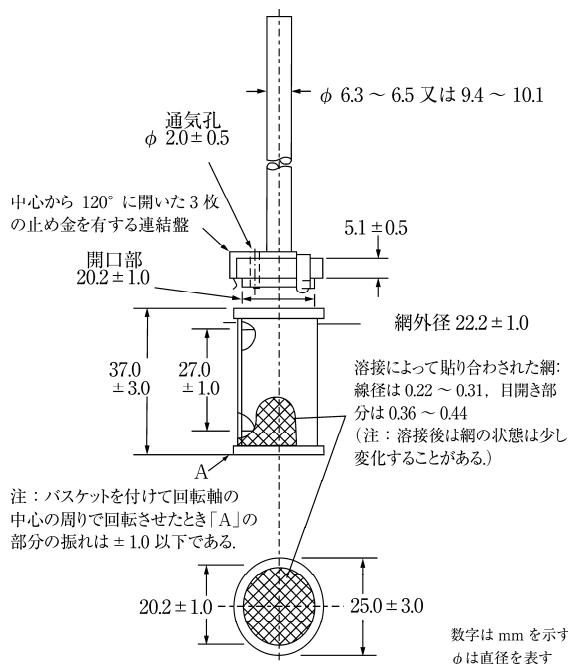


図6.10-1 装置1、回転軸及びバスケットの部分

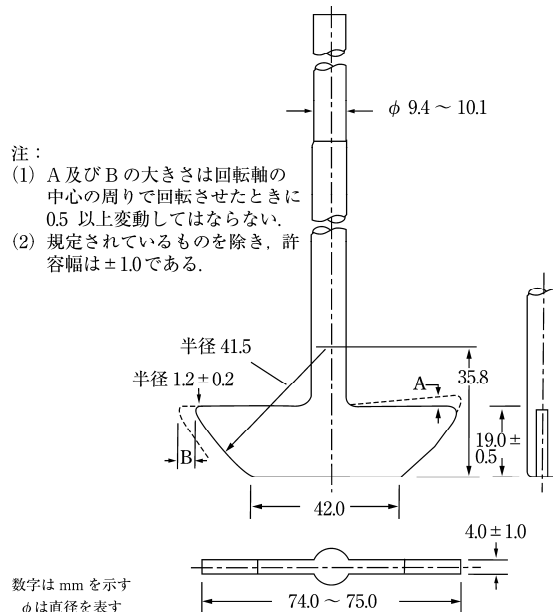
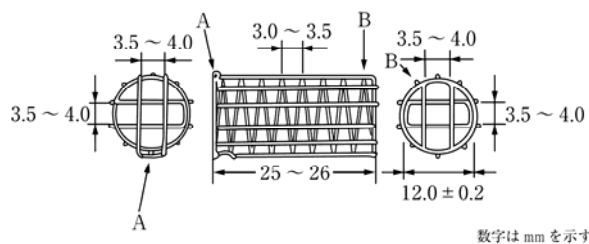


図6.10-2 装置2、回転軸及びパドルの攪拌翼部分

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ション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に示したのものを用いる。◆



数字はmmを示す

A: 耐酸性針金の留め金

B: 耐酸性針金の支柱

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。フロースルー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。

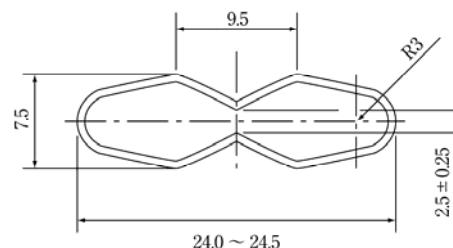
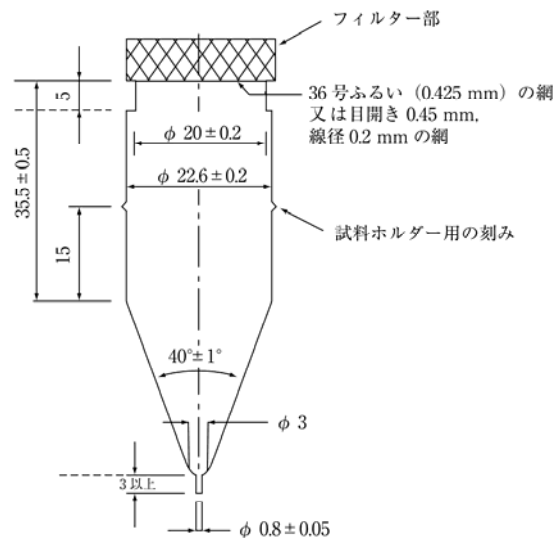
透明で化学的に不活性な材質でできたフロースルーセル(図6.10-3及び6.10-4参照)を垂直に設置し、セルの上部には、未溶解の粒子が流失するのを防ぐため、(医薬品各条で規定された)フィルターシステムを装着する。標準的なセルの直径は12及び22.6 mmで、セルの下部にある円錐の先端に試験液導入チューブを保護するために直径約5 mmのビーズを置き、その上に直径約1 mmのガラスビーズを入れ円錐内を満たす。特殊な剤形では、ホルダー(図6.10-3及び6.10-4参照)を使用して試料を保持することができる。フロースルーセルは恒温水槽に沈め、温度を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 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。

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、使用中に定期的な監視が必要な重要な試験パラメータは、温度や試験液の容量、(回転バスケット法及びパドル法では)回転速度、(フロースルーセル法では)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。

数字はmmを示す
φは直径を表す

(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

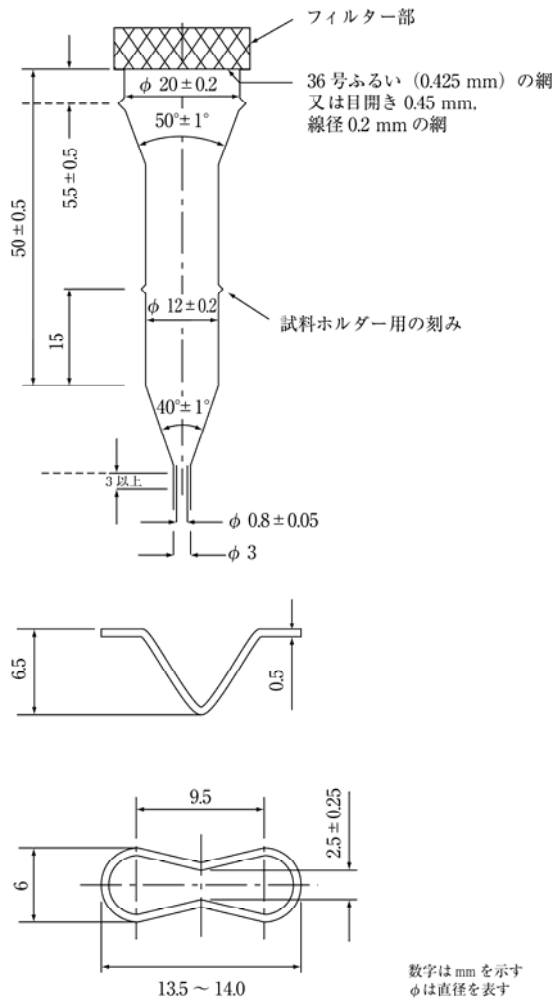
3. 操作

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液の補充が必要ない場合には計算するとき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。



(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

(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 $\geq Q$, $Q-15\%$ 未満のものが無い。
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, $Q-25\%$ 未満のものが無い。

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。

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。

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な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。

1 6.11 点眼剤の不溶性異物検査法

- 2 点眼剤の不溶性異物検査法は、点眼剤中の不溶性異物の有無
- 3 を調べる検査法である。
- 4 容器の外部を清浄にし、白色光源を用い、3000 ～ 5000 lx
- 5 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
- 6 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、傾斜式ボルトタック試験法、ローリングボルトタック試験法及びブ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 $24\pm 2^{\circ}\text{C}$ で行う。ただし、温度が $24\pm 2^{\circ}\text{C}$ 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、 $24\pm 2^{\circ}\text{C}$ 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、ボール及びブローブの洗浄には、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、ボール及びブローブは、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 $85\pm 2.5\text{ mm}$ 、幅 $45\pm 1.5\text{ mm}$ 、厚さ約6 mmの日本産業規格

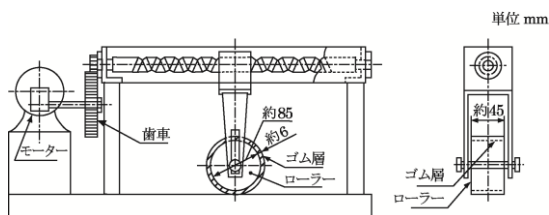


図6.12-1a 自動式圧着装置の例

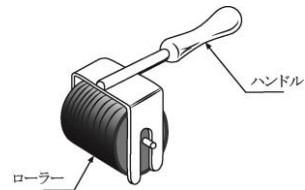


図6.12-1b 手動式圧着装置の例

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、 $2000\pm 100\text{ g}$ 又は $1000\pm 50\text{ g}$ 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を用いる。

引張試験機は、相対指示誤差 $\pm 1.0\%$ のものをを用いる。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。

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、 $30\pm 10\text{ 分}$)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 $5.0\pm 0.2\text{ mm}$ 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。

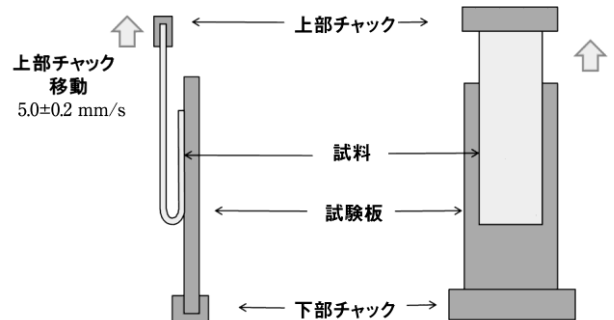
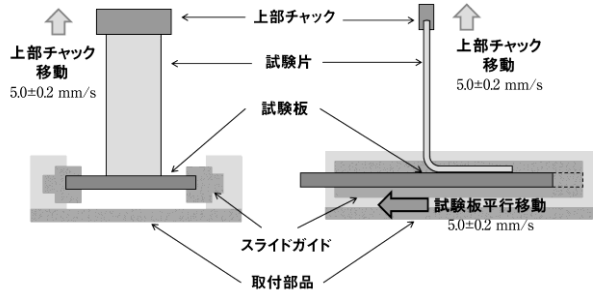


図6.12-2a 180° ピール粘着力測定装置の例

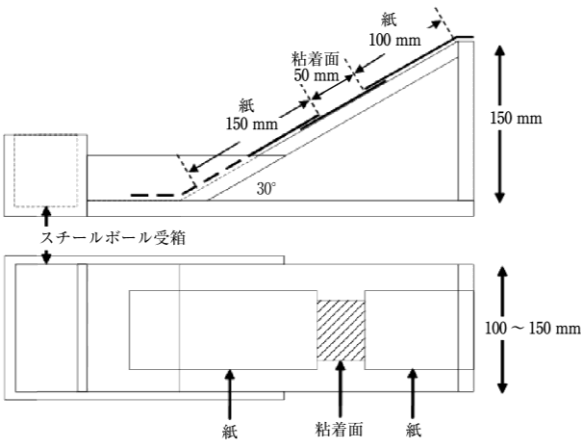
3.1.2.2. 90° ピール粘着力試験法

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。

84 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
85 以外は、180°ピール粘着力試験法と同一方法で試験を行う。
86 3.2. 傾斜式ボールタック試験法
87 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
88 止するボールの最大の大きさを測定する方法である。



89
90 図6.12-2b 90°ピール粘着力測定装置の例



91
92 図6.12-3 傾斜式ボールタック試験用転球装置の例

93 3.2.1. 装置
94 3.2.1.1. 転球装置
95 傾斜角が30°で300 mm以上の傾斜面を有する傾斜板を用い
96 る。図6.12-3にその一例を示す。
97 3.2.1.2. ボール
98 粘着力試験用ボールは、No.2 ～ 32を用いる。粘着力試験用ボ
99 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
100 ム軸受鋼材のSUJ2、精度が日本産業規格B 1501:2009に規
101 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
102 ールのNo.及び寸法を表6.12-1に示す。
103 3.2.2. 操作法
104 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
105 規定するもののほか、幅10 mm、長さ70 mm以上の大きさの
106 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
107 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。
108 助走路の長さは100 mmとする。試料を固定するとき、浮いた
109 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
110 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
111 上に固定する。その後中央に50 ～ 100 mmの粘着面を残し、
112 下端を適当な紙などで覆う。粘着面の上端と下端を覆う紙など
113 はボールが滑らずに転がる適切な材質を用いる。
114 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

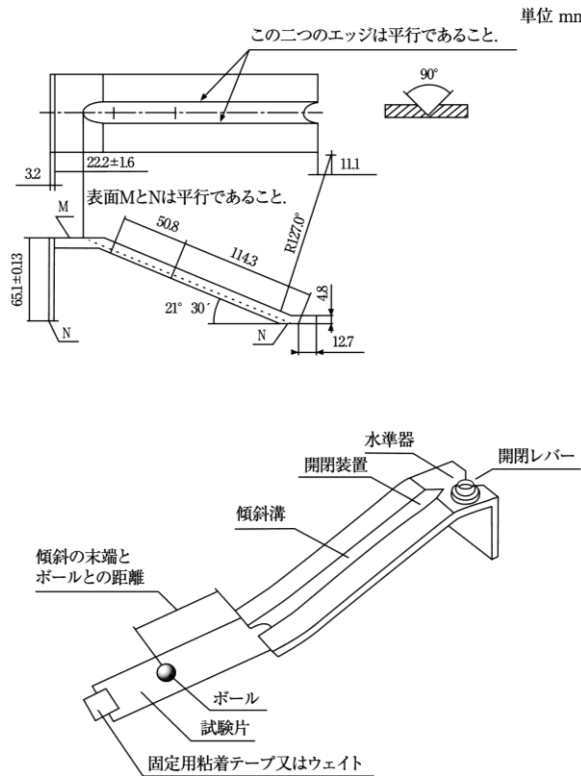
115 ボールのナンバー(No.)を傾斜式ボールタック試験の測定値と
116 する。

117 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

118 3.3. ローリングボールタック試験法
119 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
120 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
121 の距離を測定する方法である。

122 3.3.1. 装置
123 3.3.1.1. 転球装置
124 転球装置は、角度21.5°の傾斜をもつ構造のもので、図6.12
125 -4にその一例を示す。
126 3.3.1.2. ボール
127 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
128 着力試験用ボールNo.14 (直径7/16インチ)を用いる。



129
130 図6.12-4 ローリングボールタック試験用転球装置の例

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(R_q)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。

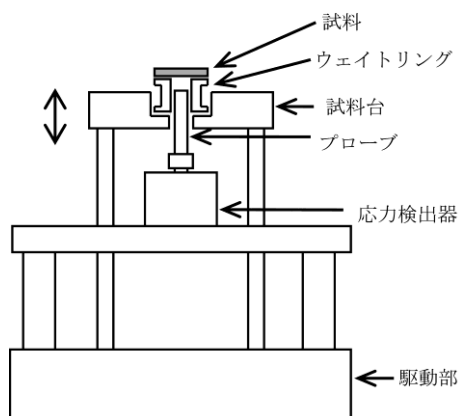


図6.12-5 プローブタック試験用装置の例

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、 $25 \pm 2 \text{ mm}$ 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。

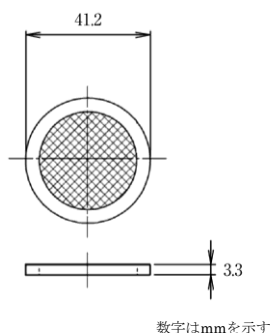


図6.13-1 パドルオーバーディスクの仕様例

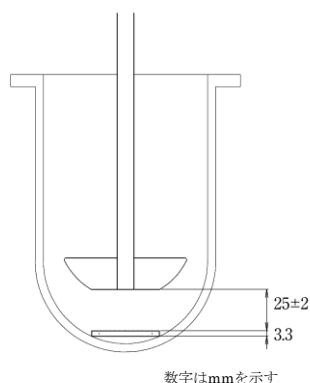


図6.13-2 パドルと容器の状態

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

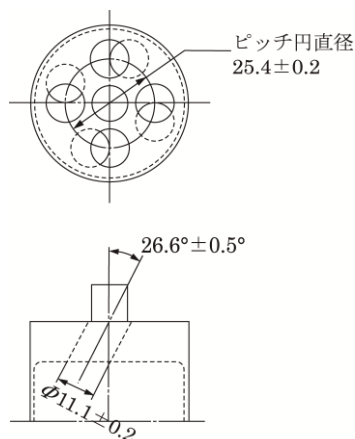
2.1 装置

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も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、 $25 \pm 2 \text{ mm}$ 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

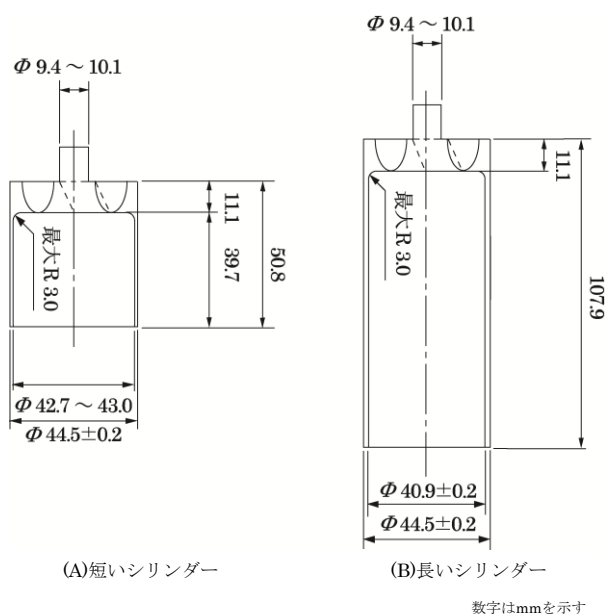
規定された容量の試験液を容器に入れ、試験液の温度が $32 \pm 0.5^\circ\text{C}$ になるまで待つ。試料から保護シートを取り除き、両面テープ等を用いた適切な方法で、放出面が外側を向くようにシリンダーに試料を固定する。必要に応じて、多孔性の膜を放出面に貼り付けることができる。使用した膜に関しては、試験法に疎水性、親水性の別や孔径等を明記する必要がある。

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°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。



数字はmmを示す

図6.13-3-1 シリンダー回転部品の上端構造の仕様例



(A)短いシリンダー

(B)長いシリンダー

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

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バーに入れ、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。

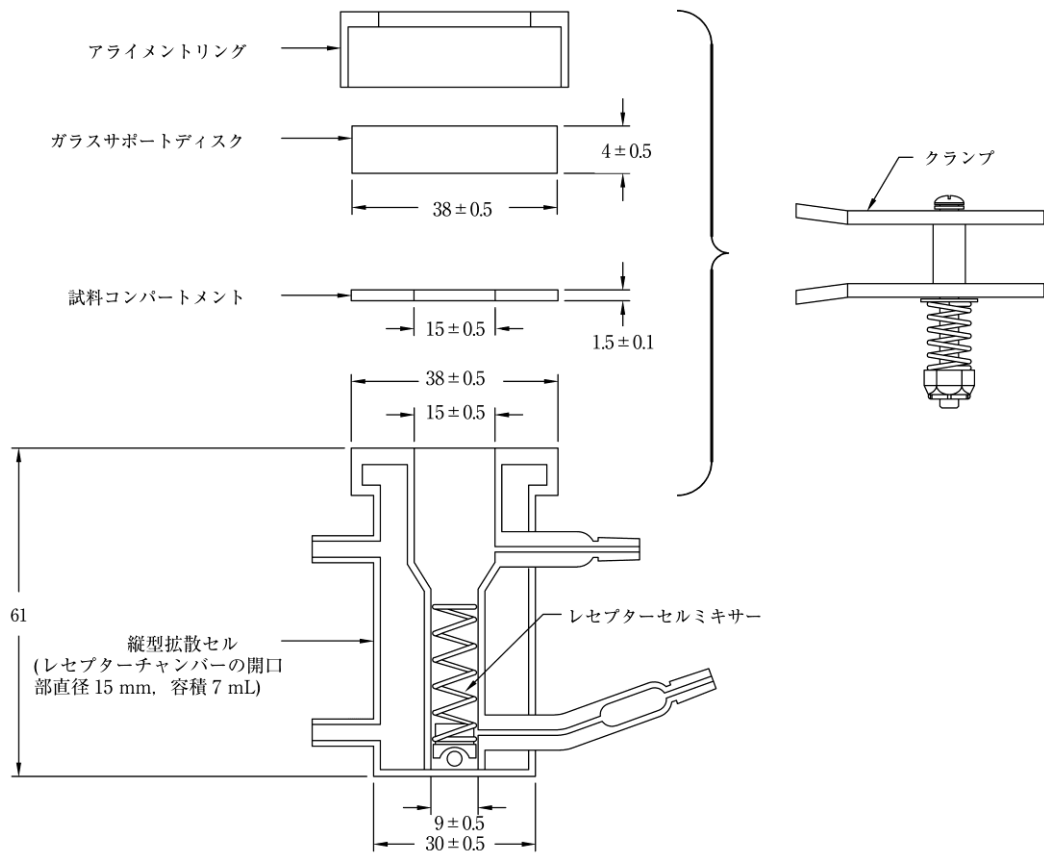
4. 試験液

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パドル等を使用する。

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。



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。

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。

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

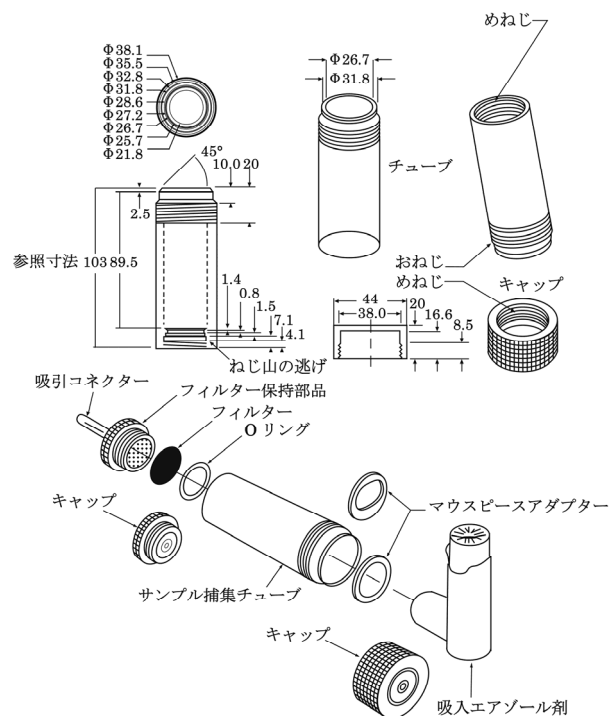
本試験は、液剤、懸濁剤又は乳剤からなる加圧式及び非加圧式吸入エアゾール剤に適用される。

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。



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

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的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。

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

69 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
70 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
71 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
72 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
73 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
74 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
75 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。
76 上記と同様の手順で送達量測定を4回繰り返す。
77 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。
78 上記と同様の手順で送達量測定を残り3回繰り返す。

79 1.1.3. 判定

80 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
81 標送達量のいずれかを判定の基準値とする。
82 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
83 75 ~ 125%であり、全ての個々の送達量が基準値の65 ~
84 135%であるとき適合とする。基準値の75 ~ 125%を満たさな
85 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
86 連の操作を新たに2回(合計30個)実施する。基準値の75 ~
87 125%を満たさない送達量が30個中3個以下であり、基準値の
88 65 ~ 135%を満たさない送達量がないとき適合とする。
89 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
90 だし、基準値の50 ~ 150%を満たさない送達量があってはな
91 らない。

92 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
93 の85 ~ 115%である。

94 1.2. 吸入粉末剤

95 1.2.1. 装置の構成

96 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
97 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
98 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
99 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
100 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
101 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
102 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
103 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
104 る。

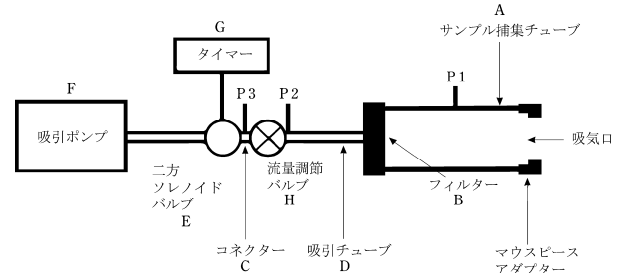


図6.14-2 吸入粉末剤に用いるサンプリング装置

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	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

109 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。
113 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

121 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。
123 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。
125 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。
126
$$Q_{out} = \frac{Q_{in} \times P_0}{P_0 - \Delta P}$$

128 P_0 : 大気圧
129 ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力
130 流量が毎分100 Lを超える場合は、毎分100 L ($\pm 5\%$)の流量

132 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
133 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}
134 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
135 時間T (秒)を決める。

136 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
137 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
138 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
139 圧力読み取りポイントP2, P3)。P3/P2比が0.5以下ならば、
140 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
141 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
142 る。

143 1.2.2. 手順

144 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

145 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
146 実施する。

147 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
148 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
149 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
150 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
151 量し、送達量とする。

152 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
153 す。

154 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
155 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
156 める。

157 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

158 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、
159 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
160 施する。

161 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
162 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
163 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
164 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
165 成分を定量し、送達量とする。

166 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
167 す。

168 残り $(n/2)+1$ の放出回数になるまで、吸入器の捨て放出を
169 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
170 様の手順で送達量測定を4回繰り返す。

171 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
172 う。上記と同様の手順で送達量測定を残り3回繰り返す。

173 1.2.3. 判定

174 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
175 標送達量のいずれかを判定の基準値とする。

176 送達量10個のうち9個が基準値の75 ~ 125%であり、全ての
177 個々の送達量が基準値の65 ~ 135%であるとき適合とする。
178 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
179 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
180 個)実施する。基準値の75 ~ 125%を満たさない送達量が30個
181 中3個以下であり、基準値の65 ~ 135%を満たさない送達量が
182 ないとき適合とする。

183 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
184 だし、基準値の50 ~ 150%を満たさない送達量があってはな
185 らない。

186 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
187 の85 ~ 115%である。

188 2. 吸入器間の送達量の均一性の評価

189 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
190 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
191 内の送達量の均一性の評価に示す。

192 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、
193 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。

194 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
195 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
196 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由る。

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、空気力学的粒度に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もとに反映させるかは、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)

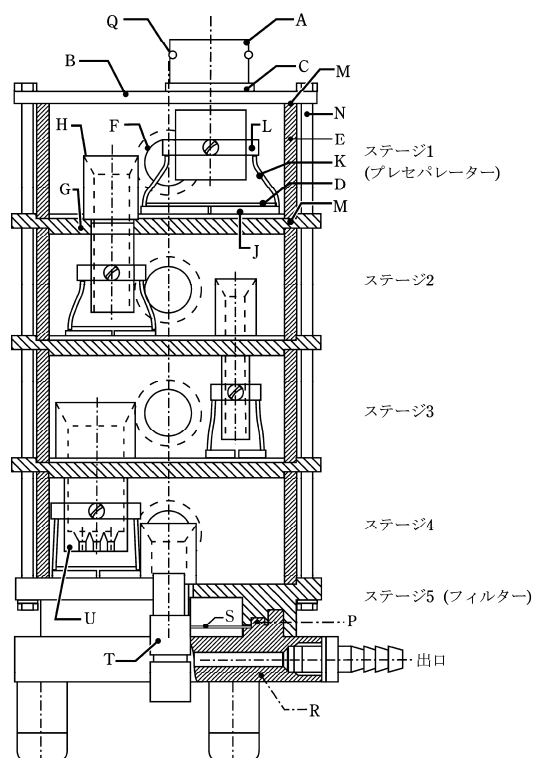
粒度分布に加え、良好な分析が行われたことを示すためには、吸入器から噴射された量、すなわちマウスピースアダプターと測定装置で回収された薬物量が期待値に対して許容範囲内であることを確認するため、マスバランスをとることが必要である。マウスピースアダプター及び測定装置の全ての構成部分から回

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。



79
80 アルファベット大文字は表6.15-1を参照。

Figure 1 consists of three schematic diagrams illustrating the multi-jet pattern and its detailed structure.

- Top Left:** A plan view of the multi-jet pattern. It shows a central circular jet surrounded by six smaller jets arranged in a hexagonal pattern. The overall width is labeled k . The distance between the centers of the jets is labeled $(6x)$. The radius of the central jet is labeled v . The width of the central jet is labeled $l (7x)$. The height of the central jet is labeled $h (7x)$.
- Top Right:** A side view of the multi-jet pattern. It shows the profile of the jets and the surrounding structure. The total height is labeled H . The width of the jets is labeled t . The distance between the jets is labeled s . The radius of the jets is labeled r . The width of the jets is labeled w . The height of the jets is labeled f . The width of the jets is labeled g . The height of the jets is labeled C . The width of the jets is labeled B . The height of the jets is labeled L . The width of the jets is labeled K . The height of the jets is labeled J . The width of the jets is labeled D . The height of the jets is labeled c . The width of the jets is labeled e . The height of the jets is labeled d . The width of the jets is labeled l .
- Bottom Left:** A detailed view of the multi-jet U pattern. It shows the profile of the jets and the surrounding structure. The width of the jets is labeled u . The height of the jets is labeled r . The width of the jets is labeled l .

図6.15-2 装置1：ジェットチューブと捕集板の詳細

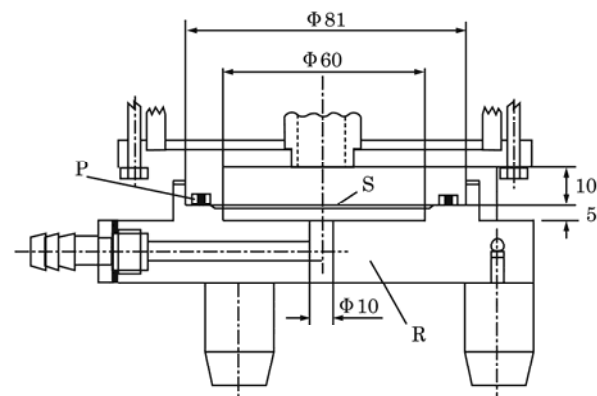


図6.15-3 装置1：フィルターステージ(ステージ5)の詳細

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 - サンプルリングポート(F)の直径 - サンプルリングポートのストップバー	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

** 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。

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
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 (-.0+.5)	22	14	31	22
直径	g	25.4	21	13	30	21
直径	h	n.a.	n.a.	n.a.	2.70 (±.5)	n.a.
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
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asketを含む。

(4) ステージ部分の相対的中心線。

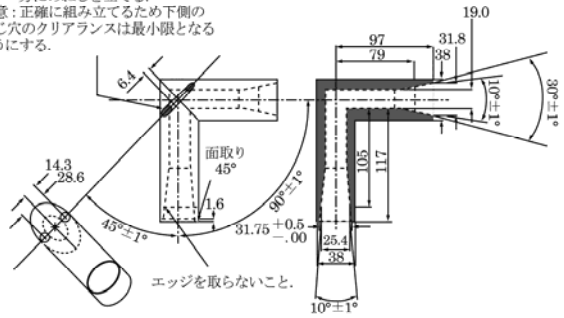
n.a.: 該当なし

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

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。



漏れがないようにしっかりと接続する。



インダクションポートの等角投影図

127

128 他に記載がない場合には数字はmmを示す。

129 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

142 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。

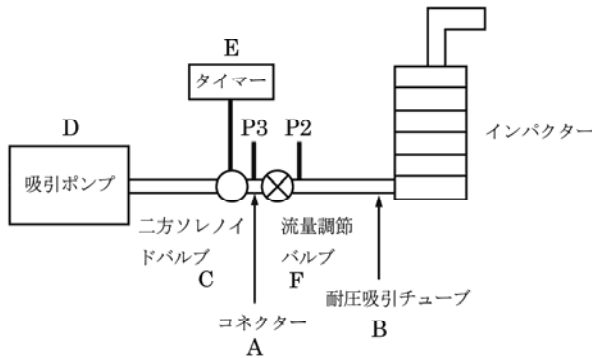
143 装置からフィルターステージを取り外す。注意してフィルターを取り出し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。装置からインダクションポートとマウスピースアダプターを取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。必要であれば、ステージ1へのインレットジェットチューブ内を溶媒で洗浄しステージ1内に洗い流す。各ステージ間で液体の移動がないよう注意しながら装置を傾けたり、回転させたりして、上部4段のステージそれぞれの内壁及び捕集板から有効成分を各ステージの溶媒中に抽出する。

152 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

155 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。

161 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。



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	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。

$$Q_{out} = \frac{Q_{in} \times P_0}{P_0 - \Delta P}$$

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} ($\pm 5\%$)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ト法(装置2)

アンダーセンカスケードインパクト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

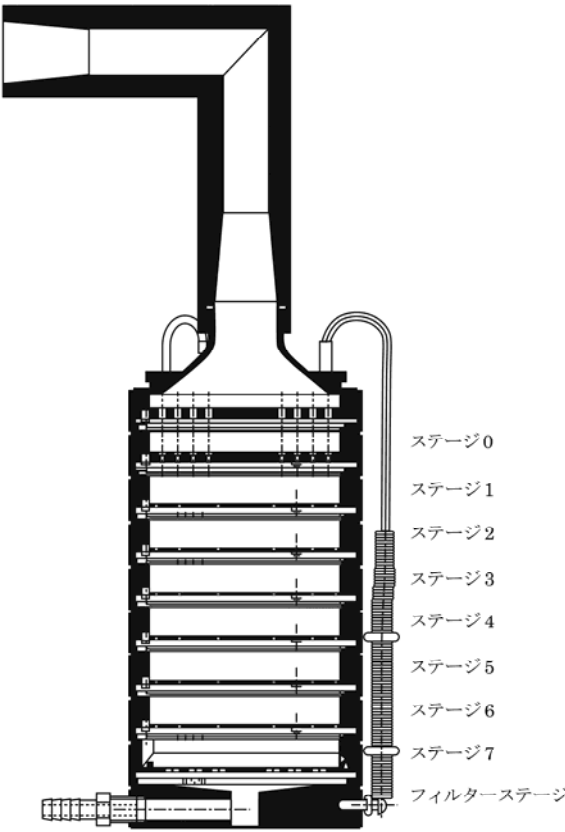


図6.15-6 吸入エアゾール剤用アンダーセンカスケードインパクト測定装置(装置2)

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。

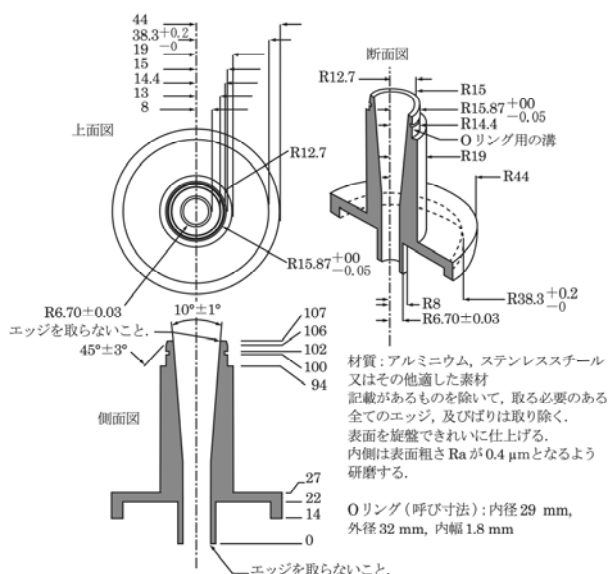
吸入粉末剤の評価の場合には、吸入できない大きな粉体の塊を捕集するためのプレセパレーターをトップステージの上に取り付ける。このとき、プレセパレーターをインダクションポートに接続するために、図6.15-7aに示すプレセパレーターのトップを用いる。インパクター内の流量を高流量で使用する場合には、インパクターを吸引システムに連結するために使用する出口のニップルの内径が8 mm又はそれ以上のものを用いる。

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

表6.15-4 装置2の限界寸法

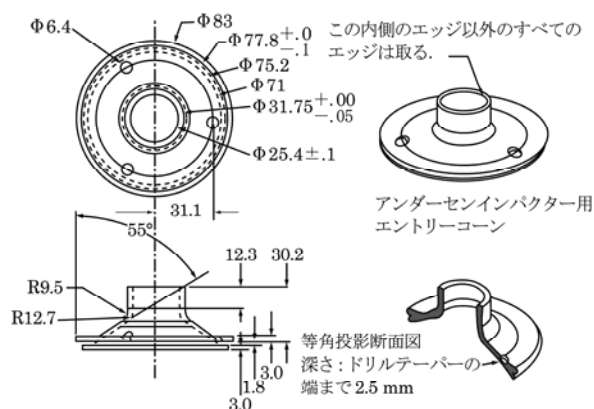
詳細	ノズル個数	寸法(mm)
ステージ0ノズル径	96	2.55 ± 0.025
ステージ1ノズル径	96	1.89 ± 0.025
ステージ2ノズル径	400	0.914 ± 0.0127
ステージ3ノズル径	400	0.711 ± 0.0127
ステージ4ノズル径	400	0.533 ± 0.0127
ステージ5ノズル径	400	0.343 ± 0.0127
ステージ6ノズル径	400	0.254 ± 0.0127
ステージ7ノズル径	201	0.254 ± 0.0127



エッジを取らないこと。

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連結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ターにインダクションポートを連結させるためのエントリーコーンの詳細図

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 (±5%)となるように調整する。吸引ポンプのスイッチを切る。

吸入剤の使用方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。噴霧回数に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ター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ターを組み立て、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

288 (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
289 ウスピースから装置を通過する空気量は4 Lとする。

290 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
291 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
292 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
293 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、
294 以下の式を用いて計算する。

$$295 \quad Q_{out} = \frac{Q_{in} \times P_0}{P_0 - \Delta P}$$

296 P_0 : 大気圧

297 ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

298 系内を通過する空気量が所定流量 Q_{out} (±5%) で定常状態に
299 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
300 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
301 従って確認する。吸引ポンプのスイッチを切る。

302 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
303 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
304 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
305 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
306 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
307 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
308 けるとき、実際の使用時と同じ向きにする。

309 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
310 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
311 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 (±
312 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
313 を繰り返し行う。放出回数はできる限り少なく、通例、10回
314 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
315 分な回数とする。

316 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
317 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
318 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
319 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
320 壁及び捕集板から有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

321 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
322 し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

323 5.3. ネクストジェネレーションインパクター法(装置3)

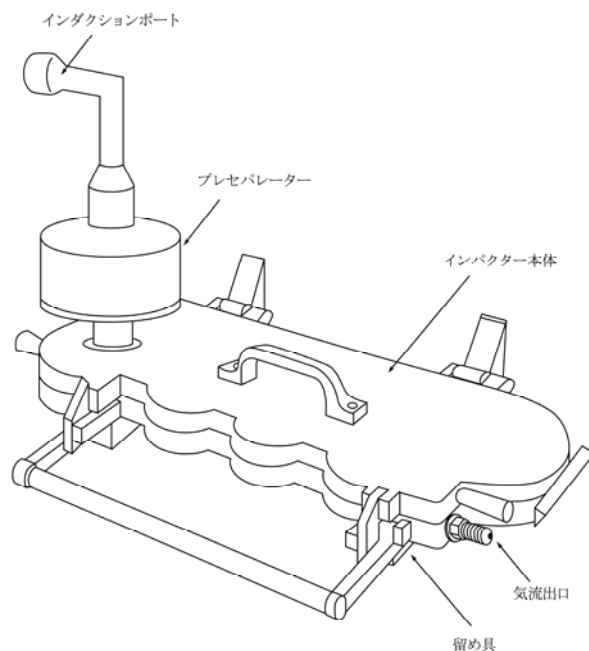
324 ネクストジェネレーションインパクター法に用いる測定装置
325 (装置3)を図6.15-8に示す。装置3は、七つのステージ及びマ
326 イクロオリフィスコレクター(MOC)から構成されるカスケ
327 ドインパクターである。毎分30 ~ 100 Lの流量域での捕集効
328 率が50%となるカットオフ径(D_{50} 値)は0.24 ~ 11.7 μm の範囲
329 にあり、この範囲は対数目盛で等間隔に区切られる。上記の流
330 量域では、常に少なくとも五つのステージが0.5 ~ 6.5 μm の
331 D_{50} 値を有する。各ステージにおける捕集効率曲線はシャープ
332 な形状であるため、ステージ間の重なりは最小である。

333 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
334 の他適した素材が使用される。

335 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
336 に配した構造をもつ(図6.15-8 ~ 11)。インパクターは、次の
337 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
338 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

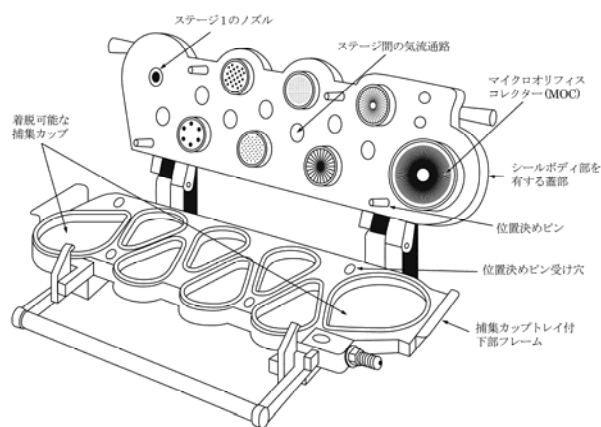
339 ステージ間の気流通路を含む蓋部(図6.15-8及び9)。最初のス
340 テージを除く全てのステージでマルチプルノズルが使われている
341 (図6.15-10)。気流は、のこぎり歯状にインパクターを通過
342 する。

343 限界寸法を表6.15-5に示す。



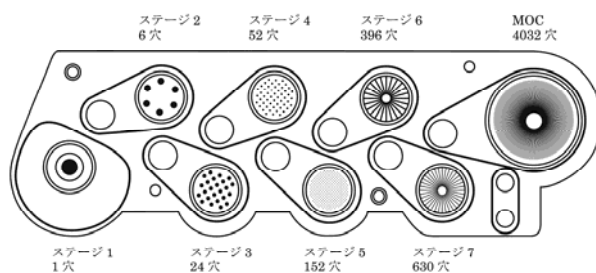
344

345 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
346 (プレセパレーターが装着されている状態) (装置3)



347

348 図6.15-9 装置3の構成部品



349

350 図6.15-10 装置3：ノズルの構成

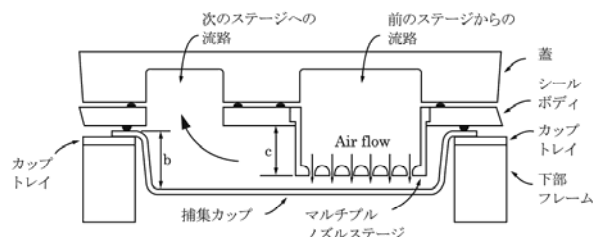


図6.15-11 装置3：ステージ間の気流通路の構成

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。

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であれば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 방법에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。

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

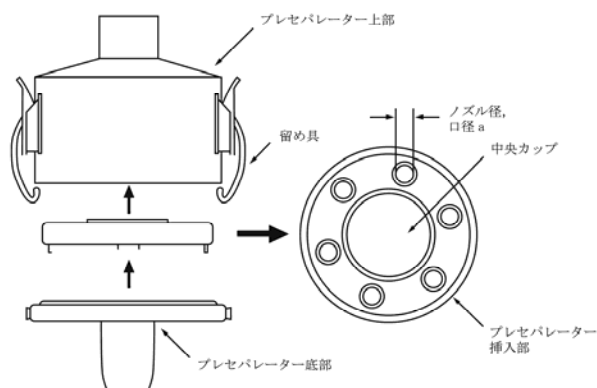


表6.15-6 装置1での計算

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	積算有効成分量 割合(%)
$d_1 = 1.7 \times q$	フィルターステ ージの有効成分 量(m_5)	$c_4 = m_5$	$f_1 = (c_4/c) \times 100$
$d_3 = 3.1 \times q$	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	積算有効成分量割 合(%)
$d_1 = 0.4$	フィルターステ ージの有効成分 量(m_8)	$c_7 = m_8$	$f_1 = (c_7/c) \times 100$
$d_6 = 0.7$	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	積算有効成分量 割合(%)
$d_1 = 0.34 \times q$	0.67	MOC又は最終フィ ルターの有効成分 量(m_8)	$c_7 = m_8$	$F_1 = (c_7/c) \times 100$
$d_6 = 0.55 \times q$	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

 $q = (60/Q)^x$, Q : 試験流量(L/分), x : 表に記載

425

図6.15-12 装置3：プレセパレーターの構成

427 続ける。図6.15-5及び表6.15-3に示されたスキームに従い、
428 装置を流路システムに接続する。

429 別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法
430 (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
431 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
432 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
433 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
434 (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
435 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
436 式を用いて計算する。

$$437 \quad Q_{out} = \frac{Q_{in} \times P_0}{P_0 - \Delta P}$$

438 P_0 : 大気圧

439 ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

440 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
441 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
442 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
443 従って確認する。吸引ポンプのスイッチを切る。

444 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
445 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
446 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
447 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
448 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
449 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
450 けるとき、実際の使用時と同じ向きにする。

451 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
452 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
453 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 ($\pm$
454 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
455 を繰り返し行う。放出回数はできる限り少なく、通例、10回
456 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
457 分な回数とする。

458 次の手順で装置を分解し、有効成分を回収する。

459 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
460 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
461 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
462 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
463 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
464 成分を回収する。

465

466

467

468 ハンドルを元に戻し蓋を持ち上げてインパクトを開く。カップ
469 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
470 た有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

471 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
472 し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

473 6. 計算

474 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
475 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
476 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
477 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
478 した有効成分量を計算する。

479 装置の気流出口に近いフィルター又はMOCから順に、各ス
480 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
481 (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
482 を参照)、5 µm以下の有効成分量を内挿して微粒子量(FPD)を
483 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
484 沈着した有効成分量を微粒子量とすることもできる。

485 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
486 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
487 ~ 8を参照)から空気力学的質量中位径(MMAD)や幾何標準偏
488 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)とは必ずしも関連しない。

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。

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一切片 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。

$$YV = (4.8 \times W \times V \times g_n) / (\pi^2 \times D_\infty^5)$$

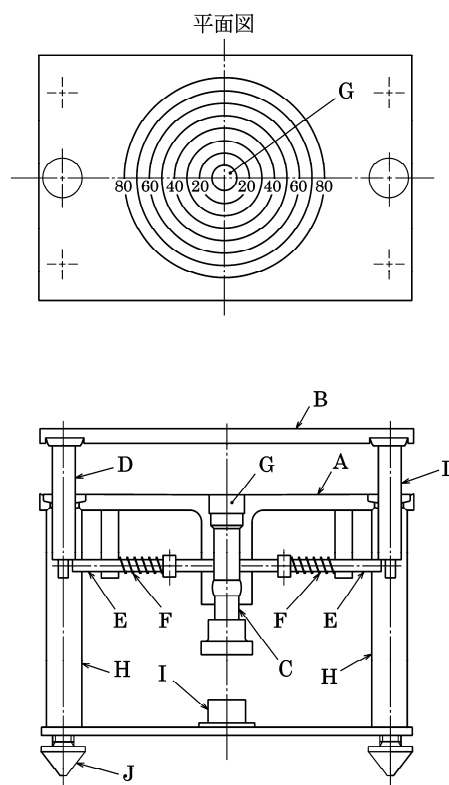
YV ：スプレッドメーター降伏値(Pa)

W ：荷重板の質量(kg)

V ：試料容積(m^3)

g_n ：自由落下の標準加速度(m/s^2)

D_∞ ：最大広がり直径(m)



66

67 A：固定板

68 B：荷重板

69 C：ピストン

70 D：荷重板支持棒

71 E：ピストン押し棒

72 F：スプリング

73 G：試料穴

74 H：支柱

75 I：水準器

76 J：水平調節ねじ

図6.16-1 スプレッドメーターの例

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

83 す。

84 1.3.2. 多点法

85 (i) スプレッドメーター傾斜 S : 次の式によって算出する。

$$86 S = (D_2 - D_1) / \log_{10}(T_2 / T_1)$$

87 D_1 : T_1 秒後の広がり直径(mm)

88 D_2 : T_2 秒後の広がり直径(mm)

89 T_1, T_2 : 測定時間(秒) $T_2 > T_1, 5 \leq T_1$ 及び $T_2 \leq 100, \Delta T =$
90 $(T_2 - T_1) > 40$

91 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
92 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。
93 スプレッドメーター傾斜 S はその傾きに相当する。

94 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
95 ことを示している。

96 (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、
97 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
98 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
99 ター切片 IC とする。

100 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
101 高いことを示す。

102 2. 稠度試験法 (penetrometry)

103 稠度試験法は、ペネトロメーター(稠度計)を用いて、半固形
104 剤の硬さ・軟らかさを測定する試験法である。

105 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
106 装置であり、稠度は、0.1 mm単位の測定値を10倍して表し、
107 数値が小さいほど試料が硬いことを示す。

108 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
109 るものである。

110 2.1. 装置

111 2.1.1. ペネトロメーター

112 ペネトロメーターの装置の例を図6.16-2に示す。

113 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
114 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
115 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
116 さから稠度を計算する。

117 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
118 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
119 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
120 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
121 mm以上落下し、かつ、落下した後に先端が、試料容器の底に
122 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、
123 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
124 準器を備えていなければならない。

125 2.1.2. 円錐

126 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
127 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。
128 標準円錐の仕様を図6.16-3に示す。

129 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
130 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
131 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
132 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。

133 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
134 を図6.16-4、図6.16-5及び図6.16-6に示す。なお、1/2円

135 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
136 び1/4に縮尺した規定円錐である。

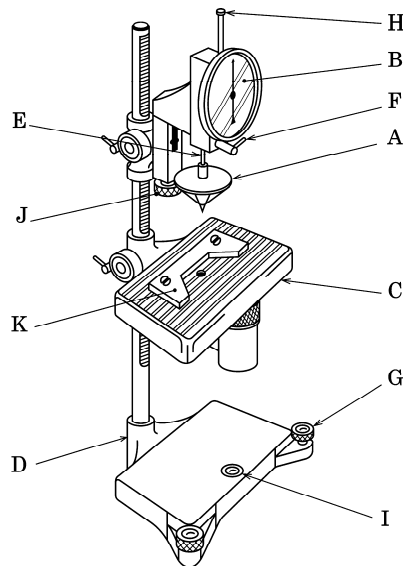
137 本法においては、製剤の試料量、稠度等に基づいて適切な円
138 錐を選択するが、測定された稠度については標準円錐を用いて
139 測定した場合に相当する数値に換算する。

140 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
141 いることができる。また、1/2及び1/4円錐は、試料が少な
142 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
143 度が175 ~ 385の試料に用いるものとする。

144 2.2. 操作法及び測定条件

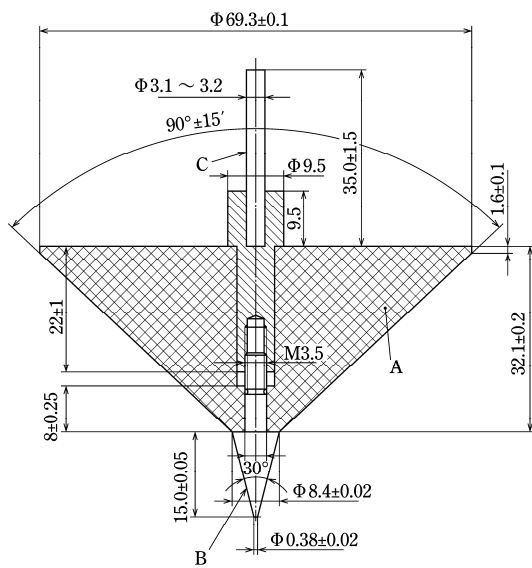
145 2.2.1. 試料の準備

146 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
147 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
148 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
149 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
150 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



- 151 A: 円錐
- 152 B: ダイヤルゲージ
- 153 C: 試料台
- 154 D: 支持台
- 155 E: 保持具
- 156 F: 留金具
- 157 G: 水平調節ねじ
- 158 H: 測定用ラック
- 159 I: 水準器
- 160 J: 微調節つまみ
- 161 K: 芯出し具
- 162

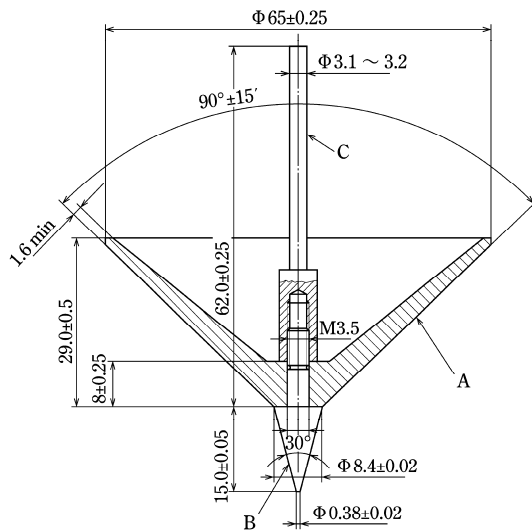
163 図6.16-2 ペネトロメーターの例



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

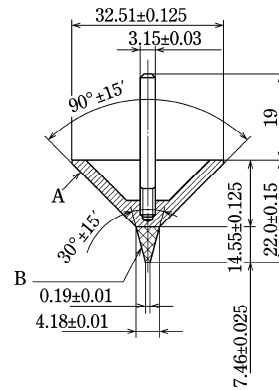
図6.16-3 標準円錐



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

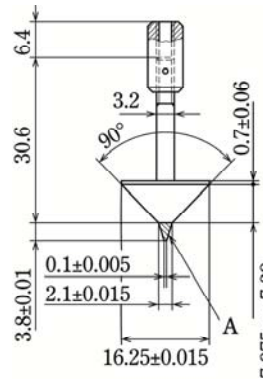
図6.16-4 オプション円錐



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

182 充填する。このとき、試料をかき混ぜないようにし、また、試
 183 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
 184 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
 185 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
 186 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
 187 一に $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保つために、速やかに試験を行う。

188 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
 189 て、稠度が265以上の軟らかい試料は内径が76.2 mmの容器
 190 (1/2円錐の場合：38.1 mm, 1/4円錐の場合：19.0 mm)を用
 191 いる。稠度が265以下の比較的硬い試料は、内径が76.2 mm以
 192 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。

193 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
 194 に応じて規定された操作法により異なる。

195 2.2.2. 操作法

196 2.2.2.1. 標準円錐を用いる場合

197 水平位置に調節したベネトロメーターの試料台上に試料容器
 198 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
 199 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),
 200 (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
 201 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
 202 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
 203 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
 204 ジを小数第1位まで読み取る。

205 (i) 稠度が400を超える試料では、試料容器の中心を先針の
 206 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
 207 器中の試料に対して測定を行う。

208 (ii) 稠度が200を超え400未満の試料では、試料容器の中
 209 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
 210 いる。3個の試料容器中の試料に対して測定を行う。

211 (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
 212 回行う。測定箇所は、約120°間隔の同心円上で容器の中心と
 213 縁との中間点とする。

214 2.2.2.2. 1/2及び1/4円錐を用いる場合

215 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
 216 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
 217 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
 218 う。

219 (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
 220 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、
 221 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
 222 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。

223 (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
 224 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
 225 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
 226 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
 227 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
 228 点とする。

229 2.3. 解析方法

230 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

231 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
 232 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。

233 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

$$234 \quad P = 2 p_{1/2} + 5$$

235 P : 標準円錐に換算した稠度

236 $p_{1/2}$: 1/2円錐を用いて測定された稠度

237 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

$$238 \quad P = 3.75 p_{1/4} + 24$$

239 P : 標準円錐に換算した稠度

240 $p_{1/4}$: 1/4円錐を用いて測定された稠度

241

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つてはならない。

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号ふるいを通過した碎末を合わせ、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、デンケーター(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、高圧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 $\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ 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となるまで繰り返す。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、デン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

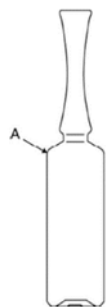
106 50 mLを正確に入れ、対照溶液とする。
 107 フラスコをアルミニウム箔で覆うか、上下逆向きにしたビー
 108 カーや時計皿でフラスコの土縁に蓋をする。缶体に水を入れた
 109 高圧蒸気滅菌器に、室温で3個のフラスコを置く。フラスコは
 110 滅菌器の水位より上に保持する。121±1℃まで加熱後、30±1
 111 分間維持する。フラスコ内に設置した温度計又は高圧蒸気滅菌
 112 器の内部温度計により、温度を連続的に記録する。高圧蒸気滅
 113 菌器内の温度が95℃以下まで低下した後、安全に配慮してフ
 114 ラスコを取り出し、室温まで冷却する。

115 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
 116 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
 117 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
 118 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
 119 から差し引き、粉末1 g当たりの0.02 mol/L塩酸の消費量の平
 120 均値が0.10 mL以下のとき適合とする。ただし、粉末1 g当た
 121 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
 122 均値の25%を超える場合は、25%以下となるまで試験を繰り
 123 返す。

124 3.3.2. 表面法

125 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。
 126 あらかじめ容器の内外をよく水で洗い、乾燥しておく。

127 バイアルと瓶では、6個の容器(容量が100 mLを超える場合
 128 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
 129 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
 130 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
 131 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
 132 の容器を用い、不活性材料を使用して開口部を閉じる。バイア
 133 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
 134 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
 135 ンプルでは、少なくとも6個の容器を用いる。アンプルの肩に
 136 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
 137 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
 138 均値の小数第1位までを充填量とする。アンプルの充填量は、
 139 秤量によって求めることもできる。



140
 141 図7.01-1 アンプルの充填位置の例(Aまで充填する)

142 表7.01-1に従い、容器の充填量、1回の滴定に用いる試料
 143 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
 144 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
 145 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
 146 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
 147 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
 148 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
 149 器を用いて、容器を粉砕法と同様の手順(ただし、121±1℃ま

150 で加熱後、60±1分間維持)で加熱する。

151 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
 152 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
 153 コに入れ、試料溶液とする。試料溶液25 mL当たり0.05 mLの
 154 メチルレッド・水酸化ナトリウム試液を加え、直ちに0.01
 155 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
 156 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
 157 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
 158 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
 159 100 mL当たりの0.01 mol/L塩酸の消費量は表7.01-2に示す値
 160 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、
 161 1.0 mL 以上の場合は小数第1位で表示する。

162 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
 163 濃度は0.1 ppm(ヒ素として)を超えないこと。
 164

165 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

166
 167 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

168

169 4. 着色容器の鉄溶出試験

170 着色容器5個以上をとり、水でよく洗い、105℃で30分間乾
 171 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
 172 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
 173 は硬質時計皿で蓋をして、105℃で1時間加熱する。冷後、こ
 174 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
 175 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
 176 える。

177 5. 着色容器の遮光性試験

178 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
 179 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、
 180 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
 181 に固定し、空気を対照とし、波長290 ~ 450 nm及び590 ~
 182 610 nmにおける透過度を20 nmの間隔で測定する。その透過
 183 率は波長290 ~ 450 nmでそれぞれ50%以下、波長590 ~ 610

- 184 nmでそれぞれ60%以上である。ただし、融封できない容器で
185 器壁の厚さ1.0 mm以上のものにあつては波長590 ～ 610 nmで
186 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ぼにとり、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。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、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及び加温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、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)にとる。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、高圧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

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量が約50 mLとなるようにして密栓した後、高圧蒸気滅菌器を用いて121℃で25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る必要があるような医薬品の容器の透明性を試験する場合に適用できる。

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 $65 \pm 5\%$ 、温度 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 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°C 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個をとり、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 $75 \pm 3\%$ 、温度 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 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)

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°C 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

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

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ビ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

295 (ii) 陽性対照材料A: ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛を
296 0.1%含有するポリウレタンフィルム
297 (iii) 陽性対照材料B: ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛を
298 0.25%含有するポリウレタンフィルム
299 (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
300 ルジチオカルバミン酸亜鉛
301 1.7.4. 操作法
302 (i) 試験試料: 容器材料が均一な場合は、容器を2×15 mm
303 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
304 の面積が2.5 cm²の試料を容器から切り出し、細切せずに試験
305 試料とする。
306 (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
307 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、
308 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
309 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
310 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
311 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 cm²
312 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
313 をした後、炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培
314 養器に移し、24時間静置して抽出する。抽出液をあらかじめ
315 高圧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
316 ック製滅菌遠心沈殿管に移し、これを100%試料溶液とする。
317 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、
318 50%、25%、12.5%、6.25%、3.13%などの試料溶液とする。
319 (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
320 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
321 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
322 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
323 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
324 い程度に加え、培養容器の栓又は蓋をして、炭酸ガス濃度5%、
325 温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に入れ、1～2分間放置す
326 る。培養容器を炭酸ガス培養器から取り出し、顕微鏡で剥がれ
327 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
328 確認し、培地適量を加え、静かにピペッティングして、細胞
329 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
330 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
331 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
332 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
333 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。
334 血球計算盤を用いて細胞濃度を測る。
335 (iv) 細胞毒性試験: 細胞浮遊液を培地に薄めて、細胞濃度を
336 100個/mLにする。この0.5 mLずつをプラスチック製滅菌培養
337 プレート(24穴)の各穴に分注する。培養プレートを炭酸ガス濃
338 度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器中で4～24時間静
339 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
340 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
341 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
342 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
343 3穴を使用する。培養プレートは直ちに炭酸ガス培養器に戻し
344 所定の期間培養する。培養期間はL929細胞では7～9日間、
345 V79細胞では6～7日間とする。培養終了後、培養プレートか
346 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
347 液を適量加えて、約30分間放置して細胞を固定する。各穴
348 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

349 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
350 後、希ギムザ試液を捨て、水洗、乾燥後、各穴のコロニー数を
351 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
352 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
353 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
354 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
355 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
356 曲線から、コロニー形成率が50%となる試料溶液濃度(IC₅₀
357 (%))を読み取る。

358 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
359 の感度や再現性を確かめることが望ましい。

360 2. プラスチック製水性注射剤容器の規格

361 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

362 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
363 はポリプロピレン製のものをいう。

364 (1) 透明性 容器は、「1.4.1.第1法」で試験したとき、透
365 過率は55%以上でなければならない。「1.4.1.第1法」で試験
366 できない場合は、「1.4.2.2.操作法(ii)無対照法」によって試
367 験を行う。その場合、容器に水を入れた試料を“濁っている”
368 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
369 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
370 ない。

371 (2) 外観 使用上差し支えを生じるようなすじ、傷、泡、又
372 はその他の欠点のないものである。

373 (3) 水蒸気透過性 「1.5.1.第1法」に従って試験したとき、
374 減量は0.20%以下である。

375 (4) 重金属 検液の色は比較液より濃くない。ただし、容器
376 切片採取量は1.0 gとする。

377 (5) 鉛 「1.1.3.1.第1法」によって操作し、標準溶液と比較
378 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。

379 (6) カドミウム 「1.1.4.1.第1法」によって操作し、標準溶
380 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
381 である。

382 (7) 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(5 g)。

383 (8) 溶出物

384 (i) 泡立ち: 生じた泡は3分以内にほとんど消失する。

385 (ii) pH: 試験液と空試験液の差は1.5以下である。

386 (iii) 過マンガン酸カリウム還元性物質: 0.002 mol/L過マン
387 ガン酸カリウム液の消費量の差は1.0 mL以下である。

388 (iv) 紫外吸収スペクトル: 波長220 nm以上241 nm未満にお
389 ける吸光度は0.08以下、波長241 nm以上350 nm以下における
390 吸光度は0.05以下である。

391 (v) 蒸発残留物: 1.0 mg以下である。

392 (9) 細胞毒性 IC₅₀ (%)は90%以上である。その他の標準試
393 験方法を用いたときは、結果は陰性である。

394 2.2. ポリ塩化ビニル製水性注射剤容器

395 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
396 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
397 シル)のみを使用しているものとする。また、容器は、水蒸気
398 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
399 る。この場合、水蒸気透過性試験はこの包装を施したものにっ
400 て行う。

401 (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
402 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ばにとり、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－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合物溶液(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とり、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時間高压蒸気滅菌した後、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、炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に移し、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、炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器に入れ、1～2分間放置する。培養容器を炭酸ガス培養器から取り出し、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。培養プレートを炭酸ガス濃度5%、温度37℃に維持した炭酸ガス培養器中で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炭酸ガス培養器に戻し、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

3 標準品

4 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
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
イミペネム標準品
インスリンアスパルト標準品
インスリンラルギン標準品
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
エピ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
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
カルピドバ標準品
カルボプラチン標準品

103	d-カンフル標準品	157	ショ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品
104	dl-カンフル標準品	158	シルニジピン標準品
105	純度試験用ギトキシシン標準品	159	シロスタゾール標準品
106	ギンセノシドRb ₁ 標準品	160	シロドシン標準品
107	ギンセノシドRg ₁ 標準品	161	シンバスタチン標準品
108	グアイフェネシン標準品	162	スウェルチアマリン標準品
109	クエチアピンフマル酸塩標準品	163	スコポラミン臭化水素酸塩標準品
110	クラリスロマイシン標準品	164	スピロノラクトン標準品
111	グリチルリチン酸標準品	165	スルバクタム標準品
112	グリメピリド標準品	166	スルファジアジン銀標準品
113	クリンダマイシンリン酸エステル標準品	167	装置適合性確認用スルファニルアミド標準品
114	グルカゴン標準品	168	装置適合性確認用スルファピリジン標準品
115	D-グルクロノラクトン標準品	169	ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品
116	クロピドグレル硫酸塩標準品	170	ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン標準品
117	クロフィブラート標準品	171	セトチアミン塩酸塩標準品
118	クロベタゾールプロピオン酸エステル標準品	172	セファクロル標準品
119	クロミフェンクエン酸塩標準品	173	セファゾリン標準品
120	クロルジアゼポキシド標準品	174	セファレキシシン標準品
121	クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品	175	セフェピム塩酸塩標準品
122	クロルマジノン酢酸エステル標準品	176	セフォゾプラン塩酸塩標準品
123	ゲファルナート標準品	177	セフォチアム塩酸塩標準品
124	ゲフィチニブ標準品	178	セフォペラゾン標準品
125	ゲンタマイシン硫酸塩標準品	179	セフカペンピボキシル塩酸塩標準品
126	ゴセレリン酢酸塩標準品	180	セフジトレンピボキシル標準品
127	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	181	セフトアジジム標準品
128	ゴナドレリン酢酸塩標準品	182	セフトリアキソンナトリウム標準品
129	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム標準品	183	セフポドキシムプロキセチル標準品
130	コルチゾン酢酸エステル標準品	184	セフメタゾール標準品
131	コレカルシフェロール標準品	185	セボフルラン標準品
132	サッカリン標準品	186	確認試験用セラセフェート標準品
133	サッカリンナトリウム標準品	187	確認試験用結晶セルロース標準品
134	サルボグレラート塩酸塩標準品	188	セレコキシブ標準品
135	システム適合性試験用残留溶媒標準品	189	センノシドA標準品
136	残留溶媒クラス1標準品	190	センノシドB標準品
137	残留溶媒クラス2A標準品	191	ゾニサミド標準品
138	残留溶媒クラス2B標準品	192	タカルシトール標準品
139	残留溶媒クラス2C標準品	193	タクロリムス標準品
140	残留溶媒クラス2D標準品	194	タゾバクタム標準品
141	残留溶媒クラス2E標準品	195	ダナゾール標準品
142	シアノコバラミン標準品	196	ダバグリフロジンプロピレングリコール標準品
143	ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品	197	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
144	シクロスボリン標準品	198	チアミール標準品
145	ジゴキシシン標準品	199	チアミン塩化物塩酸塩標準品
146	シスプラチン標準品	200	チモロールマレイン酸塩標準品
147	シタグリプチンリン酸塩標準品	201	消化力試験用チロシン標準品
148	システム適合性試験用シタグリプチンリン酸塩標準品	202	デキサメタゾン標準品
149	シチコリン標準品	203	テストステロンプロピオン酸エステル標準品
150	ジドブジン標準品	204	デスラノシド標準品
151	ジヒドロエルゴトキシシンメシル酸塩標準品	205	デフェロキサミンメシル酸塩標準品
152	ジフルコルトロン吉草酸エステル標準品	206	テブレノン標準品
153	シプロフロキサシン標準品	207	テモゾロミド標準品
154	ジフロラゾン酢酸エステル標準品	208	ドキサゾシンメシル酸塩標準品
155	シベレスタット標準品	209	ドキシソルピシン塩酸塩標準品
156	装置校正用シュウ酸カルシウム一水和物標準品	210	トコフェロール標準品

211	トコフェロールコハク酸エステル標準品	265	ヒドロコルチゾン酢酸エステル標準品
212	トコフェロール酢酸エステル標準品	266	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品
213	トコフェロールニコチン酸エステル標準品	267	ビペラシリン標準品
214	トスフロキサシントシル酸塩標準品	268	ピリドキサルリン酸エステル標準品
215	ドセタキセル標準品	269	ピリドキシン塩酸塩標準品
216	ドネペジル塩酸塩標準品	270	ビンクリスチン硫酸塩標準品
217	ドブタミン塩酸塩標準品	271	ビンブラスチン硫酸塩標準品
218	トラネキサム酸標準品	272	フィトナジオン標準品
219	トリアゾラム標準品	273	フィルグラスチム標準品
220	トリアムシノロン標準品	274	フェキシフェナジン塩酸塩標準品
221	トリアムシノロンアセトニド標準品	275	フェノフィブラート標準品
222	トリクロルメチアジド標準品	276	フェブキシostat標準品
223	トリヘキシフェニジル塩酸塩標準品	277	システム適合性試験用フェブキシostat類縁物質A標準品
224	ドリベネム標準品	278	品
225	ドルゾラミド塩酸塩標準品	279	システム適合性試験用フェブキシostat類縁物質B標準品
226	トルナフタート標準品	280	品
227	トルバプタン標準品	281	ブエラリン標準品
228	トレハロース標準品	282	ブデソニド標準品
229	トロキシピド標準品	283	ブドウ糖標準品
230	トロピン標準品	284	フラジオマイシン硫酸塩標準品
231	ナテグリニド標準品	285	プラゾシン塩酸塩標準品
232	ナブメトン標準品	286	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
233	ニコチン酸標準品	287	ム標準品
234	ニコチン酸アミド標準品	288	برانلカスト標準品
235	ニザチジン標準品	289	プリミドン標準品
236	確認試験用乳糖標準品	290	フルオシノニド標準品
237	確認試験用乳糖水和物標準品	291	フルオシノロンアセトニド標準品
238	ニルバジピン標準品	292	フルオロメトロン標準品
239	ネオスチグミンメチル硫酸塩標準品	293	フルスルチアミン塩酸塩標準品
240	ノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品	294	フルタミド標準品
241	ノルゲストレル標準品	295	フルドロコルチゾン酢酸エステル標準品
242	バイカリン標準品	296	フルボキサミンマレイン酸塩標準品
243	バカンピシリン塩酸塩標準品	297	プレガバリン標準品
244	バクロフェン標準品	298	ブレドニゾロン標準品
245	バズフロキサシンメシル酸塩標準品	299	ブレドニゾロンコハク酸エステル標準品
246	バソプレシン標準品	300	ブレドニゾロン酢酸エステル標準品
247	純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品	301	プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品
248	パラオキシン安息香酸エチル標準品	302	プロゲステロン標準品
249	パラオキシン安息香酸ブチル標準品	303	フロセミド標準品
250	パラオキシン安息香酸プロピル標準品	304	プロナンセリン標準品
251	パラオキシン安息香酸メチル標準品	305	プロピベリン塩酸塩標準品
252	バラシクロビル塩酸塩標準品	306	プロブコール標準品
253	バルサルタン標準品	307	プロベネシド標準品
254	パロキセチン塩酸塩標準品	308	ブロムフェナクナトリウム標準品
255	バンコマイシン塩酸塩標準品	309	ペオニフロリン標準品
256	パントテン酸カルシウム標準品	310	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル標準品
257	ピオグリタゾン塩酸塩標準品	311	ベタメタゾン標準品
258	ビカルタミド標準品	312	ベタメタゾン吉草酸エステル標準品
259	ビスコジル標準品	313	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム標準品
260	ピタバスタチンメチルベンジルアミン標準品	314	低分子量ヘパリン標準品
261	確認試験用ヒドロキシエチルセルロース標準品	315	ヘパリンナトリウム標準品
262	ヒドロクロロチアジド標準品	316	確認試験用ヘパリンナトリウム標準品
263	ヒドロコルチゾン標準品	317	含糖ペプシン標準品
264	ヒドロコルチゾンコハク酸エステル標準品	318	ペミロラストカリウム標準品

319	ペルフェナジン標準品	373	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩標準品
320	ベルベリン塩化物標準品	374	ロキシスロマイシン標準品
321	ペロスピロン塩酸塩標準品	375	ロキソプロフェン標準品
322	ペントバルビタール標準品	376	ロサルタンカリウム標準品
323	確認試験用ポビドン標準品	377	ロスバスタチンカルシウム標準品
324	ポリコナゾール標準品	378	ロフラゼブ酸エチル標準品
325	ホリナートカルシウム標準品	379	ロルノキシカム標準品
326	マニジピン塩酸塩標準品	380	装置適合性確認用ワニリン標準品
327	マルトース標準品	381	ワルファリンカリウム標準品
328	D-マンニトール標準品	382	(2) 国立健康危機管理研究機構が製造する標準品.
329	ミグリトール標準品	383	アクチノマイシンD標準品
330	ミゾリビン標準品	384	アクラルピシン標準品
331	ミチグリニドカルシウム標準品	385	アスポキシシリン標準品
332	ミドドリン塩酸塩標準品	386	アムホテリシンB標準品
333	ミノサイクリン塩酸塩標準品	387	アルベカシン硫酸塩標準品
334	メキシレチン塩酸塩標準品	388	イセパマイシン硫酸塩標準品
335	メコバラミン標準品	389	イダルビシン塩酸塩標準品
336	メストラノール標準品	390	インターフェロンアルファ標準品
337	メチルエルゴメトリンマレイン酸塩標準品	391	エリスロマイシン標準品
338	メチルジゴキシン標準品	392	エンビオマイシン硫酸塩標準品
339	メチルテストステロン標準品	393	オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品
340	メチルドパ標準品	394	カルモナムナトリウム標準品
341	メチルブレドニゾロンコハク酸エステル標準品	395	クラブラン酸リチウム標準品
342	メトキサレン標準品	396	クリンダマイシン塩酸塩標準品
343	メトトレキサート標準品	397	クロキサシリンナトリウム標準品
344	メドロキシprogesteron酢酸エステル標準品	398	クロラムフェニコール標準品
345	メナテトレノン標準品	399	クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品
346	メロベネム標準品	400	クロラムフェニコールバルミチン酸エステル標準品
347	システム適合性試験用モンテルカスト標準品	401	コリスチン硫酸塩標準品
348	モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品	402	サイクロセリン標準品
349	確認試験用モンテルカストナトリウム標準品	403	シクラシリン標準品
350	システム適合性試験用モンテルカストラセミ体標準品	404	ジクロキサシリンナトリウム標準品
351	ユビデカレノン標準品	405	ジベカシン硫酸塩標準品
352	葉酸標準品	406	ジョサマイシン標準品
353	ラクツロース標準品	407	ジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品
354	ラニチジン塩酸塩標準品	408	ストレプトマイシン硫酸塩標準品
355	ラノコナゾール標準品	409	スピラマイシンII酢酸エステル標準品
356	ラベプラゾールナトリウム標準品	410	スペクチノマイシン塩酸塩標準品
357	ランソプラゾール標準品	411	スルタミシリンチル酸塩標準品
358	リセドロン酸標準品	412	スルベニシリンナトリウム標準品
359	リゾチーム標準品	413	セファトリジンプロピレングリコール標準品
360	リトドリン塩酸塩標準品	414	セファロチンナトリウム標準品
361	リバビリン標準品	415	セフィキシム標準品
362	リボフラビン標準品	416	セフォジジムナトリウム標準品
363	リマプロスト標準品	417	セフォタキシム標準品
364	リユープロレリン酢酸塩標準品	418	セフォチアムヘキセチル塩酸塩標準品
365	リルマザホン塩酸塩標準品	419	セフォタタン標準品
366	レセルビン標準品	420	セフジニル標準品
367	レチノール酢酸エステル標準品	421	セフスロジンナトリウム標準品
368	レチノールバルミチン酸エステル標準品	422	セフチゾキシム標準品
369	レノグラスチム標準品	423	セフチブテン塩酸塩標準品
370	レベチラセタム標準品	424	セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品
371	純度試験用レベチラセタム類縁物質A標準品	425	セフピラミド標準品
372	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		

426	セフピロム硫酸塩標準品
427	セフブペラゾン標準品
428	セフミノクスナトリウム標準品
429	セフメノキシム塩酸塩標準品
430	セフロキサジン標準品
431	セフロキシムアキセチル標準品
432	ダウノルピシン塩酸塩標準品
433	タランピシリン塩酸塩標準品
434	テイコプラニン標準品
435	テトラサイクリン塩酸塩標準品
436	デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩標準品
437	ドキシサイクリン塩酸塩標準品
438	トブラマイシン標準品
439	トリコマイシン標準品
440	ナイスタチン標準品
441	バシトラシン標準品
442	パニベネム標準品
443	ピブメシリナム塩酸塩標準品
444	ピマリシン標準品
445	ピラルピシン標準品
446	ピロールニトリン標準品
447	ファロペネムナトリウム標準品
448	フェネチシリンカリウム標準品
449	フシジン酸ジエタノールアンモニウム標準品
450	ブレオマイシンA ₂ 塩酸塩標準品
451	フロモキセフトリエチルアンモニウム標準品
452	ベカナマイシン硫酸塩標準品
453	ペプロマイシン硫酸塩標準品
454	ベンジルペニシリンカリウム標準品
455	ホスホマイシンフェネチルアンモニウム標準品
456	ポリミキシシンB硫酸塩標準品
457	マイトマイシンC標準品
458	ミクロノマイシン硫酸塩標準品
459	ミデカマイシン標準品
460	ミデカマイシン酢酸エステル標準品
461	ムピロシンリチウム標準品
462	ラタモキセフアンモニウム標準品
463	リファンピシン標準品
464	リボスタマイシン硫酸塩標準品
465	リンコマイシン塩酸塩標準品
466	レナンピシリン塩酸塩標準品
467	ロイコマイシンA ₅ 標準品

1 標準液

2 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。

14 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。

35 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。

$$40 \quad f = \frac{1000m}{VMn}$$

41 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)

43 m : 標準試薬などの採取量(g)

44 V : 調製した標準液の消費量(mL)

45 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、 $n=0.02$)

47 b) 間接法

48 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
49 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
50 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
51 (f_2)を計算する。

$$52 \quad f_2 = \frac{V_1 \times f_1}{V_2}$$

53 f_1 : 滴定用標準液のファクター

54 f_2 : 調製した標準液のファクター

55 V_1 : 滴定用標準液の消費量(mL)

56 V_2 : 調製した標準液の採取量(mL)

57 (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
58 で正確に希釈し、規定の濃度 n (mol/L)の標準液を調製する。
59 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
60 のファクターとは変わらないものとする。

61 0.1 mol/L亜鉛液

62 1000 mL中亜鉛(Zn: 65.38) 6.538 gを含む。

63 調製 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセ
64 トンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、デシケーター(シ
65 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
66 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
67 素を除き、水を加えて正確に1000 mLとする。

68 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液

69 1000 mL中亜硝酸ナトリウム(NaNO_2 : 69.00) 6.900 gを含
70 む。

71 調製 亜硝酸ナトリウム7.2 gを水に溶かし、1000 mLとし、
72 次の標定を行う。

73 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
74 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
75 gを精密に量り、塩酸10 mL、水40 mL及び臭化カリウム溶液
76 (3→10) 10 mLを加えて溶かし、15℃以下に冷却した後、調製
77 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
78 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。

79 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL

80 $= 17.22 \text{ mg H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$

81 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
82 用いる。

83 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

84 1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
85 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。

87 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
88 38 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

89 標定 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセ
90 トンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、デシケーター(シ
91 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
92 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
93 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
94 する。この液25 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→

95 50)を加えて中性とし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニ
96 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
97 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
98 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
99 (2.50) し、ファクターを計算する。

100 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
101 =6.538 mg Zn

102 注意 ポリエチレン瓶に保存する。

103 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリ
104 ウム液

105 1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
106 水和物($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$: 372.24) 18.612 gを含む。

107 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
108 19 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

109 標定 亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水洗し、更にアセ
110 トンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、デシケーター(シ
111 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
112 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
113 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
114 する。この液20 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→
115 50)を加えて中性とし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニ
116 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
117 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
118 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
119 (2.50) し、ファクターを計算する。

120 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
121 1 mL
122 =3.269 mg Zn

123 注意 ポリエチレン瓶に保存する。

124 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリ
125 ウム液

126 1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
127 水和物($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$: 372.24) 7.445 gを含む。

128 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
129 7.5 gを水に溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

130 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
131 液に準じる。ただし、亜鉛(標準試薬)を希塩酸で洗い、次に水
132 洗し、更にアセトンで洗った後、110℃で5分間乾燥した後、
133 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、
134 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。

135 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
136 1 mL
137 =1.308 mg Zn

138 注意 ポリエチレン瓶に保存する。

139 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリ
140 ウム液

141 1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
142 水和物($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$: 372.24) 3.7224 gを含む。

143 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
144 リウム液に水を加えて正確に2倍容量とする。

145 0.001 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリ
146 ウム液

147 1000 mL中エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二
148 水和物($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$: 372.24) 0.37224 gを含む。

149 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
150 リウム液に水を加えて正確に10倍容量とする。

151 0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

152 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
153 を参照。

154 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

155 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
156 を参照。

157 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

158 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
159 を参照。

160 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

161 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
162 を参照。

163 0.001 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液

164 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
165 を参照。

166 0.1 mol/L塩化チタン(Ⅲ)液

167 1000 mL中塩化チタン(Ⅲ) ($TiCl_3$: 154.23) 15.423 gを含む。
168 調製 塩化チタン(Ⅲ) (20) 75 mLに塩酸75 mLを加え、新たに
169 煮沸して冷却した水を加えて1000 mLとし、遮光したため付
170 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
171 後に使用する。用時、次の標定を行う。

172 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
173 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
174 冷却した水50 mLを加えて溶かし、薄めた硫酸(27→100) 25
175 mLを加え、二酸化炭素を通じながら、速やかに0.02 mol/L過
176 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
177 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
178 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
179 定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の色が消えるときと
180 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
181 する。

182 注意 空気を水素で置換して保存する。

183 0.1 mol/L塩化バリウム液

184 1000 mL中塩化バリウム二水和物($BaCl_2 \cdot 2H_2O$: 244.26)
185 24.426 gを含む。

186 調製 塩化バリウム二水和物24.5 gを水に溶かし、1000 mLと
187 し、次の標定を行う。

188 標定 調製した塩化バリウム液20 mLを正確に量り、塩酸3

189 mLを加えて加温する。あらかじめ加温した薄めた硫酸(1→
190 130) 40 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、一夜放置す
191 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
192 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
193 びに移し、強熱灰化する。冷後、硫酸2滴を加え、再び約
194 700℃で2時間強熱する。冷後、残留物の質量を精密に量り、
195 硫酸バリウム(BaSO₄)の量とし、ファクターを計算する。

196 0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=23.34 mg BaSO₄

197 0.02 mol/L塩化バリウム液

198 1000 mL中塩化バリウム二水和物(BaCl₂・2H₂O : 244.26)
199 4.885 gを含む。

200 調製 塩化バリウム二水和物4.9 gを水に溶かし、1000 mLと
201 し、次の標定を行う。

202 標定 調製した塩化バリウム液100 mLを正確に量り、塩酸3
203 mLを加えて加温する。あらかじめ加温した薄めた硫酸(1→
204 130) 40 mLを加え、水浴上で30分間加熱した後、一夜放置す
205 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
206 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
207 びに移し、強熱灰化する。冷後、硫酸2滴を加え、再び約
208 700℃で2時間強熱する。冷後、残留物の質量を精密に量り、
209 硫酸バリウム(BaSO₄)の量とし、ファクターを計算する。

210 0.02 mol/L塩化バリウム液1 mL=4.668 mg BaSO₄

211 0.01 mol/L塩化バリウム液

212 1000 mL中塩化バリウム二水和物(BaCl₂・2H₂O : 244.26)
213 2.4426 gを含む。

214 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
215 倍容量とする。

216 0.05 mol/L塩化マグネシウム液

217 1000 mL中塩化マグネシウム六水和物(MgCl₂・6H₂O :
218 203.30) 10.165 gを含む。

219 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
220 した水を加えて溶かし、1000 mLとし、次の標定を行う。

221 標定 調製した塩化マグネシウム液25 mLを正確に量り、水
222 50 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL
223 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
224 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
225 液で滴定(2.50)し、ファクターを計算する。ただし、滴定の
226 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
227 わるときとする。

228 0.01 mol/L塩化マグネシウム液

229 1000 mL中塩化マグネシウム六水和物(MgCl₂・6H₂O :
230 203.30) 2.0330 gを含む。

231 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
232 に5倍容量とする。

233 2 mol/L塩酸

234 1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 72.92 gを含む。

235 調製 塩酸180 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行

236 う。

237 標定 1 mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試
238 薬)約1.5 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、滴定(2.50)する。

239 2 mol/L塩酸1 mL=106.0 mg Na₂CO₃

240 1 mol/L塩酸

241 1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 36.461 gを含む。

242 調製 塩酸90 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行
243 う。

244 標定 炭酸ナトリウム(標準試薬)を500 ~ 650℃で40 ~ 50分
245 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
246 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
247 (2.50)し、ファクターを計算する(指示薬法：メチルレッド試
248 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
249 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
250 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
251 しくかき混ぜながら行い、煮沸しない。

252 1 mol/L塩酸1 mL=53.00 mg Na₂CO₃

253 0.5 mol/L塩酸

254 1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 18.230 gを含む。

255 調製 塩酸45 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行
256 う。

257 標定 1 mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試
258 薬)約0.4 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、滴定(2.50)する。

259 0.5 mol/L塩酸1 mL=26.50 mg Na₂CO₃

260 0.2 mol/L塩酸

261 1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 7.292 gを含む。

262 調製 塩酸18 mLに水を加えて1000 mLとし、次の標定を行
263 う。

264 標定 1 mol/L塩酸に準じる。ただし、炭酸ナトリウム(標準試
265 薬)約0.15 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、滴定(2.50)す
266 る。

267 0.2 mol/L塩酸1 mL=10.60 mg Na₂CO₃

268 0.1 mol/L塩酸

269 1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 3.6461 gを含む。

270 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。

271 0.05 mol/L塩酸

272 1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 1.8230 gを含む。

273 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。

274 0.02 mol/L塩酸

275 1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 0.7292 gを含む。

276 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
277 る。

278 0.01 mol/L塩酸

279 1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 0.36461 gを含む。
 280 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
 281 る。

282 0.001 mol/L塩酸

283 1000 mL中塩酸(HCl : 36.46) 0.036461 gを含む。
 284 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
 285 る。

286 0.1 mol/L過塩素酸

287 1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 10.046 gを含む。
 288 調製 過塩素酸8.7 mLを酢酸(100) 1000 mL中に約20℃に保
 289 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,
 290 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
 291 える)。この液を約20℃に保ちながら, 無水酢酸[水分(g/dL)－
 292 0.03}×52.2] mLを振り混ぜながら徐々に加え, 24時間放置し
 293 た後, 次の標定を行う。
 294 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
 295 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
 296 密に量り, 酢酸(100) 50 mLに溶かし, 調製した過塩素酸で滴
 297 定〈2.50〉する(指示薬法: クリスタルバイオレット試液3滴,
 298 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
 299 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
 300 を計算する。

301 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.42 mg KHC₆H₄(COO)₂

302 注意 湿気を避けて保存する。

303 0.05 mol/L過塩素酸

304 1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 5.023 gを含む。
 305 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
 306 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,
 307 水分(g/dL)を速やかに測定し, 0.03 (g/dL)を超えるときは, こ
 308 の非水滴定用酢酸1000 mLにつき, 無水酢酸[水分(g/dL)－
 309 0.03}×52.2] mLを加えたものを用いる。

310 0.02 mol/L過塩素酸

311 1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 2.0092 gを含む。
 312 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
 313 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,
 314 水分(g/dL)を速やかに測定し, 0.03 (g/dL)を超えるときは, こ
 315 の非水滴定用酢酸1000 mLにつき, 無水酢酸[水分(g/dL)－
 316 0.03}×52.2] mLを加えたものを用いる。

317 0.1 mol/L過塩素酸・ジオキサン液

318 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を参照。

319 0.05 mol/L過塩素酸・ジオキサン液

320 0.05 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を参照。

321 0.004 mol/L過塩素酸・ジオキサン液

322 0.004 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液 を参照。

323 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液

324 1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 10.046 gを含む。

325 調製 過塩素酸8.5 mLに1,4-ジオキサンを加えて1000 mLと
 326 し, 次の標定を行う。

327 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
 328 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
 329 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
 330 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
 331 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
 332 行い, 補正し, ファクターを計算する。

333 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL

334 =20.42 mg KHC₆H₄(COO)₂

335 注意 湿気を避け, 冷所に保存する。

336 0.05 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液

337 1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 5.023 gを含む。
 338 調製 用時, 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液に1,4-
 339 ジオキサンを加えて正確に2倍容量とする。

340 0.004 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液

341 1000 mL中過塩素酸(HClO₄ : 100.46) 0.4018 gを含む。
 342 調製 用時, 0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液に1,4-
 343 ジオキサンを加えて正確に25倍容量とする。

344 0.005 mol/L過塩素酸バリウム液

345 1000 mL中過塩素酸バリウム[Ba(ClO₄)₂ : 336.23] 1.6812 g
 346 を含む。

347 調製 過塩素酸バリウム1.7 gを水200 mLに溶かし, 2-プロ
 348 パノールを加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

349 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
 350 ノール55 mL及びアルセナゾⅢ試液0.15 mLを加え, 0.005
 351 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
 352 〈2.50〉し, ファクターを計算する。

353 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液

354 1000 mL中過マンガン酸カリウム(KMnO₄ : 158.03) 3.1607
 355 gを含む。

356 調製 過マンガン酸カリウム3.2 gを水に溶かし, 1000 mLと
 357 し, 15分間煮沸して密栓し, 48時間以上放置した後, ガラス
 358 ろ過器(G3又はG4)を用いてろ過し, 次の標定を行う。

359 標定 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を150 ~ 200℃で1 ~
 360 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,
 361 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
 362 に溶かし, 薄めた硫酸(1→20) 250 mLを加え, 液温を30 ~
 363 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
 364 入れ, 穏やかにかき混ぜながら, その40 mLを速やかに加え,
 365 液の赤色が消えるまで放置する。次に55 ~ 60℃に加温して滴
 366 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,
 367 ファクターを計算する。ただし, 終点前の0.5 ~ 1 mLは注意
 368 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
 369 滴を加える。

370 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=6.700 mg Na₂C₂O₄

371 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

372 いる。

373 0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液

374 1000 mL中過マンガン酸カリウム(KMnO_4 : 158.03)
375 0.31607 gを含む。

376 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
377 正確に10倍容量とする。

378 0.05 mol/L酢酸亜鉛液

379 1000 mL中酢酸亜鉛二水和物 $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$:
380 219.50] 10.975 gを含む。

381 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
382 加えて溶かし, 水を加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

383 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
384 液20 mLを正確に量り, 水50 mL, pH 10.7のアンモニア・塩
385 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
386 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
387 〈2.50〉し, ファクターを計算する。滴定の終点は液の青色が
388 青紫色に変わるときとする。

389 0.02 mol/L酢酸亜鉛液

390 1000 mL中酢酸亜鉛二水和物 $[\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$:
391 219.50] 4.390 gを含む。

392 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
393 加えて溶かし, 水を加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

394 標定 0.05 mol/L酢酸亜鉛液に準じる。ただし, 0.02 mol/Lエ
395 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
396 り, 標定する。

397 0.1 mol/L酢酸ナトリウム液

398 1000 mL中酢酸ナトリウム(CH_3COONa : 82.03) 8.203 gを
399 含む。

400 調製 無水酢酸ナトリウム8.20 gを酢酸(100)に溶かし1000
401 mLとし, 次の標定を行う。

402 標定 調製した酢酸ナトリウム液25 mLを正確に量り, 酢酸
403 (100) 50 mL及び*p*-ナフトールベンゼイン試液1 mLを加え,
404 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
405 で滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い, 補正し, フ
406 ァクターを計算する。

407 0.1 mol/L三塩化チタン液

408 0.1 mol/L塩化チタン(III)液 を参照。

409 1/60 mol/L重クロム酸カリウム液

410 1/60 mol/L二クロム酸カリウム液 を参照。

411 0.05 mol/Lシュウ酸液

412 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)
413 6.303 gを含む。

414 調製 シュウ酸二水和物6.3 gを水に溶かし, 1000 mLとし,
415 次の標定を行う。

416 標定 調製したシュウ酸液25 mLを500 mLの三角フラスコに
417 正確に量り, 10 ~ 15分間煮沸し, $27 \pm 3^\circ\text{C}$ に冷却した薄めた
418 硫酸(1→20) 200 mLを加え, 新たに標定した0.02 mol/L過マン

419 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
420 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
421 る。次に $55 \sim 60^\circ\text{C}$ に加温して滴定を続け, 30秒間持続する淡
422 赤色を呈するまで滴定〈2.50〉し, ファクターを計算する。た
423 だし, 終点前の0.5 ~ 1 mLは注意して滴加し, 過マンガン酸
424 カリウム液の色が消えてから次の1滴を加える。

425 注意 遮光して保存する。

426 0.005 mol/Lシュウ酸液

427 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)
428 0.6303 gを含む。

429 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
430 量とする。

431 0.005 mol/Lシュウ酸ナトリウム液

432 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
433 を含む。

434 調製 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を $150 \sim 200^\circ\text{C}$ で2時間
435 乾燥し, デシケーター(シリカゲル)中で放冷し, その約0.6700
436 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし, ファクタ
437 ーを計算する。

438 0.05 mol/L臭素液

439 1000 mL中臭素(Br : 79.90) 7.990 gを含む。

440 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
441 し, 1000 mLとし, 次の標定を行う。

442 標定 調製した臭素液25 mLをヨウ素瓶中に正確に量り, 水
443 120 mL, 次に塩酸5 mLを速やかに加え, 直ちに密栓して穏や
444 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
445 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
446 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。
447 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
448 ンブン試液3 mLを加え, 生じた青色が脱色するときとする。
449 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。

450 1/60 mol/L臭素酸カリウム液

451 1000 mL中臭素酸カリウム(KBrO_3 : 167.00) 2.7833 gを含
452 む。

453 調製 臭素酸カリウム2.8 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 次の
454 標定を行う。

455 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
456 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
457 分間放置した後, 水100 mLを加え, 遊離したヨウ素を0.1
458 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定〈2.50〉する。ただし, 滴定
459 の終点は液が終点近くで淡黄色になったとき, デンブン試液3
460 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
461 空試験を行い, 補正し, ファクターを計算する。

462 0.1 mol/L硝酸銀液

463 1000 mL中硝酸銀(AgNO_3 : 169.87) 16.987 gを含む。

464 調製 硝酸銀17.0 gを水に溶かし, 1000 mLとし, 次の標定を
465 行う。

466 標定 塩化ナトリウム(標準試薬)を $500 \sim 650^\circ\text{C}$ で40 ~ 50分
467 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

468 80 mgを精密に量り、水50 mLに溶かし、強くかき混ぜながら、
469 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
470 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
471 法：銀電極)。ただし、指示薬法の滴定の終点は、液の黄緑色
472 が黄色を経て橙色を呈するときとする。

473 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

474 注意 遮光して保存する。

475 0.02 mol/L硝酸銀液

476 1000 mL中硝酸銀(AgNO₃ : 169.87) 3.3974 gを含む。

477 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
478 する。

479 0.01 mol/L硝酸銀液

480 1000 mL中硝酸銀(AgNO₃ : 169.87) 1.6987 gを含む。

481 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
482 とする。

483 0.005 mol/L硝酸銀液

484 1000 mL中硝酸銀(AgNO₃ : 169.87) 0.8494 gを含む。

485 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
486 とする。

487 0.001 mol/L硝酸銀液

488 1000 mL中硝酸銀(AgNO₃ : 169.87) 0.16987 gを含む。

489 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
490 とする。

491 0.1 mol/L硝酸銅(Ⅱ)液

492 1000 mL中硝酸銅(Ⅱ)三水合物[Cu(NO₃)₂ · 3H₂O : 241.60]
493 を24.16 g含む。

494 調製 硝酸銅(Ⅱ)三水合物24.2 gを水に溶かし、1000 mLとし、
495 次の標定を行う。

496 標定 調製した0.1 mol/L硝酸銅(Ⅱ)液10 mLを正確に量り、硝
497 酸ナトリウム溶液(9→20) 1 mL、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニ
498 ウム緩衝液20 mL及び水70 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジ
499 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
500 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
501 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
502 カリウム溶液(1→4)を用いる。

503 0.01 mol/L硝酸ビスマス液

504 1000 mL中硝酸ビスマス五水和物[Bi(NO₃)₃ · 5H₂O :
505 485.07] 4.851 gを含む。

506 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、
507 水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。

508 標定 調製した硝酸ビスマス液25 mLを正確に量り、水50 mL
509 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
510 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
511 変わるまで滴定〈2.50〉し、ファクターを計算する。

512 1 mol/L水酸化カリウム液

513 1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 56.11 gを含む。

514 調製 水酸化カリウム65 gを水950 mLに溶かし、これに新た
515 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
516 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
517 た後、上澄液を傾斜するか、又はガラスろ過器(G3又はG4)を
518 用いてろ過し、次の標定を行う。

519 標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧、シリカゲ
520 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
521 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
522 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
523 〈2.50〉し、ファクターを計算する。

524 1 mol/L水酸化カリウム液1 mL=97.09 mg HOSO₂NH₂

525 注意 密栓した瓶又は二酸化炭素吸尿管(ソーダ石灰)を付けた
526 瓶に保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

527 0.5 mol/L水酸化カリウム液

528 1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 28.053 gを含む。

529 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
530 に準じて調製し、次の標定を行う。

531 標定 1 mol/L水酸化カリウム液に準じる。ただし、アミド硫
532 酸(標準試薬)約1.3 gを精密に量り、滴定〈2.50〉する。

533 0.5 mol/L水酸化カリウム液1 mL=48.55 mg HOSO₂NH₂

534 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
535 したものは標定し直して用いる。

536 0.1 mol/L水酸化カリウム液

537 1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 5.611 gを含む。

538 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
539 に準じて調製し、次の標定を行う。

540 標定 1 mol/L水酸化カリウム液に準じる。ただし、アミド硫
541 酸(標準試薬)約0.25 gを精密に量り、滴定〈2.50〉する。

542 0.1 mol/L水酸化カリウム液1 mL=9.709 mg HOSO₂NH₂

543 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
544 したものは標定し直して用いる。

545 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液

546 1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 28.053 gを含む。

547 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
548 エタノールを加えて1000 mLとし、密栓し、24時間放置した
549 後、上澄液を速やかに傾斜してとり、次の標定を行う。

550 標定 0.25 mol/L硫酸15 mLを正確に量り、水50 mLを加え、
551 調製した水酸化カリウム・エタノール液で滴定〈2.50〉し、フ
552 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、
553 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
554 を呈するときとする。

555 注意 遮光した瓶に密栓して保存する。標定は用時行う。

556 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液

557 1000 mL中水酸化カリウム(KOH : 56.11) 5.611 gを含む。

558 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・
559 エタノール液に準じて調製し、次の標定を行う。

560 標定 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液に準じる。た

561 だし, 0.05 mol/L硫酸15 mLを正確に量り, 滴定 (2.50) する。
 562 注意 0.5 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール液に準じて保存
 563 する。標定は用時行う。

564 1 mol/L水酸化ナトリウム液

565 1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 39.997 gを含
 566 む。

567 調製 水酸化ナトリウム42 gを水950 mLに溶かし, これに新
 568 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
 569 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
 570 した後, 上澄液を傾斜するか, 又はガラスろ過器(G3又はG4)
 571 を用いてろ過し, 次の標定を行う。

572 標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧, シリカゲ
 573 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
 574 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
 575 で滴定 (2.50) し, ファクターを計算する(指示薬法: プロモチ
 576 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
 577 の滴定の終点は緑色を呈するときとする。

578 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=97.09 mg HOSO₂NH₂

579 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
 580 瓶に保存する。長く保存したものは標定し直して用いる。

581 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液

582 1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 19.999 gを含
 583 む。

584 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
 585 ム液に準じて調製し, 次の標定を行う。

586 標定 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし, アミド
 587 硫酸(標準試薬)約0.7 gを精密に量り, 滴定 (2.50) する。

588 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=48.55 mg HOSO₂NH₂

589 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
 590 存したものは標定し直して用いる。

591 0.2 mol/L水酸化ナトリウム液

592 1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 7.999 gを含む。

593 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
 594 液に準じて調製し, 次の標定を行う。

595 標定 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし, アミド
 596 硫酸(標準試薬)約0.3 gを精密に量り, 滴定 (2.50) する。

597 0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=19.42 mg HOSO₂NH₂

598 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
 599 存したものは標定し直して用いる。

600 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液

601 1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 3.9997 gを含
 602 む。

603 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
 604 ム液に準じて調製し, 次の標定を行う。

605 標定 1 mol/L水酸化ナトリウム液に準じる。ただし, アミド
 606 硫酸(標準試薬)約0.15 gを精密に量り, 滴定 (2.50) する。

607 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.709 mg HOSO₂NH₂

608 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
 609 存したものは標定し直して用いる。

610 0.05 mol/L水酸化ナトリウム液

611 1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 1.9999 gを含
 612 む。

613 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
 614 冷却した水を加えて正確に2倍容量とする。

615 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液

616 1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 0.7999 gを含
 617 む。

618 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
 619 冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。

620 0.01 mol/L水酸化ナトリウム液

621 1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 0.39997 gを含
 622 む。

623 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
 624 冷却した水を加えて正確に10倍容量とする。

625 0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液

626 1000 mL中水酸化ナトリウム(NaOH : 40.00) 1.000 gを含む。

627 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
 628 かし, 密栓し, 一夜放置した後, 上澄液50 mLをとり, エタノ
 629 ール(99.5) 650 mL及び新たに煮沸して冷却した水を加えて
 630 1000 mLとし, 次の標定を行う。

631 標定 アミド硫酸(標準試薬)をデシケーター(減圧, シリカゲ
 632 ル)で48時間乾燥し, その約25 mgを精密に量り, 新たに煮沸
 633 して冷却した水で薄めたエタノール(7→10) 30 mLに溶かし,
 634 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)
 635 し, ファクターを計算する(電位差滴定法)。

636 0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液1 mL

637 =2.427 mg HOSO₂NH₂

638 注意 遮光した瓶に密栓して保存する。標定は用時行う。

639 0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液

640 1000 mL中チオシアン酸アンモニウム(NH₄SCN : 76.12)
 641 7.612 gを含む。

642 調製 チオシアン酸アンモニウム8 gを水に溶かし, 1000 mL
 643 とし, 次の標定を行う。

644 標定 0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に量り, 水50 mL, 硝
 645 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
 646 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
 647 赤褐色を呈するまで滴定 (2.50) し, ファクターを計算する。

648 注意 遮光して保存する。

649 0.02 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液

650 1000 mL中チオシアン酸アンモニウム(NH₄SCN : 76.12)
 651 1.5224 gを含む。

652 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

653 えて正確に5倍容量とする。

654 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

655 1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:
656 248.18) 24.818 gを含む。

657 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
658 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
659 mLとし, 24時間放置した後, 次の標定を行う。

660 標定 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ~ 140℃で1.5 ~ 2
661 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
662 約50 mgをヨウ素瓶に精密に量り, 水25 mLに溶かし, ヨウ化
663 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
664 た後, 水100 mLを加え, 遊離したヨウ素を調製したチオ硫酸
665 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬法, 又は電位差滴定
666 法: 白金電極)。ただし, 指示薬法の滴定の終点は液が終点近
667 くで淡黄色になったとき, デンブン試液3 mLを加え, 生じた
668 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
669 し, ファクターを計算する。

670 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.567 mg KIO_3

671 注意 長く保存したものは標定し直して用いる。

672 0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

673 1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:
674 248.18) 12.409 gを含む。

675 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
676 て冷却した水を加えて正確に2倍容量とする。

677 0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

678 1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:
679 248.18) 4.964 gを含む。

680 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
681 て冷却した水を加えて正確に5倍容量とする。

682 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

683 1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:
684 248.18) 2.4818 gを含む。

685 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
686 て冷却した水を加えて正確に10倍容量とする。

687 0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

688 1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:
689 248.18) 1.2409 gを含む。

690 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
691 て冷却した水を加えて正確に20倍容量とする。

692 0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液

693 1000 mL中チオ硫酸ナトリウム五水和物($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$:
694 248.18) 0.4964 gを含む。

695 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
696 て冷却した水を加えて正確に50倍容量とする。

697 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液

698 1000 mL中テトラフェニルホウ酸ナトリウム $[\text{NaB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4]$:

699 342.22] 6.844 gを含む。

700 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,
701 1000 mLとし, 次の標定を行う。

702 標定 フタル酸水素カリウム(標準試薬) 0.5 gを量り, 水100
703 mLに溶かし, 酢酸(31) 2 mLを加え, 水浴中で50℃に加温し,
704 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
705 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
706 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
707 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,
708 105℃で1時間乾燥し, その質量を精密に量り, テトラフェニ
709 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
710 を計算する。

711 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL

712 =7.166 mg $\text{KB}(\text{C}_6\text{H}_5)_4$

713 注意 用時調製する。

714 0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液

715 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液 を参照。

716 0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液

717 1000 mL中テトラブチルアンモニウムヒドロキシド
718 $[(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{NOH}]$: 259.47] 25.947 gを含む。

719 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
720 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・
721 メタノール試液をとり, 2-プロパノールを加えて1000 mLと
722 し, 次の標定を行う。

723 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,
724 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
725 た0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定
726 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正
727 する。

728 0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL

729 =12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

730 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
731 いる。

732 0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液

733 1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
734 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}]$: 91.15] 18.231 gを含む。

735 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
736 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
737 ール試液をとり, 水を加えて1000 mLとし, 次の標定を行う。

738 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,
739 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
740 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
741 ドロキシド液で滴定 (2.50) する(指示薬法: チモールブルー・
742 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,
743 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
744 で空試験を行い, 補正し, ファクターを計算する。

745 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

746 =24.42 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

747 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
748 いる。

749 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液
750 1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
751 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 9.115 gを含む。

752 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
753 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
754 ール試液をとり、水を加えて1000 mLとし、次の標定を行う。
755 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
756 準じる。ただし、安息香酸約0.2 gを精密に量り、滴定〈2.50〉
757 する。

758 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
759 =12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

760 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
761 いる。

762 0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド
763 液

764 1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
765 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 1.8231 gを含む。

766 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
767 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
768 る。

769 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・
770 メタノール液

771 1000 mL中テトラメチルアンモニウムヒドロキシド
772 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH} : 91.15]$ 9.115 gを含む。

773 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
774 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
775 ール試液をとり、メタノールを加えて1000 mLとし、次の標
776 定を行う。

777 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
778 準じる。

779 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
780 いる。

781 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液

782 1000 mL中ナトリウムメトキシド($\text{CH}_3\text{ONa} : 54.02$) 5.402 g
783 を含む。

784 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
785 mL中に少量ずつ加えて溶かした後、ベンゼンを加えて1000
786 mLとし、次の標定を行う。

787 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、
788 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
789 mLに溶かし、チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド
790 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
791 するまで滴定〈2.50〉する。同様の方法で空試験を行い、補正
792 し、ファクターを計算する。

793 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL
794 =12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

795 注意 湿気を避けて、冷所に保存する。標定は用時行う。

796 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・ジオキサン液

797 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液 を参
798 照。

799 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン
800 液

801 1000 mL中ナトリウムメトキシド($\text{CH}_3\text{ONa} : 54.02$) 5.402 g
802 を含む。

803 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
804 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
805 1000 mLとし、次の標定を行う。

806 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、
807 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
808 mLを加えて溶かし、チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルム
809 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-
810 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
811 法で空試験を行い、補正し、ファクターを計算する。

812 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液1 mL
813 =12.21 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$

814 注意 湿気を避けて、冷所に保存する。標定は用時行う。

815 1/60 mol/Lニクロム酸カリウム液

816 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
817 を含む。

818 調製 ニクロム酸カリウム(標準試薬)を粉末とし、100 ~
819 110℃で3 ~ 4時間乾燥した後、デシケーター(シリカゲル)中
820 で放冷し、その約4.903 gを精密に量り、水に溶かし、正確に
821 1000 mLとし、ファクターを計算する。

822 0.1 mol/Lフェリシアン化カリウム液

823 0.1 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液 を参照。

824 0.05 mol/Lフェリシアン化カリウム液

825 0.05 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液 を参照。

826 0.1 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液

827 1000 mL中ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム $[\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6 : 329.24]$ 32.924 gを含む。

829 調製 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム33 gを水に溶かし、1000
830 mLとし、次の標定を行う。

831 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
832 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
833 え、密栓して15分間放置した後、硫酸亜鉛試液15 mLを追加
834 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
835 〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで淡黄色に
836 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
837 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
838 を計算する。

839 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
840 いる。

841 0.05 mol/Lヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム液

842 1000 mL中ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム $[\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6]$:
843 329.24] 16.462 gを含む.

844 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
845 加えて正確に2倍容量とする.

846 0.004 mol/Lベンゼトニウム塩化物液

847 1000 mL中ベンゼトニウム塩化物($\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{ClNO}_2$: 448.08)
848 1.7923 gを含む.

849 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
850 後, その1.792 gを水に溶かし, 正確に1000 mLとし, 次の標
851 定を行う.

852 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,
853 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
854 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
855 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
856 ーを計算する.

857 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL

858 = 8.962 mg $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{ClNO}_2$

859 0.05 mol/Lヨウ素液

860 1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 12.690 gを含む.

861 調製 ヨウ素13 gをヨウ化カリウム溶液(2→5) 100 mLに溶か
862 し, 希塩酸1 mL及び水を加えて1000 mLとし, 次の標定を行
863 う.

864 標定 調製したヨウ素液15 mLを正確に量り, 0.1 mol/Lチオ
865 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
866 示薬法: デンプン試液, 又は電位差滴定法: 白金電極). ただ
867 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
868 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
869 とする.

870 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
871 用いる.

872 0.025 mol/Lヨウ素液

873 1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 6.345 gを含む.

874 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
875 とする.

876 0.01 mol/Lヨウ素液

877 1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 2.5381 gを含む.

878 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
879 とする.

880 0.005 mol/Lヨウ素液

881 1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 1.2690 gを含む.

882 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
883 とする.

884 0.002 mol/Lヨウ素液

885 1000 mL中ヨウ素(I : 126.90) 0.5076 gを含む.

886 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
887 とする.

888 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液

889 1000 mL中ヨウ素酸カリウム(KIO_3 : 214.00) 10.700 gを含
890 む.

891 調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ~ 140℃で1.5 ~ 2
892 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
893 約10.700 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし,
894 ファクターを計算する.

895 1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液

896 1000 mL中ヨウ素酸カリウム(KIO_3 : 214.00) 3.567 gを含む.

897 調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ~ 140℃で2時間乾
898 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
899 を正確に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし, ファクタ
900 ーを計算する.

901 1/1200 mol/Lヨウ素酸カリウム液

902 1000 mL中ヨウ素酸カリウム(KIO_3 : 214.00) 0.17833 gを含
903 む.

904 調製 ヨウ素酸カリウム(標準試薬)を120 ~ 140℃で1.5 ~ 2
905 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
906 約0.17833 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に1000 mLとし,
907 ファクターを計算する.

908 0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液

909 1000 mL中ラウリル硫酸ナトリウム($\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NaO}_4\text{S}$: 288.38)
910 2.8838 gを含む.

911 調製 ラウリル硫酸ナトリウム2.9 gを水に溶かし, 1000 mL
912 とし, 次の標定を行う.

913 標定 定量用ババペリン塩酸塩を乾燥し, その約0.3 gを精密
914 に量り, 水に溶かし正確に100 mLとする. この液10 mLを正
915 確に量り, 共栓三角フラスコに入れ, 水5 mL, 希硫酸5 mL及
916 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
917 ローのジクロロメタン溶液(1→500) 5 ~ 6滴を加え, 強く振り
918 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,
919 最小目盛り0.02 mLのビュレットを用いて滴定 (2.50) する.
920 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
921 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
922 タン層の黄色が橙赤色に変わるときとする.

923 0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液1 mL

924 = 3.759 mg $\text{C}_{20}\text{H}_{41}\text{NO}_4 \cdot \text{HCl}$

925 0.5 mol/L硫酸

926 1000 mL中硫酸(H_2SO_4 : 98.08) 49.04 gを含む.

927 調製 硫酸30 mLを水1000 mL中にかき混ぜながら徐々に加
928 え, 放冷し, 次の標定を行う.

929 標定 炭酸ナトリウム(標準試薬)を500 ~ 650℃で40 ~ 50分
930 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
931 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
932 (2.50) し, ファクターを計算する(指示薬法: メチルレッド試
933 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
934 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
935 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
936 激しくかき混ぜながら行い, 煮沸しない.

937 0.5 mol/L硫酸1 mL=53.00 mg Na₂CO₃

938 0.25 mol/L硫酸

939 1000 mL中硫酸(H₂SO₄: 98.08) 24.520 gを含む。

940 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。

942 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。

945 0.25 mol/L硫酸1 mL=26.50 mg Na₂CO₃

946 0.1 mol/L硫酸

947 1000 mL中硫酸(H₂SO₄: 98.08) 9.808 gを含む。

948 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。

950 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。

953 0.1 mol/L硫酸1 mL=10.60 mg Na₂CO₃

954 0.05 mol/L硫酸

955 1000 mL中硫酸(H₂SO₄: 98.08) 4.904 gを含む。

956 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。

958 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。

961 0.05 mol/L硫酸1 mL=5.300 mg Na₂CO₃

962 0.025 mol/L硫酸

963 1000 mL中硫酸(H₂SO₄: 98.08) 2.4520 gを含む。

964 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。

966 0.02 mol/L硫酸

967 1000 mL中硫酸(H₂SO₄: 98.08) 1.9616 gを含む。

968 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。

970 0.01 mol/L硫酸

971 1000 mL中硫酸(H₂SO₄: 98.08) 0.9808 gを含む。

972 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。

974 0.005 mol/L硫酸

975 1000 mL中硫酸(H₂SO₄: 98.08) 0.4904 gを含む。

976 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。

978 0.0005 mol/L硫酸

979 1000 mL中硫酸(H₂SO₄: 98.08) 0.04904 gを含む。

980 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。

982 0.1 mol/L硫酸亜鉛液

983 1000 mL中硫酸亜鉛七水和物(ZnSO₄ · 7H₂O: 287.55) 28.755 gを含む。

985 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。

987 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。

992 0.05 mol/L硫酸亜鉛液

993 1000 mL中硫酸亜鉛七水和物(ZnSO₄ · 7H₂O: 287.55) 14.378 gを含む。

995 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。

997 0.02 mol/L硫酸亜鉛液

998 1000 mL中硫酸亜鉛七水和物(ZnSO₄ · 7H₂O: 287.55) 5.7510 gを含む。

1000 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。

1002 0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液

1003 1000 mL中硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物 [Fe(NH₄)₂(SO₄)₂ · 6H₂O: 392.14] 39.214 gを含む。

1005 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。

1008 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。

1011 注意 用時調製する。

1012 0.02 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液

1013 1000 mL中硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)六水和物 [Fe(NH₄)₂(SO₄)₂ · 6H₂O: 392.14] 7.843 gを含む。

1015 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。

1017 0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)液

1018 1000 mL中硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物 [FeNH₄(SO₄)₂ · 12H₂O: 482.19] 48.22 gを含む。

1020 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。

1023 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

- 1027 〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が終点近くで淡黄色に
 1028 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
 1029 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
 1030 ーを計算する。
 1031 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
 1032 いる。
- 1033 0.1 mol/L硫酸セリウム(IV)液
 1034 1000 mL中硫酸セリウム(IV)四水和物 $[\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}]$:
 1035 404.30] 40.43 gを含む。
 1036 調製 硫酸セリウム(IV)四水和物40.43 gを薄めた硫酸(1→11)
 1037 550 mLに溶かす。放冷した後、水を加えて1000 mLとし、次
 1038 の標定を行う。
 1039 標定 シュウ酸ナトリウム(標準試薬)を150 ～ 200℃で1 ～
 1040 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、
 1041 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
 1042 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
 1043 酸10 mLを加えた後、70 ～ 75℃に加温して滴定を続け、0.1
 1044 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
 1045 〈2.50〉し、ファクターを計算する。
- 1046 0.1 mol/L硫酸セリウム(IV)液1 mL=6.700 mg $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$
- 1047 0.1 mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液
 1048 0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液 を参照。
- 1049 0.02 mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液
 1050 0.02 mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液 を参照。
- 1051 0.1 mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液
 1052 0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 を参照。
- 1053 0.01 mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液
 1054 0.01 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 を参照。
- 1055 0.1 mol/L硫酸第二鉄アンモニウム液
 1056 0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液 を参照。
- 1057 0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液
 1058 1000 mL中硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物
 1059 $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$: 632.55] 63.26 gを含む。
 1060 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
 1061 mol/L硫酸に溶かし、1000 mLとし、24時間放置した後、必要
 1062 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
 1063 行う。
 1064 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
 1065 ウ素瓶に正確に量り、水20 mL及び希硫酸20 mLを加え、次に
 1066 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
 1067 ナトリウム液で滴定 〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は液が
 1068 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、
 1069 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、
 1070 補正し、ファクターを計算する。
 1071 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
 1072 いる。
- 1073 0.01 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液
 1074 1000 mL中硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物
 1075 $[\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$: 632.55] 6.326 gを含む。
 1076 調製 用時、0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液に
 1077 0.5 mol/L硫酸を加えて正確に10倍容量とする。
 1078

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(SO₂)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赤色から黄色に変わり、1分間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二ナトリウム液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(NH₄) 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℃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℃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(H₂O₂: 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、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 H₂O₂

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(H₂O₂: 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℃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。

グリオキサール標準原液 グリオキサール0.200 gに対応する

- 102 量の40%グリオキサール試液を100 mLのメスフラスコにと
103 り、エタノール(99.5)で希釈して100 mLとする。用時、エ
104 タノール(99.5)で100倍に希釈する。この液1 mLはグリオキ
105 サール($C_2H_2O_2$) 20 μg を含む。
- 106 **グリオキサール標準液** グリオキサール標準原液をエタノール
107 (99.5)で10倍に希釈する。用時製する。この液1 mLはグ
108 リオキサール($C_2H_2O_2$) 2 μg を含む。
- 109 **クロム標準液、原子吸光光度用** ニクロム酸カリウム(標準試
110 薬) 0.283 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとす
111 る。この液1 mLはクロム(Cr) 0.10 mgを含む。
- 112 **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
113 参照。
- 114 **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
115 子吸光光度用 を参照。
- 116 **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
117 光光度用 を参照。
- 118 **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。
- 119 **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。
- 120 **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
121 を参照。
- 122 **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。
- 123 **原子吸光光度用鉄標準液(2)** 鉄標準液(2)、原子吸光光度用
124 を参照。
- 125 **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。
- 126 **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
127 度用 を参照。
- 128 **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
129 子吸光光度用 を参照。
- 130 **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
131 に1000 mLとする。この液100 mLを正確に量り、4-ジメチ
132 ルアミノベンジリデンロダニン試液0.5 mLを加え、0.1
133 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液
134 が赤色を呈するときとする。
- 135 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.204 mg CN
- 136 **シアン標準液** シアン(CN) 10 mgに相当するシアン標準原液
137 を正確に量り、水酸化ナトリウム試液100 mL及び水を加え
138 て正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはシア
139 ン(CN) 10 μg を含む。
- 140 **シュウ酸塩pH標準液** pH測定法(2.54) を参照。
- 141 **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、
142 正確に1000 mLとする。この液1 mLは窒素(N) 10 μg を含む。
- 143 **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
144 乾燥し、その0.0135 gを正確に量り、希硝酸10 mL及び水を
145 加えて溶かし、正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確
146 に量り、希硝酸10 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。
147 この液1 mLは水銀(Hg) 0.1 μg を含む。用時製する。
- 148 **水酸化カルシウムpH標準液** pH測定法(2.54) を参照。
- 149 **スズ標準液** スズ0.250 gを正確に量り、硫酸10 mLを加え、
150 加熱して溶かす。冷後、この液を薄めた塩酸(1→5) 400 mL
151 を用いて500 mLのメスフラスコに移し、薄めた塩酸(1→5)
152 を加えて500 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄め
153 た塩酸(1→5)を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。
154 この液1 mLはスズ(Sn) 5 μg を含む。
- 155 **セレン標準原液** 二酸化セレン1.405 gを正確に量り、0.1
156 mol/L硝酸に溶かし、正確に1000 mLとする。
- 157 **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
158 て正確に1000 mLとする。用時製する。この液1 mLはセレ
159 ン(Se) 1.0 μg を含む。
- 160 **炭酸塩pH標準液** pH測定法(2.54) を参照。
- 161 **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
162 塩酸(9→25)に溶かし、正確に100 mLとする。
- 163 **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
164 に量り、水100 mLに溶かし、希塩酸5 mL及び水を加えて正
165 確に1000 mLとする。この液1 mLは鉄(Fe) 10 μg を含む。
- 166 **鉄標準液、原子吸光光度用** 鉄標準原液5 mLを正確に量り、
167 水を加えて正確に200 mLとする。用時製する。この液1 mL
168 は鉄(Fe) 0.250 mgを含む。
- 169 **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、
170 水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量
171 り、水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1
172 mLは鉄(Fe) 8 μg を含む。
- 173 **銅標準原液** 銅(標準試薬) 1.000 gを正確に量り、希硝酸100
174 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、水を加えて正確に1000
175 mLとする。
- 176 **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
177 1000 mLとする。用時製する。この液1 mLは銅(Cu) 10 μg を
178 含む。
- 179 **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
180 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
181 し、正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水
182 を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはドデシルベ
183 ンゼンスルホン酸ナトリウム[$CH_3(CH_2)_{11}C_6H_4SO_3Na$] 10 μg
184 を含む。
- 185 **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
186 間乾燥し、その2.542 gを正確に量り、水に溶かし、正確に
187 1000 mLとする。この液1 mLはナトリウム(Na) 1.00 mgを
188 含む。
- 189 **鉛標準原液** 硝酸鉛(II) 159.8 mgを正確に量り、希硝酸10 mL
190 に溶かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液の調製
191 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。
- 192 **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
193 100 mLとする。用時製する。この液1 mLは鉛(Pb) 10 μg を
194 含む。
- 195 **鉛標準液、原子吸光光度用** 鉛標準原液1 mLを正確に量り、
196 水を加えて正確に100 mLとする。用時製する。この液1 mL
197 は鉛(Pb) 1 μg を含む。
- 198 **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
199 量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。
- 200 **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
201 gを正確に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この
202 液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。
203 この液1 mLはニッケル(Ni) 5 μg を含む。
- 204 **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
205 正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。用時製する。
206 この液1 mLはニッケル(Ni) 10 μg を含む。
- 207 **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
208 8809)]

- 209 パラジウム標準液, ICP分析用 計量法で規定される標準液。
210 この液1 mLはパラジウム(Pd) 1 mgを含む。
211 pH標準液, シュウ酸塩 pH測定法 (2.54) を参照。
212 pH標準液, 水酸化カルシウム pH測定法 (2.54) を参照。
213 pH標準液, 炭酸塩 pH測定法 (2.54) を参照。
214 pH標準液, フタル酸塩 pH測定法 (2.54) を参照。
215 pH標準液, ホウ酸塩 pH測定法 (2.54) を参照。
216 pH標準液, リン酸塩 pH測定法 (2.54) を参照。
217 ヒ素標準原液 ヒ素試験法 (1.11) を参照。
218 ヒ素標準液 ヒ素試験法 (1.11) を参照。
219 認証ヒ素標準液 ヒ素試験法 (1.11) を参照。
220 フタル酸塩pH標準液 pH測定法 (2.54) を参照。
221 フッ素標準液 酸素フラスコ燃焼法 (1.06) を参照。
222 ホウ酸塩pH標準液 pH測定法 (2.54) を参照。
223 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
224 るまで乾燥し, その0.286 gを正確に量り, 水に溶かし, 正
225 確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 水を加え
226 て1000 mLとする。この液1 mLはホウ素(B) 0.5 µgを含む。
227 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
228 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,
229 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。
230 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。
231 濁度は4000 NTUに相当する。
232 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
233 正確に量り, 2 mol/L塩酸試液に溶かし, 正確に1000 mLと
234 する。
235 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
236 1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。用時
237 製する。この液1 mLはマグネシウム(Mg) 10.0 µgを含む。
238 水・メタノール標準液 水分測定法 (2.48) を参照。
239 メタノール標準液 メタノール試験法 (1.12) を参照。
240 リン酸塩pH標準液 pH測定法 (2.54) を参照。
241 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
242 ゲル)で恒量になるまで乾燥し, その0.358 gを正確に量り,
243 薄めた硫酸(3→10) 10 mL及び水を加えて溶かし正確に1000
244 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に
245 100 mLとする。この液1 mLはリン酸(PO_4 として) 25 µgを含
246 む。

1 9.23 色の比較液

2 色の比較試験法 (2.65) を準用する.

1 試薬・試液等

2 9.41 試薬・試液

3 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
4 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
5 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
6 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
7 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
8 の試験法に従う。認証標準物質と記載したものは、JIS Q0030
9 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
10 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
11 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
12 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
13 れを併記する。医薬品各条と記載したものは、医薬品各条の規
14 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
15 いては、日本薬局方の試験法を準用する。

16 分子式に続く[]の中に示したKで始まる番号は、日本産業
17 規格(JIS)に記載された試薬の規格番号である。例えば、アセ
18 トアルデヒドの場合のK 8030は日本産業規格番号JIS K 8030
19 を意味する。

20 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
21 ある。

22 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
23 プラズマ質量分析法〈2.63〉を参照。

24 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。

25 亜鉛 Zn [K 8012, 特級]

26 亜鉛(標準試薬) Zn JIS K 8005の容量分析用標準物質のほ
27 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
28 ことができる。

29 亜鉛、ヒ素分析用 Zn [K 8012, ひ素分析用] 粒径約800
30 μm のものをを用いる。

31 亜鉛、無ヒ素 亜鉛、ヒ素分析用を参照。

32 亜鉛粉末 Zn [K 8013, 窒素酸化物分析用又はひ素分析用]

33 亜鉛末 亜鉛粉末を参照。

34 アクテオシド、薄層クロマトグラフィー用 ベルバスコシド、
35 薄層クロマトグラフィー用を参照。

36 アクリノール アクリノール水和物を参照。

37 アクリノール水和物 $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O} \cdot \text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各
38 条]

39 アクリルアミド $\text{CH}_2\text{CHCONH}_2$ 白色～微黄色の結晶性の粉
40 末である。

41 融点〈2.60〉 $83 \sim 87^\circ\text{C}$

42 含量 97.0%以上。

43 アコニチン、純度試験用 $\text{C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_{11}$ 白色の結晶又は結晶
44 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
45 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
46 ど溶けない。融点：約 185°C (分解)。

47 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
48 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3500 cm^{-1} 、
49 1718 cm^{-1} 、 1278 cm^{-1} 、 1111 cm^{-1} 、 1097 cm^{-1} 及び 717 cm^{-1}
50 付近に吸収を認める。

51 吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ (230 nm)：211～243(5 mg, エタノール
52 (99.5), 200 mL)。

53 純度試験 類縁物質

54 (1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし、試料溶
55 液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加
56 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
57 薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶
58 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
59 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
60 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
61 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
62 より濃くない。

63 (2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、試料溶
64 液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加
65 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
66 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
67 フィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
68 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
69 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
70 ピーク面積より大きくない。

71 試験条件

72 検出器、カラム及びカラム温度は「プシ」の純度試験

73 (3)の試験条件を準用する。

74 移動相：プシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混
75 液(9：1)

76 流量：アコニチンの保持時間が約26分になるように調
77 整する。

78 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアコニチンの保持
79 時間の約3倍までの範囲

80 システム適合性

81 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニ
82 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から
83 得たアコニチンのピーク面積が、標準溶液10 μL から
84 得たアコニチンのピーク面積の3.5～6.5%になるこ
85 とを確認する。

86 システムの性能：本品、純度試験用ヒパコニチン及び純
87 度試験用メサコニチンをそれぞれ1 mg並びに純度試
88 験用ジェサコニチン8 mgをアセトニトリル200 mLに
89 溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作する
90 とき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジ
91 ェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5
92 以上である。

93 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
94 で試験を6回繰り返すとき、アコニチンのピーク面積
95 の相対標準偏差は1.5%以下である。

96 水分〈2.48〉 1.0%以下(5 mg, 電量滴定法)。

97 アサリニン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_6$ 白色の
98 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 (99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：118～
100 122°C 。

101 確認試験 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外
102 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
103 とき、波長234～238 nm及び285～289 nmに吸収の極大
104 を示す。

1 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし
2 た液1 μ Lにつき、「小青竜湯エキス」の確認試験(7)を準用
3 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
4 ットを認めない。

5 (E)-アサロン $C_{12}H_{16}O_3$ 白色の粉末である。メタノール
6 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。
7 融点：約60℃。

8 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
9 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2990 cm^{-1} 、
10 2940 cm^{-1} 、2830 cm^{-1} 、1609 cm^{-1} 、1519 cm^{-1} 、1469 cm^{-1} 、
11 1203 cm^{-1} 、1030 cm^{-1} 、970 cm^{-1} 及び860 cm^{-1} 付近に吸収を
12 認める。

13 純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール10 mLに溶か
14 し、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、次の条件で液体
15 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の
16 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
17 によりそれらの量を求めるとき、(E)-アサロン以外のピー
18 クの合計量は10%以下である。

19 試験条件

20 検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

21 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
22 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
23 化シリカゲルを充填する。

24 カラム温度：40℃付近の一定温度

25 移動相：水／アセトニトリル混液(13：7)

26 流量：毎分1.0 mL

27 面積測定範囲：溶媒のピークの後から(E)-アサロンの
28 保持時間の約3倍までの範囲

29 システム適合性

30 システムの性能：本品1 mg及び薄層クロマトグラフィー
31 用ペリルアルデヒド1 mgをメタノールに溶かして
32 50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操
33 作するとき、ペリルアルデヒド、(E)-アサロンの順
34 に溶出し、その分離度は1.5以上である。

35 亜酸化窒素 N_2O 無色の気体で、においはない。耐圧密封容
36 器に入れたものを用いる。

37 アジ化ナトリウム NaN_3 [K 9501, 特級]

38 アジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 アジ化
39 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
40 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
41 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
42 かす。

43 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
44 粉末で、強い刺激臭がある。水分、空気中の酸素により分解
45 する。

46 確認試験

47 (1) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。こ
48 の液10 mLに硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき、液は灰褐色
49 を呈する。

50 (2) (1)の試料溶液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を
51 呈する。

52 貯法 遮光した気密容器。

53 2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン
54 酸)二アンモニウム $C_{18}H_{16}N_4O_6S_4 \cdot (NH_4)_2$ 帯青緑色の結

55 晶性の粉末である。

56 融点 (2.60) 約330℃(分解)。

57 2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン
58 酸)二アンモニウム試液 クエン酸一水和物5.3 gを水に溶か
59 し、500 mLとした液に、無水リン酸水素二ナトリウム7.1 g
60 を水に溶かし、500 mLとした液を加えてpH 4.3に調整する。
61 この液20 mLに2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリ
62 ン-6-スルホン酸)二アンモニウム15 mgを溶かし、用時、
63 過酸化水素試液14 μ Lを加える。

64 アジピン酸 $C_4H_8(COOH)_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、
65 エタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

66 融点 (2.60) 151～154℃

67 含量 98.0%以上。 定量法 本品約1 gを精密に量り、水
68 100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、1 mol/L水酸化ナト
69 リウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン
70 試液2滴)。

71 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=73.07 mg $C_6H_{10}O_4$

72 アジマリン、定量用 $C_{20}H_{26}N_2O_2$ [医薬品各条、「アジマリ
73 ン」ただし、乾燥したものを定量するとき、アジマリン
74 ($C_{20}H_{26}N_2O_2$) 99.0%以上を含むもの]

75 亜硝酸カリウム KNO_2 白色～微黄色の結晶性の粉末で、潮
76 解性がある。

77 確認試験

78 (1) 本品1 gを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この
79 液5 mLに硫酸1 mLを加えるとき、黄褐色のガスを生じる。

80 (2) (1)の試料溶液はカリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈
81 する。

82 貯法 遮光した気密容器。

83 亜硝酸ナトリウム $NaNO_2$ [K 8019, 特級]

84 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、
85 100 mLとする。用時製する。

86 アスכולビン酸 L-アスכולビン酸 を参照。

87 L-アスכולビン酸 $C_6H_8O_6$ [K 9502, L(+)-アスכולビン
88 酸, 特級]

89 アスכולビン酸、鉄試験用 L-アスכולビン酸 を参照。

90 アスכולビン酸・塩酸試液, 0.012 g/dL L-アスכולビン
91 酸・塩酸試液, 0.012 g/dL を参照。

92 アスכולビン酸・塩酸試液, 0.02 g/dL L-アスכולビン酸・
93 塩酸試液, 0.02 g/dL を参照。

94 アスכולビン酸・塩酸試液, 0.05 g/dL L-アスכולビン酸・
95 塩酸試液, 0.05 g/dL を参照。

96 L-アスכולビン酸・塩酸試液, 0.012 g/dL L-アスכולビン
97 酸15 mgをメタノール25 mLに溶かし、塩酸100 mLを注意し
98 て加え、混和する。用時製する。

99 L-アスכולビン酸・塩酸試液, 0.02 g/dL L-アスכולビン
100 酸25 mgをメタノール25 mLに溶かし、塩酸100 mLを注意し
101 て加え、混和する。用時製する。

102 L-アスכולビン酸・塩酸試液, 0.05 g/dL L-アスכולビン
103 酸50 mgをメタノール30 mLに溶かし、注意して塩酸を加え
104 て100 mLとする。用時製する。

105 アストラガロシドIV、薄層クロマトグラフィー用 $C_{41}H_{68}O_{14}$
106 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
107 ル(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

1 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +19 \sim +26^\circ$ (10 mg, メタノール,
2 2 mL, 50 mm). ただし, シリカゲルを乾燥剤として24時間
3 乾燥したもの.
4 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし
5 た液5 μ Lにつき, 「補中益気湯エキス」の確認試験(4)を準
6 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
7 ポットを認めない. .
8 **L-アスパラギン-水和物** $C_4H_8N_2O_3 \cdot H_2O$ [K 8021, 特級]
9 **アスパラギン酸** L-アスパラギン酸 を参照.
10 **DL-アスパラギン酸** $C_4H_7NO_4$ 白色の結晶性の粉末で, 水
11 にやや溶けにくい. 融点: $270 \sim 271^\circ C$.
12 **L-アスパラギン酸** $C_4H_7NO_4$ [K 9045, 特級]
13 **アスピリン** $C_9H_8O_4$ [医薬品各条]
14 **アセタール** $C_6H_{14}O_2$ 無色澄明で, 揮発性の液である. 本品
15 は水又はエタノール(95)と混和する.
16 屈折率 (2.45) $n_D^{20} : \text{約} 1.382$
17 比重 (2.56) $d_{20}^{20} : \text{約} 0.824$
18 沸点 (2.57) $\text{約} 103^\circ C$
19 **アセチルアセトン** $CH_3COCH_2COCH_3$ [K 8027, 特級]
20 **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
21 溶かし, 酢酸(100) 3 mL及びアセチルアセトン2 mLを加え,
22 更に水を加えて1000 mLとする. 用時製する.
23 **N-アセチルガラクトサミン** $C_8H_{15}NO_6$ 白色の結晶又は結
24 晶性の粉末である.
25 含量 98.0%以上. 定量法 本品36 mgを水1 mLに溶か
26 す. この液15 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー
27 (2.01) により試験を行う. 各々のピーク面積につき自動
28 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.
29 試験条件
30 検出器: 示差屈折計(検出器温度: $40^\circ C$ 付近の一定温度)
31 カラム: 内径 8 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 7 μ m
32 の液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベン
33 ゼン共重合体を充填する.
34 カラム温度: $80^\circ C$ 付近の一定温度
35 移動相: 水
36 流量: 毎分 0.5 mL
37 面積測定範囲: N-アセチルガラクトサミンの保持時間
38 の 3 倍の範囲
39 **N-アセチルノイラミン酸** $C_{11}H_{19}NO_9$ 白色の結晶又は結晶
40 性の粉末である.
41 含量 98.0%以上. 定量法 本品30 mgを移動相1 mLに
42 溶かす. この液15 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラ
43 フィー (2.01) により試験を行う. 各々のピーク面積につき
44 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
45 る.
46 試験条件
47 検出器: 示差屈折計(検出器温度: $40^\circ C$ 付近の一定温度)
48 カラム: 内径 8 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 6 μ m
49 の液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベン
50 ゼン共重合体を充填する.
51 カラム温度: $50^\circ C$ 付近の一定温度
52 移動相: 10 mmol/L 過塩素酸溶液
53 流量: 毎分 0.5 mL
54 面積測定範囲: N-アセチルノイラミン酸の保持時間の

55 3 倍の範囲
56 **N-アセチルノイラミン酸**, エポエチンアルファ用
57 $C_{11}H_{19}NO_9$ 白色針状結晶性の粉末である.
58 **N-アセチルノイラミン酸試液**, 0.4 mmol/L エポエチンアル
59 ファ用N-アセチルノイラミン酸約15.5 mgを精密に量り,
60 水に溶かし, 正確に50 mLとする. この液V mLを正確に量
61 り, 水を加えて正確に100 mLとする.
62 $V(\text{mL})$
63 $= 309.3 \times 2 / N\text{-アセチルノイラミン酸の秤取量}(\text{mg})$
64 **アセチレン** 溶解アセチレン を参照.
65 **o-アセトアニシジド** $C_9H_{11}NO_2$ 白色～淡褐色の結晶又は
66 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)
67 に溶けやすく, 水に溶けにくい. 融点: $86 \sim 89^\circ C$.
68 **p-アセトアニシジド** $C_9H_{11}NO_2$ 白色～帯紫白色の結晶又
69 は結晶性の粉末で, 特異なおいがある. アセトニトリル
70 又はエタノール(95)に溶けやすく, 水に極めて溶けにくい.
71 融点 (2.60) $126 \sim 132^\circ C$
72 含量 98.0%以上. 定量法 本品0.1 gをエタノール(95) 5
73 mLに溶かす. この液2 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマト
74 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
75 グラムにつき, 自動積分法により, それぞれの成分のピー
76 ク面積を測定する.
77 含量(%) = $\frac{p\text{-アセトアニシジドのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$
78 試験条件
79 検出器: 水素炎イオン化検出器
80 カラム: 内径 3 mm, 長さ 2 m のガラス管にガスクロマ
81 トグラフィー用アルキレングリコールフタル酸エステ
82 ルを酸処理及びシラン処理した177 ~ 250 μ mのガス
83 クロマトグラフィー用ケイソウ土に1%の割合で被覆
84 したものを充填する.
85 カラム温度: $210^\circ C$ 付近の一定温度
86 キャリヤガス: 窒素
87 流量: 毎分30 ~ 50 mLの間の一定量でp-アセトアニシ
88 ジドの保持時間が11 ~ 14分になるように調整する.
89 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からp-アセトアニシ
90 ジドの保持時間の3倍までの範囲
91 **アセトアニリド** C_8H_9NO 白色の結晶又は結晶性の粉末であ
92 る.
93 融点 (2.60) $114 \sim 117^\circ C$
94 **アセトアミノフェン** $C_8H_9NO_2$ [医薬品各条]
95 **アセトアルデヒド** CH_3CHO [K 8030, 1級]
96 **アセトアルデヒド, ガスクロマトグラフィー用** CH_3CHO
97 無色澄明で, 可燃性の液である. 本品は水又はエタノール
98 (95)と混和する.
99 屈折率 (2.45) $n_D^{20} : \text{約} 1.332$
100 比重 (2.56) $d_{20}^{20} : \text{約} 0.788$
101 沸点 (2.57) $\text{約} 21^\circ C$
102 **アセトアルデヒド, 定量用** CH_3CHO アセトアルデヒド100
103 mLを減圧蒸留し, 初めの留液20 mLを除き, 次の留液をと
104 り, 用いる. 用時製する.
105 **アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物** $(C_2H_5N)_3 \cdot$

1 3H₂O 無色又は白色～僅かに薄い黄色の結晶又は粉末であ
2 る。
3 含量 95.0%以上。 定量法 本品約0.9 gを精密に量り、
4 水50 mLに溶かし、1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(電位差滴
5 定法)。
6 1 mol/L塩酸1 mL=61.08 mg (C₂H₅N)₃・3H₂O
7 アセトニトリル CH₃CN [K 8032, 特級]
8 アセトニトリル, 液体クロマトグラフィー用 CH₃CN 無色
9 澄明の液で水と混和する。
10 純度試験 紫外吸収物質 本品につき、水を対照とし、紫外
11 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長200
12 nmで0.07以下、210 nmで0.046以下、220 nmで0.027以下、
13 230 nmで0.014以下及び240 nmで0.009以下である。
14 アセトリゾン酸 C₉H₆I₃NO₃ 白色の粉末である。
15 純度試験 類縁物質 本品60 mgをメグルミン溶液(3→
16 1000)に溶かし、100 mLとする。この液10 mLをとり、水を
17 加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液5 µLにつき、
18 「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
19 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。
20 アセトン CH₃COCH₃ [K 8034, 特級]
21 アセトン, 生薬純度試験用 CH₃COCH₃ [K 8034, アセトン,
22 特級] ただし、アセトン300.0 mLを量り、減圧、40℃以下
23 で濃縮し、アセトンを加えて正確に1 mLとし、試料溶液と
24 する。別にγ-BHC 2.0 mgを生薬純度試験用ヘキサンに溶
25 かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、生
26 薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとする。さら
27 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
28 えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び
29 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
30 トグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の
31 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
32 液の溶媒以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のγ-
33 BHCのピーク面積より大きくない。
34 試験条件
35 面積測定範囲以外の試験条件は、生薬試験法 (5.01) の4.
36 純度試験4.3.の試験条件を準用する。
37 面積測定範囲：溶媒のピークの後からγ-BHCの保持
38 時間の約3倍までの範囲
39 システム適合性
40 検出の確認以外のシステム適合性は、生薬試験法
41 (5.01) の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。
42 検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、生薬純度
43 試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液
44 (2)とする。標準溶液(2) 1 µLから得たγ-BHCのピー
45 ク面積が自動積分法により測定されるように調整する。
46 また、標準溶液(1) 1 µLから得たγ-BHCのピーク高
47 さがフルスケールの20%前後となるように調整する。
48 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
49 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
50 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
51 て脱水し、分留管を付け、湿気を避けて蒸留し、56℃の留
52 分を集める。
53 アセナフテン C₁₂H₁₀ 白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉

54 末で、特異な芳香がある。クロロホルム又はジエチルエー
55 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
56 ールにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。
57 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
58 のペースト法により測定するとき、波数1605 cm⁻¹, 840 cm⁻¹,
59 785 cm⁻¹及び750 cm⁻¹付近に吸収を認める。
60 融点 (2.60) 93～96℃
61 純度試験 本品0.10 gをクロロホルム5 mLに溶かし、試料
62 溶液とする。この液2 µLにつき、次の条件でガスクロマト
63 グラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を
64 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
65 の量を求めるとき、98.0%以上である。
66 操作条件
67 検出器：水素炎イオン化検出器
68 カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスク
69 ロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを
70 150～180 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ
71 土に10%の割合で被覆したものを充填する。
72 カラム温度：210℃付近の一定温度
73 キャリヤーガス：窒素
74 流量：アセナフテンの保持時間が約8分になるように調
75 整する。
76 検出感度：試料溶液1.0 mLにクロロホルムを加えて100
77 mLとした液2 µLから得たアセナフテンのピーク高さ
78 がフルスケールの5～15%になるように調整する。
79 面積測定範囲：溶媒のピークの後からアセナフテンの保
80 持時間の約3倍までの範囲
81 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
82 アセメタシン C₂₁H₁₈ClNO₆ [医薬品各条]
83 アセメタシン, 定量用 C₂₁H₁₈ClNO₆ [医薬品各条, 「アセ
84 メタシン」ただし、乾燥したものを定量するとき、アセメタ
85 シン(C₂₁H₁₈ClNO₆) 99.5%以上を含むほか、次の試験に適合
86 するもの]
87 純度試験 類縁物質 本品40 mgをメタノール10 mLに溶か
88 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノ
89 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、
90 メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試
91 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
92 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれ
93 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、
94 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
95 アセメタシンのピーク面積の1/2より大きくない。また、
96 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
97 液のアセメタシンのピーク面積より大きくない。
98 試験条件
99 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「アセ
100 メタシン錠」の定量法の試験条件を準用する。
101 面積測定範囲：アセメタシンの保持時間の約4倍の範囲
102 システム適合性
103 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
104 を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得た
105 アセメタシンのピーク面積が、標準溶液のアセメタシ
106 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に溶かし、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 µL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 µL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 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClN}_3\text{O} \cdot \text{HCl}$ 【医薬品各条、「アゼラスチン塩酸塩」】

アゼルニジピン、定量用 $\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$ 【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($\text{C}_{33}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_6$) 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を加えるとき、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を加えるとき、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を加えるとき、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。

アゾセミド、定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_6\text{O}_2\text{S}_2$ 【医薬品各条、「アゾセミド」】

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気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、ろつば形ガラスろ過器(1G4) $[105 \pm 2^\circ\text{C}]$ 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°C 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 $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 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 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 µL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 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。

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 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(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: $-5 \sim 15$ 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 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、 $0.99 \sim 1.01$ 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。

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: $193 \sim 196^\circ\text{C}$ 。

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 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}$ 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 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°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。

(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 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(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 ($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$) $_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医

1 薬品各条]

2 **アトロピン硫酸塩水和物，定量用** $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot$
 3 H_2O [医薬品各条，「アトロピン硫酸塩水和物」ただし，
 4 乾燥したものを定量するとき，アトロピン硫酸塩
 5 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4]$ 99.0%以上を含むもの]

6 **アトロピン硫酸塩水和物，薄層クロマトグラフィー用**
 7 $(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ 定量用アトロピン硫酸塩水和
 8 物。ただし，次の試験に適合するもの。本品50 mgをとり，
 9 エタノール(95)に溶かして10 mLとし，試料溶液とする。こ
 10 の液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を
 11 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
 12 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
 13 ム／ジエチルアミン混液(9：1)を展開溶媒として約10 cm展
 14 開した後，薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金(IV)
 15 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
 16 近の主スポット以外のスポットを認めない。

17 **p-アニスアルデヒド** 4-メトキシベンズアルデヒド を参
 18 照。

19 **p-アニスアルデヒド・酢酸試液** 4-メトキシベンズアルデ
 20 ヒド・酢酸試液 を参照。

21 **p-アニスアルデヒド・硫酸試液** 4-メトキシベンズアルデ
 22 ヒド・硫酸試液 を参照。

23 **14-アニソイルアコニン塩酸塩** $C_{33}H_{47}NO_{11} \cdot HCl$ 白色の
 24 結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく，
 25 水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点：約210℃
 26 (分解)。

27 吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (258 nm)：276 ～ 294 (脱水物に換算した
 28 もの5 mg，メタノール，200 mL)。

29 **14-アニソイルアコニン塩酸塩，定量用** $C_{33}H_{47}NO_{11} \cdot HCl$
 30 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
 31 すく，水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点：約
 32 210℃(分解)。

33 吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (258 nm)：276 ～ 294 (脱水物に換算し
 34 たもの5 mg，メタノール，200 mL)。

35 純度試験

36 (1) 類縁物質 本品1.0 mgをとり，エタノール(99.5) 1
 37 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき，「ブシ」の確認
 38 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
 39 以外のスポットを認めない。

40 (2) 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし，試料
 41 溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正
 42 確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
 43 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
 44 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
 45 積を自動積分法により測定するとき，試料溶液の14-アニ
 46 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
 47 -アニソイルアコニンのピーク面積より大きくない。

48 試験条件

49 カラム，カラム温度，移動相及び流量は「牛車腎気丸エ
 50 キス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

51 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

52 面積測定範囲：14-アニソイルアコニンの保持時間の
 53 約4倍の範囲

54 システム適合性

55 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加
 56 えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得た14-
 57 アニソイルアコニンのピーク面積が，標準溶液の14-
 58 アニソイルアコニンのピーク面積の3.5 ～ 6.5%にな
 59 ることを確認する。

60 システムの性能：定量用ブシモノエステルアルカロイド
 61 混合標準試液20 μ Lにつき，上記の条件で操作すると
 62 き，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイルヒパコニン，
 63 14-アニソイルアコニンの順に溶出し，それぞれの
 64 分離度は4以上である。

65 システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイ
 66 ド混合標準試液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6
 67 回繰り返すとき，ベンゾイルメサコニン，ベンゾイル
 68 ヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面
 69 積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

70 **アニソール** C_7H_8O 無色の液体である。沸点：約155℃。

71 比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.995 ～ 1.001

72 **アニリン** $C_6H_5NH_2$ [K 8042，特級]

73 **アニリン硫酸塩** $(C_6H_5NH_2)_2 \cdot H_2SO_4$ 白色～灰白色の結晶
 74 性の粉末である。

75 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき，液は
 76 無色澄明である。

77 **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
 78 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
 79 各2滴を加えて混和する。

80 **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，
 81 「アプリンジン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量すると
 82 き，アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 99.5%以上を含む
 83 もの]

84 **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
 85 プロチニンを含む無色澄明の液で，pHは5.0 ～ 7.0である。

86 含量 1 mL中アプロチニン15000 ～ 25000 KIE単位を含む。
 87 定量法

88 (i) トリプシン溶液 結晶トリプシンの表示されたFIP単
 89 位に従いトリプシン約250 FIP単位に対応する量を量り，
 90 0.001 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に10 mLとする。用時
 91 調製し，氷冷保存する。

92 (ii) 試料溶液 本品の適量を量り，1 mL中にアプロチニン
 93 800 KIE単位を含む液となるようにpH 8.0の四ホウ酸ナトリ
 94 ウム・塩化カルシウム緩衝液を加え，試料溶液とする。

95 (iii) 装置 反応容器は内径20 mm，高さ50 mmのガラス製
 96 瓶で，pH測定用のガラス／銀-塩化銀電極，室素導入管及
 97 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
 98 定する。恒温槽は精密な温度調節器を用い，浴温を25 ±
 99 0.1℃に保つ。

100 (iv) 操作法 N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル
 101 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
 102 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
 103 溶液1 mLを正確に量り，pH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩
 104 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
 105 とする。基質溶液10.0 mLをとり，反応容器に入れ，室素を
 106 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
 107 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

1 間放置した試験溶液Ⅰを正確に1 mL加え、直ちにかけ混ぜ
2 ながら反応液のpHを8.00に保つように50 μ Lのマイクロピペ
3 ット(最小目盛1 μ L)を用い、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を
4 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
5 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
6 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
7 mLをそれぞれ正確に量り、pH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・
8 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
9 Ⅱとする。基質溶液10.0 mLをとり、反応容器に入れ、窒素
10 を通じてかけ混ぜながら、液のpHを8.00に調整し、あらか
11 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
12 え、以下同様の操作を行う。また、別に基質溶液10.0 mLを
13 とり、反応容器に入れ、窒素を通じてかけ混ぜながら、液の
14 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
15 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
16 mLを加え、以下同様の操作で空試験を行う。
17 (v) 計算法 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(μ L)を
18 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
19 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
20 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
21 ナトリウムの μ mol数を D とする。

$$22 \quad D(\mu\text{mol NaOH/分}) = \frac{v_2 - v_1}{t_2 - t_1} \times \frac{1}{10}$$

23 本品1 mL中のKIE単位数

$$24 \quad = \frac{2(D_A - D_0) - (D_B - D_0)}{L} \times n \times 32.5$$

25 L : 試験溶液Ⅱに加えた試料溶液の量(mL)

26 n : 本品の希釈係数

27 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
28 化ナトリウムの μ mol数

29 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
30 化ナトリウムの μ mol数

31 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
32 ナトリウムの μ mol数

33 32.5: FIP単位からKIE単位への換算係数

34 ただし、1 KIE単位とはpH 8、室温、2時間でカリジノゲ
35 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。

36 貯法 遮光した密封容器に入れ、冷所に保存する。

37 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
38 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中に50 KIE単位
39 を含む溶液を調製する。

40 α -アポオキシテトラサイクリン $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ 黄褐色～緑
41 色の粉末である。

42 融点〈2.60〉 200～205℃

43 β -アポオキシテトラサイクリン $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$ 黄褐色～褐
44 色の粉末である。

45 純度試験 類縁物質 本品8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウ
46 ム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mL
47 とし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、「オキシテ
48 トラサイクリン塩酸塩」の純度試験を準用し、試験を行う。
49 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
50 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

51 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。
52 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
53 アマチャ *Hydrangea macrophylla* Seringe var. *thunbergii*
54 Makino (*Saxifragaceae*)の葉及び枝先を、通例、揉捻したも
55 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
56 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
57 黄褐色の結晶性の粉末である。

58 確認試験 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μ Lに
59 つき、「アマチャ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、
60 R 値0.3付近に連続する二つのスポットを認める。

61 アミオダロン塩酸塩、定量用 $\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各
62 条、「アミオダロン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量す
63 るとき、アミオダロン塩酸塩($\text{C}_{25}\text{H}_{29}\text{I}_2\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.5%以
64 上を含むもの]

65 アミグダリン、成分含量測定用 アミグダリン、定量用 を参
66 照。

67 アミグダリン、定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}$ アミグダリン、薄層ク
68 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
69 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1は
70 デンケター(シリカゲル)で24時間乾燥して用いる。定量用
71 2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

72 1) 定量用1

73 吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (263 nm): 5.2～5.8 (脱水物に換算し
74 たもの20 mg, メタノール, 20 mL)。ただし、別途水分
75 〈2.48〉を測定しておく(5 mg, 電量滴定法)。

76 純度試験 類縁物質 本品5 mgを移動相10 mLに溶かし、
77 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え
78 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
79 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
80 フィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々の
81 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
82 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
83 リンのピーク面積より大きくない。

84 試験条件

85 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「桂枝
86 茯苓丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

87 面積測定範囲: アミグダリンの保持時間の約3倍の範囲
88 システム適合性

89 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
90 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たアミ
91 グダリンのピーク面積が、標準溶液のアミグダリンの
92 ピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

93 システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
94 操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及び
95 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
96 である。

97 システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面
99 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

100 2) 定量用2 (qNMR純度規定)

101 ピークの単一性 本品1 mgを薄めたメタノール(1→2) 5 mL
102 に溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条
103 件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、ア
104 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

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「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 µL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(C₂₀H₂₇NO₁₁)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°

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 6.03 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。

アミグダリン、薄層クロマトグラフィー用 C₂₀H₂₇NO₁₁ 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 µL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 C₁₁H₁₀N₂O・CH₄O₃S 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 C₁₁H₉I₃N₂O₄ [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(C₁₁H₉I₃N₂O₄) 99.0%以上を含むもの]

アミド硫酸(標準試薬) HOSO₂NH₂ 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 NH₄OSO₂NH₂ [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 H₂NC₆H₄COCH₃ 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℃

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 C₇H₇NO₂ 白色の結晶である。

融点(2.60) 約174℃

4-アミノ安息香酸 H₂NC₆H₄COOH 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 H₂NC₆H₄COOCH(CH₃)₂ 微褐色の結晶である。

融点(2.60) 83 ~ 86℃

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 C₉H₁₁NO₂ [医薬品各条]

4-アミノ安息香酸メチル H₂NC₆H₄COOCH₃ 微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

- 1 融点〈2.60〉 111 ~ 114°C
- 2 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
- 3 メタノール600 μ Lを加え、約50°Cに加熱して溶かし、酢酸
- 4 170 μ L及びボラン-ピリジン錯体145 μ Lを加える。
- 5 4-アミノアンチピリン $C_{11}H_{13}N_3O$ [K 8048, 特級]
- 6 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
- 7 水30 mLに溶かし、炭酸ナトリウム十水和物溶液(1→5) 10
- 8 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
- 9 全量を100 mLとする。用時製する。
- 10 4-アミノアンチピリン塩酸塩 $C_{11}H_{13}N_3O \cdot HCl$ 淡黄色の
- 11 結晶性の粉末で水に溶ける。融点：232 ~ 238°C(分解)。
- 12 純度試験 溶状 本品1 gを水25 mLに溶かすとき、ほとん
- 13 ど澄明である。
- 14 含量 100.6 ~ 108.5%。 定量法 本品約0.5 gを精密に量
- 15 り、水50 mLに溶かし、必要ならば0.1 mol/L水酸化ナトリ
- 16 ウム液で中和し(指示薬：赤色リトマス紙)、ジクロロフルオ
- 17 レセイン試液4滴を加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉
- 18 する。
- 19 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=23.97 mg $C_{11}H_{13}N_3O \cdot HCl$
- 20 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
- 21 塩酸塩1 gを水に溶かし、50 mLとする。
- 22 2-アミノエタノール $H_2NCH_2CH_2OH$ [K 8109, 特級]
- 23 2-アミノエタンチオール塩酸塩 $H_2NCH_2CH_2SH \cdot HCl$ 白
- 24 色の結晶又は粒状。
- 25 融点〈2.60〉 65 ~ 71°C
- 26 3-(2-アミノエチル)インドール $C_{10}H_{12}N_2$ 黄褐色の結晶。
- 27 融点〈2.60〉 約118°C
- 28 ϵ -アミノカプロン酸 イブシロン-アミノカプロン酸 を
- 29 参照。
- 30 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
- 31 メート $C_{14}H_{11}N_3O_4$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造
- 32 したもの。
- 33 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド
- 34 $C_6H_5ClN_3O_4S_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末。
- 35 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
- 36 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波長3380 cm^{-1} 、
- 37 3250 cm^{-1} 、1638 cm^{-1} 、1597 cm^{-1} 、1544 cm^{-1} 及び1324 cm^{-1} 付
- 38 近に吸収を認める。
- 39 貯法 気密容器。
- 40 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
- 41 一用 $C_{13}H_{10}ClNO$ 黄色の結晶性の粉末である。
- 42 融点〈2.60〉 97 ~ 101°C
- 43 純度試験 類縁物質 本品10 mgをとり、メタノールに溶か
- 44 し、正確に200 mLとした液につき、「クロルジアゼボキシ
- 45 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
- 46 スポット以外のスポットを認めない。
- 47 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
- 48 動分析用6 mol/L を参照。
- 49 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
- 50 析用 を参照。
- 51 4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン硫酸塩一水和物
- 52 $H_2NC_6H_4N(C_2H_5)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$ 白色~僅かに着色した
- 53 粉末で、水に溶ける。
- 54 融点〈2.60〉 173 ~ 176°C
- 55 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。
- 56 4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン硫酸塩試液 4-アミノ
- 57 -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
- 58 し、100 mLとする。光を避け、用時製する。
- 59 L-2-アミノスベリン酸 $C_8H_{15}NO_4$ 白色の結晶又は結晶性
- 60 の粉末で、においはない。
- 61 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$ ：+19.1 ~ +20.1°(乾燥後、0.1 g,
- 62 5 mol/L塩酸試液、100 mm)。
- 63 乾燥減量〈2.41〉 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間)。
- 64 定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸6
- 65 mLを正確に加えて溶かした後、酢酸(100) 50 mLを正確に加
- 66 え、0.1 mol/L過塩素酸で、滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。
- 67 同様の方法で空試験を行い、補正する。
- 68 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.92 mg $C_8H_{15}NO_4$
- 69 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸 $C_{10}H_9NO_4S$ [K
- 70 8050, 特級]
- 71 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 無水亜硫酸
- 72 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
- 73 -2-ナフトール-4-スルホン酸0.7 gをよく混合する。用
- 74 時この混合試薬1.5 gを水に溶かし、10 mLとする。
- 75 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール
- 76 $C_4H_{11}NO_3$ [K 9704, 特級]
- 77 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩
- 78 酸塩 $C_4H_{11}NO_3 \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性粉末。
- 79 2-アミノピリジン $C_5H_6N_2$ 白色~淡黄色又は淡褐色の結晶、
- 80 粉末又は塊である。
- 81 融点〈2.60〉 56 ~ 62°C
- 82 確認試験 本品のエタノール(95)溶液(1→250000)につき、
- 83 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
- 84 するとき、波長232 ~ 236 nm及び294 ~ 298 nmに吸収の
- 85 極大を示す。
- 86 含量 98.0%以上。 定量法 本品1 gをアセトン10 mLに
- 87 溶かす。この液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ
- 88 フィー〈2.02〉により試験を行う。得られたクロマトグラム
- 89 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
- 90 定する。
- 91 含量(%)= $\frac{2\text{-アミノピリジンのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$
- 92 操作条件
- 93 検出器：水素炎イオン化検出器
- 94 カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
- 95 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング
- 96 リコール20 Mを厚さ0.25 μ mで被膜する。
- 97 カラム温度：170°C付近の一定温度
- 98 注入口温度：260°C付近の一定温度
- 99 検出器温度：250°C付近の一定温度
- 100 キャリヤーガス：ヘリウム
- 101 流量：2-アミノピリジンの保持時間が約4分になるよ
- 102 うに調整する。
- 103 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

3-アミノピリジン $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ 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 mol/L過塩素酸1 mL=10.91 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 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=14.56 mg $\text{C}_6\text{H}_8\text{NOCl}$

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ジイミン $(\text{CH}_2)_6\text{NNH}_2$ 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(5)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°Cとし、注入後200°Cまで毎分10°C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°C(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、特異なにおいがある。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°C, 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、特異なにおいがある。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°C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°C, 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

- 1 照.
- 2 アミルアルコール, 第三 *t*-アミルアルコール を参照.
- 3 アモキシシリン アモキシシリン水和物を参照.
- 4 アモキシシリン水和物 $C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 3H_2O$ [医薬品各条]
- 5 アモスラロール塩酸塩, 定量用 $C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$ [医薬
- 6 品各条, 「アモスラロール塩酸塩」ただし, 定量するとき,
- 7 換算した脱水物に対し, アモスラロール塩酸塩
- 8 ($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]
- 9 アラキジン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{21}H_{42}O_2$
- 10 白色～淡黄色の結晶又は結晶性の塊である.
- 11 融点 (2.60) 45 ~ 50°C
- 12 アラセプリル $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ [医薬品各条]
- 13 アラセプリル, 定量用 $C_{20}H_{26}N_2O_5S$ [医薬品各条, 「アラ
- 14 セプリル」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アラセプ
- 15 リル($C_{20}H_{26}N_2O_5S$) 99.0%以上を含むもの]
- 16 L-アラニン $C_3H_7NO_2$ [K 9101, 特級]
- 17 β -アラニン $C_3H_7NO_2$ 無色の結晶又は白色の結晶性粉末
- 18 で, 水に溶けやすく, メタノールに極めて溶けにくく, エ
- 19 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.
- 20 純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり, 薄めたメタノール
- 21 (4→5) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを
- 22 正確に量り, 薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100
- 23 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマ
- 24 トグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準
- 25 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
- 26 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
- 27 /水/酢酸(100)混液(5 : 2 : 2)を展開溶媒として約8 cm展開
- 28 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
- 29 溶液(1→50)を均等に噴霧した後, 80°Cで5分間加熱すると
- 30 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
- 31 液から得たスポットより濃くない.
- 32 L-アラビノース $C_5H_{10}O_5$ 白色の結晶性の粉末である.
- 33 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +103.0 \sim +105.5^\circ$ 本品を105°C
- 34 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,
- 35 アンモニア試液0.4 mLを加え, 水を加えて正確に50 mLと
- 36 する. この液を1時間放置し, 層長100 mmで測定する.
- 37 融点 (2.60) 155 ~ 160°C
- 38 アラントイン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_4H_6N_4O_3$ 本品
- 39 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
- 40 又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない.
- 41 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 42 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3440 cm^{-1} ,
- 43 3340 cm^{-1} , 1721 cm^{-1} , 1532 cm^{-1} 及び1061 cm^{-1} 付近に吸収
- 44 を認める.
- 45 純度試験 類縁物質 本品2 mgを水1 mLに加温して溶かし
- 46 た後, メタノール2 mLを加えた液5 μ Lにつき, 「サンヤク」
- 47 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
- 48 スポット以外のスポットを認めない.
- 49 アリザリンS アリザリンレッドS を参照.
- 50 アリザリンS試液 アリザリンレッドS試液 を参照.
- 51 アリザリンエローGG $C_{13}H_8N_3NaO_5$ [K 8056, 特級]
- 52 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
- 53 ノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならばろ過する.
- 54 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
- 55 エローGG試液10 mLにチモールフタレイン試液20 mLを混
- 56 和する.
- 57 アリザリンコンプレキソン $C_{19}H_{15}NO_8$ (1,2-ジヒドロキシア
- 58 ントラキノ-3-イルメチルアミン-N,N-ジ酢酸) 黄褐色
- 59 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
- 60 (95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.
- 61 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
- 62 試液2滴及び水20 mLを加えて溶かし, その10 mLにpH 4.3
- 63 の酢酸・酢酸カリウム緩衝液を加えて100 mLとする. この
- 64 液1滴を白色の滴板上にとり, フッ化ナトリウム溶液(1→
- 65 100000) 1滴及び硝酸セリウム(III)試液1滴を加えてかき混ぜ,
- 66 1分後, 散光のもとで観察するとき, 液は青紫色を呈し, 比
- 67 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
- 68 りに水1滴を加え, 同様に操作したものを用いる.
- 69 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
- 70 0.390 gを新たに製した水酸化ナトリウム溶液(1→50) 20 mL
- 71 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
- 72 えて溶かした後, 1 mol/L塩酸を加えてpHを4 ~ 5に調整し,
- 73 水を加えて1000 mLとする.
- 74 アリザリンレッドS $C_{14}H_7NaO_7S$ [K 8057, 特級]
- 75 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
- 76 し, 100 mLとし, 必要ならばろ過する.
- 77 アリストロキア酸 I, 生薬純度試験用 $C_{17}H_{11}NO_7$ 黄色の結
- 78 晶性の粉末である. 融点: 約280°C(分解).
- 79 吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}(318 nm) : 384 \sim 424$ (1 mg, メタノール,
- 80 100 mL).
- 81 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgを薄めたメタノール(3→4)
- 82 100 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量
- 83 り, 薄めたメタノール(3→4)を加えて正確に100 mLとし,
- 84 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
- 85 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
- 86 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
- 87 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
- 88 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
- 89 面積より大きくない.
- 90 試験条件
- 91 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「サイ
- 92 シン」の純度試験(5)の試験条件を準用する.
- 93 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアリストロキア酸
- 94 I の保持時間の約3倍までの範囲
- 95 システム適合性
- 96 「サイシン」の純度試験(5)のシステム適合性を準用す
- 97 る.
- 98 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～
- 99 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
- 100 ノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない.
- 101 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +86 \sim +106^\circ$ (5 mg, メタノール,
- 102 1 mL, 50 mm). ただし, シリカゲルを乾燥剤として24時間
- 103 乾燥したもの.
- 104 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし
- 105 た液5 μ Lにつき, 「柴苓湯エキス」の確認試験(6)を準用し,
- 106 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
- 107 を認めない.
- 108 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

- 1 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
2 溶けない。
- 3 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
4 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1704 cm^{-1} 、
5 1458 cm^{-1} 及び 1244 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 6 **純度試験** 類縁物質 本品 1 mg をメタノール 1 mL に溶かし、
7 試料溶液とする。この液 0.5 mL を正確に量り、メタノール
8 を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。これらの液に
9 つき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。
10 試料溶液及び標準溶液 $2\text{ }\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー
11 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
12 酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10 : 10 : 3)を展開溶
13 媒として、約 7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに
14 噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、
15 105°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
16 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
17 より濃くない。
- 18 **アリソールBモノアセテート** $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_5$ 白色の結晶又は結晶
19 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、
20 水にほとんど溶けない。
- 21 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
22 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3480 cm^{-1} 、
23 1743 cm^{-1} 、 1704 cm^{-1} 及び 1232 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 24 **純度試験** 類縁物質 本品 1 mg をメタノール 1 mL に溶かし、
25 試料溶液とする。この液 0.5 mL を正確に量り、メタノール
26 を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。これらの液に
27 つき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。
28 試料溶液及び標準溶液 $2\text{ }\mu\text{L}$ ずつを薄層クロマトグラフィー
29 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
30 酢酸エチル／ヘキサン／酢酸(100)混液(10 : 10 : 3)を展開溶
31 媒として、約 7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに
32 噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、
33 105°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
34 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
35 より濃くない。
- 36 **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
37 にして、 $\text{pH } 8.0$ 、 25°C で1分間に $1\text{ }\mu\text{mol}$ の酸素を消費する酵
38 素量とする。
- 39 **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
40 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。
- 41 **貯法** $0\sim 8^{\circ}\text{C}$ で保存する。
- 42 **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
43 臭がある。密度：約 1.03 g/mL 。
- 44 **確認試験** ヨウ素試液 1 mL に水 20 mL を加えた液に、本品 1
45 mL を加えるとき、液の色は消える。次いでこの液に塩化バ
46 リウム試液 1 mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。
- 47 **貯法** 冷所に保存する。
- 48 **亜硫酸水素ナトリウム** [K 8059, 特級]
- 49 **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
50 溶かし、 30 mL とする。用時製する。
- 51 **亜硫酸ナトリウム** 亜硫酸ナトリウム七水和物 を参照。
- 52 **亜硫酸ナトリウム、無水** Na_2SO_3 [K 8061, 亜硫酸ナトリ
53 ウム、特級]
- 54 **亜硫酸ナトリウム七水和物** $\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [K 8060, 特級]
- 55 **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
56 g を水に溶かし、 10 mL とする。
- 57 **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
58 ナトリウム 1.26 g を水 100 mL に溶かした液 1.5 mL に、リン
59 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
60 液 98.5 mL を加える。用時製する。
- 61 **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
62 の。
- 63 **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
64 ウム試液** 1.6% 過ヨウ素酸カリウム・ 0.2% 過マンガン酸カ
65 リウム試液, アルカリ性 を参照。
- 66 **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
67 ン試液, アルカリ性 を参照。
- 68 **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
69 ン試液, アルカリ性 を参照。
- 70 **アルカリ性銅試液** 銅試液, アルカリ性 を参照。
- 71 **アルカリ性銅試液(2)** 銅試液(2), アルカリ性 を参照。
- 72 **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
73 を参照。
- 74 **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
75 トロフェノール試液, アルカリ性 を参照。
- 76 **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
77 液, アルカリ性 を参照。
- 78 **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,
79 アルカリ性 を参照。
- 80 **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
81 〈1.01〉 を参照。
- 82 **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)
83 酸カリウム試液, アルカリ性 を参照。
- 84 **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
85 試液, アルカリ性 を参照。
- 86 **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
87 鉄(III)酸カリウム試液, アルカリ性 を参照。
- 88 **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
89 参照。
- 90 **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
91 リ性 を参照。
- 92 **アルカリ性硫酸銅試液** 硫酸銅(II)試液, アルカリ性 を参照。
- 93 **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 ,
94 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
95 リウム 180.0 g を水 600 mL に溶かし、水酸化ナトリウム溶液
96 ($1\rightarrow 5$) 20 mL を加える。この液にかき混ぜながら硫酸銅(II)
97 五水和物溶液($2\rightarrow 25$) 100 mL 及び 0.05 mol/L ヨウ素酸カリウ
98 ム液 33.3 mL を加え、更に水を加えて 1000 mL とする。
- 99 **L-アルギニン** $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、
100 僅かに特異なにおいがある。
- 101 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $+26.9\sim +27.9^{\circ}$ (乾燥後, 4 g , 6
102 mol/L 塩酸試液, 50 mL , 200 mm)。
- 103 **乾燥減量** (2.41) 0.50% 以下(1 g , 105°C , 3 時間)。
- 104 **含量** $98.0\sim 102.0\%$ 。 **定量法** 本品を乾燥し、その約
105 0.15 g を精密に量り、ギ酸 3 mL に溶かし、酢酸(100) 50 mL
106 を加え、 0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: p -
107 ナフトールベンゼイン試液 10 滴)。ただし、滴定の終点は液
108 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

1 で空試験を行い、補正する。

2 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.710 mg $C_6H_{14}N_4O_2$

3 L-アルギニン塩酸塩 $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$ [医薬品各条]

4 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
5 フィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

6 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〉
7 を参照。

8 アルゴン Ar [K 1105, 1級]

9 アルシアンブルー-8GX $C_{36}H_{68}Cl_{14}CuN_{16}S_4$ 暗い青紫色の粉
10 末である。

11 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
12 た酢酸(100) (3→100) 100 mLに溶かす。

13 アルジオキサ、定量用 $C_4H_7AlN_4O_5$ [医薬品各条, 「アルジ
14 オキサ」ただし、乾燥したものを定量するとき、アラントイ
15 ン($C_4H_6N_4O_3$) 67.3 ~ 71.0%及びアルミニウム(Al) 11.6 ~
16 12.5%を含むもの]

17 アルセナゾⅢ $C_{22}H_{18}As_2N_4O_{14}S_2$ [K 9524, 特級]

18 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
19 とする。

20 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
21 を含む。白色粉末である。

22 定量法 本品約20 mgを精密に量り、水1 mLに溶かし、氷
23 冷したウシ血清アルブミン溶液(1→100)を加えて正確に200
24 mLとし、試料溶液とする。吸光度測定用セルにpH 9.0のピ
25 ロリン酸塩緩衝液2.50 mL、 β -ニコチンアミダデニンジ
26 スクレオチド(β -NAD) 20.0 mgを水に溶かして正確に1
27 mLとした液0.20 mL、ピラゾール溶液(17→2500) 0.10 mL
28 及び試料溶液0.10 mLを入れ、かき混ぜた後、密栓して25±
29 1℃で2分間放置する。この液にアセトアルデヒド溶液(3→
30 1000) 0.01 mLを加えてかき混ぜた後、密栓し、紫外可視吸
31 光度測定法〈2.24〉により波長340 nmにおける吸光度を30秒
32 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
33 分間当たりの吸光度の変化(ΔA)を求める。その酵素活性の
34 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
35 セトアルデヒドを酸化させる酵素量を1単位とする。

36 本品中の酵素活性の単位(単位/mg)
37
$$= \frac{2.91 \times \Delta A \times 200}{6.3 \times M \times 0.10 \times 1000}$$

38 M: 本品の秤取量(g)

39 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
40 ゼ70単位に相当する量を水10 mLに溶かす。用時製する。

41 アルテミシア・アルギイ、純度試験用 本品は*Artemisia*
42 *argyi* H. Léveillé et Vaniot (*Compositae*)の葉及び枝先を粉
43 末にしたものである。

44 確認試験 本品0.5 gにメタノール/水混液(3:2) 5 mLを加
45 え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液
46 とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉に
47 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
48 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
49 にスポットする。次にメタノール/水混液(4:1)を展開溶媒
50 として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫

51 酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波
52 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
53 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
54 ャセオシジン)。

55 RPMI-1640粉末培地 1 L当たり塩化ナトリウム6 g、塩化カ
56 リウム400 mg、無水リン酸二水素ナトリウム800 mg、硝酸
57 カルシウム100 mg、硫酸マグネシウム49 mg、デキストロ
58 ース2 g、L-アルギニン200 mg、グルタチオン1 mg、L-イ
59 ソロイシン50 mg、L-フェニルアラニン15 mg、L-トリブ
60 トファン5 mg、ビオチン0.2 mg、ニコチンアミド1 mg、チ
61 アミン塩酸塩1 mg、L-グルタミン300 mg、L-アスパラギ
62 ン56.8 mg、グリシン10 mg、L-ロイシン50 mg、L-プロ
63 リン20 mg、L-チロシン20 mg、D-パントテン酸カルシウ
64 ム0.25 mg、シアノコバラミン5 μ g、アミノ安息香酸1 mg、
65 L-アスパラギン酸20 mg、L-ヒスチジン15 mg、L-リシ
66 ン塩酸塩40 mg、L-セリン30 mg、L-バリン20 mg、葉酸1
67 mg、ピリドキシン塩酸塩1 mg、L-グルタミン酸20 mg、L-
68 ヒドロキシプロリン20 mg、L-メチオニン15 mg、L-ト
69 レオニン20 mg、コリン塩化物3 mg、 γ -イノシトール35
70 mg、リボフラビン0.2 mg、L-シスチン59 mg、フェノール
71 レッド5 mgを含有する細胞培養用培地。

72 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。
73 水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

74 確認試験 本品の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→100000)
75 につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクト
76 ルを測定するとき、波長230 ~ 234 nmに吸収の極大を示す。

77 純度試験

78 (1) 類縁物質1 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした
79 液10 μ Lにつき、「シャクヤク」の確認試験(2)を準用し、試
80 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
81 認めない。

82 (2) 類縁物質2 本品1 mgを量り、薄めたメタノール(1→
83 2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、
84 「シャクヤク」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー
85 〈2.01〉によりベオニフロリンの保持時間の2倍まで試験を行
86 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、
87 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
88 ない。

89 アルブチン、成分含量測定用 アルブチン、定量用 を参照。

90 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
91 グラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2 (qNMR
92 純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1は乾燥(減
93 圧、シリカゲル、12時間)して用い、定量用2はあらかじめ
94 臭化ナトリウム飽和溶液で20 ~ 25℃、相対湿度57 ~ 60%
95 に調湿したデシケーター内で24時間放置した後、20 ~ 25℃、
96 相対湿度45 ~ 60%の条件下で量り、定量法で求めた含量で
97 補正して用いる。

98 1) 定量用1

99 吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm): 70 ~ 76 (4 mg, 水, 100
100 mL)。ただし、デシケーター(減圧、シリカゲル)で12時間乾
101 燥したもの。

102 純度試験 類縁物質 本品1 mgを水2.5 mLに溶かし、試料
103 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に
104 100 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
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：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 μL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 μL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 μL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 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
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：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 μL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 6.44 ppm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(C₁₂H₁₆O₇)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。

アルブチン、薄層クロマトグラフィー用 C₁₂H₁₆O₇ 無色～

1 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
2 すく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや
3 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
4 い。
5 融点〈2.60〉 199 ~ 201℃
6 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、エタノール(95)／
7 水混液(7 : 3) 1 mLを正確に加えて溶かした液20 µLにつき、
8 「ウウウルシ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、
9 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。
10 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
11 分取し、水100 mLを加え、よく振り混ぜて卵白が水と混和
12 した後、ろ過する。用時製する。
13 アルミニウム Al [K 8069, 特級]
14 アルミノプロフェン、定量用 $C_{13}H_{17}NO_2$ [医薬品各条、
15 「アルミノプロフェン」ただし、乾燥したものを定量すると
16 き、アルミノプロフェン($C_{13}H_{17}NO_2$) 99.5%以上を含むも
17 の]
18 アルミノン $C_{22}H_{23}N_3O_9$ [K 8011, 特級]
19 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
20 る。24時間放置した後用いる。
21 アレコリン臭化水素酸塩、薄層クロマトグラフィー用
22 $C_8H_{13}NO_2 \cdot HBr$ 白色の結晶で水に溶けやすく、メタノール
23 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。
24 融点〈2.60〉 169 ~ 171℃
25 純度試験 類縁物質 本品5 mgをとり、メタノール1 mLを
26 正確に加えて溶かした液10 µLにつき、「ビンロウジ」の確
27 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
28 ト以外のスポットを認めない。
29 アレンドロン酸ナトリウム水和物 $C_4H_{12}NNaO_7P_2 \cdot 3H_2O$
30 [医薬品各条]
31 アロプリノール $C_5H_4N_4O$ [医薬品各条]
32 アロプリノール、定量用 $C_5H_4N_4O$ [医薬品各条、「アロプ
33 リノール」ただし、乾燥したものを定量するとき、アロプリ
34 ノール($C_5H_4N_4O$) 99.0%以上を含むもの]
35 安息香酸 C_6H_5COOH [K 8073, 特級]
36 安息香酸、定量用 C_6H_5COOH 白色の結晶性の粉末又は粉
37 末で、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶け
38 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。
39 確認試験 本品につき、定量法を準用するとき、 δ 7.26
40 ppm付近に多重線の2水素分のシグナル、 δ 7.38 ppm付近に
41 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
42 重線の2水素分のシグナルを示す。
43 ピークの単一性 本品1 mgをブシ用リン酸塩緩衝液／テト
44 ラヒドロフラン混液(183 : 17) 100 mLに溶かし、試料溶液
45 とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグ
46 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、安息香酸のピークの頂
47 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
48 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
49 とき、スペクトルの形状に差がない。
50 試験条件
51 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「牛車腎気丸エ
52 キス」の定量法(3)の条件を準用する。
53 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
54 231 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 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、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 ~ 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 7.24 ~ 7.28 ppm、 δ 7.36 ~ 7.40 ppm及び δ 7.79 ~
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 ~ 7.40 ppm及び δ 7.79 ~ 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

1 記の条件で測定するとき、各シグナル間の面積強度比
2 $(A_1/3)/(A_2/2)$ は、0.99～1.01である。

3 システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を
4 6回繰り返すとき、面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物
5 質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下で
6 ある。

7 安息香酸イソアミル $C_{12}H_{16}O_2$

8 比重 (2.56) d_4^{15} : 0.993

9 沸点 (2.57) 260～262℃

10 安息香酸イソプロピル $C_6H_5COOCH(CH_3)_2$ 無色澄明の液で、
11 特異なおいがある。

12 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.490～1.498

13 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.008～1.016

14 安息香酸エチル $C_6H_5COOC_2H_5$ 無色澄明の液体である。

15 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.502～1.507

16 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.045～1.053

17 安息香酸コレステロール $C_{34}H_{50}O_2$ 白色の結晶性の粉末で
18 ある。融点：145～152℃。

19 安息香酸ナトリウム $C_7H_5NaO_2$ [医薬品各条]

20 安息香酸フェニル $C_6H_5COOC_6H_5$ 白色の結晶又は結晶性の
21 粉末で、僅かに特異なおいがある。

22 融点 (2.60) 68～70℃

23 純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール20 mLに溶かすと
24 き、液は澄明である。

25 安息香酸ブチル $C_6H_5COOCH_2CH_2CH_2CH_3$ 無色澄明の液
26 体である。

27 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.495～1.500

28 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.006～1.015

29 安息香酸プロピル $C_6H_5COOC_3H_7$ 無色澄明の液で、特異な
30 においがある。

31 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.498～1.503

32 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.022～1.027

33 安息香酸ベンジル $C_6H_5COOCH_2C_6H_5$ 無色の油状の液体で
34 ある。凝固点：約18℃，沸点：約323℃。

35 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.118～1.123

36 貯法 遮光した気密容器。

37 安息香酸メチル $C_6H_5COOCH_3$ 無色澄明の液体である。

38 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.515～1.520

39 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.087～1.095

40 純度試験 本品0.1 mLを「チアミン塩化物塩酸塩」の定量
41 法の移動相に溶かし、50 mLとする。この液10 μ Lにつき、
42 「チアミン塩化物塩酸塩」の定量法の試験条件に従い、液体
43 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。主ピークの
44 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
45 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
46 量を求めるとき、99.0%以上である。

47 安息香酸メチル、エストリオール試験用 $C_6H_5COOCH_3$ 本
48 品は無色澄明の液で、特異なおいがある。

49 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.515～1.520

50 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.087～1.095

51 酸価 (1.13) 0.5以下。

52 アンチトロピンⅢ 白色の粉末である。

53 水分 (2.48) 5%以下。

54 含量 表示量の80～130%

55 アンチトロピンⅢ試液 アンチトロピンⅢ 10単位を水10
56 mLに溶かす。

57 アンチピリン $C_{11}H_{12}N_2O$ [医薬品各条]

58 アントロン $C_{14}H_{10}O$ 淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

59 融点 (2.60) 154～160℃

60 貯法 遮光した気密容器。

61 アントロン試液 アントロン35 mgを硫酸100 mLに溶かす。
62 用時製する。

63 アンピロキシカム、定量用 $C_{20}H_{21}N_3O_7S$ [医薬品各条、
64 「アンピロキシカム」]

65 アンミントリクロロ白金酸アンモニウム、液体クロマトグラ

66 フィー用 $Cl_3H_7N_2Pt$ シスプラチン20 gに6 mol/L塩酸試

67 液600 mLを加え、還流冷却器をつけ、水浴上で4～6時間か
68 き混ぜながら加熱する。冷後、溶媒を留去し、橙色の残留

69 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
70 300 mLを加え、約50℃に加温し、不溶性の黄色の残留物を

71 ろ過して除き、ろ液を得る。黄色の残留物をメタノール10
72 mLで洗い、ろ液と洗液を合わせ、約50℃に加温し、酢酸エ

73 チル100 mLをかき混ぜながらゆっくりと加える。この液を
74 遮光し、室温まで冷却した後、約-10℃で1時間放置する。

75 析出した結晶をろ過して除き、結晶をアセトン100 mLで洗
76 い、ろ液と洗液を合わせ、蒸発乾固し、橙色の結晶を得る。

77 必要ならば、上記の精製の操作を繰り返し行い、不溶性の
78 結晶を取り除く。橙色の結晶にアセトン/メタノール混液

79 (5:1) 300～500 mLを加え、約50℃で加熱してかき混ぜ、
80 不溶性の結晶を熱時ろ過して除く。この結晶をアセトン/

81 メタノール混液(5:1)で洗い、洗液を先のろ液に合わせる。
82 この操作を何度か繰り返した後、溶媒を留去する。得られ

83 た結晶をアセトン50 mLに分散懸濁させ、ろ過し、得られた
84 結晶をアセトン20 mLで洗い、室温で減圧乾燥する。本品は

85 黄褐色の結晶性の粉末である。

86 確認試験 本品を80℃で3時間乾燥し、赤外吸収スペクトル
87 測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、

88 波数3480 cm^{-1} 、3220 cm^{-1} 、1622 cm^{-1} 、1408 cm^{-1} 及び1321
89 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

90 純度試験 類縁物質 シスプラチン 本操作は遮光した容器
91 を用いて行う。本品10 mgをとり、*N,N*-ジメチルホルムア

92 ミドに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にシ
93 スプラチン10 mgをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶

94 かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
95 *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に20 mLとし、標

96 準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lずつを正確にと
97 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験

98 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
99 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

100 液のピーク面積より大きくない。

101 試験条件
102 「シスプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

103 システム適合性
104 システムの性能：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で

105 操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及び
106 シンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下

107 である。

1 システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件
 2 で試験を6回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面
 3 積の相対標準偏差は5.0%以下である。
 4 アンモニアガス NH₃ アンモニア水(28)を加熱して製する。
 5 アンモニア水 アンモニア試液 を参照。
 6 アンモニア水(25) NH₃ [K 8085, アンモニア水, 特級, 密
 7 度約0.91 g/mL, 含量25.0 ~ 27.9%]
 8 アンモニア水(28) NH₃ [K 8085, アンモニア水, 特級, 密
 9 度約0.90 g/mL, 含量28.0 ~ 30.0%]
 10 アンモニア水, 強 アンモニア水(28) を参照。
 11 アンモニア水, 1 mol/L アンモニア試液, 1 mol/L を参照。
 12 アンモニア水, 13.5 mol/L アンモニア試液, 13.5 mol/L を
 13 参照。
 14 アンモニア試液 アンモニア水(28) 400 mLに水を加えて1000
 15 mLとする(10%)。
 16 アンモニア試液, 1 mol/L アンモニア水(28) 65 mLに水を加
 17 えて1000 mLとする。
 18 アンモニア試液, 13.5 mol/L 水9 mLを正確に量り, アンモ
 19 ニア水(28)を加えて正確に50 mLとする。
 20 アンモニア・エタノール試液 アンモニア水(28) 20 mLにエタ
 21 ノール(99.5) 100 mLを加える。
 22 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 8.0 塩化アンモ
 23 ニウム1.07 gを水に溶かし, 100 mLとし, 薄めたアンモニ
 24 ア試液(1→30)を加えてpH 8.0に調整する。
 25 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.0 塩化アンモ
 26 ニウム70 gを水に溶かし, アンモニア水(28) 100 mLを加え,
 27 次に水を加えて1000 mLとした後, アンモニア水(28)を滴加
 28 して, pH 10.0に調整する。
 29 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.7 塩化アンモ
 30 ニウム67.5 gを水に溶かし, アンモニア水(28) 570 mLを加
 31 え, 次に水を加えて1000 mLとする。
 32 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 11.0 塩化アンモ
 33 ニウム53.5 gを水に溶かし, アンモニア水(28) 480 mLを加
 34 え, 次に水を加えて1000 mLとする。
 35 アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.0 酢酸アンモ
 36 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。
 37 アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.5 酢酸アンモ
 38 ニウム50 gに水800 mL及びエタノール(95) 200 mLを加えて
 39 溶かし, アンモニア水(28)を加えてpH 8.5に調整する。
 40 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
 41 すりつぶし, アンモニア水(28) 10 mLを加える。
 42 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
 43 モニア飽和 を参照。
 44 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
 45 トリウム試液, アンモニウム試験用 を参照。
 46 アンモニウム試験用水 水1500 mLに対して硫酸4.5 mLを注
 47 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,
 48 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
 49 る。
 50 純度試験 本品40 mLをとり, フェノール・ペンタシアノニ
 51 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。
 52 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
 53 を加えて混和した後, 60分間放置した液につき, 水を対照
 54 とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき,

55 波長640 nmにおける吸光度は0.010以下である。
 56 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。
 57 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
 58 して溶解した後, 約50℃に冷却し, その約20 mLをペトリ皿
 59 にとり, 水平にして固まらせる。次に皿の蓋を少し開いて
 60 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
 61 散させる。
 62 硫黄 S [K 8088, 特級]
 63 イオウ 硫黄 を参照。
 64 イオタラム酸, 定量用 C₁₁H₉I₃N₂O₄ [医薬品各条, 「イオタ
 65 ラム酸」]
 66 イオパミドール, 定量用 C₁₇H₂₂I₃N₃O₈ [医薬品各条, 「イ
 67 オパミドール」]
 68 イカリイン, 薄層クロマトグラフィー用 C₃₃H₄₀O₁₅ 淡黄色
 69 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
 70 くく, 水にほとんど溶けない。融点: 約234℃(分解)。
 71 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶か
 72 した液10 μLにつき, 「インヨウカク」の確認試験を準用し,
 73 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
 74 を認めない。
 75 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
 76 400 mg, 無水リン酸二水素ナトリウム115 mg, 硫酸マグネ
 77 シウム93.5 mg (無水物として), 塩化カルシウム200 mg (無
 78 水物として), ブドウ糖1.00 g, L-アルギニン塩酸塩126 mg,
 79 L-リシン塩酸塩73.0 mg, L-システイン塩酸塩一水和物
 80 31.4 mg, L-チロシン36.0 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水
 81 和物42.0 mg, L-イソロイシン52.0 mg, L-ロイシン52.0
 82 mg, メチオニン15.0 mg, フェニルアラニン32.0 mg, L-
 83 トレオニン48.0 mg, L-トリプトファン10.0 mg, L-バリン
 84 46.0 mg, コハク酸75.0 mg, コハク酸ナトリウム六水和
 85 物100 mg, 重酒石酸コリン1.8 mg, 葉酸1.0 mg, ミオイノ
 86 シトール2.0 mg, ニコチン酸アミド1.0 mg, D-パントテン
 87 酸カルシウム1.0 mg, ピリドキサル塩酸塩1.0 mg, リボ
 88 フラビン0.1 mg, チアミン塩化物塩酸塩1.0 mg, ビオチン
 89 20 μg, フェノールレッド6.0 mgを水1000 mLに溶かし,
 90 121℃で15分間高圧蒸気滅菌し, 室温まで冷却した後, 別に
 91 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
 92 試液10 mLを加える。
 93 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
 94 適当な量のウシ血清を加える。
 95 イサチン 2,3-インドリンジオン を参照。
 96 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
 97 ウム0.165 g, 無水硫酸マグネシウム97.67 mg, 塩化カリウ
 98 ム0.330 g, 硝酸カリウム76 μg, 塩化ナトリウム4.5 g, リン
 99 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
 100 ム五水和物17.3 μg, グリシン30 mg, L-アラニン25 mg, L-
 101 アルギニン塩酸塩84 mg, L-アスパラギン25 mg, L-ア
 102 スパラギン酸30 mg, L-シスチン二塩酸塩91.4 mg, L-グ
 103 ルタミン酸75 mg, L-グルタミン0.584 g, L-ヒスチジン
 104 塩酸塩一水和物42 mg, L-イソロイシン0.105 g, L-ロイ
 105 シン0.105 g, L-リシン塩酸塩0.146 g, L-メチオニン30
 106 mg, L-フェニルアラニン66 mg, L-プロリン40 mg, L-
 107 セリン42 mg, L-トレオニン95 mg, L-トリプトファン16
 108 mg, L-チロシン二ナトリウム塩0.104 g, L-バリン94 mg,

1 ビオチン13 µg, 塩化コリン4 mg, D-パントテン酸カルシ
 2 ウム4 mg, 葉酸4 mg, ニコチン酸アミド4 mg, ピリドキサ
 3 ール塩酸塩4 mg, リボフラビン0.4 mg, チアミン塩酸塩4
 4 mg, シアノコバラミン13 µg, ミオイノシトール7.2 mg, ブ
 5 ドウ糖4.5 g, *N*-2-ヒドロキシエチルピペラジーン-*N'*-2
 6 -エタンスルホン酸5.958 g, フェノールレッド15 mg, ピル
 7 ビン酸ナトリウム0.110 gを含有する細胞培養用培地.
 8 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
 9 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
 10 97.67 mg, 塩化カリウム0.330 g, 硝酸カリウム76 µg, 塩化
 11 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,
 12 亜セレン酸ナトリウム五水和物17.3 µg, グリシン30 mg, L-
 13 -アラニン25 mg, L-アルギニン塩酸塩84 mg, L-アスパ
 14 ラギン25 mg, L-アスパラギン酸30 mg, L-シスチン二塩
 15 酸塩91.4 mg, L-グルタミン酸75 mg, L-グルタミン0.584
 16 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物42 mg, L-イソロイシン
 17 0.105 g, L-ロイシン0.105 g, L-リシン塩酸塩0.146 g, L-
 18 -メチオニン30 mg, L-フェニルアラニン66 mg, L-プロ
 19 リン40 mg, L-セリン42 mg, L-トレオニン95 mg, L-ト
 20 リプトファン16 mg, L-チロシン二ナトリウム塩0.104 g,
 21 L-バリン94 mg, ビオチン13 µg, 塩化コリン4 mg, D-パ
 22 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
 23 mg, ピリドキサル塩酸塩4 mg, リボフラビン0.4 mg, チ
 24 アミン塩酸塩4 mg, シアノコバラミン13 µg, ミオイノシト
 25 ール7.2 mg, ブドウ糖4.5 g, *N*-2-ヒドロキシエチルピペ
 26 ラジーン-*N'*-2-エタンスルホン酸5.958 g, フェノールレ
 27 ッド15 mg, ピルビン酸ナトリウム0.110 g, 炭酸水素ナトリ
 28 ウム3.024 gを含有する細胞培養用培地.
 29 イソアミルアルコール 3-メチル-1-ブタノール を参照.
 30 イソオクタン オクタン, イソ を参照.
 31 イソクスプリン塩酸塩, 定量用 $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品
 32 各条]
 33 (*S*)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル
 34 $C_6H_5CH(CH_3)NCO$ 無色～淡黄色の澄明な液で, 特異な
 35 おいがある.
 36 旋光度 $\langle 2.49 \rangle$ α_D^{20} : $-8.5 \sim -11.5^\circ$ (100 mm).
 37 比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_4^{20} : 1.040 ~ 1.050
 38 イソニアジド $C_6H_7N_3O$ [医薬品各条]
 39 イソニアジド, 定量用 $C_6H_7N_3O$ [医薬品各条, 「イソニア
 40 ジド」ただし, 乾燥したものを定量するとき, イソニアジド
 41 ($C_6H_7N_3O$) 99.0%以上を含むもの]
 42 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
 43 mL及び塩酸0.12 mLを加えて溶かし, 更にメタノールを加
 44 えて200 mLとする.
 45 イソニコチン酸 $C_6H_6NO_2$ 白色の結晶又は粉末である. 融
 46 点: 約315°C(分解).
 47 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
 48 粉末である.
 49 融点 $\langle 2.60 \rangle$ 155 ~ 158°C
 50 純度試験 溶状 本品1.0 gをメタノール20 mLに溶かすと
 51 き, 液は澄明である.
 52 含量 99.0%以上. 定量法 本品を乾燥し, その約0.3 g
 53 を精密に量り, 酢酸(100) 20 mLを加え, 加温して溶かし,
 54 冷後, ベンゼン100 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定

55 $\langle 2.50 \rangle$ する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴). た
 56 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.
 57 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
 58 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=11.21 mg $C_6H_6N_2O$
 59 (*E*)-イソフェルラ酸 $C_{10}H_{10}O_4$ 白色～淡黄色の結晶又は
 60 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
 61 や溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 融点: 約230°C(分
 62 解).
 63 確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外
 64 可視吸光度測定法 $\langle 2.24 \rangle$ により吸収スペクトルを測定する
 65 とき, 波長215 ~ 219 nm, 238 ~ 242 nm, 290 ~ 294 nm
 66 及び319 ~ 323 nmに吸収の極大を示す.
 67 純度試験 類縁物質 本操作は光を避け, 遮光した容器を用
 68 いて行う. 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液
 69 とする. この液につき, 薄層クロマトグラフィー $\langle 2.03 \rangle$ に
 70 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
 71 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
 72 酢酸エチル/アセトン/水混液(20:12:3)を展開溶媒とし
 73 て約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに希硫酸を
 74 均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱した後, 紫外線(主波長
 75 365 nm)を照射するとき, R_f 値0.6付近の主スポット以外の
 76 スポットを認めない.
 77 (*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液, 薄層クロ
 78 マトグラフィー用 (*E*)-イソフェルラ酸1 mg及び(*E*)-フ
 79 ェルラ酸1 mgをメタノール2 mLに溶かす.
 80 イソブタノール 2-メチル-1-プロパノール を参照.
 81 イソプロパノール 2-プロパノール を参照.
 82 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
 83 ール, 液体クロマトグラフィー用 を参照.
 84 イソプロピルアミン プロピルアミン, イソ を参照.
 85 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
 86 20 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとする. 用時製す
 87 る.
 88 イソプロピルエーテル プロピルエーテル, イソ を参照.
 89 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
 90 又は結晶性の粉末である.
 91 融点 $\langle 2.60 \rangle$ 59 ~ 63°C
 92 イソプロメタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用
 93 $C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末で, においはなく,
 94 水, エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく, ジエチ
 95 ルエーテルにほとんど溶けない.
 96 融点 $\langle 2.60 \rangle$ 186 ~ 195°C
 97 純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり, エタノール(95)
 98 25 mLを正確に加えて溶かした液につき, 「プロメタジン塩
 99 酸塩」の純度試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約
 100 0.65の主スポット以外のスポットを認めない.
 101 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
 102 けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない.
 103 L-イソロイシン $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条]
 104 L-イソロイシン, 定量用 $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条, 「L-イ
 105 ソロイシン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, L-イ
 106 ソロイシン($C_6H_{13}NO_2$) 99.0%以上を含むもの]
 107 一次抗体試液 エポエチンアルファ用ブロッキング試液1.5

1 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×
 10⁵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 C₆H₉NO₆ 白色の結晶で、に
 おいはいない。
 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°C
 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ビ
 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変わ
 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 C₆H₉NO₆

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 (C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆
 [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[(C₂₁H₂₇NO₂)₂・C₄H₆O₆] 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 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のビ
 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、「イフェンブ
 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-アミノカプロン酸 $C_6H_{13}NO_2$ 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、僅かに特異なにおいがある。

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

- 1 (C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄) 99.5%以上を含むもの]
- 2 イルベサルタン、定量用 C₂₅H₂₈N₆O [医薬品各条, 「イル
- 3 ベサルタン」]
- 4 インジゴカルミン C₁₆H₈N₂Na₂O₈S₂ [K 8092, 特級]
- 5 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、
- 6 100 mLとする。調製後60日以内に用いる。
- 7 インスリングルルギン用V8プロテアーゼ V8プロテアーゼ、
- 8 インスリングルルギン用 を参照。
- 9 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
- 10 ーフェロンアルファ確認用 を参照。
- 11 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
- 12 液 クーマシーブリリアントブルー試液、インターフェロ
- 13 ンアルファ用 を参照。
- 14 インターフェロンアルファ (NAMALWA) 用DNA標準原液
- 15 DNA標準原液、インターフェロンアルファ (NAMALWA) 用
- 16 を参照。
- 17 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、
- 18 インターフェロンアルファ用 を参照。
- 19 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
- 20 NKC3 C3H/Heマウスの脾細胞より付着性細胞及び食細
- 21 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
- 22 る。次にNK活性の強い細胞画分を、インターロイキン-2
- 23 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
- 24 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
- 25 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
- 26 代したものをNKC3とする。
- 27 インドメタシン C₁₉H₁₆ClNO₄ [医薬品各条]
- 28 2,3-インドリンジオン C₈H₅NO₂ [K 8089, 特級]
- 29 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
- 30 れぞれを酢酸(100)に溶かした後、両液を混和し、更に酢酸
- 31 (100)を加えて1000 mLとする。遮光したガラス容器に入れ
- 32 て保存する。
- 33 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
- 34 にとり、径8 mmのガラス球約20個を入れ、5分間緩やかに
- 35 振り混ぜた後、ガーゼを用いてろ過する。用時製する。
- 36 ウシ血清 牛の血液より得た血清で、使用前に56℃で30分間
- 37 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
- 38 く。
- 39 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
- 40 れたもので、アルブミン95%以上を含む。
- 41 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
- 42 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
- 43 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
- 44 99%以上である。
- 45 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
- 46 り得られたもの。ゲルろ過クロマトグラフィー用。
- 47 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
- 48 の粉末である。
- 49 アルブミンを99%以上含むウシ血清アルブミン約50 mgず
- 50 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
- 51 飽和溶液で25℃、31%RHに調湿したデシケーター内で2週
- 52 間放置した後、アンプルを取り出し、速やかに密封する。
- 53 タンパク質含量 88%以上。 定量法 本品約0.1 gを精密
- 54 に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液3 mLを
- 55 正確にケルダールフラスコにとり、窒素定量法 (1.08) によ
- 56 り試験を行う。
- 57 0.005 mol/L 硫酸1 mL=0.8754 mgタンパク質
- 58 貯法 4℃以下で保存する。
- 59 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
- 60 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、
- 61 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
- 62 ム0.45 gを注射用水100 mLに溶かす。
- 63 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
- 64 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
- 65 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
- 66 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
- 67 溶かす。
- 68 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
- 69 w/v% ウシ血清アルブミン1.0 gを水10 mLに溶かし、塩化
- 70 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
- 71 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、
- 72 1000 mLとした液に加える。
- 73 ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液、pH
- 74 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
- 75 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
- 76 1000 mLとする。使用する直前に希希酸化ナトリウム試液又
- 77 は薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.2に調整する。
- 78 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
- 79 を生理食塩液100 mLに溶かす。用時製する。
- 80 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
- 81 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
- 82 酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液100 mLに溶かす。
- 83 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
- 84 ン0.1 gを酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→100)に溶かし、
- 85 正確に100 mLとする。この液に1 mol/L塩酸試液を加えて
- 86 pH 4.0に調整する。
- 87 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
- 88 シ血清加 を参照。
- 89 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
- 90 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
- 91 阻害物質を除く。
- 92 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
- 93 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
- 94 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
- 95 い。タンパク質1 mg当たり500単位以上を含む。ただし、
- 96 25℃で1分間に1 μmolのN-ベンゾイル-L-イソロイシル
- 97 -L-グルタミル(γ-OR)-グリシル-L-アルギニル-p-
- 98 ニトロアニリドを加水分解する量を1単位とする。
- 99 薄めたエタノール エタノール、薄めた を参照。
- 100 ウベニメクス、定量用 C₁₆H₂₄N₂O₄ [医薬品各条, 「ウベニ
- 101 メクス」ただし、乾燥したものを定量するとき、ウベニメク
- 102 ス(C₁₆H₂₄N₂O₄) 99.0%以上を含むもの]
- 103 ウラシル C₄H₄N₂O₂ 針状結晶で、冷水には溶けにくく、熱
- 104 水には溶けやすい。
- 105 融点 (2.60) 335℃
- 106 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
- 107 ン、ウリナスタチン試験用 を参照。

1 **ウリナスタチン試験用トリプシン試液** トリプシン試液, ウリ
2 ナスタチン試験用 を参照。
3 **ウリナスタチン定量用結晶トリプシン** 結晶トリプシン, ウリ
4 ナスタチン定量用 を参照。
5 **ウルソデオキシコール酸** $C_{24}H_{40}O_4$ [医薬品各条]
6 **ウルソデオキシコール酸, 定量用** $C_{24}H_{40}O_4$ [医薬品各条,
7 「ウルソデオキシコール酸」ただし, 乾燥したものを定量す
8 るとき, ウルソデオキシコール酸($C_{24}H_{40}O_4$) 99.0%以上を含
9 む。また, 次の試験に適合するもの]
10 **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
11 用メタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液2 mL
12 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
13 て正確に50 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り, 液体
14 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,
15 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
16 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
17 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
18 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
19 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
20 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
21 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
22 キシコール酸のピーク面積の1/5より大きくない。また,
23 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
24 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
25 積の1/5より大きくない。
26 **試験条件**
27 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)
28 カラム: 内径3 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に5 μ m
29 の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ
30 ゲルを充填する。
31 カラム温度: 40℃付近の一定温度
32 移動相: 液体クロマトグラフィー用メタノール/薄めた
33 リン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセト
34 ニトリル混液(96: 69: 35)
35 流量: ウルソデオキシコール酸の保持時間が約2.3分
36 になるように調整する。
37 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からウルソデオキシコ
38 ール酸の保持時間の約7倍までの範囲
39 システム適合性
40 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 液体クロマ
41 トグラフィー用メタノールを加えて正確に20 mLとす
42 る。この液5 μ Lから得たウルソデオキシコール酸の
43 ピーク面積が, 標準溶液のウルソデオキシコール酸の
44 ピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。
45 システムの性能: 薄層クロマトグラフィー用ケノデオキ
46 シコール酸及び薄層クロマトグラフィー用リトコール
47 酸それぞれ30 mgをとり, 試料溶液1 mLを加え, 液
48 体クロマトグラフィー用メタノールに溶かし, 50 mL
49 とする。この液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作する
50 とき, ウルソデオキシコール酸, ケノデオキシコール
51 酸, リトコール酸の順に溶出し, それぞれの分離度は
52 7以上である。

53 システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件
54 で試験を6回繰り返すとき, ウルソデオキシコール酸
55 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
56 **ウレタン** カルバミン酸エチル を参照。
57 **ウンベリフェロン, 薄層クロマトグラフィー用** $C_9H_6O_3$ 白
58 色～淡褐色の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)
59 にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約232℃。
60 **確認試験**
61 (1) 本品のメタノール溶液(1→300000)につき, 紫外可視
62 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,
63 波長214 ~ 218 nm及び322 ~ 326 nmに吸収の極大を示す。
64 (2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
65 化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3160 cm^{-1} ,
66 1681 cm^{-1} , 1604 cm^{-1} , 1323 cm^{-1} , 990 cm^{-1} 及び903 cm^{-1} 付
67 近に吸収を認める。
68 **純度試験** 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶か
69 し, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノ
70 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
71 び標準溶液5 μ Lにつき, 「ガイヨウ」の確認試験を準用し,
72 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
73 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
74 い。
75 **エイコセン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用** $C_{21}H_{40}O_2$
76 無色澄明の液である。
77 **エオシン** エオシンY を参照。
78 **エオシンY** $C_{20}H_6Br_4Na_2O_5$ 赤色の塊又は粉末である。
79 **確認試験** 本品の水溶液(1→1000) 10 mLに, 塩酸1滴を加
80 えるとき, 黄赤色の沈殿を生じる。
81 **エオシンメチレンブルーカンテン培地** カゼイン製ベプトン
82 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
83 約900 mLを加え, 煮沸して溶かす。これに乳糖一水和物10
84 g, エオシンY溶液(1→50) 20 mL, メチレンブルー溶液(1→
85 200) 13 mL及び温湯を加えて1000 mLとし, よく混和した
86 後, 分注する。121℃で20分間以上にわたらないように高圧
87 蒸気滅菌を行い, 速やかに冷水に浸して冷却する。又は
88 100℃で30分間, 1日1回, 3日間, 間欠滅菌する。
89 **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
90 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。
91 **エカベトナトリウム水和物, 定量用** $C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$
92 [医薬品各条, 「エカベトナトリウム水和物」ただし, 換算
93 した脱水物に対し, エカベトナトリウム($C_{20}H_{27}NaO_5S$)
94 99.5%以上を含むもの]
95 **液状チオグリコール酸培地** 無菌試験法 (4.06) 液状チオグ
96 リコール酸培地 を参照。
97 **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,
98 液体クロマトグラフィー用 を参照。
99 **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**
100 **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
101 トグラフィー用 を参照。
102 **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
103 液体クロマトグラフィー用 を参照。
104 **液体クロマトグラフィー用エタノール (99.5)** エタノール
105 (99.5), 液体クロマトグラフィー用 を参照。
106 **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

- 1 B, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 2 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 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。
- 5 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*-
- 6 ジメチルホルムアミド, 液体クロマトグラフィー用 を参
- 7 照。
- 8 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,
- 9 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 10 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
- 11 フィー用 を参照。
- 12 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
- 13 シウリジン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 14 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
- 15 フラン, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 16 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
- 17 マトグラフィー用 を参照。
- 18 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,
- 19 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 20 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
- 21 グラフィー用 を参照。
- 22 液体クロマトグラフィー用*n*-ヘキサン ヘキサン, 液体クロ
- 23 マトグラフィー用 を参照。
- 24 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
- 25 グラフィー用 を参照。
- 26 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
- 27 マトグラフィー用 を参照。
- 28 液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5
- 29 -チオール 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5チオール,
- 30 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 31 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
- 32 ラシル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 33 SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液 緩衝液,
- 34 SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 を参照。
- 35 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
- 36 トリオール試験用 を参照。
- 37 エタクリン酸, 定量用 $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$ [医薬品各条, 「エタク
- 38 リン酸」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エタクリン
- 39 酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$) 99.0%以上を含むもの]
- 40 エタノール エタノール(95) を参照。
- 41 エタノール(95) C_2H_5OH [K 8102, 特級]
- 42 エタノール(99.5) C_2H_5OH [K 8101, 特級]
- 43 エタノール(99.5), 液体クロマトグラフィー用 C_2H_5OH 無
- 44 色澄明の液で水と混和する。
- 45 純度試験 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし, 紫外
- 46 可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長210
- 47 nm, 220 nm, 230 nm, 240 nm, 254 nm及び260 nmにお
- 48 ける吸光度は, それぞれ0.70, 0.40, 0.20, 0.10, 0.02及び
- 49 0.01以下である。
- 50 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
- 51 硫酸鉄(II)七水和物を加えて蒸留する。窒素を封入し, 冷暗
- 52 所で保存する。
- 53 エタノール, 薄めた エタノール(99.5)を用いて製する。
- 54 エタノール, 希 エタノール(95) 1容量に水1容量を加える。
- 55 エタノール, 消毒用 [医薬品各条]
- 56 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
- 57 ン試液2 ~ 3滴を加え, これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム
- 58 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
- 59 るまで加える。用時製する。
- 60 エタノール, 無アルデヒド エタノール(95) 1000 mLを共栓瓶
- 61 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
- 62 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
- 63 (95) 25 mLに溶かす。冷後, この液を前の液にかき混ぜない
- 64 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
- 65 する。上澄液をとり, 蒸留する。
- 66 エタノール, 無水 エタノール(99.5) を参照。
- 67 エタノール, メタノール不含 エタノール(95), メタノール不
- 68 含 を参照。
- 69 エタノール(95), メタノール不含 メタノール試験法 (1.12)
- 70 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,
- 71 ほとんど無色である。
- 72 エタノール・生理食塩液 エタノール(95) 1容量に生理食塩
- 73 液19容量を加える。
- 74 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
- 75 を参照。
- 76 エダラボン, 定量用 $C_{10}H_{10}N_2O$ [医薬品各条, 「エダラボ
- 77 ン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エダラボン
- 78 ($C_{10}H_{10}N_2O$) 99.5%以上を含むもの]
- 79 エチゾラム, 定量用 $C_{17}H_{15}ClN_4S$ [医薬品各条, 「エチゾ
- 80 ラム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エチゾラム
- 81 ($C_{17}H_{15}ClN_4S$) 99.0%以上を含むもの]
- 82 エチドロン酸二ナトリウム, 定量用 $C_2H_6Na_2O_7P_2$ [医薬品
- 83 各条, 「エチドロン酸二ナトリウム」ただし, 乾燥したもの
- 84 を定量するとき, エチドロン酸二ナトリウム($C_2H_6Na_2O_7P_2$)
- 85 99.0%以上を含むもの]
- 86 エチニルエストラジオール $C_{20}H_{24}O_2$ [医薬品各条]
- 87 エチルアミン塩酸塩 $C_2H_5NH_2 \cdot HCl$ 白色~淡黄褐色の結
- 88 晶又は結晶性の粉末で, 潮解性がある。
- 89 2-エチル-2-フェニルマロンジアミド $C_{11}H_{14}O_2N_2$ 白色
- 90 の結晶で, においはない。本品はエタノール(95)にやや溶け
- 91 やすく, 水に極めて溶けにくい。融点: 約120℃(分解)。
- 92 純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり, ピリジン4 mLを
- 93 加え, 更にピストリメチルシリルアセトアミド1 mLを加え,
- 94 よく振り混ぜた後, 100℃で5分間加熱する。冷後, ピリジ
- 95 ンを加えて正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液2 μ L
- 96 につき, 「プリミドン」の純度試験(2)の試験条件に従い,
- 97 ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき, 本
- 98 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
- 99 料溶液2 μ Lから得た2-エチル-2-フェニルマロンジアミ
- 100 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
- 101 し, ピーク測定範囲は溶媒のピークの後から2-エチル-2
- 102 -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
- 103 する。
- 104 エチルベンゼン $C_6H_5C_2H_5$ 無色の液体で, エタノール
- 105 (99.5)又はアセトンに溶けやすく, 水にほとんど溶けない。
- 106 比重 (2.56) d_4^{20} : 0.862 ~ 0.872
- 107 沸点 (2.57) 約135℃
- 108 *N*-エチルマレイミド $C_6H_7NO_2$ 白色の結晶で, 刺激性の

1 特異な臭いがある。エタノール(95)に溶けやすく、水に溶け
2 にくい。
3 融点 (2.60) 43 ~ 46°C
4 純度試験 溶状 無色澄明(1 g, エタノール(95), 20 mL)。
5 含量 99.0%以上。 定量法 本品約0.1 gを精密に量り、
6 エタノール(95) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウ
7 ム液20 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50)
8 する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法
9 で空試験を行う。

10 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.51 mg C₆H₇NO₂

11 **N-エチルモルホリン** C₆H₁₃NO 無色～黄褐色の液体であ
12 る。

13 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.439 ~ 1.443

14 比重 (2.56) d_4^{20} : 0.908 ~ 0.916

15 **エチレフリン塩酸塩** C₁₀H₁₅NO₂ · HCl [医薬品各条]

16 **エチレフリン塩酸塩**, 定量用 C₁₀H₁₅NO₂ · HCl [医薬品各
17 条, 「エチレフリン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量す
18 るとき, エチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂ · HCl) 99.0%以上
19 を含むもの]

20 **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
21 封容器に入れたものを用いる。

22 沸点 (2.57) 9 ~ 12°C

23 **エチレングリコール** HOCH₂CH₂OH [K 8105, 特級]

24 **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
25 し, 195 ~ 198°Cの留分をとる。本品1 mL中の水分は1.0
26 mg以下である。

27 **エチレンジアミン** C₂H₈N₂ [医薬品各条]

28 **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
29 る。

30 **エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物**
31 C₁₀H₁₄N₂Na₂O₈ · 2H₂O [K 8107, 特級]

32 **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**
33 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物
34 14.890 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

35 **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**
36 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
37 を水に溶かし, 1000 mLとする。

38 **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,**
39 **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
40 和物148.9 gを水約800 mLに溶かし, 8 mol/L水酸化ナトリ
41 ウム試液を加えてpH 8.5に調整し, 水を加えて1000 mLとす
42 る。

43 **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
44 酸二水素二ナトリウム二水和物を参照。

45 **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
46 レンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.1 mol/L
47 を参照。

48 **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
49 四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物を参照。

50 **エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物**
51 C₁₀H₁₂N₂Na₂O₈Zn · 4H₂O 白色の粉末である。本品の水溶
52 液(1→100)のpHは6.0 ~ 9.0である。

53 純度試験 溶状 本品0.10 gを新たに煮沸し冷却した水10

54 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

55 含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.5 gを精密に量り,
56 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に
57 量り, 水80 mL及び希硝酸を加えてpHを約2とし, 0.01
58 mol/L硝酸ビスマス液で滴定 (2.50) する(指示薬：キシレノ
59 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
60 色に変わるときとする。

61 0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL

62 =4.716 mg C₁₀H₁₂N₂Na₂O₈Zn · 4H₂O

63 **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
64 酢酸二ナトリウム銅四水和物を参照。

65 **エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物**
66 C₁₀H₁₂CuN₂Na₂O₈ · 4H₂O 青色の粉末である。

67 pH (2.54) 7.0 ~ 9.0

68 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
69 mLに溶かすとき, 液は青色澄明である。

70 含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.45 gを精密に量り,
71 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に
72 量り, 水100 mL及び希硝酸を加えてpHを約1.5とし, 1,10
73 -フェナントロリン-水和物のメタノール溶液(1→20) 5 mL
74 を加え, 0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定 (2.50) する(指示
75 薬：キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし, 滴定の終点は
76 液の黄色が赤色に変わるときとする。

77 0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL

78 =4.698 mg C₁₀H₁₂CuN₂Na₂O₈ · 4H₂O

79 **エーテル** ジエチルエーテルを参照。

80 **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
81 用を参照。

82 **エーテル, 麻酔用** C₂H₅OC₂H₅ [医薬品各条]

83 **エーテル, 無水** ジエチルエーテル, 無水を参照。

84 **エテンザミド** C₉H₁₁NO₂ [医薬品各条]

85 **4'-エトキシアセトフェノン** C₂H₅OC₆H₄COCH₃ 白色の結
86 晶である。

87 融点 (2.60) 37 ~ 39°C

88 **3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド** C₉H₁₀O₃ 本
89 品は白色～微黄白色の結晶であり, エタノール(95)に溶けや
90 すく, 水に溶けにくい。

91 融点 (2.60) 76 ~ 78°C

92 含量 98.0%以上。 定量法 本品をデシケーター(酸化リ
93 ン(V))で4時間乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, *N,N*-ジ
94 メチルホルムアミド50 mLに溶かし, 0.1 mol/Lナトリウム
95 メトキシド液で滴定 (2.50) する(指示薬：チモールブルー試
96 液)。

97 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL=16.62 mg C₉H₁₀O₃

98 **4-エトキシフェノール** C₈H₁₀O₂ 白色～淡黄褐色の結晶又
99 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
100 溶けにくい。

101 融点 (2.60) 62 ~ 68°C

102 純度試験 本品0.5 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし, 試料
103 溶液とする。この液1 μLにつき, 次の条件でガスクロマト
104 グラフイー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を

1 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
 2 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。
 3 操作条件
 4 検出器：熱伝導度検出器
 5 カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスク
 6 ロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを180
 7 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に
 8 10%の割合で被覆したものを充填する。
 9 カラム温度：150°C付近の一定温度
 10 キャリヤーガス：ヘリウム
 11 流量：4-エトキシフェノールの保持時間が約5分にな
 12 るように調整する。
 13 検出感度：試料溶液1 μL から得た4-エトキシフェノ
 14 ールのピーク高さが、フルスケールの50%以上になる
 15 ように調整する。
 16 面積測定範囲：溶媒のピークの後から4-エトキシフェ
 17 ノール保持時間の約3倍までの範囲
 18 **p-エトキシフェノール** 4-エトキシフェノール を参照。
 19 **エナラ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
 20 条]
 21 **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
 22 照。
 23 **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
 24 ル、**定量用** を参照。
 25 **NADHペルオキシダーゼ** 本品の1単位は β -ニコチンアミド
 26 アデニンジヌクレオチド還元型(β -NADH)と過酸化水素を
 27 基質にして、pH 8.0、25°Cで1分間に1 μmol の β -NADHを
 28 消費する酵素量とする。
 29 **NADHペルオキシダーゼ試液** NADHペルオキシダーゼを硫
 30 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
 31 位とする。
 32 **貯法** 0 ~ 8°Cで保存する。
 33 **NN指示薬** 2-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-4-スルホ
 34 -1-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸0.5 gと無水硫酸ナトリ
 35 ウム50 gを混ぜ、均質になるまですりつぶして製する。
 36 **NFS-60細胞** レトロウィルス(Cas-Br-M)を感染させた白
 37 血病マウスより製する。J. N. Ihle等が確立した株(*Proc.*
 38 *Natl. Acad. Sci. USA*, 1985, 82, 6687)を適切な培地で
 39 馴化させたものを小分けして-150°C以下に凍結保存する。
 40 **NK-7細胞** マウスNK細胞由来の細胞。
 41 **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
 42 ン」ただし、乾燥したものを定量するとき、エバスチン
 43 ($\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{NO}_2$) 99.5%以上を含むもの]
 44 **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
 45 の粉末である。
 46 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液25
 47 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、
 48 「オキシテトラサイクリン塩酸塩」の純度試験を準用し、試
 49 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
 50 測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、4-
 51 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%
 52 以下である。
 53 **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~
 54 暗黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

55 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液25
 56 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、
 57 「ドキシサイクリン塩酸塩水和物」の純度試験(2)を準用し、
 58 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、
 59 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
 60 シサイクリン以外のピークの合計量は10%以下である。
 61 **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]
 62 **エフェドリン塩酸塩**、**定量用** エフェドリン塩酸塩 を参照。
 63 **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
 64 エフェドリン塩酸塩又は次の試験に適合するもの。
 65 白色の結晶又は結晶性粉末で、水に溶けやすく、エタノー
 66 ル(95)にやや溶けやすい。
 67 **確認試験** 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法
 68 (2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のス
 69 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
 70 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
 71 度の吸収を認める。
 72 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ -36.0° (乾燥後, 0.1 g,
 73 水, 2 mL, 100 mm).
 74 **融点** (2.60) 218 ~ 222°C
 75 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、
 76 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え
 77 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
 78 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
 79 フィー (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
 80 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
 81 エ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
 82 ンのピーク面積より大きくない。
 83 **試験条件**
 84 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「マオ
 85 ウ」の定量法の試験条件を準用する。
 86 面積測定範囲：溶媒のピークの後からエフェドリンの保
 87 持時間の約3倍までの範囲
 88 **システム適合性**
 89 システムの性能及びシステムの再現性は「マオウ」の定
 90 量法のシステム適合性を準用する。
 91 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
 92 えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たエフ
 93 エドリンのピーク面積が、標準溶液のエフェドリンの
 94 ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。
 95 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.1 g, 105°C, 3時間)。
 96 **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
 97 グル最小必須培地で継代する。
 98 **FBS・IMDM** イスコフ改変ダルベッコ粉末培地1 L分、カナ
 99 マイシン硫酸塩(600 μg (力価)以上/mg) 0.1 g、炭酸水素ナト
 100 リウム3.0 g及び2-メルカプトエタノール溶液(1~10) 36 μL
 101 を水に溶かし1000 mLとした後、ろ過滅菌する。この液に、
 102 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
 103 加える。
 104 **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** ト
 105 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
 106 を参照。
 107 **エポエチンアルファ用N-アセチルノイラミン酸** N-アセチ
 108 ルノイラミン酸、エポエチンアルファ用 を参照。

1 **エポエチンアルファ用基質試液** 基質試液, エポエチンアルフ
2 ャ用 を参照.
3 **エポエチンアルファ用試料緩衝液** 試料緩衝液, エポエチン
4 アルファ用 を参照.
5 **エポエチンアルファ用トリプシン試液** トリプシン試液, エポ
6 エチンアルファ用 を参照.
7 **エポエチンアルファ用ブロッキング試液** ブロッキング試液,
8 エポエチンアルファ用 を参照.
9 **エポエチンアルファ用分子量マーカー** 分子量マーカー, エポ
10 エチンアルファ用 を参照.
11 **エポエチンアルファ用ポリアクリルアミドゲル** ポリアクリル
12 アミドゲル, エポエチンアルファ用 を参照.
13 **エポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液** リン酸塩緩衝液, エポ
14 エチンアルファ用 を参照.
15 **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
16 ポエチンベータ用 を参照.
17 **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
18 ポエチンベータ用 を参照.
19 **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,
20 エポエチンベータ用 を参照.
21 **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
22 トエタノール, エポエチンベータ用 を参照.
23 **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
24 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
25 めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない. なお, 本品は定量
26 法で求めた含量で補正して用いる.
27 **確認試験** 本品につき, 定量法を準用して ^1H NMRを測定す
28 る. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとするとき, δ
29 2.82 ppm付近に二重の二重線様の1水素分のシグナル, δ
30 2.91 ppm付近に単一線及び δ 2.90 ppm付近から δ 2.98 ppm
31 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
32 ppm付近に二重の三重線様の1水素分のシグナル, δ 4.66
33 ppm付近に二重の二重線様の1水素分のシグナル, δ 6.16
34 ppm付近に単一線の1水素分のシグナル, δ 7.00 ppm付近に
35 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
36 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
37 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
38 ナル, δ 7.39 ppm付近に二重線様の1水素分のシグナル, δ
39 7.51 ppm付近に二重線様の1水素分のシグナル, δ 7.52 ppm
40 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
41 の二重線様の1水素分のシグナルを示す.
42 **ピークの単一性** 本品1 mgをメタノール20 mLに溶かし,
43 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
44 ロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, エボジアミン
45 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
46 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
47 ルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない.
48 **試験条件**
49 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「呉茱萸湯エキ
50 ス」の定量法(1)の試験条件を準用する.
51 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
52 282 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)
53 システム適合性
54 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 6.16 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 ~ 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 6.16 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
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 μ mのメン

1 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。

2 **エメダスチンフマル酸塩、定量用** $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$

3 [医薬品各条, 「エメダスチンフマル酸塩」ただし、乾燥し

4 たものは定量するとき、エメダスチンフマル酸塩

5 ($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$) 99.5%以上を含むもの]

6 **エメチン塩酸塩、定量用** $C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2HCl$ 白色又は淡黄

7 色の結晶性の粉末である。水にやや溶けやすい。

8 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(283\text{ nm}) : 116 \sim 127$ (10 mg, 薄めた

9 メタノール(1→2), 400 mL)。ただし、デシケーター(減圧,

10 酸化リン(V), 50℃)で5時間乾燥したもの。

11 融点 (2.60) 約250℃ [分解, ただし, デシケーター(減圧,

12 酸化リン(V), 50℃)で5時間乾燥したもの]

13 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし,

14 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加え

15 て正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準

16 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

17 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

18 ッ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

19 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

20 ック面積より大きくない。

21 **試験条件**

22 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「トコ

23 ン」の定量法の試験条件を準用する。

24 面積測定範囲: エメチンの保持時間の約3倍の範囲

25 システム適合性

26 システムの性能及びシステムの再現性は「トコン」の定

27 量法のシステム適合性を準用する。

28 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加

29 えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たエメ

30 チンのピーク面積が, 標準溶液のエメチンのピーク面

31 積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

32 **エモルファゾン、定量用** $C_{11}H_{17}N_3O_3$ [医薬品各条, 「エモ

33 ルファゾン」ただし、乾燥したものを定量するとき, エモル

34 ファゾン($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 99.0%以上を含むもの]

35 **エリオクロムブラックT** $C_{20}H_{12}N_3NaO_7S$ [K 8736, 特級]

36 **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

37 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,

38 50 mLとする。1週間以内に用いる。遮光して保存する。

39 **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

40 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

41 まですりつぶして製する。

42 **エリスロマイシンB** $C_{37}H_{67}NO_{12}$ 本品は白色～淡黄白色の粉

43 末である。

44 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶か

45 し, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15 : 1)を加

46 えて5 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り,

47 pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15 : 1)を加えて

48 正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

49 100 μL ずつを正確にとり, 「エリスロマイシン」の純度試

50 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

51 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

52 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

53 マイシンBのピーク面積より大きくない。

54 **エリスロマイシンC** $C_{36}H_{65}NO_{13}$ 本品は白色～淡黄白色の粉

55 末である。

56 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶か

57 し, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15 : 1)を加

58 えて5 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り,

59 pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15 : 1)を加えて

60 正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

61 100 μL ずつを正確にとり, 「エリスロマイシン」の純度試

62 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

63 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

64 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

65 マイシンCのピーク面積より大きくない。

66 **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

67 トニン試験用 を参照。

68 **エレウテロシドB、液体クロマトグラフィー用** $C_{17}H_{24}O_9$ 白

69 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

70 けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点:

71 190 ~ 194℃。

72 **確認試験** 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外

73 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

74 とき, 波長263 ~ 267 nmに吸収の極大を示す。

75 **純度試験** 類縁物質 本品1.0 mgを移動相10 mLに溶かし,

76 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加え

77 て正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶

78 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

79 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

80 ッ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

81 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

82 ロシドBのピーク面積より大きくない。

83 **試験条件**

84 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「シゴ

85 カ」の確認試験の試験条件を準用する。

86 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエレウテロシドB

87 の保持時間の約3倍までの範囲

88 システム適合性

89 システムの性能は「シゴカ」の確認試験のシステム適合

90 性を準用する。

91 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加

92 えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たエレ

93 ウテロシドBのピーク面積が, 標準溶液のエレウテロ

94 シドBのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認す

95 る。

96 **塩化亜鉛** $ZnCl_2$ [K 8111, 特級]

97 **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

98 水900 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.0

99 に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

100 **塩化亜鉛試液, 0.04 mol/L** 塩化亜鉛5.452 gを水に溶かし,

101 1000 mLとする。

102 **塩化アセチル** CH_3COCl 無色澄明の液である。

103 **塩化アルミニウム** 塩化アルミニウム(III)六水和物 を参照。

104 **塩化アルミニウム試液** 塩化アルミニウム(III)試液 を参照。

105 **塩化アルミニウム(III)六水和物** $AlCl_3 \cdot 6H_2O$ [K 8114, 特

106 級]

107 **塩化アルミニウム(III)試液** 塩化アルミニウム(III)六水和物

108 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

- 1 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
- 2 ム溶液(1→100)を加えてpH 1.5に調整し、必要ならばろ過す
- 3 る。
- 4 塩化アンチモン(Ⅲ) SbCl_3 [K 8400, 特級]
- 5 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
- 6 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
- 7 密栓し、遮光して一夜放置する。クロロホルム層を分取し、
- 8 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)
- 9 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
- 10 て飽和溶液とし、遮光した共栓瓶に入れる。用時製する。
- 11 塩化アンモニウム NH_4Cl [K 8116, 特級]
- 12 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
- 13 に溶かし、アンモニア水(28) 21 mL及び水を加えて100 mL
- 14 とする。
- 15 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、
- 16 100 mLとする(2 mol/L)。
- 17 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
- 18 量の水を加え、これに塩化アンモニウムを飽和する。
- 19 塩化カリウム KCl [K 8121, 特級]
- 20 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
- 21 は塩化カリウムを砕き、200号(75 μm)ふるいを通したも
- 22 のを集め、120℃で10時間又は500℃で5時間乾燥する。こ
- 23 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、
- 24 異常な吸収を認めない。
- 25 塩化カリウム, 定量用 KCl [医薬品各条, 「塩化カリウ
- 26 ム」]
- 27 塩化カリウム, 導電率測定用 KCl [K 8121, 塩化カリウム,
- 28 電気伝導率測定用]
- 29 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
- 30 し、1000 mLとする。用時製する。
- 31 塩化カリウム試液, 酸性 塩化カリウム250 gを水に溶かし、
- 32 1000 mLとした液に塩酸8.5 mLを加える。
- 33 塩化カリウム・塩酸緩衝液 塩化カリウム溶液(3→20) 250 mL
- 34 に2 mol/L塩酸試液53 mL及び水を加えて1000 mLとする。
- 35 塩化カルシウム 塩化カルシウム二水和物 を参照。
- 36 塩化カルシウム, 乾燥用 CaCl_2 [K 8124, 塩化カルシウム
- 37 (乾燥用)]
- 38 塩化カルシウム, 水分測定用 CaCl_2 [K 8125, 塩化カルシ
- 39 ム(水分測定用)]
- 40 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,
- 41 「塩化カルシウム水和物」ただし、定量するとき、塩化カル
- 42 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]
- 43 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]
- 44 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
- 45 量用 を参照。
- 46 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
- 47 かし、100 mLとする(0.5 mol/L)。
- 48 塩化金酸 テトラクロロ金(Ⅲ)酸四水和物 を参照。
- 49 塩化金酸試液 テトラクロロ金(Ⅲ)酸試液 を参照。
- 50 塩化コバルト 塩化コバルト(Ⅱ)六水和物 を参照。
- 51 塩化コバルト試液 塩化コバルト(Ⅱ)試液 を参照。
- 52 塩化コバルト・エタノール試液 塩化コバルト(Ⅱ)・エタノ
- 53 ール試液 を参照。
- 54 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]
- 55 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
- 56 mL及び水を加えて溶かし、100 mLとする(0.08 mol/L)。
- 57 塩化コバルト(Ⅱ)・エタノール試液 塩化コバルト(Ⅱ)六水和
- 58 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
- 59 かし、100 mLとする。
- 60 塩化コリン コリン塩化物 を参照。
- 61 塩化水銀(Ⅱ) HgCl_2 [K 8139, 特級]
- 62 塩化水素・エタノール試液 塩酸100 mLに硫酸100 mLを徐々
- 63 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、
- 64 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
- 65 するまで通じる。用時製する。
- 66 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
- 67 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。
- 68 塩化スズ(Ⅱ)二水和物 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8136, 塩化すず
- 69 (Ⅱ)二水和物, 特級]
- 70 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
- 71 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
- 72 る。調製後1箇月以内に用いる。
- 73 塩化スズ(Ⅱ)試液, 酸性 塩化スズ(Ⅱ)二水和物8 gを塩酸500
- 74 mLに溶かす。共栓瓶に保存する。調製後3箇月以内に用い
- 75 る。
- 76 塩化スズ(Ⅱ)・塩酸試液 スズ20 gに塩酸85 mLを加え、水素
- 77 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
- 78 塩酸10容量を加える。用時製する。
- 79 塩化スズ(Ⅱ)・硫酸試液 塩化スズ(Ⅱ)二水和物10 gを薄めた
- 80 硫酸(3→200)に溶かし、100 mLとする。
- 81 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。
- 82 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]
- 83 塩化セシウム CsCl 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で
- 84 ある。水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやす
- 85 い。
- 86 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 110℃, 2時間)。
- 87 含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、約0.5 gを精
- 88 密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20
- 89 mLを正確に量り、水30 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴
- 90 定 (2.50) する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液)。
- 91 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=16.84 mg CsCl
- 92 塩化セシウム試液 塩化セシウム25.34 gに水を加えて1000
- 93 mLとする。
- 94 塩化第一スズ 塩化スズ(Ⅱ)二水和物 を参照。
- 95 塩化第一スズ試液 塩化スズ(Ⅱ)試液 を参照。
- 96 塩化第一スズ試液, 酸性 塩化スズ(Ⅱ)試液, 酸性 を参照。
- 97 塩化第一スズ・硫酸試液 塩化スズ(Ⅱ)・硫酸試液 を参照。
- 98 塩化第二水銀 塩化水銀(Ⅱ) を参照。
- 99 塩化第二鉄 塩化鉄(Ⅲ)六水和物 を参照。
- 100 塩化第二鉄試液 塩化鉄(Ⅲ)試液 を参照。
- 101 塩化第二鉄試液, 希 塩化鉄(Ⅲ)試液, 希 を参照。
- 102 塩化第二鉄試液, 酸性 塩化鉄(Ⅲ)試液, 酸性 を参照。
- 103 塩化第二鉄・酢酸試液 塩化鉄(Ⅲ)・酢酸試液 を参照。
- 104 塩化第二鉄・ピリジン試液, 無水 塩化鉄(Ⅲ)・ピリジン試液,
- 105 無水 を参照。
- 106 塩化第二鉄・メタノール試液 塩化鉄(Ⅲ)・メタノール試液
- 107 を参照。

- 1 塩化第二鉄・ヨウ素試液 塩化鉄(III)・ヨウ素試液 を参照。
- 2 塩化第二銅 塩化銅(II)二水和物 を参照。
- 3 塩化第二銅・アセトン試液 塩化銅(II)・アセトン試液 を参
- 4 照。
- 5 塩化チオニル SOCl_2 無色～淡黄色の澄明な液で、刺激臭が
- 6 ある。
- 7 比重 (256) d_{20}^{20} : 約1.65 (第3法)。
- 8 含量 95%以上。 定量法 本品0.1 gをはかり瓶に精密に
- 9 量り、約5℃の水50 mLを入れた共栓三角フラスコにはかり
- 10 瓶ごと入れ、直ちに栓をし、注意して溶かした後、この液を
- 11 200 mLビーカーに移す。共栓三角フラスコ及びはかり瓶を
- 12 水30 mLで洗い、洗液はビーカー中の液に合わせる。ポリビ
- 13 ニルアルコール溶液(1→10) 1滴を加え、0.1 mol/L硝酸銀液
- 14 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
- 15 い、補正する。
- 16 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.949 mg SOCl_2
- 17 塩化チタン(III) (20) TiCl_3 [K 8401, 塩化チタン(III)溶液,
- 18 特級] 遮光した共栓瓶に保存する。
- 19 塩化チタン(III)試液 塩化チタン(III) (TiCl_3)が15 g/dLとなる
- 20 ように塩化チタン(III) (20)に希塩酸を加える。用時製する。
- 21 含量 14.0 ~ 16.0 g/dL。 定量法 本品2 mLを正確に量り、
- 22 水200 mL及び塩酸溶液(2→3) 5 mLを加え、二酸化炭素を通
- 23 じながら0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液で滴定 (2.50)
- 24 する(指示薬: チオシアン酸アンモニウム試液5 mL)。ただし、
- 25 滴定の終点は液が僅かに赤色を帯びるときとする。
- 26 0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液1 mL=15.42 mg TiCl_3
- 27 塩化チタン(III)・硫酸試液 塩化チタン(III)試液20 mLを硫酸
- 28 13 mLと注意して混合し、この液に過酸化水素(30)を少量ず
- 29 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
- 30 で加熱する。冷後、水を加えて再び同様に加熱し、この操作
- 31 を液が無色になるまで繰り返した後、水を加えて100 mLと
- 32 する。
- 33 塩化鉄(III)六水和物 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8142, 特級]
- 34 塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)六水和物9 gを水に溶かし、100
- 35 mLとする(0.33 mol/L)。
- 36 塩化鉄(III)試液, 希 塩化鉄(III)試液2 mLに水を加えて100
- 37 mLとする。用時製する。
- 38 塩化鉄(III)試液, 酸性 酢酸(100) 60 mLに硫酸5 mL及び塩化
- 39 鉄(III)試液1 mLを加える。
- 40 塩化鉄(III)・アミド硫酸試液 塩化鉄(III)六水和物10 g及びア
- 41 ミド硫酸(標準試薬) 16 gを水に溶かし、1000 mLとする。
- 42 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
- 43 (31) (3→100)に溶かし、100 mLとする。
- 44 塩化鉄(III)・ピリジン試液, 無水 塩化鉄(III)六水和物1.7 gを
- 45 とり、直火で徐々に加熱し、融解、固化させる。冷後、クロ
- 46 ロホルム100 mLに溶かし、更にピリジン8 mLを加え、ろ過
- 47 する。
- 48 塩化鉄(III)・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液 塩化鉄(III)
- 49 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。
- 50 用時製する。
- 51 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
- 52 ールに溶かし、100 mLとする。
- 53 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
- 54 gにアセトン50 mL及びL-酒石酸溶液(1→5) 50 mLの混液を
- 55 加えて溶かす。
- 56 塩化テトラ n -ブチルアンモニウム テトラ n -ブチルアン
- 57 モニウム塩化物 を参照。
- 58 塩化銅(II)二水和物 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8145, 特級]
- 59 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
- 60 ンに溶かし、10 mLとする。
- 61 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
- 62 -2 H -テトラゾリウム を参照。
- 63 塩化2,3,5-トリフェニル-2 H -テトラゾリウム $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_4$
- 64 [K 8214, 特級]
- 65 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
- 66 ニル-2 H -テトラゾリウム試液 を参照。
- 67 塩化2,3,5-トリフェニル-2 H -テトラゾリウム試液 塩化
- 68 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
- 69 ール(99.5)に溶かし、100 mLとする。用時製する。
- 70 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
- 71 試液, 噴霧用 塩化2,3,5-トリフェニル-2 H -テトラゾリ
- 72 ウムのメタノール溶液(1→25)をA液とする。水酸化ナトリ
- 73 ウムのメタノール溶液(1→125)をB液とする。使用直前にA
- 74 液及びB液のそれぞれ等容量を混和して用いる。
- 75 塩化ナトリウム NaCl [K 8150, 特級]
- 76 塩化ナトリウム(標準試薬) NaCl JIS K 8005の容量分析用
- 77 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
- 78 質を使用することができる。
- 79 塩化ナトリウム, 定量用 NaCl [医薬品各条, 「塩化ナトリ
- 80 ウム」]
- 81 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
- 82 mLとする。
- 83 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
- 84 かし、1000 mLとする。
- 85 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
- 86 溶かし、1000 mLとする。
- 87 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
- 88 溶かし、500 mLとする。
- 89 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
- 90 ンジアゾニウム塩酸塩試液 を参照。
- 91 塩化 p -ニトロベンゼンジアゾニウム試液, 噴霧用 4-ニト
- 92 ロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。
- 93 塩化白金酸 ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物 を参照。
- 94 塩化白金酸試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸試液 を参照。
- 95 塩化白金酸・ヨウ化カリウム試液 ヘキサクロロ白金(IV)酸・
- 96 ヨウ化カリウム試液 を参照。
- 97 塩化パラジウム 塩化パラジウム(II) を参照。
- 98 塩化パラジウム試液 塩化パラジウム(II)試液 を参照。
- 99 塩化パラジウム(II) PdCl_2 [K 8154, 特級]
- 100 塩化パラジウム(II)試液 塩化パラジウム(II) 0.2 gに0.25
- 101 mol/L硫酸試液500 mLを加え、必要ならば加熱して溶かし、
- 102 冷後、0.25 mol/L硫酸試液を加えて1000 mLとする。
- 103 塩化バリウム 塩化バリウム二水和物 を参照。
- 104 塩化バリウム二水和物 $\text{BaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8155, 特級]
- 105 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、
- 106 100 mLとする(0.5 mol/L)。

- 1 塩化パルマチン パルマチン塩化物 を参照。
- 2 塩化ヒドロキシルアンモニウム $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ [K 8201,
- 3 特級]
- 4 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
- 5 ニウム20 gを水に溶かし, 65 mLとする。この液を分液漏斗
- 6 に入れ, チモールブルー試液2 ~ 3滴を加え, 液が黄色を呈
- 7 するまでアンモニア水(28)を加え, 更に*N,N*-ジエチルジチ
- 8 オカルバミン酸ナトリウム三水和物溶液(1→25) 10 mLを加
- 9 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
- 10 物溶液(1→100) 5滴を加えて振り混ぜるとき, 液が黄色を呈
- 11 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
- 12 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,
- 13 更に水を加えて100 mLとする。
- 14
- 15 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
- 16 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
- 17 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
- 18 mLとする。
- 19 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
- 20 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
- 21 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
- 22 ム86.5 gをとり, 水に溶かして1000 mLとし, B液とする。
- 23 A液1容, B液1容及びエタノール(95) 4容を混和する。
- 24 塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)
- 25 六水和物のエタノール(95)溶液(1→200) 100 mLに塩酸を加
- 26 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
- 27 溶かす。
- 28 塩化ビニル $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}$ 無色の気体である。
- 29 沸点 (2.57) -14°C
- 30 融点 (2.60) -160°C
- 31 塩化1,10-フェナントロリニウム一水和物 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{HCl} \cdot$
- 32 H_2O [K 8202, 特級]
- 33 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,
- 34 特級]
- 35 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
- 36 た塩化フェニルヒドラジニウム65 mgをとり, 別に水80 mL
- 37 に硫酸170 mLを注意しながら加えた液100 mLに溶かす。
- 38 塩化*n*-ブチル 1-クロロブタン を参照。
- 39 塩化ベルベリン ベルベリン塩化物水和水物を参照。
- 40 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
- 41 物水和水物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。
- 42 塩化ベンザルコニウム ベンザルコニウム塩化物 を参照。
- 43 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
- 44 を参照。
- 45 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。
- 46 密度: 約1.2 g/mL。
- 47 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 48 の液膜法により試験を行うとき, 波数 1775 cm^{-1} , 1596 cm^{-1} ,
- 49 1450 cm^{-1} , 1307 cm^{-1} , 1206 cm^{-1} , 873 cm^{-1} , 776 cm^{-1} 及び
- 50 671 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 51 塩化マグネシウム 塩化マグネシウム六水和物を参照。
- 52 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]
- 53 塩化メチルロザニリン クリスタルバイオレット を参照。
- 54 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
- 55 参照。
- 56 塩化ランタン試液 酸化ランタン(III) 58.65 gに塩酸100 mLを
- 57 加えて煮沸し, 冷後, 水を加えて1000 mLとする。
- 58 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
- 59 を参照。
- 60 塩化リチウム LiCl 白色の結晶又は塊である。
- 61 確認試験 本品につき, 炎色反応試験(1) (1.04) を行うとき,
- 62 持続する赤色を呈する。
- 63 塩化ルビジウム RbCl 白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- 64 含量 99.0%以上。定量法 本品約0.2 gを精密に量り,
- 65 水100 mLに溶かし, 薄めた硝酸(1→2) 5 mLを加え, 0.1
- 66 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
- 67 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=12.09 mg RbCl
- 68 塩酸 HCl [K 8180, 特級]
- 69 塩酸, 希 塩酸23.6 mLに水を加えて100 mLとする(10%)。
- 70 塩酸, 精製 薄めた塩酸(1→2) 1000 mLに過マンガン酸カリウ
- 71 ム0.3 gを加えて蒸留し, 初留液250 mLを除き, 次の留液
- 72 500 mLをとる。
- 73 塩酸試液, 0.001 mol/L 0.1 mol/L塩酸試液10 mLに水を加え
- 74 て1000 mLとする。
- 75 塩酸試液, 0.01 mol/L 0.1 mol/L塩酸試液100 mLに水を加え
- 76 て1000 mLとする。
- 77 塩酸試液, 0.02 mol/L 0.2 mol/L塩酸試液100 mLに水を加え
- 78 て1000 mLとする。
- 79 塩酸試液, 0.05 mol/L 0.5 mol/L塩酸試液100 mLに水を加え
- 80 て1000 mLとする。
- 81 塩酸試液, 0.1 mol/L 1 mol/L塩酸試液100 mLに水を加えて
- 82 1000 mLとする。
- 83 塩酸試液, 0.2 mol/L 塩酸18 mLに水を加えて1000 mLとす
- 84 る。
- 85 塩酸試液, 0.5 mol/L 塩酸45 mLに水を加えて1000 mLとす
- 86 る。
- 87 塩酸試液, 1 mol/L 塩酸90 mLに水を加えて1000 mLとする。
- 88 塩酸試液, 2 mol/L 塩酸180 mLに水を加えて1000 mLとする。
- 89 塩酸試液, 3 mol/L 塩酸270 mLに水を加えて1000 mLとする。
- 90 塩酸試液, 5 mol/L 塩酸450 mLに水を加えて1000 mLとする。
- 91 塩酸試液, 6 mol/L 塩酸540 mLに水を加えて1000 mLとする。
- 92 塩酸試液, 7.5 mol/L 塩酸675 mLに水を加えて1000 mLとす
- 93 る。
- 94 塩酸試液, 10 mol/L 塩酸900 mLに水を加えて1000 mLとす
- 95 る。
- 96 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
- 97 の塩化水素(HCl : 36.46) 19 ~ 21%を含む(定沸点塩酸)。
- 98 塩酸・エタノール試液 塩酸23.6 mLにエタノール(95)を加え
- 99 て100 mLとする。
- 100 塩酸・塩化カリウム緩衝液, pH 2.0 0.2 mol/L塩酸10.0 mLに
- 101 0.2 mol/L塩化カリウム試液88.0 mLを加え, 更に0.2 mol/L
- 102 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
- 103 に調整した後, 水を加えて200 mLとする。
- 104 塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 3.5 酢酸アンモニウム
- 105 25 gを6 mol/L塩酸試液45 mLに溶かし, 水を加えて100 mL
- 106 とする。
- 107 塩酸・2-プロパノール試液 2-プロパノール100 mLに塩酸

- 1 0.33 mLを加えて混和し、遮光して冷所で保存する。
- 2 塩酸・メタノール試液, 0.01 mol/L 0.5 mol/L塩酸試液20 mL
- 3 にメタノールを加えて1000 mLとする。
- 4 塩酸・メタノール試液, 0.05 mol/L 0.5 mol/L塩酸試液100
- 5 mLにメタノールを加えて1000 mLとする。
- 6 塩酸アゼラスチン, 定量用 アゼラスチン塩酸塩, 定量用 を
- 7 参照。
- 8 塩酸14-アニソイルアコニン, 成分含量測定用 14-アニソ
- 9 イルアコニン塩酸塩, 定量用 を参照。
- 10 塩酸アプリンジン, 定量用 アプリンジン塩酸塩, 定量用 を
- 11 参照。
- 12 塩酸アミオダロン, 定量用 アミオダロン塩酸塩, 定量用 を
- 13 参照。
- 14 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
- 15 を参照。
- 16 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
- 17 酸塩試液 を参照。
- 18 塩酸4-アミノフェノール 4-アミノフェノール塩酸塩 を
- 19 参照。
- 20 塩酸

4

-アミノフェノール 4-アミノフェノール塩酸塩 を
- 21 参照。
- 22 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
- 23 を参照。
- 24 塩酸L-アルギニン L-アルギニン塩酸塩 を参照。
- 25 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
- 26 を参照。
- 27 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
- 28 メタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。
- 29 塩酸イミダプリル イミダプリル塩酸塩 を参照。
- 30 塩酸イミダプリル, 定量用 イミダプリル塩酸塩, 定量用 を
- 31 参照。
- 32 塩酸イミブラミン イミブラミン塩酸塩 を参照。
- 33 塩酸エチレフリン エチレフリン塩酸塩 を参照。
- 34 塩酸エチレフリン, 定量用 エチレフリン塩酸塩, 定量用 を
- 35 参照。
- 36 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
- 37 酸塩 を参照。
- 38 塩酸エフェドリン エフェドリン塩酸塩 を参照。
- 39 塩酸エフェドリン, 定量用 エフェドリン塩酸塩 を参照。
- 40 塩酸エメチン, 成分含量測定用 エメチン塩酸塩, 定量用 を
- 41 参照。
- 42 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
- 43 用 を参照。
- 44 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
- 45 量用 を参照。
- 46 塩酸クロルヘキシジン クロルヘキシジン塩酸塩 を参照。
- 47 塩酸(2-クロロエチル)ジエチルアミン 2-クロロエチルジ
- 48 エチルアミン塩酸塩 を参照。
- 49 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
- 50 酸塩 を参照。
- 51 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
- 52 二塩酸塩試液 を参照。
- 53 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
- 54 を参照。
- 55 L-塩酸システイン L-システイン塩酸塩一水和物 を参照。
- 56 塩酸ジフェニドール ジフェニドール塩酸塩 を参照。
- 57 塩酸1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン, 薄層クロ
- 58 マトグラフィー用 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-
- 59 ブテン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。
- 60 塩酸ジブカイン ジブカイン塩酸塩 を参照。
- 61 塩酸ジルチアゼム ジルチアゼム塩酸塩 を参照。
- 62 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
- 63 参照。
- 64 塩酸セチリジン, 定量用 セチリジン塩酸塩, 定量用 を参照。
- 65 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
- 66 物 を参照。
- 67 塩酸セミカルバジド セミカルバジド塩酸塩 を参照。
- 68 塩酸タムスロシン タムスロシン塩酸塩 を参照。
- 69 塩酸チアプリド, 定量用 チアプリド塩酸塩, 定量用 を参照。
- 70 塩酸チアラミド, 定量用 チアラミド塩酸塩, 定量用 を参照。
- 71 塩酸テトラサイクリン テトラサイクリン塩酸塩 を参照。
- 72 塩酸ドパミン, 定量用 ドパミン塩酸塩, 定量用 を参照。
- 73 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
- 74 を参照。
- 75 塩酸ニカルジピン, 定量用 ニカルジピン塩酸塩, 定量用 を
- 76 参照。
- 77 塩酸パバベリン パバベリン塩酸塩 を参照。
- 78 塩酸パバベリン, 定量用 パバベリン塩酸塩, 定量用 を参照。
- 79 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
- 80 参照。
- 81 L-塩酸ヒスチジン L-ヒスチジン塩酸塩一水和物 を参照。
- 82 塩酸ヒドララジン ヒドララジン塩酸塩 を参照。
- 83 塩酸ヒドララジン, 定量用 ヒドララジン塩酸塩, 定量用 を
- 84 参照。
- 85 塩酸ヒドロキシアンモニウム 塩化ヒドロキシルアンモニウム
- 86 を参照。
- 87 塩酸ヒドロキシアンモニウム試液 塩化ヒドロキシルアンモニ
- 88 ウム試液 を参照。
- 89 塩酸ヒドロキシアンモニウム試液, pH 3.1 塩化ヒドロキシ
- 90 ルアンモニウム試液, pH 3.1 を参照。
- 91 塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液 塩化ヒドロキ
- 92 シルアンモニウム・エタノール試液 を参照。
- 93 塩酸ヒドロキシアンモニウム・塩化鉄(III)試液 塩化ヒドロキ
- 94 シルアンモニウム・塩化鉄(III)試液 を参照。
- 95 塩酸ヒドロキシルアミン 塩化ヒドロキシルアンモニウム を
- 96 参照。
- 97 塩酸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
- 98 試液 を参照。
- 99 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
- 100 ンモニウム試液, pH 3.1 を参照。
- 101 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
- 102 アンモニウム・塩化鉄(III)試液 を参照。
- 103 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
- 104 物, 定量用 を参照。
- 105 塩酸ピペリジン ピペリジン塩酸塩 を参照。
- 106 塩酸1-(4-ピリジル)ピリジニウムクロリド 1-(4-ピリジ
- 107 ル)ピリジニウム塩化物塩酸塩 を参照。
- 108 塩酸ピリドキシシン ピリドキシシン塩酸塩 を参照。

1 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
2 ントロリニウム一水和物 を参照。
3 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
4 一水和物 を参照。
5 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
6 を参照。
7 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
8 ム試液 を参照。
9 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
10 照。
11 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
12 液 を参照。
13 塩酸フェニルピペラジン 1-フェニルピペラジン-塩酸塩
14 を参照。
15 塩酸フェネチルアミン フェネチルアミン塩酸塩 を参照。
16 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
17 参照。
18 塩酸ブホルミン, 定量用 ブホルミン塩酸塩, 定量用 を参照。
19 塩酸プロカイン プロカイン塩酸塩 を参照。
20 塩酸プロカイン, 定量用 プロカイン塩酸塩 を参照。
21 塩酸プロカインアミド プロカインアミド塩酸塩 を参照。
22 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
23 量用 を参照。
24 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。
25 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
26 を参照。
27 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
28 量用 を参照。
29 塩酸ベチジン, 定量用 ベチジン塩酸塩, 定量用 を参照。
30 塩酸ベニジピン ベニジピン塩酸塩 を参照。
31 塩酸ベニジピン, 定量用 ベニジピン塩酸塩, 定量用 を参照。
32 塩酸ベラパミル, 定量用 ベラパミル塩酸塩, 定量用 を参照。
33 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
34 コニン塩酸塩, 定量用 を参照。
35 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
36 コニン塩酸塩, 定量用 を参照。
37 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
38 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
39 照。
40 塩酸ミノサイクリン ミノサイクリン塩酸塩 を参照。
41 塩酸メタサイクリン メタサイクリン塩酸塩 を参照。
42 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
43 を参照。
44 dl-塩酸メチルエフェドリン, 定量用 dl-メチルエフェドリ
45 ン塩酸塩 を参照。
46 塩酸メトホルミン, 定量用 メトホルミン塩酸塩, 定量用 を
47 参照。
48 塩酸メピバカイン, 定量用 メピバカイン塩酸塩, 定量用 を
49 参照。
50 塩酸メフロキン メフロキン塩酸塩 を参照。
51 塩酸モルヒネ モルヒネ塩酸塩水和物 を参照。
52 塩酸モルヒネ, 定量用 モルヒネ塩酸塩水和物, 定量用 参照。
53 塩酸ラベタロール ラベタロール塩酸塩 を参照。
54 塩酸ラベタロール, 定量用 ラベタロール塩酸塩, 定量用 を

55 参照。
56 塩酸L-リジン L-リジン塩酸塩 を参照。
57 塩酸リトドリン リトドリン塩酸塩 を参照。
58 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
59 塩 を参照。
60 塩素 Cl_2 窒息性のおいがある黄緑色の気体で、空気より
61 重く、水に溶ける。サラシ粉に塩酸を作用させて製する。耐
62 圧金属製密封容器に入れたものを用いてもよい。
63 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、
64 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
65 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
66 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
67 することができる。
68 塩素酸カリウム KClO_3 [K 8207, 特級]
69 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
70 し、pHを7.5 ~ 7.8に調整し、これにあらかじめ少量の水に
71 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
72 ン・エタノール試液1 mLを加え、冷却して約50℃になった
73 とき、新たに製した亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10)
74 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
75 ナトリウム七水和物溶液(1→10)は約10 ~ 15 mLを要する。
76 この液を分注し、100℃で15分間、1日1回、3日間、間欠滅
77 菌する。
78 遠藤平板培地 遠藤培地を加熱して溶解した後、約50℃に冷
79 却し、その約20 mLをペトリ皿にとり、水平にして固まらせ
80 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
81 気及び平板上の凝固水を揮散させる。
82 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
83 「注射用水(容器入り)」又はその他の水で、エンドトキシン
84 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
85 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
86 の。
87 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
88 キシン試験用 を参照。
89 エンフルラン $\text{C}_3\text{H}_2\text{ClF}_5\text{O}$ [医薬品各条]
90 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
91 ~黄色の澄明な液で、特異なおいがある。メタノール又は
92 エタノール(99.5)に混和し、水に溶けにくい。
93 確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外
94 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
95 とき、波長227 ~ 231 nm及び280 ~ 284 nmに吸収の極大
96 を示す。
97 純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール1 mLに溶かし
98 た液1 μL につき、「チョウジ」の確認試験を準用し、試験
99 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
100 めない。
101 オウゴニン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_5$ 黄色の
102 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
103 (99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点: 204 ~
104 208℃。
105 確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外
106 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
107 とき、波長207 ~ 211 nm及び273 ~ 277 nmに吸収の極大
108 を示す。

- 1 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし
2 た液10 μ Lにつき、「柴苓湯エキス」の確認試験(3)を準用し、
3 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
4 を認めない。
- 5 王水 塩酸3容量に硝酸1容量を加える。用時製する。
- 6 オキサリプラチン $C_8H_{14}N_2O_4Pt$ [医薬品各条]
- 7 *p*-オキシ安息香酸 パラオキシ安息香酸 を参照。
- 8 *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
9 ロピル を参照。
- 10 *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
11 を参照。
- 12 2-オキシ-1-(2'-オキシ-4'-スルホ-1'-ナフチルアゾ)
13 -3-ナフトエ酸 2-ヒドロキシ-1-(2-ヒドロキシ-4
14 -スルホ-1-ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸 を参照。
- 15 8-オキシキノリン 8-キノリノール を参照。
- 16 オキシコドン塩酸塩水和物、定量用 $C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot$
17 $3H_2O$ [医薬品各条、「オキシコドン塩酸塩水和物」ただし、
18 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
19 ($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]
- 20 オキシトシン $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$ [医薬品各条]
- 21 *n*-オクタデカン $C_{18}H_{38}$ 常温では無色又は白色の固体であ
22 る。
- 23 純度試験 溶状 本品のクロロホルム溶液(1→25)は澄明で
24 ある。
- 25 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
26 したもの。
- 27 1-オクタノール $CH_3(CH_2)_6CH_2OH$ [K 8213, 特級]
- 28 *n*-オクタン C_8H_{18}
29 比重 (2.56) d_4^{20} : 0.700 ~ 0.705
- 30 純度試験 本品2 μ Lにつき、「ヒプロメロース」の定量法
31 の試験条件に従い、ガスクロマトグラフィー (2.02) により
32 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、
33 面積百分率法により*n*-オクタンの量を求めるとき、99.0%
34 以上である。
- 35 オクタン、イソ 無色の液で、水にほとんど溶けない。クロロ
36 ホルム又はジエチルエーテルと混和する。
- 37 純度試験 本品につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定
38 法 (2.24) により試験を行うとき、波長230 nm、250 nm及
39 び280 nmにおける吸光度は、それぞれ0.050、0.010及び
40 0.005以下である。
- 41 1-オクタンスルホン酸ナトリウム $CH_3(CH_2)_7SO_3Na$ 白色
42 の結晶又は粉末である。
- 43 強熱残分 (2.44) 32.2 ~ 33.0%(1.0 g)。
- 44 オクチルアルコール 1-オクタノール を参照。
- 45 *n*-オクチルベンゼン $C_{14}H_{22}$ 無色澄明の液で、特異なにお
46 いがある。
- 47 比重 (2.56) d_4^{20} : 0.854 ~ 0.863
- 48 蒸留試験 (2.57) 263 ~ 265°C, 95 vol%以上。
- 49 オストール、薄層クロマトグラフィー用 $C_{15}H_{16}O_3$ 白色の
50 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
51 に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほ
52 とんど溶けない。融点: 83 ~ 84°C。
- 53 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶か
54 した液10 μ Lにつき、「ジャシヨウシ」の確認試験を準用し、
- 55 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
56 を認めない。
- 57 オフロキサシン $C_{18}H_{20}FN_3O_4$ [医薬品各条]
- 58 オフロキサシン脱メチル体 「(±)-9-フルオロ-2,3-ジヒ
59 ドロ-3-メチル-7-オキソ-7*H*-10-(1-ピペラジニル)
60 -ピリド[1,2,3-*de*][1,4]ベンゾキサジン-6-カルボン酸」
61 $C_{17}H_{18}FN_3O_4$ 白色～淡緑黄白色の結晶又は結晶性の粉末で
62 ある。
- 63 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
64 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3050 cm^{-1} 、
65 2840 cm^{-1} , 1619 cm^{-1} , 1581 cm^{-1} , 1466 cm^{-1} , 1267 cm^{-1} ,
66 1090 cm^{-1} , 1051 cm^{-1} 及び816 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 67 オメブラゾール、定量用 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ [医薬品各条, 「オ
68 メブラゾール」]
- 69 オメブラゾールスルホン $C_{17}H_{19}N_3O_4S$: 361.42 本品は白色
70 ~褐色の粉末である。
- 71 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
72 チルスルホキシド溶液(1→100)につき、核磁気共鳴スペクト
73 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
74 鳴スペクトル測定法 (2.21) により ^1H を測定するとき、 δ
75 2.17 ppm付近に単一線のシグナルA, δ 2.20 ppm付近に単
76 一線のシグナルB, δ 3.68 ppm付近に単一線のシグナルC,
77 δ 3.82 ppm付近に単一線のシグナルD, δ 5.01 ppm付近に
78 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
79 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
80 シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : F : Gはほぼ3 :
81 3 : 3 : 3 : 2 : 1 : 1 である(ただし、周波数は500 MHzで測
82 定したとき)。
- 83 オリブ油 [医薬品各条]
- 84 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
85 で、不快な甘味を有し、空气中で酸化されて赤くなる。水、
86 エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶ける。
- 87 融点 (2.60) 107 ~ 111°C
- 88 オルシン・塩化第二鉄試液 オルシン・塩化鉄(III)試液 を参
89 照。
- 90 オルシン・塩化鉄(III)試液 塩化鉄(III)六水和物の塩酸溶液(1
91 →1000) 1 mLにオルシン10 mgを加えて溶かす。用時製する。
- 92 オルトキシレン *o*-キシレン を参照。
- 93 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
94 を参照。
- 95 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
96 に特異なにおいがある。エタノール(95), ジエチルエーテル
97 に混和し、水にほとんど溶けない。
- 98 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 約0.9
- 99 含量 99.0%以上。 定量法 本品40 μ Lに三フッ化ホウ素
100 のメタノール溶液(3→20) 1 mLを加えて混和し、水浴上で3
101 分間加熱する。放冷後、石油エーテル10 mL及び水10 mLを
102 加えて振とう後、静置し、石油エーテル層を分取し、試料溶
103 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
104 ラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自
105 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
106 ルの量を求める。
- 107 試験条件
- 108 検出器: 水素炎イオン化検出器

1 カラム：内径3 mm，長さ2 mのガラス管にガスクロマ
2 トグラフィー用ポリアクリル酸メチルを149 ～ 177
3 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5 ～
4 10%の割合で被覆させたものを充填する。
5 カラム温度：220℃付近の一定温度
6 キャリヤーガス：ヘリウム
7 流量：オレイン酸メチルの保持時間が約10分になるよ
8 うに調整する。
9 面積測定範囲：溶媒のピークの後からオレイン酸メチル
10 の保持時間の約2倍までの範囲
11 **オレイン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用** $\text{C}_{19}\text{H}_{36}\text{O}_2$
12 無色～淡黄色の澄明な液である。
13 比重 (25℃) d_{20}^{20} ：0.866 ～ 0.882
14 **オロパタジン塩酸塩，定量用** $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各
15 条，「オロパタジン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量す
16 るとき，オロパタジン塩酸塩($\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 99.5%以上
17 を含むもの]
18 **オンジ** [医薬品各条]
19 **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，
20 粒の大きさは0.3 ～ 1.0 mm程度である。
21 **カイニン酸** カイニン酸水和物 を参照。
22 **カイニン酸，定量用** カイニン酸水和物 を参照。
23 **カイニン酸水和物** $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]
24 **カイニン酸水和物，定量用** カイニン酸水和物 を参照。
25 **過塩素酸** HClO_4 [K 8223，特級，密度約1.67 g/mL，濃度
26 70.0 ～ 72.0%]
27 **過塩素酸・エタノール試液** 過塩素酸25.5 mLをエタノール
28 (99.5) 50 mLに注意しながら加え，冷後，エタノール(99.5)
29 を加えて100 mLとする(3 mol/L)。
30 **過塩素酸・無水エタノール試液** 過塩素酸・エタノール試液
31 を参照。
32 **過塩素酸第二鉄** 過塩素酸鉄(Ⅲ)六水和物 を参照。
33 **過塩素酸第二鉄・無水エタノール試液** 過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタ
34 ノール試液 を参照。
35 **過塩素酸鉄(Ⅲ)六水和物** $\text{Fe}(\text{ClO}_4)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 吸湿性のある薄
36 紫色の結晶で，エタノール(99.5)溶液(1→125)は澄明な橙赤
37 色を呈する。
38 **過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタノール試液** 過塩素酸鉄(Ⅲ)六水和物
39 0.8 gを過塩素酸・エタノール試液に溶かし，100 mLとする。
40 **貯法** 気密容器に入れ，冷所に保存する。
41 **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。
42 **過塩素酸ナトリウム一水和物** $\text{NaClO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8227，特
43 級]
44 **過塩素酸バリウム** $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ [K 9551，特級]
45 **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
46 を参照。
47 **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
48 酸塩試液 を参照。
49 **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
50 アミン過塩素酸塩・エタノール試液 を参照。
51 **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
52 シルアミン過塩素酸塩・エタノール試液 を参照。
53 **過塩素酸リチウム** LiClO_4 白色の結晶又は結晶性の粉末で
54 ある。

55 **含量** 98%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り，水
56 30 mLに溶かし，カラム(カラムクロマトグラフィー用強酸
57 性イオン交換樹脂(H型)約25 mLを内径約11 mm，高さ30
58 cmのクロマトグラフィー管に注入し，1 mol/L塩酸試液200
59 mLを加え1分間に3 ～ 4 mLの流量で流出させた後，水を流
60 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
61 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
62 に3 ～ 4 mLの流量で流出する。次に水約30 mLずつ1分間3
63 ～ 4 mLの速度で5回洗う。洗液を流出液に合わせ，0.1
64 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：プロ
65 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
66 正する。
67 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=10.64 mg LiClO_4
68 **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
69 時間放置する。
70 **貯法** 冷所に保存する。
71 **核酸分解酵素不含有水** 水，核酸分解酵素不含有 を参照。
72 **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
73 クトル測定用 を参照。
74 **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
75 ル測定用 を参照。
76 **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
77 トン，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
78 **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
79 磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
80 **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
81 クロロホルム，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
82 **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
83 磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
84 **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**
85 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
86 用 を参照。
87 **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
88 ジン，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
89 **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
90 タノール，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
91 **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
92 磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
93 **核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- d_6** DSS- d_6 ，核磁気共鳴
94 スペクトル測定用 を参照。
95 **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
96 ルシラン，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
97 **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
98 酢酸，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
99 **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**
100 **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
101 ン酸ナトリウム，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
102 **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**
103 **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
104 リウム- d_4 ，核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照。
105 **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**
106 **ンゼン- d_4** 1,4-BTMSB- d_4 ，核磁気共鳴スペクトル測定
107 用 を参照。

- 1 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1,4-
- 2 BTMSB- d_4 , 核磁気共鳴スペクトル測定用 を参照.
- 3 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
- 4 ベン混合試液, 確認試験用 を参照.
- 5 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.
- 6 過酸化水素(30) H_2O_2 [K 8230, 過酸化水素, 特級, 濃度
- 7 30.0 ~ 35.5%]
- 8 過酸化水素水, 強 過酸化水素(30) を参照.
- 9 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.
- 10 用時製する(3%).
- 11 過酸化水素試液, 希 過酸化水素(30) 1 mLに水500 mLを混和
- 12 する. この液5 mLに水を加えて100 mLとする. 用時製する.
- 13 過酸化水素・水酸化ナトリウム試液 水/過酸化水素(30)混液
- 14 (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
- 15 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
- 16 る. 用時製する.
- 17 過酸化ナトリウム Na_2O_2 [K 8231, 特級]
- 18 過酸化ベンゾイル, 25%含水 (C_6H_5CO) $_2O_2$ 白色の湿った
- 19 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
- 20 溶けやすく, 水又はエタノール(95)に極めて溶けにくい. 本
- 21 品を乾燥したものの融点(2.60) 103 ~ 106°C(分解).
- 22 乾燥減量(2.41) 30%以下(0.1 g, 減圧, シリカゲル, 恒量).
- 23 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
- 24 ド, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 25 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
- 26 メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 27 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
- 28 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
- 29 トグラフィー用 を参照.
- 30 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
- 31 メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 32 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
- 33 マトグラフィー用 を参照.
- 34 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
- 35 ル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 36 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
- 37 マトグラフィー用 を参照.
- 38 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
- 39 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
- 40 スクロマトグラフィー用 を参照.
- 41 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%
- 42 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
- 43 -94%ジメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフ
- 44 ィー用 を参照.
- 45 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
- 46 -メチルシリコーンポリマー 6%シアノプロピル-6%フ
- 47 ェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフ
- 48 ィー用 を参照.
- 49 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
- 50 -メチルシリコーンポリマー 7%シアノプロピル-7%フ
- 51 ェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフ
- 52 ィー用 を参照.
- 53 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
- 54 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
- 55 ロマトグラフィー用 を参照.
- 56 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
- 57 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
- 58 ロマトグラフィー用 を参照.
- 59 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
- 60 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
- 61 トグラフィー用 を参照.
- 62 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
- 63 シロキサン 5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサン,
- 64 ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 65 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
- 66 ポリシロキサン, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 67 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
- 68 クロマトグラフィー用 を参照.
- 69 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
- 70 メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 71 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
- 72 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
- 73 類分枝炭化水素混合物(L), ガスクロマトグラフィー用 を
- 74 参照.
- 75 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,
- 76 ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 77 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
- 78 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
- 79 ミン, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 80 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
- 81 フラン, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 82 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
- 83 キシ)エタノール ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)
- 84 エタノール, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 85 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
- 86 クロマトグラフィー用 を参照.
- 87 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
- 88 メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 89 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
- 90 レイン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照.
- 91 ガスクロマトグラフィー用25%フェニル-25%シアノプロピ
- 92 ル-メチルシリコーンポリマー 25%フェニル-25%シア
- 93 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
- 94 フィー用 を参照.
- 95 ガスクロマトグラフィー用5%フェニル-メチルシリコーンポ
- 96 リマー 5%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスク
- 97 ロマトグラフィー用 を参照.
- 98 ガスクロマトグラフィー用35%フェニル-メチルシリコーン
- 99 ポリマー 35%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガ
- 100 スクロマトグラフィー用 を参照.
- 101 ガスクロマトグラフィー用50%フェニル-メチルシリコーン
- 102 ポリマー 50%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガ
- 103 スクロマトグラフィー用 を参照.
- 104 ガスクロマトグラフィー用65%フェニル-メチルシリコーン
- 105 ポリマー 65%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガ
- 106 スクロマトグラフィー用 を参照.
- 107 ガスクロマトグラフィー用50%フェニル-50%メチルポリシ
- 108 ロキサン 50%フェニル-50%メチルポリシロキサン, ガ

1 スクロマトグラフィー用 を参照。
 2 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
 3 グリコール, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 4 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
 5 ル酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 6 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
 7 ルキレングリコール, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 8 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
 9 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
 10 トグラフィー用 を参照。
 11 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
 12 リエチレングリコール20 M, ガスクロマトグラフィー用
 13 を参照。
 14 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
 15 エチレングリコール400, ガスクロマトグラフィー用 を参
 16 照。
 17 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
 18 エチレングリコール600, ガスクロマトグラフィー用 を参
 19 照。
 20 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
 21 リエチレングリコール1500, ガスクロマトグラフィー用
 22 を参照。
 23 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
 24 リエチレングリコール6000, ガスクロマトグラフィー用
 25 を参照。
 26 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
 27 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
 28 ラフィー用 を参照。
 29 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール15000ー
 30 ジエポキシド ポリエチレングリコール15000ージエポキシド,
 31 ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 32 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール2ーニトロ
 33 テレフタレート ポリエチレングリコール2ーニトロテレフ
 34 タレート, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 35 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
 36 シロキサン, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 37 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
 38 メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 39 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
 40 ルオロ酢酸, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 41 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
 42 シリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 43 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
 44 ル, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 45 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
 46 ン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 47 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
 48 ル, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 49 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
 50 ル, ガスクロマトグラフィー用 を参照。
 51 カゼイン(乳製) カゼイン, 乳製 を参照。
 52 カゼイン, 乳製 白色～淡黄色の粉末又は粒である。
 53 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
 54 の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき, 波数

55 1650 cm^{-1} , 1540 cm^{-1} 及び 1250 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
 56 カゼイン製ペプトン ペプトン, カゼイン製 を参照。
 57 活性アルミナ 吸着力の特に強い酸化アルミニウム。
 58 活性炭 [医薬品各条, 「薬用炭」]
 59 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
 60 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
 61 試薬をとり, 水1 mLに溶かす。
 62 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
 63 出, 精製したリン脂質(0.4 mg/mL)を*N*-2ーヒドロキシエチ
 64 ルピペラジンー*N'*-2ーエタンスルホン酸溶液(61→5000) 1
 65 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,
 66 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
 67 トロンボプラスチン時間は25～45秒である。
 68 カテコール $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2$ 白色の結晶である。
 69 融点(2.60) $104 \sim 107^\circ\text{C}$
 70 貯法 遮光した気密容器。
 71 果糖 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ [医薬品各条]
 72 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
 73 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
 74 ノール(99.5)に溶けにくい。本品は湿気によって潮解する。
 75 旋光度(2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} : -88 \sim -94^\circ$ [1 g, 薄めたアンモ
 76 ニア水(28) (1→1000), 100 mL, 100 mm]。ただし, シリカ
 77 ゲルを乾燥剤として3時間乾燥したもの。
 78 純度試験 類縁物質 本品2 mgを水/メタノール混液(1:1)
 79 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロ
 80 マトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液2 μL を
 81 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
 82 板にスポットする。次に2ープロパノール/水/メタノール
 83 混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板
 84 を風乾する。これに1,3ーナフタレンジオール試液を均等に
 85 噴霧し, 105°C で10分間加熱するとき, R_f 値0.6付近の主ス
 86 ポット以外のスポットを認めない。
 87 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
 88 mgに水5 mL及び酢酸(100) 1 mLを加えて溶かし, 更に2ー
 89 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
 90 gを加えて溶かす。用時製する。
 91 カドミウム地金 Cd [H 2113, 1種]
 92 カドラジン, 定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3$ [医薬品各条, 「カドラ
 93 ラジン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, カドラジン
 94 ($\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3$) 99.0%以上を含むもの]
 95 カナマイシン硫酸塩 $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{11} \cdot x\text{H}_2\text{SO}_4$ [医薬品各条]
 96 カフェイン $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2$ [医薬品各条]
 97 カフェイン水和物 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]
 98 カプサイシン, 成分含量測定用 (*E*)ーカプサイシン, 定量用
 99 を参照。
 100 カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 (*E*)ーカプサイシ
 101 ン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。
 102 (*E*)ーカプサイシン, 成分含量測定用 (*E*)ーカプサイシン,
 103 定量用 を参照。
 104 (*E*)ーカプサイシン, 定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ (*E*)ーカプサイシ
 105 ン, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 次の試験に適合す
 106 るもの。
 107 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(281\text{ nm}) : 97 \sim 105$ (10 mg, メタノー
 108 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)- α -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、僅かに不快なにおいがある。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** $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$ 白色の粉末である。融点：約180℃(分解)。
- 旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +90 ～ +97° (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** $C_6H_{12}O_6$ 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 ～ +82° (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。

1 カルバゾクロム $C_{10}H_{12}N_4O_3$ 黄赤色～赤色の結晶又は結晶
 2 性の粉末である。融点：約222℃(分解)。
 3 含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、
 4 酢酸(100) 20 mLを加え、加温して溶かした後、無水酢酸80
 5 mLを加え、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電
 6 位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
 7 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.62 mg $C_{10}H_{12}N_4O_3$
 8 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
 9 バゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物を参照。
 10 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物
 11 $C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$ [医薬品各条、「カルバゾクロム
 12 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
 13 し、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$)
 14 99.0%以上を含み、次の試験に適合するもの]
 15 水分(2.48) 14.0～15.0%
 16 カルバゾール $C_{12}H_9N$ 白色～類白色の葉状若しくは板状の
 17 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
 18 に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとん
 19 ど溶けない。本品は熱すると、容易に昇華する。
 20 融点(2.60) 243～245℃
 21 純度試験 溶状 本品0.5 gにエタノール(99.5) 20 mLを加え、
 22 加温して溶かした液は澄明である。
 23 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
 24 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
 25 溶かし、100 mLとする。
 26 カルバミン酸エチル $H_2NCOOC_2H_5$ 白色の結晶又は粉末で
 27 ある。
 28 融点(2.60) 48～50℃
 29 純度試験 溶状 本品5 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄
 30 明である。
 31 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
 32 ルバミン酸エステル、定量用を参照。
 33 カルベジロール、定量用 $C_{24}H_{26}N_2O_4$ [医薬品各条、「カル
 34 ベジロール」]
 35 L-カルボシステイン $C_5H_9NO_4S$ [医薬品各条]
 36 L-カルボシステイン、定量用 $C_5H_9NO_4S$ [医薬品各条、
 37 「L-カルボシステイン」ただし、乾燥したものを定量する
 38 とき、L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$) 99.0%以上を含む
 39 もの]
 40 カルボプラチン $C_6H_{12}N_2O_4Pt$ [医薬品各条]
 41 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
 42 -アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール
 43 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
 44 後、スクロース31 gを加えて溶かし、水を加えて100 mLと
 45 する。この液97 mLにブロモフェノールブルー溶液(11→
 46 2500) 3 mLを加えた液0.4 mLに2-メルカプトエタノール
 47 0.1 mLを加える。用時製する。
 48 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。
 49 還元鉄 Fe 鉄粉を参照。
 50 緩衝液、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 2-アミノ-
 51 2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g、グリ
 52 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、
 53 1000 mLとする。

54 緩衝液、酵素消化用 尿素0.30 gを2-アミノ-2-ヒドロキシ
 55 メチル-1,3-プロパンジオール6.06 gを水に溶かし100 mL
 56 とした液100 μ L、2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-
 57 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
 58 液100 μ L、メチルアミン塩酸塩2.70 gを水に溶かし100 mL
 59 とした液100 μ L、ジチオスレイトール30.9 mgを水1 mLに
 60 溶かした液50 μ L及び水420 μ Lに溶かす。
 61 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
 62 12.5 mL、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10) 10 mL、グ
 63 リセリン10 mL及び水17.5 mLを加えて振り混ぜた後、プロ
 64 モフェノールブルー5 mgを加えて溶かす。
 65 貯法 遮光して、冷所に保存する。
 66 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
 67 用 2-(N-モルホリノ)エタンスルホン酸97.6 g、2-アミ
 68 ノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール60.6 g、
 69 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
 70 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
 71 る。この液50 mLに水を加えて1000 mLとする。
 72 緩衝液、テセロイキン試料用 10 mL中に2-アミノ-2-ヒド
 73 ロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩0.67 g、2-ア
 74 ミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール0.68 g、
 75 ラウリル硫酸ナトリウム0.80 g、エチレンジアミン四酢酸二水
 76 素二ナトリウム水和物6 mg、グリセリン4 gを含む。
 77 緩衝液、フィルグラスチム試料用 2-アミノ-2-ヒドロキ
 78 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
 79 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
 80 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、
 81 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
 82 し、水を加えて40 mLとする。
 83 緩衝液用1 mol/Lクエン酸試液 クエン酸試液、1 mol/L、緩衝
 84 液用を参照。
 85 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
 86 カリウム試液、0.2 mol/L、緩衝液用を参照。
 87 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
 88 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液、緩衝液用を参
 89 照。
 90 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
 91 リウム試液、1 mol/L、緩衝液用を参照。
 92 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
 93 リウム試液、1 mol/L、緩衝液用を参照。
 94 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
 95 カリウム試液、0.2 mol/L、緩衝液用を参照。
 96 25%含水過酸化ベンゾイル 過酸化ベンゾイル、25%含水
 97 を参照。
 98 4%含水中性アルミナ 中性アルミナ、4%含水を参照。
 99 乾燥炭酸ナトリウム Na_2CO_3 [医薬品各条]
 100 乾燥用塩化カルシウム 塩化カルシウム、乾燥用を参照。
 101 乾燥用合成ゼオライト 合成ゼオライト、乾燥用を参照。
 102 カンデサルタンシレキセチル $C_{33}H_{34}N_6O_6$ [医薬品各条]
 103 カンデサルタンシレキセチル、定量用 $C_{33}H_{34}N_6O_6$ [医薬品
 104 各条、「カンデサルタンシレキセチル」ただし、定量するとき、
 105 換算した脱水物に対し、カンデサルタンシレキセチル
 106 ($C_{33}H_{34}N_6O_6$) 99.5%以上を含み、「カンデサルタンシレキセ
 107 チル」の純度試験(2)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、標準溶液のカンテン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 $C_{10}H_{16}O_4S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。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 $C_{10}H_{16}O_4S$

カンフル $C_{10}H_{16}O$ [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、デンプン試液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 $C_{13}H_{10}O$ 白色～淡黄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。

融点 (2.60) 98 ~ 102℃

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℃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℃

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℃

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℃

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 μL 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。

希次硝酸ピスマス・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。これに次硝酸ピスマス試液5 mLを加える。

キジツ [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o-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

- 1 (30) 60 μL を加える。用時製する。
- 2 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
- 3 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
- 4 液に溶かし, 30 mLとする。この液に過酸化水素(30) 5 μL を
- 5 加える。用時製する。
- 6 基質試液, エポエチンアルファ用 4-クロロ-1-ナフトール
- 7 30 mgをメタノール10 mLに溶かし, A液とする。過酸化
- 8 水素(30) 30 μL とpH 7.5の0.02 mol/Lトリス塩緩衝液50 mL
- 9 を混和し, B液とする。用時, A液とB液を混和する。
- 10 基質試液, 塩化リゾチム用 基質試液, リゾチム塩酸塩用
- 11 を参照。
- 12 基質試液, リゾチム塩酸塩用 *Micrococcus luteus*の乾燥菌
- 13 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
- 14 ぜ, 混濁した後, 波長640 nmの吸光度が約0.65になるよう
- 15 に, 更に乾燥菌体又はpH 6.2のリン酸塩緩衝液を加える。
- 16 用時製する。
- 17 基質試液(1), カリジノゲナーゼ測定用 H-D-バリル-L-
- 18 ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド二塩酸塩の
- 19 適量を取り, pH 8.0の0.1 mol/Lトリス緩衝液に溶かし, そ
- 20 の5 mL中にH-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-
- 21 4-ニトロアニリド二塩酸塩1 mgを含む溶液を調製する。
- 22 基質試液(2), カリジノゲナーゼ測定用 N- α -ベンゾイル
- 23 -L-アルギニンエチル塩酸塩17.7 mgをpH 8.0の0.1 mol/L
- 24 トリス緩衝液に溶かし, 全量を100 mLとする。
- 25 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
- 26 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
- 27 トリウム試液80 mLに懸濁し, 65°Cで20分間加温して溶か
- 28 す。冷後, 1 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加
- 29 えてpH 8.0に調整し, 水を加えて正確に100 mLとする。用
- 30 時調製する。
- 31 基質試液(4), カリジノゲナーゼ測定用 H-D-バリル-L-
- 32 ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド二塩酸塩25
- 33 mgを水28.8 mLに溶かす。
- 34 希2,6-ジプロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノモノイミン
- 35 試液 2,6-ジプロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノモノ
- 36 イミン試液, 希 を参照。
- 37 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
- 38 -ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液, 希
- 39 を参照。
- 40 希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4
- 41 -ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液, 希
- 42 を参照。
- 43 希釈液, 粒子計数装置用 血液の希釈用として製したもの。
- 44 希硝酸 硝酸, 希 を参照。
- 45 キシリトール $\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_5$ [医薬品各条]
- 46 キシレノールオレンジ $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{Na}_2\text{O}_{13}\text{S}$ [K 9563, 特級]
- 47 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
- 48 に溶かし, 100 mLとする。
- 49 キシレン $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$ [K 8271, 1級]
- 50 o-キシレン $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$ 無色澄明の液体である。
- 51 屈折率 $\langle 2.45 \rangle$ n_D^{20} : 1.501 ~ 1.506
- 52 比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_4^{20} : 0.875 ~ 0.885
- 53 蒸留試験 $\langle 2.57 \rangle$ 143 ~ 146°C, 95 vol%以上。
- 54 キシレンシアノールFF $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{NaO}_6\text{S}_2$ [K 8272, 特級]
- 55 キシロース D-キシロース を参照。
- 56 D-キシロース $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ [食品添加物公定書, D-キシロー
- 57 ス]
- 58 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
- 59 ール試液, 希 を参照。
- 60 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。
- 61 希チモールブルー試液 チモールブルー試液, 希 を参照。
- 62 α -吉草酸 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ 無色~微黄色澄明の液で, 特
- 63 異なにおいがあ。エタノール(95)又はジエチルエーテルと
- 64 混和し, 水にやや溶けやすい。
- 65 比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_4^{20} : 0.936 ~ 0.942
- 66 蒸留試験 $\langle 2.57 \rangle$ 186 ~ 188°C, 98 vol%以上。
- 67 希鉄・フェノール試液 鉄・フェノール試液, 希 を参照。
- 68 キナプリル塩酸塩, 定量用 $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_5 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条,
- 69 「キナプリル塩酸塩」ただし, 「キナプリル塩酸塩」の純度
- 70 試験(2)を行うとき, 試料溶液のキナプリルに対する相対保
- 71 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
- 72 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
- 73 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
- 74 面積の2/5より大きくない。また, 試料溶液のキナプリル
- 75 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
- 76 面積の2倍より大きくないもの]
- 77 キニジン硫酸塩水和物 $(\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [医
- 78 薬品各条]
- 79 キニーネ硫酸塩水和物 $(\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [医
- 80 薬品各条]
- 81 キニノーゲン ウン血漿より精製したキニノーゲン。ただし,
- 82 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
- 83 かし, その10 mL中にキニノーゲン1 mgを含む溶液を調製
- 84 して試料溶液とし, 以下の試験を行うとき, 適合する。
- 85 (i) 調製直後の試料溶液0.5 mLにトリクロロ酢酸溶液(1→
- 86 5) 0.1 mLを加えて振り混ぜ, 遠心分離する。上澄液0.5 mL
- 87 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
- 88 ぜた後, 0.1 mLを量り, トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリ
- 89 ス緩衝液1.9 mLを加える。この液0.1 mLを用いて, 「カリ
- 90 ジノゲナーゼ」の純度試験(2)を準用し, キニン量を測定す
- 91 るとき, キニンは検出されない。
- 92 (ii) 試験溶液0.5 mLを30±0.5°Cで20分間加温し, (i)と
- 93 同様に操作するとき, キニンは検出されない。
- 94 (iii) 試料溶液0.5 mLを用いて, 「カリジノゲナーゼ」の純
- 95 度試験(2)を準用し, 試験を行うとき, プラジキニンの分解
- 96 を認めない。
- 97 (iv) 試料溶液0.5 mLに, あらかじめ30±0.5°Cで5分間加温
- 98 した500 μg の結晶トリブシンを含むpH 8.0の0.02 mol/Lリン
- 99 酸塩緩衝液0.5 mLを加え, 30±0.5°Cで5分間加温し, トリ
- 100 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
- 101 沸し, 直ちに氷冷した後, 遠心分離する。上澄液0.5 mLに
- 102 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
- 103 た後, 0.1 mLを量り, トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリ
- 104 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・
- 105 ゼラチン・トリス緩衝液を加えて20 mLとし, (i)と同様に
- 106 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
- 107 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
- 108 はプラジキニンとして10 $\mu\text{g}/\text{mg}$ 以上である。

1 本品1 mgのキニン遊離能(μg ブラジキニン等量/mg)
 2 $=B_K \times 0.96$

3 **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
 4 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
 5 1 μg 以上のキニン遊離能を持つ溶液を調製する.

6 **8-キノリノール** $\text{C}_9\text{H}_7\text{NO}$ [K 8775, 特級]
 7 **キノリン** $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}$ [K 8279, 特級]
 8 **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
 9 塩酸(1→6) 360 mLに加えて混和し, 冷後, 必要ならばろ過
 10 する.

11 **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
 12 を参照.

13 **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.

14 **希フォリン試液** フォリン試液, 希 を参照.

15 **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,
 16 希 を参照.

17 **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**
 18 **鉄(III)酸カリウム試液** ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナ
 19 トリウム・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液, 希 を参照.

20 **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.

21 **ギムザ試液** アズールII-エオシンY 3 g及びアズールII 0.8 g
 22 をグリセリン250 gに加え, 60°Cに加温して溶かし, 冷後,
 23 メタノール250 gを加え, よく混和して製する. 24時間放置
 24 した後, ろ過する. 密栓して保存する.

25 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
 26 させたもの.

27 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
 28 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.

29 **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
 30 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
 31 mLとした液で50倍に薄め, ろ過して不溶物を除く. 用時調
 32 製する.

33 **希メチルレッド試液** メチルレッド試液, 希 を参照.

34 **キモトリブシノーゲン, ゲルろ過分子量マーカー用** ウシの脾
 35 臓より得られたもの. ゲルろ過クロマトグラフィー用.

36 **α -キモトリブシン** わずかに帯黄白色の凍結乾燥品. 1 mg
 37 当たり350 U以上の α -キモトリブシンを含む.

38 **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
 39 ド, 吸収スペクトル用 を参照.

40 **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
 41 参照.

42 **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
 43 を参照.

44 **強アンモニア水** アンモニア水(28) を参照.

45 **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
 46 が100 μm 程度のもの.

47 **強過酸化水素水** 過酸化水素(30) を参照.

48 **強酢酸第二銅試液** 酢酸銅(II)試液, 強 を参照.

49 **強酢酸銅(II)試液** 酢酸銅(II)試液, 強 を参照.

50 **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
 51 100 μm 程度のもの.

52 **希ヨウ素試液** ヨウ素試液, 希 を参照.

53 **希硫酸** 硫酸, 希 を参照.

54 **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,
 55 希 を参照.

56 **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,
 57 希 を参照.

58 **[6]-ギングエロール, 成分含量測定用** [6]-ギングエロール, 定
 59 量用 を参照.

60 **[6]-ギングエロール, 定量用** $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_4$ [6]-ギングエロール,
 61 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
 62 もの. なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる.

63 **ピークの単一性** 本品5 mgをメタノール5 mLに溶かし, 試
 64 料溶液とする. 試料溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロ
 65 マトグラフィー〈2.01〉により試験を行い, [6]-ギングエロー
 66 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
 67 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
 68 トルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない.

69 **試験条件**
 70 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「半夏厚朴湯エ
 71 キス」の定量法(3)の試験条件を準用する.

72 **検出器**: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
 73 282 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

74 **システム適合性**
 75 システムの性能: 試料溶液10 μL につき, 上記の条件で
 76 操作するとき, [6]-ギングエロールのピークの理論段
 77 数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上,
 78 1.5以下である.

79 **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
 80 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれ
 81 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
 82 ノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mm
 83 のNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-
 84 BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核
 85 磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により, ^1H
 86 NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppm
 87 とし, δ 3.56 ppm及び δ 6.52 ppm付近のそれぞれのシグナル
 88 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
 89 出する.

90 **[6]-ギングエロール($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_4$)の量(%)**
 91 $=M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2997$

92 **M** : 本品の秤取量(mg)
 93 **M_S** : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤
 94 取量(mg)
 95 **I** : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグ
 96 ナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面
 97 積強度 A_1 及び A_2 の和
 98 **N** : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和
 99 **P** : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度
 100 (%)

101 **試験条件**
 102 **装置**: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペク
 103 トル測定装置
 104 **測定対象とする核**: ^1H
 105 **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 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 ～ 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 $C_{17}H_{26}O_4$
 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→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 ～ 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 μ L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 $C_{53}H_{90}O_{22}$ 白色の結晶性の粉末で、
 はない。
純度試験 本品1 mgを薄めたメタノール(3→5)に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。この液10 μ L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 $C_{48}H_{82}O_{18}$ 白色の結晶性の粉末で、
 はない。
純度試験 本品1.0 mgを薄めたメタノール(3→5)に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。この液10 μ L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 $C_{54}H_{92}O_{23}$
 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 μ L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 $C_{42}H_{72}O_{14}$
 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 μ L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℃

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 $E_{1\%}^{1cm}$ 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℃, 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℃。
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 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：200℃付近の一定温度
 キャリヤーガス：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。

- 1 検出感度：本品0.5 μL から得たグアヤコールのピーク高
2 さがフルスケールの約90%になるように調整する。
- 3 面積測定範囲：グアヤコールの保持時間の約3倍の範囲
- 4 **グアヤコール，定量用** $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_2$ 無色～黄色澄明の液又は無
5 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
6 (99.5)に混和し，水にやや溶けにくい。凝固点：25 ～ 30℃。
- 7 **確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
8 のATR法により測定するとき，波数1595 cm^{-1} ，1497 cm^{-1} ，
9 1443 cm^{-1} ，1358 cm^{-1} ，1255 cm^{-1} ，1205 cm^{-1} ，1108 cm^{-1} ，
10 1037 cm^{-1} ，1020 cm^{-1} ，916 cm^{-1} ，833 cm^{-1} 及び738 cm^{-1} 付近
11 に吸収を認める。
- 12 **純度試験 類縁物質** 本品0.5 μL につき，次の条件でガスク
13 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク
14 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
15 ピークの合計面積は，2.0%以下である。
- 16 **試験条件**
- 17 検出器：水素炎イオン化検出器
- 18 カラム：内径0.25 mm，長さ60 mのフューズドシリカ
19 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロ
20 キサンを厚さ0.25 ～ 0.5 μm で被覆する。
- 21 カラム温度：100℃から毎分5℃で130℃まで昇温し，そ
22 の後，毎分2℃で140℃まで昇温し，次いで毎分15℃
23 で200℃まで昇温し，200℃を2分間保持する。
- 24 注入口温度：200℃
- 25 検出器温度：250℃
- 26 キャリヤーガス：ヘリウム
- 27 流量：グアヤコールの保持時間が約8分になるように調
28 整する。
- 29 スプリット比：1：50
- 30 **システム適合性**
- 31 検出の確認：本品約70 mgを精密に量り，メタノールを
32 加えて正確に100 mLとし，システム適合性試験用溶
33 液とする。システム適合性試験用溶液1 μL から得た
34 グアヤコールのピーク面積が，本品0.5 μL を注入した
35 ときのグアヤコールのピーク面積の0.08 ～ 0.16%と
36 なることを確認する。
- 37 システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μL につ
38 き，上記の条件で操作するとき，グアヤコールのピー
39 クの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ
40 200000段以上，1.5以下である。
- 41 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μL に
42 つき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グアヤ
43 コールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
44 る。
- 45 **グアヤコールスルホン酸カリウム** $\text{C}_7\text{H}_7\text{KO}_5\text{S}$ [医薬品各条]
- 46 **クエン酸一水和物** $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8283，くえん酸一水和
47 物，特級，又は医薬品各条，「クエン酸水合物」]
- 48 **クエン酸緩衝液，0.05 mol/L，pH 6.6** クエン酸三ナトリウム
49 二水和物147 gを水2000 mLに溶かし，クエン酸一水和物3.6
50 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
51 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
52 加えてpH 6.6に調整する。
- 53 **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
54 し，1000 mLとする。
- 55 **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
56 し，1000 mLとする。
- 57 **クエン酸試液，1 mol/L，緩衝液用** クエン酸一水和物210.14
58 gを水に溶かし，1000 mLとする。
- 59 **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
60 及び酢酸(100) 10 mLを加え，振り混ぜて溶かす。
- 61 **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
62 mLを加え，加熱して溶かす。用時製する。
- 63 **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
64 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
65 ム3.1 gを水／アセトニトリル混液(3：1) 1000 mLに溶かす。
- 66 **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。
- 67 **クエン酸アンモニウム鉄(Ⅲ)** [食品添加物公定書，クエン酸
68 鉄アンモニウム]
- 69 **クエン酸三カリウム一水和物** $\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶
70 又は結晶性の粉末。水に極めて溶けやすく，エタノール(95)
71 にほとんど溶けない。
- 72 **含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り，
73 非水滴定用酢酸50 mLを加え，水浴上で加熱して溶かし，冷
74 後，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
75 同様の方法で空試験を行い，補正する。
- 76 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.44 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{K}_3\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$
- 77 **クエン酸三ナトリウム二水和物** クエン酸ナトリウム水合物
78 を参照。
- 79 **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
80 ム二水和物29.4 gを水に溶かし，1000 mLとする。
- 81 **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
82 酸水素二アンモニウム，特級]
- 83 **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)
84 を参照。
- 85 **クエン酸銅(Ⅱ)試液** 硫酸銅(Ⅱ)五水和物25 g，クエン酸一水
86 合物50 g及び無水炭酸ナトリウム144 gを水に溶かし，1000
87 mLとする。
- 88 **クエン酸ナトリウム** クエン酸ナトリウム水合物 を参照。
- 89 **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
90 二水和物29.4 gを水に溶かし，1000 mLとする。
- 91 **クエン酸ナトリウム水合物** $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8288，
92 くえん酸三ナトリウム二水和物，特級，又は医薬品各条，
93 「クエン酸ナトリウム水合物」]
- 94 **クエン酸モサプリド，定量用** モサプリドクエン酸塩水合物，
95 定量用 を参照。
- 96 **クペロン** $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ [K 8289，特級]
- 97 **クペロン試液** クペロン6 gを水に溶かし，100 mLとする。用
98 時製する。
- 99 **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
100 125 mgを水／メタノール／酢酸(100)混液(5：4：1) 100 mL
101 に溶かし，ろ過する。
- 102 **クーマシーブリリアントブルーG-250** $\text{C}_{47}\text{H}_{48}\text{N}_3\text{NaO}_7\text{S}_2$
103 濃紫色の粉末である。本品のエタノール(99.5)溶液(1→
104 100000)は，波長608 nmに吸収の極大を示す。
- 105 **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
106 青紫色の粉末でにおいはない。
- 107 **含量** 50%以上。

1 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
2 ファ用 クーマシーブリリアントブルー-G-250 20 mgを薄
3 めた過塩素酸(43→1000)に溶かし、100 mLとし、ろ過する。
4 ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行
5 い、波長465 nmにおける吸光度を測定し、吸光度が1.3 ~
6 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
7 薄めた過塩素酸(43→1000)を加える。

8 40%グリオキサール試液

9 含量 38 ~ 42%. 定量法 本品1.000 gを共栓付フラスコ
10 にとり、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(7→100) 20 mL
11 及び水 50 mLを加える。密栓して30分間放置した後、1
12 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：メチ
13 ルレッド・メチレンブルー試液1.0 mL)。同様の方法で空試
14 験を行い、補正する。

15 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
16 = 29.02 mg $C_2H_2O_2$

17 グリココール酸ナトリウム、薄層クロマトグラフィー用
18 $C_{26}H_{42}NNaO_6$ 白色〜微褐色の結晶性の粉末又は粉末であ
19 る。水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶
20 けにくい。

21 確認試験

22 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化
23 カリウム錠剤法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} , 1599
24 cm^{-1} , 1398 cm^{-1} , 1309 cm^{-1} , 1078 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} , 982
25 cm^{-1} 及び915 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

26 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。
27 旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25 ~ +35° (60 mg, メタノール,
28 20 mL, 100 mm)。

29 純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール1 mLに溶かし、
30 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
31 加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ
32 き、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試
33 料溶液及び標準溶液5 μ Lずつにつき、「ユウタン」の確認
34 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
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
36 ットより濃くない。

37 *N*-グリコリルノイラミン酸 $C_{11}H_{19}NO_{10}$ 白色針状結晶性
38 の粉末である。

39 *N*-グリコリルノイラミン酸試液, 0.1 mmol/L *N*-グリコリ
40 ルノイラミン酸約16.5 mgを精密に量り、水に溶かし、正確
41 に50 mLとする。この液 V mLを正確に量り、水を加えて正
42 確に100 mLとする。

43 V (mL)

44 = 325.3 × 0.5 / *N*-グリコリルノイラミン酸の秤取量(mg)

45 グリコール酸 $C_2H_4O_3$ 純度 98.0%以上

46 グリシン H_2NCH_2COOH [K 8291, 特級]

47 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
48 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
49 製する。

50 貯法 遮光した気密容器。

51 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
52 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

53 る。

54 貯法 遮光した気密容器。

55 クリスタルバイオレット $C_{25}H_{30}ClN_3 \cdot 9H_2O$ [K 8294, 特
56 級]

57 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
58 を酢酸(100) 10 mLに溶かす。

59 グリセリン $C_3H_8O_3$ [K 8295, 特級, 又は医薬品各条, 「濃
60 グリセリン」]

61 85%グリセリン $C_3H_8O_3$ [医薬品各条, 「グリセリン」]

62 グリセリン, ガスクロマトグラフィー用 $C_3H_8O_3$ [K 8295,
63 特級又はガスクロマトグラフィー用] ただし, 「濃グリセ
64 リン」の純度試験(9)を準用して試験を行うとき, エチレン
65 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
66 認めない。

67 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
68 する。この液に水酸化ナトリウム試液142.5 mL及び水47.5
69 mLを加える。

70 グリチルリチン酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{42}H_{62}O_{16}$
71 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
72 けやすく, 水にほとんど溶けない。

73 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
74 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3420 cm^{-1} ,
75 1722 cm^{-1} , 1654 cm^{-1} 及び1389 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

76 純度試験 類縁物質 本品4 mgをエタノール(99.5) 2 mLに
77 溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, エタ
78 ノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。
79 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 「カンゾウ」の確認試
80 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
81 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
82 ットより濃くない。

83 グリチルリチン酸-アンモニウム, 分離確認用
84 $C_{42}H_{61}O_{16}NH_4$ 主にグリチルリチン酸-アンモニウムにそ
85 の異性体を含む白色の結晶又は結晶性の粉末である。

86 確認試験 本品1 mgを薄めたエタノール(2→5) 2 mLに溶か
87 し, 試料溶液とする。試料溶液2 μ Lにつき, 次の条件で液
88 体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき, 吸光
89 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
90 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
91 る, 両ピークの m/z は, ともに823又は840若しくはこの両
92 方を認める。

93 試験条件

94 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)及び質量
95 分析計(ESI法, ポジティブモード)

96 カラム: 内径2 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μ m
97 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化
98 シリカゲルを充填する。

99 カラム温度: 40℃付近の一定温度

100 移動相: ギ酸アンモニウム0.63 gを水に溶かし1000 mL
101 とする。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加
102 える。

103 流量: 毎分0.5 mL

104 グルカゴン用酵素試液 酵素試液, グルカゴン用 を参照。

105 クルクミン $C_{21}H_{20}O_6$ 帯赤黄色の結晶性の粉末である。

106 融点(2.60) 180 ~ 183℃

1 貯法 遮光した気密容器。
2 クルクミン、成分含量測定用 クルクミン、定量用 を参照。
3 クルクミン、定量用 $C_{21}H_{20}O_6$ 黄色～橙色の結晶性の粉末
4 である。メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極め
5 て溶けにくく、水にほとんど溶けない。
6 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (422 nm) : 1460 ~ 1700 [デシケーター
7 (減圧, シリカゲル)で24時間乾燥後, 2.5 mg, メタノール,
8 1000 mL]。
9 融点 (2.60) 180 ~ 184°C
10 純度試験 類縁物質
11 (1) 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とす
12 る。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に
13 50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロ
14 マトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標
15 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
16 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
17 ン/メタノール混液(19 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開し
18 た後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を
19 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
20 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。
21 (2) 本品1.0 mgをメタノール5 mLに溶かし, 試料溶液と
22 する。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確
23 に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
24 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
25 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
26 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
27 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
28 面積より大きくない。
29 試験条件
30 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ウコン」の定
31 量法の試験条件を準用する。
32 検出器 : 可視吸光度計(測定波長 : 422 nm)
33 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からクルクミンの保持
34 時間の約4倍までの範囲
35 システム適合性
36 システムの性能及びシステムの再現性は「ウコン」の定
37 量法のシステム適合性を準用する。
38 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノール
39 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得た
40 クルクミンのピーク面積が, 標準溶液のクルクミンの
41 ピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。
42 クルクミン試液 クルクミン0.125 gを酢酸(100)に溶かし,
43 100 mLとする。用時製する。
44 D-グルコサミン塩酸塩 $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$ 白色の結晶又は
45 結晶性の粉末である。
46 含量 98%以上。定量法 本品約0.4 gを精密に量り, 水
47 50 mLに溶かし, 薄めた硝酸(1→3) 5 mLを加え, 0.1 mol/L
48 硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。
49 0.1 mol/L硝酸銀1 mL=21.56 mg $C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$
50 4'-O-グルコシル-5-O-メチルピサミノール, 薄層クロマ
51 トグラフィー用 $C_{22}H_{28}O_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末
52 である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水
53 にやや溶けにくい。

54 確認試験 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき,
55 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
56 するとき, 波長286 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。
57 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし
58 た液5 μL につき, 「ボウフウ」の確認試験を準用し, 試験
59 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
60 めない。
61 グルコースオキシダーゼ *Aspergillus niger*から得たもので,
62 白色の粉末である。水に溶けやすい。本品1 mgは約200単位
63 を含む。ただし, 本品の1単位はグルコースを基質にして,
64 pH 7.0, 25°Cにおいて1分間に1 μmol のd-グルコノ- δ -
65 ラクトンを生成する酵素量とする。
66 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
67 -アミノアンチピリン16 mg, ペルオキシダーゼ145単位及
68 びパラオキシ安息香酸0.27 gをpH 7.0のトリス緩衝液に溶か
69 し, 200 mLとする。
70 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
71 ーゼ用 グルコースオキシダーゼ500単位以上, ペルオキシ
72 ダーゼ50単位以上, 4-アミノアンチピリン10 mg及びフェ
73 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。
74 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
75 酸カルシウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。
76 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
77 [医薬品各条, 「グルコン酸カルシウム水和物」ただし,
78 「グルコン酸カルシウム水和物」の確認試験(1)を準用し,
79 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
80 認めないもの]
81 グルコン酸ナトリウム $C_6H_{11}NaO_7$ 白色～微黄褐色の結晶
82 性の粉末である。
83 純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は
84 無色～微黄色澄明である。
85 グルタチオン $C_{10}H_{17}N_3O_6S$ [医薬品各条]
86 L-グルタミン $H_2NCO(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$ [K 9103,
87 L(+)-グルタミン, 特級]
88 グルタミン試液 L-グルタミン2.92 gを水に溶かし, 100 mL
89 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
90 滅菌する。
91 L-グルタミン酸 $HOOC(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$ [K 9047,
92 特級]
93 7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチル
94 クマリン $C_{23}H_{30}N_6O_7$ 白色の粉末で, 酢酸(100)に溶けや
95 すく, ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく, 水にほと
96 んど溶けない。
97 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (325 nm) : 310 ~ 350 [2 mg, 薄めた酢
98 酸(100) (1→500), 200 mL]。
99 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -50 ~ -60° [0.1 g, 薄めた酢酸
100 (100) (1→2), 10 mL, 100 mm]。
101 純度試験 類縁物質 本品5 mgを酢酸(100) 0.5 mLに溶かし,
102 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー
103 (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μL を薄層クロマトグ
104 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
105 る。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(100)混液
106 (15 : 12 : 10 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄
107 層板を風乾し, 更に80°Cで30分間乾燥する。冷後, 薄層板

- 1 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、
2 R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットを認めない。
- 3 **7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-4-メチル**
4 **クマリン試液** 7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルア
5 ミノ)-4-メチルクマリン5 mgを酢酸(100) 0.5 ~ 1 mLに溶
6 かし、凍結乾燥する。これをジメチルスルホキシド1 mLに
7 溶かし、A液とする。2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-
8 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
9 400 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 8.5に調整し、水を加
10 えて500 mLとし、B液とする。A液1 mL及びB液500 mLを
11 用時混和する。
- 12 **クレゾール** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})$ 【医薬品各条】
13 **m-クレゾール** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})$ 【K 8305, 特級】
14 **p-クレゾール** $\text{C}_7\text{H}_8\text{O}$ 【K 8306, 特級】
15 **クレゾールレッド** $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}$ 【K 8308, 特級】
16 **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
17 (95) 100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。
18 **クロキサゾラム** $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$ 【医薬品各条】
19 **クロチアゼパム**, 定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{OS}$ 【医薬品各条, 「ク
20 ロチアゼパム」ただし、乾燥したものを定量するとき、クロ
21 チアゼパム($\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{OS}$) 99.0%以上を含むもの】
22 **クロトリマゾール** $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_2$ 【医薬品各条】
23 **クロナゼパム**, 定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_3$ 【医薬品各条, 「クロ
24 ナゼパム」】
25 **クロフィブラート** $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{ClO}_3$ 【医薬品各条】
26 **γ -グロブリン** ヒト血清よりCohnの第II, III分画として得
27 られた血漿タンパク質で、白色の結晶性の粉末であり、 γ -
28 グロブリンは総タンパク質の98%以上である。
- 29 **クロペラスチンフェンジゾ酸塩**, 定量用 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot$
30 $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$ 【医薬品各条, 「クロペラスチンフェンジゾ酸
31 塩」】
32 **クロミプラミン塩酸塩**, 定量用 $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2 \cdot \text{HCl}$ 【医薬品
33 各条, 「クロミプラミン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定
34 量するとき、クロミプラミン塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{ClN}_2 \cdot \text{HCl}$)
35 99.0%以上を含むもの】
36 **クロム酸・硫酸試液** 硫酸に酸化クロム(VI)を飽和する。
37 **クロム酸カリウム** K_2CrO_4 【K 8312, 特級】
38 **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、
39 100 mLとする。
40 **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
41 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
42 を加えた後、ろ過する。ろ液に水を加えて100 mLとする。
43 **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
44 参照。
45 **クロモトロブ酸試液** クロモトロブ酸試液 を参照。
46 **クロモトロブ酸試液, 濃** クロモトロブ酸試液, 濃 を参照。
47 **クロモトロブ酸試液** 水30 mLに硫酸68 mLを注意して加え、
48 冷後、水を加えて100 mLとした液にクロモトロブ酸二ナ
49 トリウム二水和物50 mgを溶かし、遮光して保存する。
50 **クロモトロブ酸試液, 濃** クロモトロブ酸二ナトリウム二
51 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
52 用いる。用時製する。
53 **クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物** $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_8\text{S}_2 \cdot$
54 $2\text{H}_2\text{O}$ 【K 8316, 特級】遮光して保存する。
- 55 **クロラゼパ酸二カリウム**, 定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$
56 【医薬品各条, 「クロラゼパ酸二カリウム」ただし、乾燥し
57 たものを定量するとき、クロラゼパ酸二カリウム
58 ($\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{ClKN}_2\text{O}_3 \cdot \text{KOH}$) 99.0%以上を含むもの】
59 **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
60 物を参照。
61 **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
62 液 を参照。
63 **クロラムフェニコール** $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$ 【医薬品各条】
64 **p-クロロアニリン** 4-クロロアニリン を参照。
65 **p-クロロ安息香酸** 4-クロロ安息香酸 を参照。
66 **クロルジアゼポキシド** $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$ 【医薬品各条】
67 **クロルジアゼポキシド**, 定量用 $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$ 【医薬品各条,
68 「クロルジアゼポキシド」ただし、乾燥したものを定量する
69 とき、クロルジアゼポキシド($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$) 99.0%以上を含
70 むもの】
71 **クロルフェニラミンマレイン酸塩** $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ 【医
72 薬品各条】
73 **クロルフェネシカルバミン酸エステル**, 定量用
74 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$ 【医薬品各条, 「クロルフェネシカルバミ
75 ン酸エステル」ただし、乾燥したものを定量するとき、クロ
76 ルフェネシカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$) 99.0%以
77 上を含むもの】
78 **p-クロルフェノール** 4-クロロフェノール を参照。
79 **クロルプロパミド**, 定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$ 【医薬品各条,
80 「クロルプロパミド」ただし、乾燥したものを定量するとき、
81 クロルプロパミド($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$) 99.0%以上を含むもの】
82 **クロルプロマジン塩酸塩**, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{S} \cdot \text{HCl}$ 【医薬
83 品各条, 「クロルプロマジン塩酸塩」】
84 **クロルヘキシジン塩酸塩** $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_{10} \cdot 2\text{HCl}$ 【医薬品各条】
85 **p-クロルベンゼンスルホンアミド** 4-クロロベンゼンスル
86 ホンアミド を参照。
87 **4-クロロアニリン** $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{Cl}$ 白色の結晶又は結晶性の粉
88 末で、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、熱湯にや
89 や溶けやすい。
90 融点 <2.60> 70 ~ 72°C
91 強熱残分 <2.44> 0.1%以下(1 g)。
92 **4-クロロ安息香酸** $\text{ClC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ 白色の結晶又は粉末であ
93 る。エタノール(95)にやや溶けにくく、クロロホルムに溶け
94 にくく、水にほとんど溶けない。
95 融点 <2.60> 238 ~ 242°C
96 含量 99.0%以上。 定量法 本品約0.3 gを精密に量り、
97 中和エタノール30 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウ
98 ム液で滴定 <2.50> する(指示薬: フェノールフタレイン試液
99 2滴)。
100 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=15.66 mg $\text{C}_7\text{H}_5\text{ClO}_2$
- 101 **2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩** $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{ClN} \cdot \text{HCl}$ 白
102 色の粉末である。
103 含量 95.0%以上。 定量法 本品を45°Cで3時間減圧乾燥
104 し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 15 mLに溶かし。
105 この液に酢酸(100)/非水滴定用酢酸水銀(II)試液混液(5 : 3)
106 10 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 <2.50> する(電位差
107 滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.21 mg $C_6H_{14}ClN \cdot HCl$

2 **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

3 又は結晶性の粉末である。

4 融点 (2.60) 60 ~ 63°C

5 **クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 (E)-クロロゲン**

6 **酸, 薄層クロマトグラフィー用** を参照。

7 **(E)-クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用** $C_{16}H_{18}O_9$

8 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

9 く, 水にやや溶けにくい。融点: 約205°C(分解)。

10 **純度試験** 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶か

11 し, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフ

12 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

13 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

14 する。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(6 : 1 : 1)を展開溶媒

15 として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外

16 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

17 ト以外のスポットを認めない。

18 **クロロ酢酸** $C_2H_3ClO_2$ [K 8899, 特級]

19 **1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン** $C_6H_3(NO_2)_2Cl$ 淡黄色

20 の結晶又は結晶性の粉末である。

21 融点 (2.60) 50 ~ 54°C

22 貯法 遮光した気密容器。

23 **3'-クロロ-3'-デオキシチミジン, 液体クロマトグラフィー**

24 **用** $C_{10}H_{13}N_2O_4Cl$ 白色の粉末である。

25 **純度試験** 本品10 mgを移動相に溶かし, 100 mLとする。

26 この液10 μ Lにつき, 「ジドブジン」の純度試験(2)を準用し

27 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

28 い。

29 **クロトリメチルシラン** $(CH_3)_3SiCl$ 無色〜ほとんど無色の

30 液で, 刺激臭があり, 湿った空气中で発煙する。ジエチルエ

31 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。

32 沸点: 約58°C。

33 **(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール, 薄層クロマト**

34 **グラフィー用** $C_{19}H_{15}ClO$ クロトリマゾール5 gに0.2

35 mol/L塩酸試液300 mLを加え, 30分間煮沸する。冷後, ジ

36 エチルエーテル100 mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出

37 液を0.2 mol/L塩酸試液10 mLずつで2回, 次いで水10 mLず

38 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

39 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

40 ーテルを留去し, 残留物にメタノール200 mLを加え, 加温

41 して溶かし, ろ過する。ろ液を加温し, かき混ぜながら水

42 100 mLを徐々に加える。氷冷後, 析出した結晶をろ取し,

43 デシケーター(酸化リン(V))で24時間乾燥する。白色の結晶

44 性の粉末である。

45 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

46 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

47 けない。

48 融点 (2.60) 92 ~ 95°C

49 **純度試験** 類縁物質 本品10 mgをとり, ジクロロメタンに

50 溶かし, 正確に20 mLとした液10 μ Lにつき, 「クロトリマ

51 ザール」の純度試験(5)を準用し, 試験を行うとき, 主スポッ

52 ト以外のスポットを認めない。

53 **4-クロロフェノール** ClC_6H_4OH 無色〜僅かに赤色の結晶

54 又は結晶の塊で, 特異なおいがある。エタノール(95), ク

55 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

56 けやすく, 水にやや溶けにくい。融点: 約43°C。

57 **含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り,

58 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に

59 量り, ヨウ素瓶に入れ, 0.05 mol/L臭素液20 mLを正確に加

60 え, 更に塩酸5 mLを加え, 直ちに密栓して30分間しばしば

61 振り混ぜた後, 15分間放置する。次にヨウ化カリウム溶液

62 (1→5) 5 mLを加え, 直ちに密栓してよく振り混ぜた後, 0.1

63 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デ

64 ンブレン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

65 0.05 mol/L臭素液1 mL=3.214 mg C_6H_5ClO

66 **貯法** 遮光した気密容器。

67 **クロロブタノール** $C_4H_7Cl_3O$ [医薬品各条]

68 **1-クロロブタン** $CH_3(CH_2)_3Cl$ 無色澄明の液で, エタノー

69 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

70 い。

71 **屈折率** (2.45) n_D^{20} : 1.401 ~ 1.405

72 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 0.884 ~ 0.890

73 **沸点** (2.57) 約78°C

74 **3-クロロ-1,2-プロパンジオール** $C_3H_7ClO_2$ 無色澄明の

75 粘稠な液である。

76 **純度試験** 本品0.20 gをジエチルエーテル100 mLに溶かし,

77 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, ジエチルエー

78 テルを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶

79 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

80 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液

81 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-

82 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,

83 標準溶液のピーク面積の2倍より大きくない。

84 **試験条件**

85 面積測定範囲以外の試験条件は「イオヘキソール」の純

86 度試験(5)の試験条件を準用する。

87 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から3-クロロ-1,2-

88 プロパンジオールの保持時間の約5倍までの範囲

89 **システム適合性**

90 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」

91 の純度試験(5)のシステム適合性を準用する。

92 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, ジエチルエー

93 テルを加えて正確に20 mLとする。この液5 μ L

94 から得た3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピー

95 ク面積が, 標準溶液の3-クロロ-1,2-プロパンジ

96 オールのピーク面積の20 ~ 30%になることを確認

97 する。

98 **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

99 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

100 10 mLに亜硝酸ナトリウム試液10 mL及びアセトン5 mLを

101 加えて混和する。用時製する。

102 **4-クロロベンゼンスルホンアミド** $ClC_6H_4SO_2NH_2$ 白色〜

103 微黄色の結晶性の粉末で, においてはなく, アセトンに溶け

104 る。

105 **純度試験** 類縁物質 本品0.60 gをとり, アセトンに溶かし,

106 正確に300 mLとした液5 μ Lにつき, 「クロロプロパミド」

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「荳蔻甙甘湯エキス」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「荳蔻甙甘湯エキス」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(2.21)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。

(E)-ケイ皮酸($C_9H_8O_2$)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

1 装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペ
 2 クトル測定装置
 3 測定対象とする核： ^1H
 4 デジタル分解能：0.25 Hz以下
 5 観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上
 6 スピニング：オフ
 7 パルス角：90°
 8 ^{13}C 核デカップリング：あり
 9 遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上
 10 積算回数：8回以上
 11 ダミースキャン：2回以上
 12 測定温度：20 ~ 30℃の一定温度
 13 システム適合性
 14 検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定する
 15 とき、 δ 6.20 ppm付近のシグナルのSN比は100以
 16 上である。
 17 システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定
 18 するとき、 δ 6.20 ppm付近のシグナルについて、
 19 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを
 20 確認する。
 21 システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測
 22 定を6回繰り返すとき、面積強度 A のqNMR用基準
 23 物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%
 24 以下である。
 25 (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
 26 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
 27 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。
 28 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (273 nm) : 1307 ~ 1547 (5 mg, メタ
 29 ノール, 1000 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で
 30 24時間乾燥したもの。
 31 融点 (2.60) 132 ~ 136℃
 32 純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を
 33 用いて行う。本品10 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料
 34 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加え
 35 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
 36 溶液10 μL ずつにつき、「苓桂朮甘湯エキス」の確認試験(1)
 37 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
 38 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
 39 り濃くない。
 40 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
 41 mLを高圧滅菌する。約50℃に冷却後、ウマ又はヒツジ脱纖
 42 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
 43 る。
 44 1%血液浮遊液 動物の脱纖維した血液を、等張化された溶液
 45 を用いて、洗浄した後、1 vol%に調製する。用時製する。
 46 結晶トリブシン ウシ臍臓製トリブシンに適量のトリクロロ酢
 47 酸を加えて沈殿させ、エタノール(95)を用いて再結晶する。
 48 白色〜黄白色の結晶又は粉末で、においはない。水又はpH
 49 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
 50 すい。
 51 含量 1 mgはトリブシン45 FIP単位以上を含む。
 52 定量法
 53 (i) 試料溶液 本品の適量を精密に量り、1 mL中にトリブ
 54 シン50 FIP単位を含む液となるように0.001 mol/L塩酸試液

55 に溶かし、試料溶液とする。用時調製し、氷冷保存する。
 56 (ii) 装置 反応容器は内径20 mm、高さ50 mmのガラス製
 57 瓶で、pH測定用のガラス／銀—塩化銀電極、室素導入管及
 58 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
 59 定する。恒温槽は精密な温度調節器を用い、浴温を25 ±
 60 0.1℃に保つ。
 61 (iii) 操作法 N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル
 62 試液1.0 mLを正確に量り、反応容器に入れ、次にpH 8.0の
 63 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
 64 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
 65 後、室素を通じてかき混ぜながら、0.1 mol/L水酸化ナトリ
 66 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
 67 温度に保った試料溶液0.05 mLを加え、直にかき混ぜなが
 68 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
 69 (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
 70 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
 71 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
 72 分間継続して行う。別にpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩
 73 化カルシウム緩衝液10 mLをとり、反応容器に入れ、以下同
 74 様の操作で空試験を行う。
 75 (iv) 計算法 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(μL)を
 76 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
 77 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
 78 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
 79 ナトリウムの μmol 数を D (FIP単位)とする。

$$D(\mu\text{mol NaOH/分}) = \frac{v_2 - v_1}{t_2 - t_1} \times \frac{1}{10}$$

$$\text{本品1 mL中のFIP単位数} = \frac{(D_1 - D_0) \times T}{L \times M}$$

82 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
 83 トリウムの μmol 数
 84 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
 85 ナトリウムの μmol 数
 86 M : 本品の秤取量(mg)
 87 L : 反応容器に加えた試料溶液の量(mL)
 88 T : 本品の秤取量に 0.001 mol/L 塩酸試液を加えて溶かし、
 89 試料溶液を調製したときの全容量(mL)
 90 ただし、1 FIP単位とは本定量法に従って操作するとき、
 91 1分間に1 μmol の N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチ
 92 ルの分解を触媒する酵素量とする。

93 貯法 冷所保存。

94 結晶トリブシン、ウリナスタチン定量用 ウシ臍臓より製した、
 95 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、
 96 においはない。水にやや溶けにくい。0.001 mol/L塩酸試液
 97 に溶ける。

98 含量 本品1 mgは3200トリブシン単位以上を含む。

99 定量法

100 (i) 試料溶液 本品約20 mgを精密に量り、0.001 mol/L塩
 101 酸試液に溶かし、1 mL中に約3000トリブシン単位を含む液
 102 を製する。この液の適量をとり、0.001 mol/L塩酸試液を加
 103 え、1 mL中約40トリブシン単位を含む液を製し、試料溶液
 104 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±0.1℃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±0.1℃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。

$$\text{本品1 mg中のトリブシン単位} = \frac{A}{0.003 \times M}$$

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]

ゲニポシド、成分含量測定用 ゲニポシド、定量用 を参照。

ゲニポシド、定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ ゲニポシド、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に溶かす。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、ゲニポ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。

ゲニポシド($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$)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：-5～15 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 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0.99～1.01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。

ゲニポシド、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℃。

1 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mL
2 を正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき、「サンシシ」の確
3 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
4 ット以外のスポットを認めない。

5 ケノデオキシコール酸、薄層クロマトグラフィー用
6 $C_{24}H_{40}O_4$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノ
7 ル又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶
8 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
9 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
10 い。融点：約119°C(酢酸エチル再結晶)。

11 純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり、クロロホルム／エ
12 タノール(95)混液(9：1)に溶かし、正確に250 mLとし試料溶
13 液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉
14 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
15 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
16 にクロロホルム／アセトン／酢酸(100)混液(7：2：1)を展開
17 溶媒として約10 cm展開した後、薄層版を風乾する。さらに
18 120°Cで30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 n 水和物の
19 エタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120°Cで2～3分
20 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
21 認めない。

22 含量 98.0%以上。 定量法 本品を80°Cで4時間減圧乾燥
23 (酸化リン(V))し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノ
24 ル40 mL及び水20 mLを加えて溶かす。次にフェノールフタ
25 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
26 し、終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて
27 滴定〈2.50〉する。

28 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg $C_{24}H_{40}O_4$

29 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
30 ブミン、ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

31 ゲルろ過分子量マーカー用キモトリブシノーゲン キモトリブ
32 シノーゲン、ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

33 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、
34 ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

35 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
36 ーゼA、ゲルろ過分子量マーカー用 を参照。

37 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
38 液である。不快でない特異なにおいがある。

39 比重〈2.56〉 約0.80

40 蒸留範囲〈2.57〉 180～300°C

41 ゲンタマイシンB $C_{19}H_{38}N_4O_{10}$ 白色～微黄白色の粉末であ
42 る。水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶け
43 ない。

44 含量 80.0%以上。 定量法 本品適量を取り、0.05 mol/L
45 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
46 む液を調製し、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次
47 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。
48 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
49 積百分率法によりゲンタマイシンBの量を求める。

50 試験条件

51 装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動
52 相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試薬流

53 量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を
54 準用する。

55 面積測定範囲：ゲンタマイシンBの保持時間の約3倍の
56 範囲

57 システム適合性

58 「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を
59 準用する。

60 ゲンチオピクロシド、薄層クロマトグラフィー用 $C_{16}H_{20}O_9$
61 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
62 ーテルにほとんど溶けない。融点：約110°C(分解)。

63 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶か
64 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノ
65 ルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
66 及び標準溶液10 μ Lにつき、「ゲンチアナ」の確認試験(2)を
67 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
68 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
69 り濃くない。

70 ゲンチジン酸 $C_7H_6O_4$ 淡黄色の結晶である。

71 融点〈2.60〉 約200°C

72 抗インターフェロンアルファ抗血清 インターフェロンアルフ
73 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
74 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
75 ファ10000単位以上を中和するもの。

76 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
77 疫して得た抗血清で、抗体価が16倍以上のもの。-20°C以
78 下に保存する。

79 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
80 た抗血清で、以下の性能試験に適合するもの。-20°C以下
81 に保存する。

82 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
83 ウム緩衝液100 mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さ
84 が約2 mmになるように入れる。冷後、直径2.5 mmの2個の
85 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
86 品10 μ Lを入れ、他方の穴に、「ウロキナーゼ」に生理食塩
87 液を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10
88 μ L、ヒト血清10 μ L及びヒト尿10 μ Lを別々に入れ、一夜静
89 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
90 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
91 の間に沈降線を生じない。

92 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
93 の。

94 合成ゼオライト、乾燥用 $6(Na_2O) \cdot 6(Al_2O_3) \cdot 12(SiO_2)$ と
95 $6(K_2O) \cdot 6(Al_2O_3) \cdot 12(SiO_2)$ の混合物で乾燥用として製造し
96 たもの。通例、結合剤を加えて直径約2 mmの球状に成形し
97 たものを用いる。白色～灰白色であるが、水分の吸着によっ
98 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
99 nm、表面積は1 gにつき500～700 m^2 である。

100 強熱減量〈2.43〉 2.0%以下 [2 g, 550～600°C, 4時間、
101 放冷はデシケーター(酸化リン(V))].

102 抗生物質用リン酸塩緩衝液, pH 6.5 リン酸塩緩衝液, pH
103 6.5, 抗生物質用 を参照。

104 抗生物質用リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 リン酸塩緩
105 衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0, 抗生物質用 を参照。

106 酵素試液 *Aspergillus oryzae*から得たデンプン糖化力及びリ

1 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
2 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
3 後、遠心分離し、上澄液をとる。用時製する。

4 **酵素試液、グルカゴン用** α -キモトリプシン2 mgを0.1
5 mol/L炭酸水素アンモニウム試液1 mLに溶かす。

6 **酵素消化用緩衝液** 緩衝液、酵素消化用 を参照。

7 **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
8 の。

9 **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
10 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
11 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
12 ～淡褐色澄明の液である。

13 **性能試験** 本品の適量を取り、1 mg/mLウシ血清アルブミ
14 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%
15 溶液を調製する。この液0.1 mLにつき、「カリジノゲナー
16 ゼ」の純度試験(2)を準用し、標準溶液(1)及び標準溶液(7)の
17 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、
18 $A_2 - A_1$ は1以上である。

19 **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
20 血清アルブミン15 mg、リン酸二水素ナトリウム二水和物
21 2.97 mg、リン酸水素二ナトリウム十二水和物13.5 mg及び
22 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
23 結乾燥品を、水15 mLに溶かす。用時製する。

24 **酵母エキス** 適当な条件下で酵母(*Saccharomyces*)の産出物の
25 ペプトンのような総水溶性物質を澄明液とし、蒸発乾燥し、粉
26 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
27 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
28 がある。水に溶けて黄色～褐色の弱酸性の液となる。本品に
29 は特別に炭水化物を加えない。

30 **純度試験**
31 (1) 塩化物 (1.03) 5%以下(NaClとして)。
32 (2) 凝固性タンパク質 本品の水溶液(1→20)を沸騰する
33 まで加熱するとき、沈殿を生じない。
34 乾燥減量 (2.41) 5%以下(105℃, 恒量)。
35 強熱残分 (2.44) 15%以下(0.5 g)。
36 窒素含量 (1.08) 7.2 ～ 9.5%(乾燥後)。

37 **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
38 胞毒性作用の認められないもの。

39 **五酸化バナジウム** 酸化バナジウム(V) を参照。

40 **五酸化バナジウム試液** 酸化バナジウム(V)試液 を参照。

41 **五酸化バナジウム試液、希** 酸化バナジウム(V)試液、希 を
42 参照。

43 **五酸化リン** 酸化リン(V) を参照。

44 **ゴシツ、薄層クロマトグラフィー用** ヒナタイノコズチ
45 *Achyranthes fauriei* H. Léveillé et Vaniot (*Amaranthaceae*)
46 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
47 に適合するもの。

48 **確認試験**
49 (1) 本品の細末2 gを取り、水10 mLを加えて10分間振り
50 混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠
51 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
52 フィー用チクセツサポニンIV 1 mgをメタノール1 mLに溶か
53 し、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラ
54 フィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10

55 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
56 製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混
57 液(5:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を
58 風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で10分間加
59 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
60 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
61 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

62 (2) (1)で得た試料溶液及び標準溶液につき、(1)の方法を
63 準用する。ただし、展開溶媒に1-プロパノール/酢酸エチ
64 ル/水混液(4:4:3)を用いて試験を行うとき、標準溶液で
65 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
66 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

67 **ゴシュユ** [医薬品各条]

68 **コデインリン酸塩水和物、定量用** $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}$
69 H_2O [医薬品各条、「コデインリン酸塩水和物」ただし、
70 換算した脱水物に対し、コデインリン酸塩($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot$
71 H_3PO_4) 99.0%以上を含むもの]

72 **コハク酸** $C_4H_6O_4$ 無色～白色の結晶性の粉末である。熱水
73 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
74 すく、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

75 **融点** (2.60) 約185℃

76 **強熱残分** (2.44) 0.02%以下(1 g)。

77 **含量** 99.5%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、水
78 50 mLに溶かす。フェノールフタレイン試液5滴を加え、1
79 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。同様の方法で
80 空試験を行い、補正する。

81 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=59.05 mg $C_4H_6O_4$

82 **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**
83 **ラフィー用** ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。

84 **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
85 量用 を参照。

86 **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
87 を参照。

1 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
2 エステルカルシウム を参照。
3 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
4 リウム を参照。
5 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
6 ナトリウム試液 を参照。
7 コプチシン塩化物, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{19}H_{14}NO_4Cl$
8 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
9 くく, 水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点:
10 約260℃(分解)。
11 確認試験 本品の水溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光
12 度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波
13 長237 ~ 241 nm, 264 ~ 268 nm, 354 ~ 358 nm及び452
14 ~ 462 nmに吸収の極大を示す。
15 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かし,
16 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを
17 加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につ
18 き, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試
19 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
20 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
21 タノール/酢酸アンモニウム溶液(3→10)/酢酸(100)混液
22 (20 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を
23 風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき,
24 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
25 は, 標準溶液から得たスポットより濃くない。
26 ゴマ油 [医薬品各条]
27 コリン塩化物 $[(CH_3)_3NCH_2CH_2OH]Cl$ 白色の結晶性の粉末
28 である。
29 融点 (2.60) 303 ~ 305℃(分解)。
30 水分 (2.48) 本品1 g中, 水分1 mg以下とする。
31 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
32 晶又は結晶性の粉末である。酢酸(100)にやや溶けやすく,
33 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
34 溶けにくい。融点: 約198℃。
35 純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり, アセトンに溶かし,
36 正確に250 mLとし試料溶液とする。この液につき, 薄層ク
37 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
38 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
39 層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸
40 (100)混液(7 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後,
41 薄層版を風乾する。さらに120℃で30分間乾燥後, 直ちにリ
42 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
43 に噴霧し, 120℃で2 ~ 3分間加熱するとき, R_f 値約0.1の主
44 スポット以外のスポットを認めない。
45 含量 98.0%以上。 定量法 本品を80℃で4時間減圧乾燥
46 (酸化リン(V))し, その約0.5 gを精密に量り, 中和エタノ
47 ル40 mL及び水20 mLに溶かす。フェノールフタレイン試液
48 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
49 くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えて滴定 (2.50)
50 する。同様の方法で空試験を行い, 補正する。
51 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=40.86 mg $C_{24}H_{40}O_5$
52 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
53 の粉末である。

54 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
55 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3400 cm^{-1} ,
56 2940 cm^{-1} , 1579 cm^{-1} , 1408 cm^{-1} 及び1082 cm^{-1} 付近に吸収
57 を認める。
58 水分 (2.48) 3.5 ~ 5.0%(40 mg, 電量滴定法)。
59 含量 換算した脱水物に対し, コール酸ナトリウム
60 ($C_{24}H_{39}O_5Na$) 99.0%以上。 定量法 本品約0.35 gを精密に
61 量り, 酢酸(100) 60 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定
62 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補
63 正する。
64 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.06 mg $C_{24}H_{39}O_5Na$
65 コルチゾン酢酸エステル $C_{23}H_{30}O_6$ [医薬品各条]
66 コレステロール $C_{27}H_{46}O$ [医薬品各条]
67 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
68 ーテル様のにおいがある。
69 pH (2.54) 5.0 ~ 8.0
70 本品5 gを加温しながらかき混ぜ, これに水10 mLを徐々
71 に加える。蒸発乾固した後, 110℃で乾燥するとき, その残
72 分は0.250 ~ 0.275 gである。
73 コンゴーレッド $C_{32}H_{22}N_6Na_2O_6S_2$ [K 8352, 特級]
74 コンゴーレッド試液 コンゴーレッド0.5 gを水/エタノール
75 (95)混液(9 : 1) 100 mLに溶かす。
76 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
77 用 を参照。
78 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
79 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
80 の。なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。
81 ピークの単一性 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試
82 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
83 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
84 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
85 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
86 ルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。
87 試験条件
88 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「サイコ」の定
89 量法の条件を準用する。
90 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
91 206 nm, スペクトル測定範囲: 200 ~ 400 nm)
92 システム適合性
93 システムの性能: 試料溶液1 mL及び定量用サイコサポ
94 ニンd 1 mgをメタノール2 mLに溶かした液1 mLをと
95 り, メタノールを加えて10 mLとする。この液20 μ L
96 につき, 上記の条件で操作するとき, サイコサポニン
97 a, サイコサポニンdの順に溶出し, それらのピーク
98 の理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000
99 段以上, 1.4以下である。
100 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
101 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄ 1 mgをそれ
102 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
103 ノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mm
104 のNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-
105 BTMSB-d₄をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核
106 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: $-5 \sim 15$ 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: $20 \sim 30^\circ C$ 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: $225 \sim 232^\circ C$ (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 μL 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 μL 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 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b₂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「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 ($C_{42}H_{68}O_{13}$)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

1 デジタル分解能：0.25 Hz以下
 2 観測スペクトル幅：-5 ～ 15 ppmを含む20 ppm以上
 3 スピニング：オフ
 4 パルス角：90°
 5 ¹³C核デカップリング：あり
 6 遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上
 7 積算回数：8回以上
 8 ダミースキャン：2回以上
 9 測定温度：20 ～ 30℃の一定温度
 10 システム適合性
 11 検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定する
 12 とき、 δ 6.20 ppm付近のシグナルのSN比は100以
 13 上である。
 14 システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定
 15 するとき、 δ 6.20 ppm付近のシグナルについて、
 16 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを
 17 確認する。
 18 システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測
 19 定を6回繰り返すとき、面積強度 A のqNMR用基準
 20 物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%
 21 以下である。
 22 **サイコサポニンb₂、薄層クロマトグラフィー用** C₄₂H₆₈O₁₃
 23 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
 24 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
 25 ない。融点：約240℃。
 26 **確認試験** 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外
 27 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
 28 とき、波長241 ～ 245 nm、250 ～ 254 nm及び259 ～ 263
 29 nmに吸収の極大を示す。
 30 **純度試験** 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし、
 31 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
 32 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
 33 準溶液10 μ Lにつき、「柴苓湯エキス」の確認試験(1)を準用
 34 し、試験を行うとき、試料溶液から得た R 値0.3付近の主ス
 35 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
 36 くない。
 37 **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
 38 製する。
 39 1) 定量用サイコサポニンb₂約10 mgを精密に量り、メタノ
 40 ールに溶かし、正確に250 mLとする。この液 500 μ Lを正確
 41 に量り、減圧で溶媒を留去する。用時、これに水/メタノ
 42 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
 43 標準試液とする。本品は水/メタノール混液(1：1) 1000 mL
 44 中に定量用サイコサポニンb₂ 10 mgを含む。なお、本品は定
 45 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。
 46 2) 定量用サイコサポニンb₂約10 mgを精密に量り、メタノ
 47 ール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。こ
 48 の液10 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1：1)を加え
 49 て正確に100 mLとし、定量用サイコサポニンb₂標準試液と
 50 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
 51 た含量で補正する。
 52 **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
 53 用 を参照。
 54 **サイコサポニンd、定量用** C₄₂H₆₈O₁₃ 白色の結晶性の粉末又

55 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
 56 く、水にほとんど溶けない。融点：約240℃。ただし、以下
 57 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
 58 補正して用いる。
 59 **ピークの単一性** 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かし、試
 60 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
 61 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
 62 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
 63 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
 64 ルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。
 65 **試験条件**
 66 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サイコ」の定
 67 量法の条件を準用する。
 68 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
 69 206 nm、スペクトル測定範囲：200 ～ 400 nm)
 70 システム適合性
 71 システムの性能：試料溶液1 mL及び定量用サイコサポ
 72 ニンa 1 mgをメタノール2 mLに溶かした液1 mLをと
 73 り、メタノールを加えて10 mLとする。この液20 μ L
 74 につき、上記の条件で操作するとき、サイコサポニン
 75 a、サイコサポニンdの順に溶出し、それらのピーク
 76 の理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000
 77 段以上、1.4以下である。
 78 **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
 79 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄ 1 mgをそれ
 80 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
 81 ノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mm
 82 のNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-
 83 BTMSB-d₄をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核
 84 磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、¹H
 85 NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppm
 86 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
 87 当)を算出する。
 88 サイコサポニンd (C₄₂H₆₈O₁₃)の量(%)
 89
$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times \times 3.4480$$

 90 M : 本品の秤取量(mg)
 91 M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄の秤
 92 取量(mg)
 93 I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄のシグ
 94 ナルの面積強度を18.000としたときの面積強度 A
 95 N : A に由来するシグナルの水素数
 96 P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄の純度
 97 (%)
 98 **試験条件**
 99 装置：¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペク
 100 トル測定装置
 101 測定対象とする核：¹H
 102 デジタル分解能：0.25 Hz以下
 103 観測スペクトル幅：-5 ～ 15 ppmを含む20 ppm以上
 104 スピニング：オフ
 105 パルス角：90°
 106 ¹³C核デカップリング：あり

1 遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上
2 積算回数：8回以上
3 ダミースキャン：2回以上
4 測定温度：20～30℃の一定温度
5 システム適合性
6 検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定すると
7 き、 δ 5.70 ppm付近のシグナルのSN比は100以上で
8 ある。
9 システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定す
10 るとき、 δ 5.70 ppm付近のシグナルについて、明ら
11 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。
12 システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定
13 を6回繰り返すとき、面積強度AのqNMR用基準物質
14 の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下で
15 ある。
16 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
17 コ定量用 を参照。
18 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
19 を参照。
20 SYBR Green含有PCR 2倍反応液 PCR 2倍反応液、SYBR
21 Green含有 を参照。
22 細胞懸濁液、テセロイキン用 2～4日間静置培養したNK-7
23 細胞の培養液を、1000 rpmで5分間遠心分離する。上澄液を
24 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
25 ～ 4×10^5 cells/mLに細胞濃度を調整する。
26 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
27 験用 を参照。
28 酢酸 酢酸(31) を参照。
29 酢酸(31) 酢酸(100) 31.0 gに水を加えて100 mLとする(5
30 mol/L)。
31 酢酸(100) CH_3COOH [K 8355, 酢酸, 特級]
32 酢酸, 希 酢酸(100) 6 gに水を加えて100 mLとする(1 mol/L)。
33 酢酸, 非水滴定用 CH_3COOH [K 8355, 特級, ただし, 次
34 の試験に適合するもの]
35 純度試験 無水酢酸 アニリン1.0 gに本品を加えて100 mL
36 とし、試料溶液とする。試料溶液25 mLを正確に量り、0.1
37 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)し、その消費量をA (mL)とす
38 る。ただし、Aは26 mL以上である。次に、試料溶液25 mL
39 を正確に量り、本品75 mLを加えた後、0.1 mol/L過塩素酸
40 で滴定(2.50)し、その消費量をB (mL)とする(電位差滴定
41 法)。A-Bは0.1 (mL)以下である(0.001 g/dL以下)。
42 酢酸, 氷 酢酸(100) を参照。
43 酢酸試液, 0.25 mol/L 酢酸(100) 3 gに水を加えて200 mLと
44 する。
45 酢酸試液, 2 mol/L 酢酸(100) 12 gに水を加えて100 mLとす
46 る。
47 酢酸試液, 6 mol/L 酢酸(100) 36 gに水を加えて100 mLとす
48 る。
49 酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 3.0 酢酸アンモニウム
50 試液に酢酸(31)を加えてpH 3.0に調整する。
51 酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.5 酢酸アンモニウム
52 77 gを水200 mLに溶かし、これに酢酸(100)を加えてpH 4.5
53 に調整し、水を加えて1000 mLとする。
54 酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.8 酢酸アンモニウム

55 77 gを水約200 mLに溶かし、酢酸(100) 57 mLを加え、水
56 を加えて1000 mLとする。
57 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
58 (100) 20.5 mL及び水を加えて溶かし、1000 mLとする。
59 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.0 酢酸
60 (100) 3.0 gに水を加えて、1000 mLとした液に、酢酸ナトリ
61 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、
62 pH 4.0に調整する。
63 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.6 酢酸ナト
64 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
65 た後、水を加えて1000 mLとする。
66 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.0 酢酸ナト
67 リウム三水和物13.61 gを水750 mLに溶かし、酢酸(100)を
68 用いてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。
69 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1 mol/L, pH 5.0 酢酸ナトリ
70 ウム試液に希酢酸を加えてpH 5.0に調整する。
71 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1 mol/L, pH 6.0 酢酸ナトリ
72 ウム試液に希酢酸を加えてpH 6.0に調整する。
73 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.0 酢酸ナトリウム三水
74 和物5.44 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を滴加し、pH
75 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。
76 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5 酢酸ナトリウム試液
77 80 mLに希酢酸120 mL及び水を加えて1000 mLとする。
78 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5, 鉄試験用 酢酸(100)
79 75.4 mL及び酢酸ナトリウム三水和物111 gを水に溶かし、
80 1000 mLとする。
81 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.7 酢酸ナトリウム三水
82 和物27.2 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100)を滴加し、pH
83 4.7に調整した後、水を加えて1000 mLとする。
84 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.0 酢酸ナトリウム試液
85 140 mLに希酢酸60 mL及び水を加えて1000 mLとする。
86 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.5 酢酸ナトリウム三水
87 和物20 gを水80 mLに溶かし、酢酸(100)を滴加し、pH 5.5
88 に調整した後、水を加えて100 mLとする。
89 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.6 酢酸ナトリウム三水
90 和物12 gに酢酸(100) 0.66 mL及び水を加えて溶かし、100
91 mLとする。
92 酢酸・酢酸ナトリウム試液 1 mol/L水酸化ナトリウム液17
93 mLに希酢酸40 mL及び水を加えて100 mLとする。
94 酢酸・酢酸ナトリウム試液, 0.02 mol/L 酢酸ナトリウム三水
95 和物2.74 gを水に溶かし、酢酸(100) 2 mL及び水を加えて
96 1000 mLとする。
97 酢酸・酢酸ナトリウム試液, pH 7.0 酢酸ナトリウム三水和
98 物4.53 gを水に溶かし100 mLとし、薄めた酢酸(100)
99 (1→50)を加えてpH 7.0に調整する。
100 酢酸・硫酸試液 酢酸(100) 5 mLに硫酸5 mLを氷冷しながら
101 注意して加え、混和する。
102 酢酸亜鉛 酢酸亜鉛二水和物 を参照。
103 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]
104 酢酸亜鉛緩衝液, 0.25 mol/L, pH 6.4 酢酸亜鉛二水和物54.9
105 gを酢酸(100) 150 mL及び水600 mLに溶かし、アンモニア水
106 (28) 150 mLを加え、緩やかにかき混ぜた後、室温まで冷や
107 す。アンモニア水(28)を加えてpH 6.4に調整した後、水を加
108 えて1000 mLとする。

- 1 酢酸アンモニウム $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ [K 8359, 特級]
- 2 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、
- 3 100 mLとする。
- 4 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
- 5 水に溶かし、1000 mLとする。
- 6 酢酸アンモニウム試液, 40 mmol/L 酢酸アンモニウム3.08 g
- 7 を水に溶かして1000 mLとする。
- 8 酢酸イソamil 酢酸3-メチルブチル を参照。
- 9 酢酸エチル $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ [K 8361, 特級]
- 10 酢酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 5.0 酢酸アンモニウム770
- 11 mgを水900 mLに溶かし、酢酸(31)を加えてpH 5.0に調整し
- 12 た後、水を加えて1000 mLとする。
- 13 酢酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 6.0 塩化ナトリウム1.76 gを
- 14 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
- 15 溶かし、200 mLとする。
- 16 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
- 17 試液100 mLに溶かし、必要ならば、アンモニア試液又は6
- 18 mol/L塩酸試液を用いてpH 3.5に調整し、水を加えて200
- 19 mLとする。
- 20 酢酸塩緩衝液, pH 4.0, 0.05 mol/L 酢酸(100) 3.0 mLに水
- 21 900 mLを加える。水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.0に
- 22 調整した後、水を加えて1000 mLとする。
- 23 酢酸塩緩衝液, pH 4.5 酢酸(100) 90 mL及び無水酢酸ナトリ
- 24 ウム63 gを水に溶かし、1000 mLとする。
- 25 酢酸塩緩衝液, pH 5.4 酢酸(100) 5.78 mLに水を加えて1000
- 26 mLとした液176 mLに、無水酢酸ナトリウム8.2 gに水を加
- 27 えて1000 mLとした液824 mLを加える。必要ならば、更に
- 28 いずれかの液を加え、pH 5.4に調整する。
- 29 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
- 30 溶かして1000 mLとし、薄めた酢酸(100) (3→2500)を加えて
- 31 pH 5.5に調整する。
- 32 酢酸カドミウム 酢酸カドミウム二水和物 を参照。
- 33 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
- 34 晶又は結晶性の粉末である。
- 35 確認試験
- 36 (1) 本品0.2 gを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。こ
- 37 の液10 mLに塩化鉄(III)試液2 mLを加えるとき、液は赤褐色
- 38 を呈する。
- 39 (2) (1)の試料溶液10 mLに硫化ナトリウム試液1 mLを加
- 40 えるとき、黄色の沈殿を生じる。
- 41 酢酸カリウム CH_3COOK [K 8363, 特級]
- 42 酢酸カリウム試液 酢酸カリウム10 gを水に溶かし、100 mL
- 43 とする(1 mol/L)。
- 44 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
- 45 級]
- 46 酢酸コルチゾン コルチゾン酢酸エステル を参照。
- 47 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
- 48 である。
- 49 確認試験
- 50 (1) 本品1 gを薄めた硝酸(1→7) 1 mLに溶かし、水20 mL
- 51 を加えて、試料溶液とする。この液10 mLに塩化鉄(III)試液
- 52 0.8 mLを加えるとき、液は赤褐色を呈する。
- 53 (2) (1)の試料溶液10 mLにヨウ化カリウム試液2 mLを加
- 54 えるとき、赤色の沈殿を生じる。
- 55 貯法 遮光した気密容器。
- 56 酢酸水銀(II)試液, 非水滴定用 酢酸水銀(II) 5 gを非水滴定
- 57 用酢酸に溶かし、100 mLとする。
- 58 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
- 59 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、
- 60 水浴上で2時間加熱した後、20℃に冷却し、ろ過する。
- 61 ろ液にメタノールを加えて100 mLとする。この液は冷所に
- 62 保存する。液が黄色を呈したときは用いない。
- 63 酢酸第二水銀 酢酸水銀(II) を参照。
- 64 酢酸第二水銀試液, 非水滴定用 酢酸水銀(II)試液, 非水滴定
- 65 用 を参照。
- 66 酢酸第二銅 酢酸銅(II)一水和物 を参照。
- 67 酢酸第二銅試液, 強 酢酸銅(II)試液, 強 を参照。
- 68 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
- 69 は結晶性の粉末である。
- 70 確認試験
- 71 (1) 本品1 gを薄めた硫酸(1→2) 10 mLに溶かした液を加
- 72 熱するとき、酢酸のにおいを発する。
- 73 (2) 本品0.1 gを水20 mLに溶かし、アンモニア水(28) 3
- 74 mLを加えるとき、液は濃青色を呈する。
- 75 酢酸銅(II)試液, 強 酢酸銅(II)一水和物13.3 gを水195 mL及
- 76 び酢酸(31) 5 mLの混液に溶かす。
- 77 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。
- 78 酢酸ナトリウム 酢酸ナトリウム三水和物 を参照。
- 79 酢酸ナトリウム, 無水 CH_3COONa [K 8372, 酢酸ナトリ
- 80 ウム, 特級]
- 81 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
- 82 級]
- 83 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
- 84 かし、100 mLとする(1 mol/L)。
- 85 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
- 86 g及び塩化ナトリウム42 gを水100 mLに溶かし、0.1 mol/L
- 87 塩酸68 mL、アセトン150 mL及び水を加えて500 mLとする。
- 88 酢酸鉛 酢酸鉛(II)三水和物 を参照。
- 89 酢酸鉛試液 酢酸鉛(II)試液 を参照。
- 90 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]
- 91 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
- 92 却した水に溶かし、100 mLとする(0.25 mol/L)。
- 93 貯法 密栓して保存する。
- 94 酢酸ヒドロキシコパラミン ヒドロキシコパラミン酢酸塩 を
- 95 参照。
- 96 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
- 97 照。
- 98 酢酸ビニル $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$ 無色澄明の液体である。
- 99 比重 (2.56) 0.932 ~ 0.936
- 100 水分 (2.48) 0.2%以下。
- 101 酢酸ブチル $\text{CH}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ [K 8377, 特級]
- 102 酢酸 α -ブチル 酢酸ブチル を参照。
- 103 酢酸ブレドニゾロン ブレドニゾロン酢酸エステル を参照。
- 104 酢酸メチル $\text{CH}_3\text{COOCH}_3$ [K 8382, 特級]
- 105 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
- 106 明の液である。沸点：約140℃。
- 107 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.868 ~ 0.879
- 108 貯法 遮光した気密容器。

- 1 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
2 る。
3 希酢酸不溶物 0.0025%以下。本品40.0 gに水45 mLを加え、
4 水浴中で加熱溶解し、冷後、希酢酸に溶かし、吸引ろ過する。
5 ろ過器を水で洗浄後、 $105 \pm 2^\circ\text{C}$ で1時間乾燥し、冷後、残分
6 の質量を量る。
7 含量 97.0%以上。定量法 本品0.3 gを精密に量り、酢
8 酸(100) 50 mLと無水酢酸5 mLを正確に加え水浴中で加熱溶
9 解し、冷後0.1 mol/L過塩素酸で、滴定 (2.50) する(電位差滴
10 定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
- 11 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.20 mg $\text{CH}_3\text{COOLi} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- 12 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
13 画分を超音波処理し、乾燥したもの。
14 サーモリシン タンパク質1 mg中に50 ~ 100単位の活性を有
15 したもの。
16 由来: *Bacillus thermoproteolyticus rokko*
- 17 サラシ粉 [医薬品各条]
- 18 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、
19 ろ過する。用時製する。
- 20 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、
21 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
22 溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、プロピレングリ
23 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
24 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
25 液に溶ける。
26 融点 (2.60) $139 \sim 143^\circ\text{C}$
27 純度試験 アンモニウム (1.02) 本品1.0 gに水40 mLを加
28 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
29 ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液20 mLをネス
30 ラー管にとり、水を加えて30 mLとする。これを検液とし、
31 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
32 ー管にとり、水を加えて30 mLとする。
33 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。
34 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
35 含量 98.5%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.2 g
36 を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし、
37 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
38 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミ
39 ド70 mLに水15 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験
40 を行い、補正する。
- 41 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
42 =13.71 mg $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$
- 43 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
44 を水5 mLに溶かす。この液に酢酸(100) 1 mL及び新たに製
45 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
46 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。
47 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
48 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
49 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
50 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
51 液(3:2)に溶かして、冷却する。析出した結晶をろ取した後、
52 デシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥する。本品は
- 53 黄色の結晶性の粉末である。
54 融点 (2.60) $213 \sim 219^\circ\text{C}$
55 純度試験 類縁物質 本品90 mgをとり、トルエンに溶かし、
56 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、トルエン
57 を加えて正確に100 mLとした液につき「ポビドン」の純度
58 試験(5)を準用し、試験を行うとき、主スポット以外のスポ
59 ットを認めない。
- 60 サリチルアルデヒド $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CHO}$ [K 8390, 特級]
61 サリチル酸 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ [K 8392, 特級]
62 サリチル酸, 定量用 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ [K 8392, サリチル酸,
63 特級]
64 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
65 時製する。
- 66 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
67 においがある。
68 屈折率 (2.45) $n_D^{20}: 1.506 \sim 1.511$
69 比重 (2.56) $d_4^{20}: 1.068 \sim 1.073$
70 沸点 (2.57) $260 \sim 262^\circ\text{C}$
71 純度試験 本品1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラ
72 フィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動
73 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
74 チルの量を求めるとき、97.0%以上である。
- 75 操作条件
76 検出器: 熱伝導型検出器
77 カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mの管にガスクロマト
78 グラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを180 ~
79 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に
80 10%の割合で被覆したものを充填する。
81 カラム温度: 220°C 付近の一定温度
82 キャリヤーガス: ヘリウム
83 流量: 毎分約20 mL
84 検出感度: 本品1 μL から得たサリチル酸イソブチルの
85 ピーク高さがフルスケールの60 ~ 80%になるように
86 調整する。
87 面積測定範囲: サリチル酸イソブチルの保持時間の約3
88 倍の範囲
- 89 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
90 を薄めた硫酸(1→250) 50 mLに溶かし、水を加えて100 mL
91 とする。この液20 mLを量り、サリチル酸ナトリウム溶液
92 (23→2000) 10 mL, 希酢酸4 mL, 酢酸ナトリウム試液16
93 mL及び水を加えて100 mLとする。用時製する。
- 94 サリチル酸ナトリウム $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COONa}$ [K 8397, 特級]
95 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
96 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
97 mLとする。
- 98 サリチル酸メチル $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ [医薬品各条]
99 サルササボゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_3$
100 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
101 粉末で、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水
102 にほとんど溶けない。
103 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
104 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2930 cm^{-1} ,
105 1448 cm^{-1} , 1173 cm^{-1} , 985 cm^{-1} 及び 850 cm^{-1} 付近に吸収を
106 認める。

- 1 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、
2 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、メタノール
3 を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
4 つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。
5 試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、「チモ」の確認試験(2)
6 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
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
8 より濃くない。
- 9 ギルトプロフェン $C_{17}H_{14}O_3S$ [医薬品各条]
10 ギルトプロフェン、定量用 $C_{17}H_{14}O_3S$ [医薬品各条、「ザ
11 ルトプロフェン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ザ
12 ルトプロフェン($C_{17}H_{14}O_3S$) 99.5%以上を含むもの]
13 サルボグレラート塩酸塩 $C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ [医薬品各条]
14 三塩化アンチモン 塩化アンチモン(III) を参照。
15 三塩化アンチモン試液 塩化アンチモン(III)試液 を参照。
16 三塩化チタン 塩化チタン(III) (20) を参照。
17 三塩化チタン試液 塩化チタン(III)試液 を参照。
18 三塩化チタン・硫酸試液 塩化チタン(III)・硫酸試液 を参照。
19 三塩化ヨウ素 ICl_3 [K 8403, 三塩化よう素, 特級]
20 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
21 末である。沸点: 約3000°C 融点: 約2000°C。
22 酸化カルシウム CaO [K 8410, 特級]
23 酸化クロム(VI) CrO_3 暗い赤紫色の細い針状・りょう柱状
24 の結晶又は軽質の塊である。
25 確認試験 本品の水溶液(1→50) 5 mLに、酢酸鉛(II)試液0.2
26 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、この一部に酢酸を追
27 加しても沈殿は溶けない。
28 酸化クロム(VI)試液 酸化クロム(VI) 3 gを水に溶かし、100
29 mLとする。
30 酸化チタン(IV) TiO_2 [K 8703, 特級]
31 酸化チタン(IV)試液 酸化チタン(IV) 0.1 gに硫酸100 mLを加
32 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。
33 酸化鉛(II) PbO [K 8090, 特級]
34 酸化鉛(IV) PbO_2 暗褐色～黒褐色の粉末又は粒である。
35 確認試験 本品の希酢酸溶液(1→100)の上澄液は、鉛塩の定
36 性反応(3) (1.09) を呈する。
37 酸化バナジウム(V) V_2O_5 帯橙黄色～黄褐色の粉末である。
38 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
39 溶かす。この液2 mLに水20 mLを加えて混和した後、静か
40 に硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる。
41 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、
42 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、
43 ガラスろ過器を用いてろ過する。
44 酸化バナジウム(V)試液、希 酸化バナジウム(V)試液10 mL
45 に水を加えて100 mLとする。用時製する。
46 酸化バリウム BaO 白色～黄白色若しくは灰白色の粉末で
47 ある。
48 確認試験
49 (1) 本品0.5 gに水15 mL及び塩酸5 mLを加えて溶かし、
50 希硫酸10 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。
51 (2) 本品につき、炎色反応試験(1) (1.04) を行うとき、緑
52 色を呈する。
53 酸化マグネシウム MgO [K 8432, 特級]
54 酸化メシチル $CH_3COCH=C(CH_3)_2$
55 性状 本品は無色～微黄色澄明の液体で、特異なにおいがあ
56 る。
57 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.850 ~ 0.860
58 酸化モリブデン(VI) MoO_3 白色～帯黄緑色の粉末である。
59 確認試験 本品0.5 gをアンモニア水(28) 5 mLに溶かす。こ
60 の液1 mLをとり、硝酸を適量加えて酸性とした後、リン酸
61 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
62 生じる。
63 酸化モリブデン(VI)・クエン酸試液 酸化モリブデン(VI) 54 g
64 及び水酸化ナリウム11 gに水200 mLを加え、かき混ぜな
65 がら加熱して溶かす。別にクエン酸一水和物60 gを水250
66 mLに溶かし、塩酸140 mLを加える。両液を混和し、必要な
67 らばろ過し、水を加えて1000 mLとし、黄緑色を呈するまで
68 臭素酸カリウム溶液(1→100)を加える。
69 貯法 密栓し、遮光して保存する。
70 酸化ランタン(III) La_2O_3 白色の結晶である。
71 強熱減量 (2.43) 0.5%以下(1 g, 1000°C, 1時間)。
72 酸化リン(V) P_2O_5 [K 8342, 酸化りん(V), 特級]
73 三酸化クロム 酸化クロム(VI) を参照。
74 三酸化クロム試液 酸化クロム(VI)試液 を参照。
75 三酸化ナトリウムビスマス $NaBiO_3$ 黄褐色の粉末である。
76 確認試験
77 (1) 本品10 mgをとり、硝酸マンガ(II)六水和物溶液(4
78 →125) 5 mL及び薄めた硝酸(1→3) 1 mLを加えて10秒間激し
79 く振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。
80 (2) 本品10 mgをとり、薄めた塩酸(1→2) 2 mLに溶かし
81 た液は、ナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
82 三酸化二ヒ素 As_2O_3 [K 8044, 三酸化二ヒ素, 特級]
83 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
84 (1→40) 30 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、酢酸(100)を
85 徐々に加えて100 mLとする。
86 三酸化ヒ素 三酸化二ヒ素 を参照。
87 三酸化ヒ素試液 三酸化二ヒ素試液 を参照。
88 三酸化モリブデン 酸化モリブデン(VI) を参照。
89 三酸化モリブデン・クエン酸試液 酸化モリブデン(VI)・クエ
90 ン酸試液 を参照。
91 32D clone3細胞 マウス骨髄由来32D細胞株をG-CSF存在下
92 で培養し、クローニングした株。
93 サンショウ [医薬品各条]
94 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
95 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
96 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
97 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
98 液。
99 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
100 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
101 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
102 ト・インターロイキン-2に対するウサギ抗血清を、アフィ
103 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
104 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
105 活性を求めるとき、1 mL中2000中和単位以上を含むもの。
106 酸処理ゼラチン ゼラチン、酸処理 を参照。
107 酸性塩化カリウム試液 塩化カリウム試液、酸性 を参照。
108 酸性塩化スズ(II)試液 塩化スズ(II)試液、酸性 を参照。

- 1 酸性塩化第一スズ試液 塩化スズ(Ⅱ)試液, 酸性 を参照.
- 2 酸性塩化第二鉄試液 塩化鉄(Ⅲ)試液, 酸性 を参照.
- 3 酸性塩化鉄(Ⅲ)試液 塩化鉄(Ⅲ)試液, 酸性 を参照.
- 4 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,
- 5 酸性 を参照.
- 6 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
- 7 75 μm の粉末である.
- 8 乾燥減量 (2.41) 10%以下(1 g, 105°C, 4時間).
- 9 水分吸着能 2.5%以上. 本品約10 gをはかり瓶に精密に量
- 10 り, 蓋を除いて比重1.19の硫酸で湿度を80%とした容器内
- 11 に24時間入れた後, 質量を量り, 試料に対する増量を求め
- 12 る.
- 13 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
- 14 液, 酸性 を参照.
- 15 酸素 O_2 [K 1101]
- 16 酸素スパングス, 定量用 耐圧密封容器詰め酸素99.7 vol%
- 17 以上のもの.
- 18 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
- 19 99.99 vol%以上のもの, あるいは測定を行う範囲の最小目
- 20 盛の酸素98 ~ 99 vol%を含む耐圧密封容器詰めのもので,
- 21 希釈ガスは, 窒素又はアルゴンとする.
- 22 酸素-窒素標準混合ガス 耐圧密封容器詰め酸素1.0 $\pm$ 0.1
- 23 vol%を含むもので, 希釈ガスは, 窒素とする. 本品はその
- 24 酸素濃度を表示する.
- 25 酸素比較ガス, 定量用 耐圧密封容器詰め酸素99.99 vol%
- 26 以上のもの.
- 27 酸素-ヘリウム標準混合ガス 耐圧密封容器詰め酸素1.0 $\pm$
- 28 0.1 vol%を含むもので, 希釈ガスは, ヘリウムとする. 本品
- 29 はその酸素濃度を表示する.
- 30 サントニン $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ [医薬品各条]
- 31 サントニン, 定量用 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ [医薬品各条, 「サントニン」
- 32 ただし, 定量するとき, サントニン($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$) 99.0%以上を
- 33 含むもの]
- 34 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
- 35 ノアミン鉄(Ⅱ)試液 を参照.
- 36 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
- 37 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
- 38 mLを加えて振り混ぜた後, 密栓し, 一夜冷蔵庫に保存する.
- 39 この溶液をエタノール(99.5) 10 mL中に加え, 生じた黄色の
- 40 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
- 41 燥した後, デシケーター中に保存する. 用時水に溶かし,
- 42 1.0 mg/mLの溶液とし, 冷蔵庫に保存する. 調製後7日以内
- 43 に用いる.
- 44 3倍濃厚乳糖ブイヨン 乳糖ブイヨン, 3倍濃厚 を参照.
- 45 三フッ化ホウ素 BF_3 無色の気体で, 刺激臭がある.
- 46 沸点 (2.57) -100.3°C
- 47 融点 (2.60) -127.1°C
- 48 三フッ化ホウ素・メタノール試液 三フッ化ホウ素(BF_3 :
- 49 67.81)を14 g/dL含むメタノール溶液である.
- 50 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,
- 51 酸又はアルカリ試験用 を参照.
- 52 次亜塩素酸ナトリウム試液 次亜塩素酸ナトリウム(NaClO :
- 53 74.44)が5%含量となるように, 水酸化ナトリウムの水溶液
- 54 に氷冷しながら塩素を通じて製する. 用時製する.
- 55 次亜塩素酸ナトリウム試液, 10% 次亜塩素酸ナトリウム
- 56 (NaClO : 74.44)が10%含量となるように, 水酸化ナトリウ
- 57 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.
- 58 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
- 59 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
- 60 せた無色〜淡緑黄色澄明の液で, 塩素のにおいがある.
- 61 含量 次亜塩素酸ナトリウム(NaClO : 74.44)として4.2
- 62 g/dL以上. 定量法 本品10 mLを正確に量り, 水を加えて
- 63 正確に100 mLとする. この液10 mLを正確に共栓フラスコ
- 64 にとり, 水90 mLを加えた後, ヨウ化カリウム2 g及び薄め
- 65 た酢酸(31) (1 $\rightarrow$ 2) 6 mLを加え, 密栓してよく振り混ぜ, 暗
- 66 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
- 67 トリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液3 mL).
- 68 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
- 69 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.722 mg NaClO
- 70 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
- 71 トリウム(NaClO : 74.44) 1.05 gに対応する容量のアンモニ
- 72 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
- 73 15 g及び水を加えて溶かし, 1000 mLとする. 用時製する.
- 74 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
- 75 酸ナトリウム試液25 mLを加える. 用時製する.
- 76 ジアセチル $\text{CH}_3\text{COCOCH}_3$ 黄色〜黄緑色の澄明な液で, 強
- 77 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
- 78 テルと混和し, 水に溶けやすい.
- 79 凝固点 (2.42) $-2.0 \sim -5.5^\circ\text{C}$
- 80 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.390 ~ 1.398
- 81 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.98 ~ 1.00
- 82 沸点 (2.57) $85 \sim 91^\circ\text{C}$
- 83 純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は
- 84 澄明である.
- 85 含量 95.0%以上. 定量法 本品約0.4 gを精密に量り,
- 86 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
- 87 付け, 水浴上で1時間加熱する. 冷後, 過量のヒドロキシル
- 88 アミンを0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモフ
- 89 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
- 90 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
- 91 を行い, 補正する.
- 92 0.5 mol/L塩酸1 mL=21.52 mg $\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$
- 93 ジアセチル試液 ジアセチル1 mLを水に溶かし, 100 mLとす
- 94 る. この液5 mLに水を加えて100 mLとする. 用時製する.
- 95 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
- 96 パム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ジアゼパム
- 97 ($\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$) 99.0%以上を含み, 次の試験に適合するもの]
- 98 純度試験 類縁物質 本品50 mgを水10 mL及びメタノール
- 99 に溶かし100 mLとし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確
- 100 に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする. この液2
- 101 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし,
- 102 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
- 103 とり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
- 104 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
- 105 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
- 106 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.

- 1 試験条件
- 2 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「ジア
- 3 ゼパム錠」の定量法の試験条件を準用する.
- 4 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジアゼパムの保持
- 5 時間の約4.5倍までの範囲
- 6 システム適合性
- 7 システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
- 8 操作するとき, ジアゼパムのピークの理論段数及びシ
- 9 ンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下で
- 10 ある.
- 11 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
- 12 で試験を6回繰り返すとき, ジアゼパムのピーク面積
- 13 の相対標準偏差は2.0%以下である.
- 14 **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
- 15 及び水20 mLを加え, 加熱して溶かす. 冷後, ろ過し, ろ液
- 16 に水を加えて正確に100 mLとする. この液1.5 mLを正確に
- 17 とり, 氷冷した後, 亜硝酸ナトリウム溶液(1 $\rightarrow$ 20) 1 mLを正
- 18 確にとり, 振り混ぜながら徐々に滴加する. 10分間氷冷し
- 19 た後, 更に冷水を加えて正確に50 mLとする. 冷所に保存し,
- 20 調製後8時間以内に使用する.
- 21 **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
- 22 アゾ化滴定用 を参照.
- 23 **ジアゾベンゼンスルホン酸試液** 105 $^{\circ}\text{C}$ で3時間乾燥したスル
- 24 ファニル酸0.9 gに希塩酸10 mLを加え, 加熱して溶かし,
- 25 水を加えて100 mLとする. この液3.0 mLに亜硝酸ナトリウ
- 26 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
- 27 トリウム試液5 mL及び水を加えて100 mLとし, 氷水中で15
- 28 分間放置する. 用時製する.
- 29 **ジアゾベンゼンスルホン酸試液, 濃** 105 $^{\circ}\text{C}$ で3時間乾燥した
- 30 スルファニル酸0.2 gに1 mol/L塩酸試液20 mLを加え, 加温
- 31 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
- 32 ナトリウム溶液(1 $\rightarrow$ 25) 2.2 mLを滴加する. 氷水中で10分間
- 33 放置した後, スルファミン酸溶液(1 $\rightarrow$ 20) 1 mLを加える. 用
- 34 時製する.
- 35 **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
- 36 末で, 水に溶けやすい.
- 37 融点 (2.60) 209 $\sim$ 212 $^{\circ}\text{C}$
- 38 乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3時間).
- 39 窒素含量 (1.08) 66.0 $\sim$ 67.3%(乾燥後).
- 40 **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】
- 41 **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**
- 42 **ー, ガスクロマトグラフィー用** ガスクロマトグラフィー
- 43 用に製造したもの.
- 44 **6%シアノプロピル-6%フェニル-メチルシリコーンポリマ**
- 45 **ー, ガスクロマトグラフィー用** ガスクロマトグラフィー
- 46 用に製造したもの.
- 47 **7%シアノプロピル-7%フェニル-メチルシリコーンポリマ**
- 48 **ー, ガスクロマトグラフィー用** ガスクロマトグラフィー
- 49 用に製造したもの.
- 50 **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**
- 51 **フィー用** ガスクロマトグラフィー用に製造したもの.
- 52 **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
- 53 末で, エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく,
- 54 水にほとんど溶けない.
- 55 融点 (2.60) 193 $\sim$ 198 $^{\circ}\text{C}$
- 56 **感度** 感度測定用セレン標準液及び薄めた硝酸(1 $\rightarrow$ 60) 40
- 57 mLずつを正確に量り, それぞれにアンモニア水(28)を加え
- 58 てpHを1.8 $\sim$ 2.2とする. これらの液に塩化ヒドロキシルア
- 59 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
- 60 -ジアミノナフタリン試液5 mLを加え, 振り混ぜた後, 100
- 61 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
- 62 水10 mLで洗い, 洗液は分液漏斗中に合わせ, シクロヘキサ
- 63 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
- 64 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
- 65 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
- 66 サン液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試
- 67 験を行うとき, 波長378 nmにおける吸光度は, 0.08以上で
- 68 ある.
- 69 **感度測定用セレン標準液** セレン40 mgを正確に量り, 薄め
- 70 た硝酸(1 $\rightarrow$ 2) 100 mLを加え, 必要ならば水浴上で加熱して
- 71 溶かし, 水を加えて正確に1000 mLとする. この液5 mLを
- 72 正確に量り, 水を加えて正確に200 mLとする. この液2 mL
- 73 を正確に量り, 薄めた硝酸(1 $\rightarrow$ 60)を加えて正確に50 mLと
- 74 する. 用時製する. この液1 mLはセレン(Se) 0.04 μg を含む.
- 75 **2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩** $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O} \cdot 2\text{HCl}$ 微黄
- 76 褐色 $\sim$ 灰黄緑色の結晶性の粉末で, 水に溶けやすく, エタ
- 77 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
- 78 けない.
- 79 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき, 液は
- 80 澄明又は僅かに混濁する.
- 81 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3時間).
- 82 **強熱残分** (2.44) 0.5%以下(1 g).
- 83 **含量** 98.0%以上. **定量法** 本品約0.2 gを精密に量り,
- 84 水50 mLに溶かし, 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電
- 85 位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
- 86 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=9.853 mg $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{O} \cdot 2\text{HCl}$
- 87 **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
- 88 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
- 89 に溶かし, 必要ならばろ過する.
- 90 **1,4-ジアミノブタン** $\text{C}_4\text{H}_{12}\text{N}_2$ 白色 $\sim$ 僅かに薄い黄色の粉
- 91 末又は塊, 又は無色 $\sim$ 薄い黄色の澄明な液である.
- 92 **3,3'-ジアミノベンジジン四塩酸塩** $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4 \cdot 4\text{HCl}$ 白色
- 93 $\sim$ 帯黄褐色の針状の結晶で, 水に溶ける.
- 94 **次亜リン酸** ホスフィン酸 を参照.
- 95 **シアニ化カリウム** KCN [K 8443, 特級]
- 96 **シアニ化カリウム試液** シアン化カリウム1 gを水に溶かし,
- 97 10 mLとする. 用時製する.
- 98 **シアニ酢酸** $\text{C}_3\text{H}_3\text{NO}_2$ 白色 $\sim$ 淡黄色の結晶である. 水に極
- 99 めて溶けやすい.
- 100 **含量** 99%以上. **定量法** 本品約300 mgを精密に量り,
- 101 水25 mL及びエタノール(95) 25 mLを加えて溶かし, 0.1
- 102 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法).
- 103 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
- 104 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=85.06 mg $\text{C}_3\text{H}_3\text{NO}_2$
- 105 **シアニ酢酸エチル** $\text{NCCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ 無色 $\sim$ 淡黄色の澄明な
- 106 液で, 芳香がある. 比重 d_{20}^{20} : 約1.08.

1 **確認試験** 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000) 0.5 mLに、
2 キンヒドロン[®]の薄めたエタノール(99.5) (1→2)溶液(1→
3 20000) 1 mLにアンモニア水(28) 1滴を滴加した液を加える
4 とき、液は明るい青色を呈する。
5 **ジソプロピルアミン** $[(CH_3)_2CH]_2NH$ 無色澄明の液で、
6 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
7 和する。水溶液はアルカリ性である。
8 **屈折率** (2.45) n_D^{20} : 1.391 ~ 1.394
9 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 0.715 ~ 0.722
10 **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
11 る。アセトニトリル、エタノール(99.5)又はジエチルエーテ
12 ルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
13 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
14 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3500 cm^{-1} 、
15 1715 cm^{-1} , 1607 cm^{-1} , 1281 cm^{-1} , 1259 cm^{-1} , 1099 cm^{-1} 及
16 び772 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
17 **吸光度** (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (258 nm): 270 ~ 291 (5 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。
18 **純度試験** 類縁物質
19 (1) 本品5.0 mgをアセトニトリル2 mLに溶かし、試料溶
20 液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加
21 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
22 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶
23 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
24 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
25 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
26 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
27 より濃くない。
28 (2) 本品5.0 mgをアセトニトリル5 mLに溶かし、試料溶
29 液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加
30 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
31 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
32 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
33 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
34 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
35 コニチンのピーク面積より大きくない。
36 **試験条件**
37 検出器、カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験
38 (3)の試験条件を準用する。
39 移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混
40 液(9: 1)
41 流量: ジェサコニチンの保持時間が約36分になるよう
42 に調整する。
43 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジェサコニチンの
44 保持時間の約3倍までの範囲
45 システム適合性
46 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニ
47 リルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から
48 得たジェサコニチンのピーク面積が、標準溶液10 μL
49 から得たジェサコニチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%
50 になることを確認する。
51 システムの性能: 本品1 mg及び純度試験用アコニチン、
52 純度試験用ヒパコニチン並びに純度試験用メサコニチ
53 ンそれぞれ5 mgをアセトニトリル200 mLに溶かす。

55 この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、メ
56 サコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニ
57 チンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以上であ
58 る。
59 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件
60 で試験を6回繰り返すとき、ジェサコニチンのピーク
61 面積の相対標準偏差は1.5%以下である。
62 **水分** (2.48) 1.0%以下(5 mg, 電量滴定法)。
63 **ジエタノールアミン** $C_4H_{11}NO_2$ 無色の粘性のある液体であ
64 る。
65 **融点** (2.60) 27 ~ 30°C
66 **水分** (2.48) 本品1 g中、水分は1 mg以下とする。
67 **ジエチルアミン** $(C_2H_5)_2NH$ 無色澄明の液で、アミン様の特
68 異なにおいがある。水又はエタノール(95)と混和する。水溶
69 液はアルカリ性で、空气中でたやすく二酸化炭素を吸収する。
70 **比重** (2.56) d_4^{10} : 0.702 ~ 0.708
71 **蒸留試験** (2.57) 54 ~ 58°C, 96 vol%以上。
72 **含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品約1.5 gを、0.5 mol/L硫
73 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
74 を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬:
75 メチルレッド試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。
76 0.5 mol/L硫酸1 mL=73.14 mg $(C_2H_5)_2NH$
77 **ジエチルエーテル** $C_2H_5OC_2H_5$ [K 8103, 特級]
78 **ジエチルエーテル**, 生薬純度試験用 $C_2H_5OC_2H_5$ [K 8103,
79 ジエチルエーテル, 特級] ただし、ジエチルエーテル300.0
80 mLを量り、減圧、40°C以下で濃縮し、ジエチルエーテルを
81 加えて正確に1 mLとし、試料溶液とする。別に γ -BHC
82 2.0 mgを生薬純度試験用ヘキサンに溶かし、正確に100 mL
83 とする。この液1 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘキサ
84 ンを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確
85 に量り、生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLと
86 し、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 1 μL ずつ
87 を正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02)
88 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
89 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
90 合計面積は、標準溶液(1)の γ -BHCのピーク面積より大き
91 くない。
92 **試験条件**
93 面積測定範囲以外の試験条件は、生薬試験法 (5.01) の4.
94 純度試験4.3.の試験条件を準用する。
95 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から γ -BHCの保持
96 時間の約3倍までの範囲
97 システム適合性
98 検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、生薬純度
99 試験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液
100 (2)とする。標準溶液(2) 1 μL から得た γ -BHCのピー
101 ク面積が自動積分法により測定されるように調整する。
102 また、標準溶液(1) 1 μL から得た γ -BHCのピーク高
103 さがフルスケールの20%前後となるように調整する。
104 **ジエチルエーテル**, 無水 $C_2H_5OC_2H_5$ [K 8103, ジエチルエ
105 ーテル, 特級, ただし、水分0.01%以下のもの]
106 **N,N'-ジエチルジチオカルバミド酸銀** $C_5H_{10}AgNS_2$ [K
107 9512, 特級]

1 ***N,N*-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物**
2 $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCS}_2\text{Na} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [K 8454, 特級]
3 **ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛** $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCSS}]_2\text{Zn}$ 白色
4 ～薄い黄色の粉末である。融点: 177 ~ 182°C。
5 **含量** 94.0 ~ 108.0%。 **定量法** 本品0.8 gを精密に量り、
6 水50 mL及び薄めた塩酸(1→3) 15 mLを加えた後、煮沸して
7 溶かす。冷後、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩
8 衝液40 mLを加え、0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水
9 素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: エリオクロム
10 ブラックT試液0.1 mL)。ただし、滴定の終点は液の色が赤
11 から青に変わるときとする。
12 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
13 1 mL
14 = 36.19 mg $[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NCSS}]_2\text{Zn}$
15 **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
16 ミド酸銀 を参照。
17 **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
18 オカルバミド酸ナトリウム三水和物 を参照。
19 ***N,N*-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物** *N,N*-
20 -ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物 を参
21 照。
22 ***N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸**
23 **塩** $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ 白色の結晶性の粉末である。
24 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
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} ,
26 2940 cm^{-1} , 1581 cm^{-1} , 1536 cm^{-1} , 1412 cm^{-1} , 789 cm^{-1} ,
27 774 cm^{-1} 及び721 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
28 **純度試験** 溶状 本品0.1 gに水20 mLを加え、加温して溶
29 かすとき、液は澄明である。
30 ***N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸**
31 **塩試液** *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミ
32 ンシュウ酸塩1 gを水に溶かし、1000 mLとする。
33 ***N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸**
34 **塩・アセトン試液** *N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチ
35 レンジアミンシュウ酸塩1 gをアセトン/水混液(1:1) 100
36 mLに溶かす。用時製する。
37 **ジエチレングリコール** $\text{HO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_2\text{H}$ 無色、無臭の液
38 で、水、エタノール(95)と混和する。
39 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 1.118 ~ 1.120
40 **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**
41 **フィー用** ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。
42 **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**
43 **ィー用** ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。
44 **ジエチレングリコールジメチルエーテル** $(\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$
45 無色澄明の液で、水と混和する。
46 **比重** (2.56) d_4^{20} : 0.940 ~ 0.950
47 **蒸留試験** (2.57) 158 ~ 160°C, 95 vol%以上。
48 **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
49 エトキシ)エタノール] $\text{C}_2\text{H}_5(\text{OCH}_2\text{CH}_2)_2\text{OH}$ 沸点が約
50 203°Cの無色澄明の液体である。水と混和する。
51 **屈折率** (2.45) n_D^{20} : 1.425 ~ 1.429
52 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 0.990 ~ 0.995
53 **酸**(CH_3COOH として): 0.01%以下。

54 **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
55 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
56 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
57 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
58 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
59 る。本品1 mL中の水分は0.3 mg以下とする。
60 **四塩化炭素** CCl_4 [K 8459, 特級]
61 **ジオキサン** 1,4-ジオキサン を参照。
62 **1,4-ジオキサン** $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$ [K 8461, 特級]
63 **ジギトニン** $\text{C}_{56}\text{H}_{92}\text{O}_{29}$ 白色～類白色の結晶又は結晶性の粉
64 末である。
65 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -47 ~ -50° [105°Cで2時間乾燥
66 したもの2 g, 薄めた酢酸(100) (3→4), 50 mL, 100 mm]。
67 **鋭敏度** 本品0.5 gをとり、エタノール(95) 20 mLに加温して
68 溶かし、更にエタノール(95)を加えて50 mLとする。この液
69 0.5 mLにコレステロールのエタノール(95)溶液(1→5000) 10
70 mLを加え、10°Cに冷却し、時々激しく振り混ぜながら30分
71 間放置するとき、沈殿を生じる。
72 **シクロスポリンU** $\text{C}_{81}\text{H}_{109}\text{N}_{11}\text{O}_{12}$ 白色の粉末である。
73 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: 約-190° (0.1 g, メタノール, 20
74 mL, 100 mm)。
75 **ジクロフェナクナトリウム** $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$ [医薬品各条]
76 **ジクロフェナクナトリウム**、**定量用** $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$ [医
77 品各条, 「ジクロフェナクナトリウム」ただし、乾燥したも
78 のを定量するとき、ジクロフェナクナトリウム
79 ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{NNaO}_2$) 99.0%以上を含むもの]
80 **シクロブタンカルボン酸** $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$ 無色澄明の液である。凝
81 固点: -7.5°C。
82 **1,1-シクロブタンジカルボン酸** $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4$ 白色の結晶である。
83 **融点** (2.60) 159 ~ 163°C
84 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgを「カルボプラチン」の純
85 度試験(1)の移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料
86 溶液25 μL につき、「カルボプラチン」の純度試験(1)を準用
87 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
88 し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、1,1-シ
89 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
90 ある。ただし、面積測定範囲は溶媒のピークの後から1,1-
91 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
92 する。
93 **含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品約30 mgを精密に量り、
94 水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
95 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
96 正する。
97 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=7.207 mg $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4$
98 **シクロヘキサン** C_6H_{12} [K 8464, 特級]
99 **シクロヘキシルアミン** $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NH}_2$ 無色澄明の液体でアミン
100 様の特異なにおいがある。水、*N,N*-ジメチルホルムアミド
101 又はアセトンと混和する。
102 **純度試験** 類縁物質 本品を試料溶液とする。別に本品1
103 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、標
104 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
105 (2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつ
106 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

- 1 層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／アンモ
- 2 ニア水(28)／シクロヘキサン混液(6：2：1：1)を展開溶媒と
- 3 して約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素
- 4 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
- 5 スポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。
- 6 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
- 7 液で、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。
- 8 屈折率〈2.45〉 n_D^{20} ：約1.464
- 9 沸点〈2.57〉 約185℃
- 10 シクロホスファミド水和物、定量用 $C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$
- 11 [医薬品各条、「シクロホスファミド水和物」ただし、定量す
- 12 るとき、シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)
- 13 99.0%以上を含むもの]
- 14 1,2-ジクロロエタン 1,2-ジクロロエタン を参照。
- 15 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-
- 16 ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 を参照。
- 17 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
- 18 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液 を参照。
- 19 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、
- 20 滴定用 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液、
- 21 滴定用 を参照。
- 22 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。
- 23 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
- 24 を参照。
- 25 ジクロロメタン ジクロロメタン を参照。
- 26 3,4-ジクロロアニリン $C_6H_5Cl_2N$ 白色～褐色の固体である。
- 27 融点〈2.60〉 69～75℃
- 28 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物
- 29 $C_{12}H_6Cl_2NNaO_2 \cdot 2H_2O$ [K 8469, 特級]
- 30 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
- 31 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
- 32 加え、加温した後、ろ過する。3日以内に使用する。
- 33 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
- 34 薬品各条 「アスコルビン酸散」 を参照。
- 35 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
- 36 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
- 37 溶液(1→20)とpH 7.0の酢酸・酢酸ナトリウム試液を用時、
- 38 等容量混和する。
- 39 1,2-ジクロロエタン $ClCH_2CH_2Cl$ [K 8465, 特級]
- 40 2,6-ジクロロフェノール $C_6H_4Cl_2O$ 白色～帯紫白色の結晶
- 41 である。
- 42 融点〈2.60〉 65～67℃
- 43 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
- 44 である。
- 45 確認試験
- 46 (1) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすと
- 47 き、液は橙赤色となり、これに希塩酸10 mLを加えて酸性に
- 48 するとき、赤橙色の沈殿を生じる。
- 49 (2) 本品0.1 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、
- 50 水40 mLを加えるとき、液は緑黄色の蛍光を発する。
- 51 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
- 52 をエタノール(95) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリ
- 53 ウム液2.5 mLを加え、次に水を加えて100 mLとする。
- 54 1,2-ジクロロベンゼン $C_6H_4Cl_2$ 無色の液体である。
- 55 比重〈2.56〉 d_4^{20} ：1.306
- 56 沸点〈2.57〉 180～181℃
- 57 ジクロロメタン CH_2Cl_2 [K 8161, 特級]
- 58 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
- 59 ス3.0 g、肉エキス1.5 g、ブドウ糖1.0 g、カンテン13.0～
- 60 20.0 gを水に溶かし1000 mLとし、滅菌する。pHは6.5～
- 61 6.6とする。
- 62 試験菌移植培地斜面、テセロイキン用 内径16 mmの試験管
- 63 に、テセロイキン用試験菌移植培地約9 mLを分注した後、
- 64 滅菌し、斜面としたもの。
- 65 ジゴキシシン $C_{41}H_{64}O_{14}$ [医薬品各条]
- 66 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
- 67 0.5 mLを加え、すり混ぜて得た類黄色の混和物をピーカー
- 68 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
- 69 色になったとき、更に熱湯9.5 mLを少量ずつ加え、再び時
- 70 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
- 71 その比重を1.23～1.24 (15℃)に調整する。
- 72 貯法 密栓して保存する。
- 73 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
- 74 した水を加えて100 mLとする。用時製する。
- 75 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
- 76 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
- 77 ーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
- 78 融点〈2.60〉 130～135℃
- 79 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mL
- 80 を正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき、「ゴミシ」の確認
- 81 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
- 82 以外のスポットを認めない。
- 83 ジシクロヘキシル $C_{12}H_{22}$
- 84 比重〈2.56〉 d_{20}^{20} ：約0.864
- 85 沸点〈2.57〉 約227℃
- 86 融点〈2.60〉 約4℃
- 87 ジシクロヘキシルウレア $C_6H_{11}NHCONHC_6H_{11}$ 白色の結晶
- 88 性の粉末で、においはない。
- 89 純度試験 類縁物質 本品50 mgをメタノールに溶かし、
- 90 100 mLとする。この液10 mLを量り、メタノールを加えて
- 91 100 mLとする。この液20 mLを量り、0.5 mol/L水酸化ナト
- 92 リウム試液10 mLを加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→
- 93 10) 5 mLを加えて振り混ぜ、試料溶液とする。この液50 μ L
- 94 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により
- 95 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
- 96 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
- 97 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
- 98 ある。
- 99 試験条件
- 100 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「アセ
- 101 トヘキサミド」の純度試験(3) (ii)の試験条件を準用
- 102 する。
- 103 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジシクロヘキシル
- 104 ウレアの保持時間の約5倍までの範囲
- 105 システム適合性
- 106 システムの性能及びシステムの再現性は「アセトヘキサ
- 107 ミド」の純度試験(3) (ii)のシステム適合性を準用す
- 108 る。

1 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，水を加えて
2 正確に200 mLとした液50 μ Lから得たジシクロヘキ
3 シルウレアのピーク面積が，標準溶液のジシクロヘキ
4 シルウレアのピーク面積の1.8 ～ 3.3%であることを
5 確認する。

6 ***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
7 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
8 が水で分解し，白色沈殿を生じる。

9 融点 (2.60) 35 ～ 36°C

10 ***N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール試液**
11 *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
12 (99.5)に溶かし，100 mLとする。

13 貯法 気密容器に入れ，冷所に保存する。

14 ***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
15 液** *N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド・エタノール
16 試液 を参照。

17 **次硝酸ビスマス** [医薬品各条]

18 **次硝酸ビスマス試液** L-酒石酸10 gを水40 mLに溶かす。こ
19 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
20 ヨウ化カリウム溶液(2→5) 20 mLを加え，よく振り混ぜる。
21 24時間放置した後，ろ過する。この液は遮光して保存する。

22 **ジステグミン臭化物，定量用** $C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$ [医薬品各条，
23 「ジステグミン臭化物」ただし，換算した脱水物に対し，ジ
24 ステグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 99.0%以上を含むもの]

25 **L-シスチン** $HOOCCH(NH_2)CH_2SSCH_2CH(NH_2)COOH$
26 [K 9048, L(-)-シスチン，特級]

27 **L-システイン塩酸塩一水和物** $HSCH_2CH(NH_2)COOH \cdot$
28 $HCl \cdot H_2O$ [K 8470，特級]

29 **L-システイン酸** $C_3H_7NO_3S$ 白色の粉末。
30 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +7.5 ～ +9.0° (1.5 g，水，20 mL，
31 100 mm)。

32 融点 (2.60) 約260°C

33 **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
34 ラスチム(遺伝子組換え)」にチャージアイソマー約2%を含
35 むもの。

36 **シスプラチン** $Cl_2H_6N_2Pt$ [医薬品各条]

37 **2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール** 2,6-ジ-*t*-ブチルク
38 レゾール を参照。

39 **2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール試液** 2,6-ジ-*t*-ブチ
40 ルクレゾール試液 を参照。

41 **ジチオグリコール酸** $C_4H_6O_4S_2$ 生化学用又はアミノ酸分
42 析用に製造したもの。

43 **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
44 析用に製造したもの。

45 **ジチオスレイトール** $C_4H_{10}O_2S_2$ 結晶である。
46 融点 (2.60) 約42°C

47 **1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキソプロピル)]-L
48 -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
49 末で，メタノールにやや溶けにくく，水にほとんど溶けな
50 い。

51 **確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
52 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数2960 cm^{-1} ，
53 1750 cm^{-1} ，1720 cm^{-1} ，1600 cm^{-1} ，1480 cm^{-1} ，1450 cm^{-1} 及
54 び1185 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

55 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに正確
56 に溶かした液につき，「カプトプリル」の純度試験(1)を準
57 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
58 ットを認めない。

59 **含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り，
60 メタノール20 mLに溶かし，水50 mLを加え，0.1 mol/L水
61 酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：プロモチモー
62 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
63 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，
64 補正する。

65 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
66 =21.63 mg $C_{18}H_{28}N_2O_6S_2$

67 **1,3-ジチオラン-2-イリデンマロン酸ジイソプロピル**
68 $C_{12}H_{18}O_4S_2$ 白色の結晶である。

69 **確認試験** 本品のメタノール溶液(1→125000)につき，紫外
70 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
71 とき，波長304 ～ 308 nmに吸収の極大を示す。

72 融点 (2.60) 54 ～ 57°C

73 **ジチゾン** $C_6H_5NHNHCSN : NC_6H_5$ [K 8490，特級]

74 **ジチゾン試液** ジチゾン25 mgをエタノール(95) 100 mLに溶
75 かす。用時製する。

76 **ジチゾン液，抽出用** ジチゾン30 mgをクロロホルム1000 mL
77 に溶かし，エタノール(95) 5 mLを加え，保存する。用時，
78 この液の必要量を取り，その1/2容量の薄めた硝酸(1→
79 100)を加えて振り混ぜた後，水層を除いて用いる。

80 **シトシン** $C_4H_5N_3O$ 白色の結晶性の粉末又は粉末である。
81 吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (276 nm) : 800以上(乾燥後，40 mg，
82 0.1 mol/L塩酸試液，10000 mL)。

83 **ジドロゲステロン，定量用** $C_{21}H_{28}O_2$ [医薬品各条，「ジド
84 ロゲステロン」ただし，乾燥したものを定量するとき，ジド
85 ロゲステロン($C_{21}H_{28}O_2$) 99.0%以上を含むもの]

86 **2,2'-ジナフチルエーテル** $C_{20}H_{14}O$ 白色の結晶である。
87 融点 (2.60) 102 ～ 107°C

88 **2,4-ジニトロクロロベンゼン** 1-クロロ-2,4-ジニトロベ
89 ンゼン を参照。

90 **2,4-ジニトロフェニルヒドラジン** $(NO_2)_2C_6H_3NHNH_2$ [K
91 8480，特級]

92 **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
93 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
94 し，水を加えて100 mLとし，必要ならばろ過する。

95 **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
96 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
97 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
98 量の混液を加えて100 mLとし，必要ならばろ過する。

99 **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
100 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
101 にジエチレングリコールジメチルエーテル100 mLを加え，
102 加温して溶かす。冷後，必要ならばろ過する。

103 **2,4-ジニトロフェノール** $C_6H_3OH(NO_2)_2$ 黄色の結晶又は
104 結晶性の粉末である。
105 融点 (2.60) 110 ～ 114°C

106 **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
107 をエタノール(95) 100 mLに溶かす。

1 **2,4-ジニトロフルオルベンゼン** 1-フルオロ-2,4-ジニト
2 ロベンゼン を参照。
3 **1,2-ジニトロベンゼン** $C_6H_4(NO_2)_2$ 帯黄白色～帯褐黄色の
4 結晶又は結晶性の粉末である。
5 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
6 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。
7 **融点**〈2.60〉 $116 \sim 119^\circ\text{C}$
8 **1,3-ジニトロベンゼン** $C_6H_4(NO_2)_2$ 淡黄色～帯赤黄色の結
9 晶又は結晶性の粉末である。
10 **融点**〈2.60〉 $88 \sim 92^\circ\text{C}$
11 **貯法** 遮光した気密容器。
12 **m-ジニトロベンゼン** 1,3-ジニトロベンゼン を参照。
13 **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
14 タノール(95) 100 mLに溶かす。用時製する。
15 **m-ジニトロベンゼン試液** 1,3-ジニトロベンゼン試液 を
16 参照。
17 **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
18 モニウムヒドロキシド1 mLにエタノール(99.5) 140 mLを混
19 和し、一部をとり0.01 mol/L塩酸で滴定(指示薬:メチルレ
20 ッド試液)した後、残部をエタノール(99.5)で薄めて0.008
21 mol/L液とする。用時、この液40 mLに1,3-ジニトロベンゼ
22 ンのベンゼン溶液(1→20) 60 mLを混和する。
23 **m-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性** 1,3-ジニトロベン
24 ゼン試液, アルカリ性 を参照。
25 **シネオール, 定量用** $C_{10}H_{18}O$ 無色澄明の液で特異な芳香が
26 ある。
27 **屈折率**〈2.45〉 $n_D^{20}: 1.457 \sim 1.459$
28 **比重**〈2.56〉 $d_{20}^{20}: 0.920 \sim 0.930$
29 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gをヘキサン25 mLに溶かし、
30 試料溶液とする。試料溶液2 μL につき、次の条件でガスク
31 ロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。試料溶液の
32 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
33 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
34 合計量は1.0%以下である。
35 **試験条件**
36 面積測定範囲以外の試験条件は、「ユーカリ油」の定量
37 法の試験条件を準用する。
38 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からシネオールの保持
39 時間の約3倍までの範囲
40 **システム適合性**
41 検出の確認: 試料溶液1 mLを量り、ヘキサンを加えて
42 100 mLとする。この液2 μL から得たシネオールのピー
43 ク高さがフルスケールの40～60%となるように調
44 整する。
45 **シノキサシン, 定量用** $C_{12}H_{10}N_2O_5$ [医薬品各条, 「シノキ
46 サシン」ただし、乾燥したものを定量するとき、シノキサシ
47 ン($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 99.0%以上を含むもの]
48 **シノブファギン, 成分含量測定用** シノブファギン, 定量用
49 を参照。
50 **シノブファギン, 定量用** $C_{26}H_{34}O_6$ 白色の結晶性の粉末で、
51 においはない。
52 **吸光度**〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}(295\text{ nm}): 125 \sim 137$ (10 mg, メタノ
53 ール, 250 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で24時
54

55 間乾燥したもの。
56 **純度試験** 類縁物質 本品16 mgをアセトン2 mLに溶かし、
57 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
58 る。
59 **含量** 98.0%以上。 **定量法** 本品をデシケーター(シリカ
60 ゲル)で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノ
61 ールを加えて溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。
62 この液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー
63 〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法
64 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
65 める。
66 **試験条件**
67 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 295 nm)
68 カラム: 内径4～6 mm, 長さ15～30 cmのステンレス
69 管に5～10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデ
70 シルシリル化シリカゲルを充填する。
71 カラム温度: 40°C 付近の一定温度
72 移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)
73 流量: シノブファギンの保持時間が約7分になるように
74 調整する。
75 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からシノブファギンの
76 保持時間の約2倍までの範囲
77 **システム適合性**
78 検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール
79 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。こ
80 の溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確
81 に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20
82 μL から得たシノブファギンのピーク面積が自動積分
83 法により測定されるように調整する。また、標準溶液
84 (1) 20 μL から得たシノブファギンのピーク高さがフル
85 スケールの20%前後となるように調整する。
86 **システムの性能**: 本品, 定量用ブファリン及び定量用レ
87 ジブフォゲニン10 mgずつをメタノールに溶かして
88 200 mLとする。この液20 μL につき、上記の条件で
89 操作するとき、ブファリン, シノブファギン, レジブ
90 フォゲニンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5以
91 上である。
92 **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
93 グラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、
94 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。
95 **ピークの単一性** 本品5 mgを水/アセトニトリル混液(7:3)
96 10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、
97 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
98 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
99 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
100 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
101 ない。
102 **試験条件**
103 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「防己黄耆湯エ
104 キス」の定量法(1)の条件を準用する。
105 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
106 261 nm, スペクトル測定範囲: 220～400 nm)
107 **システム適合性**
108 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、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($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_4$)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: $-5 \sim 15$ 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 5.42 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。

シノメニン、薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_4$ 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 μL につき、「防己黄耆湯エキス」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 $\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}_4$ 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 $\text{C}_7\text{H}_5\text{NO}_4$

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 $\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_5 \cdot \text{CH}_3\text{O}_3\text{S}$ 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 μL につき、「ジヒドロエルゴトキシメシル酸塩」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 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$ 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 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_4$

1,3-ジヒドロキシナフタレン $\text{C}_{10}\text{H}_6(\text{OH})_2$ 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 $\text{C}_{10}\text{H}_6(\text{OH})_2$ 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 $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$ [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($\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$) 99.0%以上を含むもの]

1 **3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1*H*)-キノリノン**
2 $C_9H_9NO_2$ 本品は白色～淡褐色の粉末又は粒である。融
3 点：約240℃(分解)。
4 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
5 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、
6 波数3210 cm^{-1} , 1649 cm^{-1} , 1502 cm^{-1} , 1252 cm^{-1} 及び816
7 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
8 **1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-**
9 **フリル]チミン、薄層クロマトグラフィー用** $C_{10}H_{12}N_2O_4$
10 白色の粉末である。
11 **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
12 き、「ジドブジン」の純度試験(1)を準用し、試験を行うと
13 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。
14 **α , α' -ジピリジル 2,2'-ビピリジル** を参照。
15 **1,3-ジ(4-ピリジル)プロパン** $C_{13}H_{14}N_2$ 淡黄色の粉末
16 である。
17 融点〈2.60〉 61～62℃
18 水分〈2.48〉 本品1 g中、水分は1 mg以下とする。
19 **ジフェニール塩酸塩** $C_{21}H_{27}NO \cdot HCl$ [医薬品各条]
20 **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
21 においがある。アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、
22 エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。
23 融点〈2.60〉 68～72℃
24 **純度試験** 本品0.10 gをアセトン5 mLに溶かし、試料溶液
25 とする。この液2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラ
26 フィー〈2.02〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動
27 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
28 求めるとき、98.0%以上である。
29 操作条件
30 検出器：水素炎イオン化検出器
31 カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスク
32 ロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを
33 150～180 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ
34 土に10%の割合で被覆したものを充填する。
35 カラム温度：180℃付近の一定温度
36 キャリヤーガス：窒素
37 流量：ジフェニルの保持時間が約8分になるように調整
38 する。
39 検出感度：試料溶液1.0 mLにアセトンを加えて100 mL
40 とした液2 μL から得たジフェニルのピーク高さがフ
41 ルスケールの5～15%になるように調整する。
42 面積測定範囲：溶媒のピークの後からジフェニルの保持
43 時間の約3倍までの範囲
44 **ジフェニルアミン** $(C_6H_5)_2NH$ [K 8487, 特級]
45 **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
46 溶かす。無色の液を用いる。
47 **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
48 1.5 mL及び酢酸(100)を加えて溶かし、100 mLとする。
49 **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
50 を参照。
51 **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
52 で、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けな
53 い。
54 融点〈2.60〉 約248℃

55 **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
56 の粉末で酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けに
57 くい。
58 融点〈2.60〉 234～236℃
59 乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。
60 含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し、その約0.3 g
61 を精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素
62 酸で滴定〈2.50〉する(指示薬：クリスタルバイオレット試液
63 2滴)。
64 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.03 mg $C_{15}H_{12}N_2$
65 **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
66 る無色の結晶で、エタノール(95)、ジエチルエーテルに溶け、
67 水にほとんど溶けない。
68 比重〈2.56〉 d_{25}^{25} : 1.072～1.075
69 沸点〈2.57〉 254～259℃
70 融点〈2.60〉 28℃
71 **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
72 を参照。
73 **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
74 ジド試液 を参照。
75 **ジフェニルカルバゾン** $C_6H_5N_2CON_2H_2C_6H_5$ 帯黄赤色の結
76 晶性の粉末である。
77 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
78 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} ,
79 1602 cm^{-1} , 1497 cm^{-1} , 1124 cm^{-1} , 986 cm^{-1} , 748 cm^{-1} 及び
80 692 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
81 **貯法** 遮光した気密容器。
82 **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
83 ノール(95)に溶かし、1000 mLとする。
84 **1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド** $C_{13}H_{14}N_4O$ [K 8488,
85 特級]
86 **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
87 ルボノヒドラジド0.2 gをエタノール(95)／酢酸(100)混液
88 (9:1) 100 mLに溶かす。
89 **5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサン、ガスクロマト**
90 **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。
91 **ジフェニルスルホン、定量用** $C_{12}H_{10}O_2S$ 白色の結晶又は結
92 晶性の粉末で、ジメチルスルホキシドに溶ける。
93 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。
94 **確認試験** 本品につき、定量法を準用するとき、 δ 7.65 ppm
95 付近に三重線様の4水素分のシグナル、 δ 7.73 ppm付近に三
96 重線様の2水素分のシグナル、 δ 7.99 ppm付近に二重線様の
97 4水素分のシグナルを示す。
98 **ピークの単一性** 本品10 mgをメタノール100 mLに溶かす。
99 この液10 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液
100 とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグ
101 ラフィー〈2.01〉により試験を行い、ジフェニルスルホン
102 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
103 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
104 ルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。
105 **試験条件**
106 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ソヨウ」の定
107 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)ーアサロン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)ー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(C₁₂H₁₀O₂S)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δ 0 ppmとし、δ 7.64 ~ 7.74 ppm及びδ 7.98 ~ 8.01 ppm付近のシグナルの面積強度A₁(水素数6に相当)及びA₂(水素数4に相当)を算出する。

ジフェニルスルホン(C₁₂H₁₀O₂S)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A₁及びA₂の和

N: A₁及びA₂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°

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 7.64 ~ 7.74 ppm及びδ 7.98 ~ 8.01 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 7.64 ~ 7.74 ppm及びδ 7.98 ~ 8.01 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(A₁/6)/(A₂/4)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A₁又はA₂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 C₂₁H₂₅N・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 ~ 180℃

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 C₂₁H₂₅N・HCl

1,4-ジフェニルベンゼン C₁₈H₁₄ 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 C₁₇H₂₁NO [医薬品各条]

ジブカイン塩酸塩 C₂₀H₂₉N₃O₂・HCl [医薬品各条]

ジブチルアミン C₈H₁₉N 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℃) 0.756 ~ 0.761 g/mL

ジー-*n*-ブチルエーテル (C₄H₉)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-ジー-*t*-ブチルクレゾール [(CH₃)₃C]₂C₆H₂(CH₃)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℃

強熱残分 (2.44) 0.05%以下。

2,6-ジー-*t*-ブチルクレゾール試液 2,6-ジー-*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 [(C₄H₉)₂NCSS]₂Zn 白色の粉末である。融点：106 ~ 110℃。

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

1 オクロムブラックT試液(0.1 mL)。ただし、滴定の終点は液
2 の色が赤から青に変わるときとする。

3 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
4 1 mL
5 =47.41 mg $[(C_4H_9)_2NCSS]_2Zn$

6 **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
7 粉末である。

8 融点 (2.60) 106 ~ 109°C

9 **ジプロフィリン** $C_{10}H_{14}N_4O_4$ 白色の粉末又は粒で、水に溶
10 けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

11 **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
12 測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、
13 波数3460 cm^{-1} , 3330 cm^{-1} , 1651 cm^{-1} , 1242 cm^{-1} , 1059
14 cm^{-1} 及び1035 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

15 **2,6-ジブロムキノクロロイミド** 2,6-ジブロモ-*N*-クロ
16 ロー-1,4-ベンゾキノノモノイミン を参照。

17 **2,6-ジブロムキノクロロイミド試液** 2,6-ジブロモ-*N*-
18 クロロー-1,4-ベンゾキノノモノイミン試液 を参照。

19 **2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-1,4-ベンゾキノノモノイミン**
20 $C_6H_2Br_2ClNO$ [K 8491, 2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-*p*-
21 ベンゾキノノモノイミン, 特級]

22 **2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-*p*-ベンゾキノノモノイミン**
23 2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-1,4-ベンゾキノノモノイミン
24 を参照。

25 **2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-1,4-ベンゾキノノモノイミン試**
26 **液** 2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-1,4-ベンゾキノノモノイ
27 ミン0.5 gをメタノールに溶かし, 100 mLとする。

28 **2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-*p*-ベンゾキノノモノイミン試液**
29 2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-1,4-ベンゾキノノモノイミン
30 試液 を参照。

31 **2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-1,4-ベンゾキノノモノイミン試**
32 **液**, 希 2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-1,4-ベンゾキノノモノ
33 ノイミン0.2 gをメタノールに溶かし, 100 mLとする。

34 **2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-*p*-ベンゾキノノモノイミン試液**,
35 希 2,6-ジブロモ-*N*-クロロー-1,4-ベンゾキノノモノイ
36 ミン試液, 希 を参照。

37 **ジベカシン硫酸塩** $C_{18}H_{37}N_5O_8 \cdot xH_2SO_4$ [医薬品各条]

38 **シベレスタットナトリウム水和物** $C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$
39 [医薬品各条]

40 **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
41 やすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、
42 水にほとんど溶けない。

43 融点 (2.60) 50 ~ 54°C

44 **純度試験** 類縁物質 本品32 mgをとり、メタノールに溶か
45 し、正確に50 mLとし、試料溶液とする。この液20 μ Lにつ
46 き、「注射用ビンブラスチン硫酸塩」の定量法の条件を準用
47 し、液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、
48 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
49 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
50 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
51 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
52 とする。

53 ***N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン二酢酸塩** $C_{16}H_{20}N_2 \cdot$

54 $2C_2H_4O_2$ 白色〜僅かに微黄色の結晶性の粉末である。

55 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
56 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、
57 波数1530 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1400 cm^{-1} 及び1290
58 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

59 **含量** 99.0%以上。 **定量法** 本品約25 mgを精密に量り、
60 メタノール25 mLに溶かし、無水リン酸水素二ナトリウム
61 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
62 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正
63 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
64 水素カリウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mL
65 にメタノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとし、
66 試料溶液とする。別に酢酸(100)約8 mgを精密に量り、メタ
67 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
68 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
69 た液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量
70 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
71 リウム6.80 gを水に溶かして1000 mLとした液50 mLにメタ
72 ノール50 mLを加えた液を加えて正確に20 mLとし、比較液
73 とする。試料溶液及び比較液20 μ Lにつき、次の条件で液体
74 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの
75 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
76 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
77 ーク面積を補正し、面積百分率法により *N,N'*-ジベンジル
78 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
 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/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とする。この液20 μ L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 μ L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。

1 ジベンズ[*a,h*]アントラセン $C_{22}H_{14}$ ごく薄い黄色～緑黄色
 2 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
 3 ール(99.5)にほとんど溶けない。融点：265～270℃。
 4 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、
 5 主ピークのマススペクトルに、分子イオンピーク(m/z 278)
 6 及びフラグメントイオンピーク(m/z 139)を認める。
 7 純度試験 類縁物質 本品3.0 mgをメタノールに溶かし、
 8 100 mLとし、試料溶液とする。この液1 μ Lにつき、次の条
 9 件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、
 10 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
 11 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
 12 セン以外のピークの合計量は7.0%以下である。
 13 試験条件
 14 検出器：質量分析計(EI)
 15 走査質量範囲：15.00～300.00
 16 測定時間：12～30分
 17 カラム：内径0.25 mm、長さ30 mの石英管の内面にガ
 18 スクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチ
 19 ルポリシロキサンを厚さ0.25 μ m～0.5 μ mで被覆す
 20 る。
 21 カラム温度：45℃付近の一定温度で注入し、毎分40℃
 22 で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持した後、毎分
 23 4℃で300℃まで昇温し、次いで毎分10℃で320℃ま
 24 で昇温し、320℃を3分間保持する。
 25 注入口温度：250℃付近の一定温度
 26 インターフェース温度：300℃付近の一定温度
 27 キャリヤーガス：ヘリウム
 28 流量：ジベンズ[*a,h*]アントラセンの保持時間が約27分
 29 になるように調整する。
 30 スプリットレス
 31 システム適合性
 32 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール
 33 を加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得たジ
 34 ベンズ[*a,h*]アントラセンのピーク面積が、試料溶液
 35 のジベンズ[*a,h*]アントラセンのピーク面積の5～
 36 15%になることを確認する。
 37 シベンズリンコハク酸塩、定量用 $C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$ [医薬
 38 品各条、「シベンズリンコハク酸塩」ただし、乾燥したもの
 39 を定量するとき、シベンズリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot$
 40 $C_4H_6O_4$) 99.0%以上を含み、次の試験に適合するもの]
 41 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶か
 42 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノ
 43 ールを加えて正確に100 mLとする。さらに、この液1 mLを正
 44 確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液
 45 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
 46 (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
 47 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
 48 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
 49 ール/アンモニア水(28)混液(20：3：2)を展開溶媒として約
 50 10 cm展開した後、薄層板を風乾し、80℃で30分間乾燥する。
 51 冷後、これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料
 52 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
 53 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
 54 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

55 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
 56 トより濃くない。
 57 脂肪酸メチルエステル混合試液 「ポリソルベート80」の組
 58 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、
 59 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
 60 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
 61 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
 62 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
 63 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
 64 0.50 gを量り、ヘプタンに溶かし50.0 mLとする。
 65 脂肪油 医薬品各条中の脂肪油。
 66 *N,N*-ジメチルアセトアミド $CH_3CON(CH_3)_2$ 本品は無色
 67 澄明の液体である。
 68 比重(2.56) 0.938～0.945(第3法)。
 69 沸点(2.57) 163～165℃
 70 純度試験 本品3 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ
 71 フィー(2.02)により試験を行い、各々のピーク面積を自動
 72 積分法により測定する。面積百分率法により、*N,N*-ジメチ
 73 ルアセトアミドの量を求めるとき、98.0%以上である。
 74 試験条件
 75 検出器：水素炎イオン化検出器
 76 カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
 77 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング
 78 リコール20 Mを厚さ0.5 μ mで被覆する。
 79 カラム温度：70℃付近の一定温度で注入し、1分間保
 80 った後、200℃になるまで毎分10℃の割合で昇温し、
 81 200℃付近の一定温度で3分間保つ。
 82 キャリヤーガス：ヘリウム
 83 流量(線速度)：約30 cm/秒
 84 面積測定範囲：*N,N*-ジメチルアセトアミドの保持時間
 85 の約2倍の範囲
 86 システム適合性
 87 検出の確認：本品1.0 gを正確に量り、アセトンを加え
 88 て正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
 89 アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液3 μ Lか
 90 ら得た*N,N*-ジメチルアセトアミドのピーク面積がフ
 91 ルスケールの40～60%になることを確認する。
 92 システムの再現性：本品3 μ Lにつき、上記の条件で操
 93 作するとき、*N,N*-ジメチルアセトアミドのピーク面
 94 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 95 水分(2.48) 0.2%以下(0.1 g、電量滴定法)。
 96 ジメチルアニリン *N,N*-ジメチルアニリン を参照。
 97 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
 98 ール(95)にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。比重
 99 d_{20}^{20} ：約0.98。
 100 *N,N*-ジメチルアニリン $C_6H_5N(CH_3)_2$ 無色～淡黄色の液体
 101 で、特異なにおいがある。
 102 比重(2.56) d_{20}^{20} ：0.955～0.960
 103 蒸留試験(2.57) 192～195℃, 95 vol%以上。
 104 (ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホニルクロリド
 105 $C_{14}H_{14}ClN_3O_2S$ 生化学用又はアミノ酸分析用に製造したも
 106 の。
 107 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
 108 結晶又は白色の結晶性の粉末である。

- 1 純度試験 類縁物質 本品の水溶液(1→2000) 5 μLにつき、
2 「セフピラミドナトリウム」の定量法を準用し、試験を行う。
3 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
4 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
5 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
6 ミノアンチピリン以外のピークの合計量を求めるとき、
7 1.0%以下である。
- 8 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
9 結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。希塩酸に
10 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
11 く、水にほとんど溶けない。
- 12 融点 (2.60) 140 ~ 142°C
- 13 純度試験 溶状 本品0.20 gをエタノール(95) 20 mLに溶か
14 すとき、液は澄明である。
- 15 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。
- 16 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
- 17 窒素含量 (1.08) 7.8 ~ 8.1%(乾燥後)。
- 18 *p*-ジメチルアミノシンナムアルデヒド 4-ジメチルアミ
19 シンナムアルデヒド を参照。
- 20 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
21 ミノシンナムアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→2000) 10
22 mLに、用時、酢酸(100) 1 mLを加える。
- 23 *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
24 ミノシンナムアルデヒド試液 を参照。
- 25 ジメチルアミノフェノール $(CH_3)_2NC_6H_4OH$ 暗紫色の結晶
26 又は結晶性の塊。
- 27 融点 (2.60) 85°C
- 28 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
29 8495, *p*-ジメチルアミノベンジリデンロダニン, 特級]
- 30 *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
31 ノベンジリデンロダニン を参照。
- 32 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
33 アミノベンジリデンロダニン20 mgをアセトンに溶かし、
34 100 mLとする。
- 35 *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
36 アミノベンジリデンロダニン試液 を参照。
- 37 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド $(CH_3)_2NC_6H_4CHO$ [K
38 8496, *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド, 特級]
- 39 *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
40 ンズアルデヒド を参照。
- 41 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
42 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
43 に溶かす。用時製する。
- 44 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 4-ジメ
45 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。
46 用時製する。
- 47 *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
48 ノベンズアルデヒド試液 を参照。
- 49 *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 4-ジメ
50 チルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用 を参照。
- 51 *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液 4-
52 ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 を参照。
- 53 *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液, 希
54 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液, 希
55 を参照。
- 56 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4-
57 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
58 水35 mLの冷混液に溶かし、塩化鉄(III)試液0.05 mLを加え
59 る。調製後7日以内に用いる。
- 60 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液, 希
61 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
62 ド・塩化鉄(III)試液100 mL及び塩化鉄(III)試液0.15 mLを注
63 意して加える。
- 64 *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 4-
65 ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液 を参照。
- 66 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 4-ジメチ
67 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
68 に溶かし、エタノール(95) 50 mLを加える。
- 69 *p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 4-ジメチ
70 ルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 を参照。
- 71 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液 4-
72 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
73 (19 : 1) 50 mLに溶かす。用時製する。
- 74 ジメチルアミン $(CH_3)_2NH$ 無色澄明の液で、アミン様の特
75 異なおいがある。水又はエタノール(99.5)と混和する。アル
76 カリ性である。
- 77 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.85 ~ 0.93
- 78 含量 38.0 ~ 45.0%. 定量法 本品約1 gを、0.5 mol/L硫
79 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
80 を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬:
81 メチルレッド試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。
- 82 0.5 mol/L硫酸1 mL = 45.08 mg C_2H_7N
- 83 *N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン $C_{10}H_{23}N$ 本品は、無
84 色の液である。
- 85 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.424
- 86 ジメチルグリオキシム $C_4H_8N_2O_2$ [K 8498, 特級]
- 87 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
88 ノール(95)に溶かし、100 mLとする。
- 89 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
90 チルグリオキシム0.5 gを塩酸に溶かし、100 mLとする。用
91 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、
92 必要ならば加温して溶かし、薄めた塩酸(1→2)を加えて100
93 mLとする。用時製する。A液及びB液のそれぞれ10 mLずつ
94 を合わせ、薄めた塩酸(1→2)を加えて100 mLとし、1時間放
95 置後、24時間以内に使用する。
- 96 ジメチルスルホキシド $(CH_3)_2SO$ [K 9702, 特級]
- 97 ジメチルスルホキシド, 吸収スペクトル用 $(CH_3)_2SO$ 無色
98 の結晶又は無色澄明の液で、特異なおいがある。吸湿性が
99 強い。
- 100 凝固点 (2.42) 18.3°C以上。
- 101 純度試験 本品につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定
102 法 (2.24) により試験を行い、窒素を飽和した後、直ちに吸
103 光度を測定するとき、波長270 nmで0.20以下、275 nmで
104 0.09以下、280 nmで0.06以下、300 nmで0.015以下である。
105 また、波長260 ~ 350 nmにおいて特異な吸収を認めない。
- 106 水分 (2.48) 0.1%以下。
- 107 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニルー

1 **2H-テトラゾリウム臭化物** $C_{18}H_{16}BrN_5S$ 黄色の結晶。
 2 融点：約195℃(分解)。
 3 **3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-**
 4 **2H-テトラゾリウム臭化物試液** 3-(4,5-ジメチルチアゾ
 5 ール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭
 6 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
 7 mLとする。
 8 **2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジ**
 9 **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
 10 $C_{17}H_{16}N_2O_5$ ニフェジピンのメタノール溶液(1→100)にキ
 11 セノン光を50000 lxの照度で8時間照射した後、水浴上でメ
 12 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
 13 晶し、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で乾燥する。ごく
 14 薄い青色の結晶で、クロロホルムに極めて溶けやすく、ア
 15 セトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。
 16 融点 (2.60) 93 ~ 95℃
 17 含量 99.0%以上。 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、
 18 酢酸(100) 70 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定
 19 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
 20 正する。
 21 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.83 mg $C_{17}H_{16}N_2O_5$
 22 **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
 23 ロマトグラフィー用に製造したもの。
 24 **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。
 25 **N,N -ジメチルホルムアミド** $HCON(CH_3)_2$ [K 8500, 特級]
 26 **N,N -ジメチルホルムアミド**, 液体クロマトグラフィー用
 27 $HCON(CH_3)_2$ [K 8500, N,N -ジメチルホルムアミド, 特
 28 級] ただし、本品につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) (層
 29 長1 cm, 対照：水)により吸光度を測定するとき、波長270
 30 nm, 280 nm及び300 nmにおけるそれぞれの吸光度は0.60
 31 以下、0.15以下及び0.05以下である。
 32 **ジメトキシメタン** $C_3H_8O_2$ 無色澄明の揮発性を有する液体
 33 で、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混
 34 和する。
 35 **ジメドン** $C_8H_{12}O_2$ 白色〜微黄色の結晶性の粉末である。
 36 融点 (2.60) 145 ~ 149℃
 37 **ジメンヒドリナート**, 定量用 $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2$ [医
 38 薬品各条, 「ジメンヒドリナート」ただし、乾燥したものを
 39 定量するとき、ジフェンヒドラミン($C_{17}H_{21}NO$) 53.8 ~
 40 54.9%及び8-クロロテオフィリン($C_7H_7ClN_4O_2$) 45.2 ~
 41 46.1%を含むもの]
 42 **ジモルホラミン**, 定量用 $C_{20}H_{38}N_4O_4$ [医薬品各条, 「ジモ
 43 ルホラミン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ジモ
 44 ルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$) 99.0%以上を含むもの]
 45 **シャゼンシ**, 薄層クロマトグラフィー用 [医薬品各条, 「シャ
 46 ゼンシ」ただし、次の試験に適合するもの]
 47 **確認試験**
 48 (1) 本品の細末1 gをとり、メタノール3 mLを加えて水浴
 49 上で3分間加温する。冷後、遠心分離し、上澄液を試料溶液
 50 とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に
 51 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
 52 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
 53 アセトン／酢酸エチル／水／酢酸(100)混液(10 : 10 : 3 : 1)

54 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
 55 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
 56 霧し、105℃で10分間加熱するとき、以下と同等のスポット
 57 を認める。

R_f 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 (ゲニボシド酸に相当)
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 (ペ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

58 (2) (1)で得た試料溶液につき、(1)の方法を準用する。た
 59 だし、展開溶媒に酢酸エチル／水／ギ酸混液(6 : 1 : 1)を用
 60 いて試験を行うとき、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	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 (ゲニボシド酸に相当)
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 (ペルバスコシドに相当)
0.5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)
0.95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

61
 62 **重塩酸**, 核磁気共鳴スペクトル測定用 DCl 核磁気共鳴スベ
 63 クトル測定用に製造したもの。
 64 **臭化カリウム** KBr [K 8506, 特級]
 65 **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
 66 は臭化カリウムを砕き、200号(75 μ m)ふるいを通過したも
 67 のを集め、120℃で10時間又は500℃で5時間乾燥する。こ
 68 れを用いて錠剤を作り、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
 69 により測定するとき、異常な吸収を認めない。
 70 **臭化シアン試液** 氷冷した水100 mLに臭素1 mLを加え、激し
 71 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
 72 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
 73 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
 74 際し、吸入しないように注意する。
 75 **臭化ジスチグミン**, 定量用 ジスチグミン臭化物, 定量用 を
 76 参照。
 77 **臭化ジミジウム** $C_{20}H_{18}BrN_3$ 赤色〜暗褐色の結晶性粉末又
 78 は粉末である。
 79 **確認試験**
 80 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
 81 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-2H-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-2H-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-2H-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-2H-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°C
- 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** $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [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** $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [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(しゅう酸ナトリウム)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

- 1 (D₂O), 重水素化ピリジン(C₅D₅N)などがある。
- 2 臭素 Br [K 8529, 特級]
- 3 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
- 4 共栓瓶に臭素2～3 mLをとり、冷水100 mLを加えて密栓し
- 5 て振り混ぜる。
- 6 貯法 遮光してなるべく冷所に保存する。
- 7 臭素・酢酸試液 酢酸ナトリウム三水和物10 gを酢酸(100)に
- 8 溶かして100 mLとし、臭素5 mLを加えて振り混ぜる。
- 9 貯法 遮光してなるべく冷所に保存する。
- 10 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
- 11 mLとする。この液2 mLに四塩化炭素を加えて10 mLとする。
- 12 用時製する。
- 13 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
- 14 かし、100 mLとする。この液2 mLにシクロヘキサンを加え
- 15 て10 mLとする。用時製する。
- 16 臭素・水酸化ナトリウム試液 水酸化ナトリウム溶液(3→100)
- 17 100 mLに臭素0.2 mLを加える。用時製する。
- 18 臭素酸カリウム KBrO₃ [K 8530, 特級]
- 19 酒石酸 L-酒石酸 を参照。
- 20 L-酒石酸 C₄H₆O₆ [K 8532, L(+)-酒石酸, 特級]
- 21 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
- 22 二水和物2.3 gを水に溶かし、1000 mLとする。
- 23 酒石酸アンモニウム L-酒石酸アンモニウム を参照。
- 24 L-酒石酸アンモニウム C₄H₁₂N₂O₆ [K 8534, (+)-酒石酸
- 25 アンモニウム, 特級]
- 26 酒石酸カリウム 2C₄H₄K₂O₆・H₂O [K 8535, (+)-酒石酸
- 27 カリウム-水(2/1), 特級]
- 28 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
- 29 物 を参照。
- 30 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
- 31 照。
- 32 酒石酸水素ナトリウム一水和物 NaHC₄H₄O₆・H₂O [K
- 33 8538, (+)-酒石酸水素ナトリウム一水和物, 特級]
- 34 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
- 35 gを水に溶かし、10 mLとする(0.5 mol/L)。用時製する。
- 36 酒石酸第一鉄試液 酒石酸鉄(II)試液 を参照。
- 37 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
- 38 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
- 39 溶かし、100 mLとする。
- 40 酒石酸ナトリウム 酒石酸ナトリウム二水和物 を参照。
- 41 酒石酸ナトリウム二水和物 C₄H₄Na₂O₆・2H₂O [K 8540,
- 42 (+)-酒石酸ナトリウム二水和物, 特級]
- 43 酒石酸ナトリウムカリウム四水和物 KNaC₄H₄O₆・4H₂O
- 44 [K 8536, (+)-酒石酸ナトリウムカリウム四水和物, 特級]
- 45 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
- 46 量用 を参照。
- 47 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
- 48 量用 を参照。
- 49 純度試験用アコニチン アコニチン, 純度試験用 を参照。
- 50 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,
- 51 純度試験用 を参照。
- 52 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
- 53 参照。
- 54 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。
- 55 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
- 56 エステルアルカロイド混合標準溶液, 純度試験用 を参照。
- 57 純度試験用ペウケダヌム・レデボウリエルロイデス ペウケダ
- 58 ヌム・レデボウリエルロイデス, 純度試験用 を参照。
- 59 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。
- 60 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。
- 61 硝酸 HNO₃ [K 8541, 特級, 濃度 69～70%, 密度約1.42
- 62 g/mL]
- 63 硝酸, 希 硝酸10.5 mLに水を加えて100 mLとする。
- 64 硝酸, 発煙 [K 8739, 発煙硝酸, 特級, 濃度 97.0%以上,
- 65 密度約1.52 g/mL]
- 66 硝酸試液, 2 mol/L 硝酸12.9 mLに水を加えて100 mLとする。
- 67 硝酸アンモニウム NH₄NO₃ [K 8545, 特級]
- 68 硝酸イソソルビド, 定量用 C₆H₈N₂O₈ [医薬品各条, 「硝酸
- 69 イソソルビド」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対
- 70 し, 硝酸イソソルビド(C₆H₈N₂O₈) 99.0%以上を含む。また,
- 71 次の試験に適合するもの]
- 72 純度試験 類縁物質 本品50 mgを水/メタノール混液(1:
- 73 1) 50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に
- 74 量り, 水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に200 mLと
- 75 し, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正
- 76 確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
- 77 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
- 78 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
- 79 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
- 80 面積より大きくない。
- 81 試験条件
- 82 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「硝酸
- 83 イソソルビド錠」の定量法の試験条件を準用する。
- 84 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から硝酸イソソルビド
- 85 の保持時間の約2倍までの範囲
- 86 システム適合性
- 87 検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 水/メタノ
- 88 ール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液
- 89 10 μLから得た硝酸イソソルビドのピーク面積が, 標
- 90 準溶液の硝酸イソソルビドのピーク面積の7～13%
- 91 になることを確認する。
- 92 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で
- 93 操作するとき, 硝酸イソソルビドのピークの理論段数
- 94 及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 1.5
- 95 以下である。
- 96 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件
- 97 で試験を6回繰り返すとき, 硝酸イソソルビドのピー
- 98 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
- 99 硝酸カリウム KNO₃ [K 8548, 特級]
- 100 硝酸カルシウム 硝酸カルシウム四水和物 を参照。
- 101 硝酸カルシウム四水和物 Ca(NO₃)₂・4H₂O [K 8549, 特級]
- 102 硝酸銀 AgNO₃ [K 8550, 特級]
- 103 硝酸銀試液 硝酸銀17.5 gを水に溶かし, 1000 mLとする(0.1
- 104 mol/L)。
- 105 貯法 遮光して保存する。
- 106 硝酸銀・アンモニア試液 硝酸銀1 gを水20 mLに溶かし, か
- 107 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
- 108 加する。

1 貯法 遮光した容器に密栓して保存する。
2 硝酸コバルト 硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物 を参照。
3 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
4 級]
5 硝酸ジルコニル 硝酸ジルコニル二水和物 を参照。
6 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
7 の粉末である。本品は、水に溶けやすい。
8 確認試験
9 (1) 本品の水溶液(1→20) 5 mLに水酸化ナトリウム5 mL
10 を加えるとき、白色乳状の沈殿を生じる。
11 (2) 本品の水溶液(1→20) 10 mLに硫酸10 mLを加え、冷
12 後、硫酸鉄(Ⅱ)試液2 mLを積層させるとき、境界面に褐色の
13 輪帯が現れる。
14 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
15 を参照。
16 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
17 の結晶性の粉末で、水に溶ける。
18 純度試験
19 (1) 塩化物 (1.03) 0.036%以下。
20 (2) 硫酸塩 (1.14) 0.120%以下。
21 含量 98.0%以上。 定量法 本品約1.5 gを精密に量り、
22 硫酸5 mLを加え、白煙が激しく発生するまで加熱する。冷
23 後、水200 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液0.5 mL及びペルオ
24 キソ二硫酸アンモニウム5 gを加えて溶かし、15分間煮沸す
25 る。冷後、1,10-フェナントロリン試液2滴を加え、0.1
26 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液で、液の淡青色が赤色に変
27 わるまで滴定 (2.50) する。
28 0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(Ⅱ)液1 mL
29 =43.42 mg $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
30 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
31 に溶かし、1000 mLとする。
32 硝酸第一セリウム 硝酸セリウム(Ⅲ)六水和物 を参照。
33 硝酸第一セリウム試液 硝酸セリウム(Ⅲ)試液 を参照。
34 硝酸第二鉄 硝酸鉄(Ⅲ)九水和物 を参照。
35 硝酸第二鉄試液 硝酸鉄(Ⅲ)試液 を参照。
36 硝酸チアミン チアミン硝化物 を参照。
37 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]
38 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
39 カリウム緩衝液に溶かし、300 mLとする。
40 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
41 ン硝化物、定量用 を参照。
42 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
43 性の粉末で、水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶
44 けやすい。
45 確認試験
46 (1) 本品の水溶液(1→10)は第二銅塩の定性反応(2) (1.09)
47 を呈する。
48 (2) 本品の水溶液(1→10)は硝酸塩の定性反応(1) (1.09) を
49 呈する。
50 純度試験
51 (1) 鉄 本品5.0 gを正確に量り、水／硝酸混液(2: 1) 10
52 mLを加え、水を加えて正確に100 mLとし、試料原液とす
53 る。試料原液20 mLを正確に量り、水を加えて正確に100

54 mLとし、試料溶液とする。別に試料原液20 mLを正確に
55 量り、鉄標準液3 mLを正確に加えた後、水を加えて正確
56 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
57 につき、次の条件で原子吸光度法 (2.23) により試験を
58 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
59 るとき、 A_T は $A_S - A_T$ より大きくない(0.003%以下)。
60

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
66 料原液20 mLを正確に量り、亜鉛標準液4 mLを正確にと
67 り、水を加えて正確に10 mLとした液5 mLを正確に加え
68 た後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
69 試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法
70 (2.23) により試験を行い、試料溶液及び標準溶液の吸光度
71 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
72 (0.005%以下)。
73

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
79 (1)の試料原液20 mLを正確に量り、カルシウム標準液1
80 mLを正確にとり、水を加えて正確に10 mLとした液5 mL
81 を正確に加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、標準
82 溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原
83 子吸光度法 (2.23) により試験を行い、試料溶液及び標
84 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
85 り大きくない(0.005%以下)。
86

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)
92 の試料原液20 mLを正確に量り、ニッケル標準液4 mLを
93 正確に加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶
94 液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子
95 吸光度法 (2.23) により試験を行い、試料溶液及び標準
96 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
97 り大きくない(0.002%以下)。
98

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
104 gを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液
105 25 mLを正確に量り、水75 mL、塩化アンモニウム溶液(1→
106 10) 6 mL及び水／アンモニア水(28)混液(10: 1) 1 mLを加え、
107 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

1 滴定 (2.50) する(指示薬：ムレキシド・塩化ナトリウム指示
2 薬50 mg)。ただし、滴定の終点は液の緑色が赤紫色に変わ
3 るときとする。

4 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
5 1 mL
6 $=1.876 \text{ mg Cu(NO}_3)_2$

7 硝酸ナトリウム NaNO_3 [K 8562, 特級]
8 硝酸ナファゾリン ナファゾリン硝酸塩 を参照。
9 硝酸ナファゾリン, 定量用 ナファゾリン硝酸塩, 定量用 を
10 参照。
11 硝酸鉛 硝酸鉛(II) を参照。
12 硝酸鉛(II) $\text{Pb(NO}_3)_2$ [K 8563, 特級]
13 硝酸二アンモニウムセリウム(IV) $\text{Ce(NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$ [K 8556,
14 特級]
15 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
16 リウム(IV) 6.25 gを薄めた希硝酸(9→50) 160 mLに溶かす。
17 調製後3日以内に使用する。
18 硝酸バリウム $\text{Ba(NO}_3)_2$ [K 8565, 特級]
19 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
20 とする(0.25 mol/L)。
21 硝酸ビスマス 硝酸ビスマス五水和物 を参照。
22 硝酸ビスマス五水和物 $\text{Bi(NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [K 8566, 特級]
23 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
24 溶かし, 100 mLとする。
25 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
26 0.35 gを酢酸(100) 4 mL及び水16 mLに溶かし, A液とする。
27 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
28 びB液の等容量混液20 mLに希硫酸80 mL及び過酸化水素
29 (30) 0.2 mLを加える。用時製する。
30 硝酸マグネシウム 硝酸マグネシウム六水和物 を参照。
31 硝酸マグネシウム六水和物 $\text{Mg(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8567, 特
32 級]
33 硝酸マンガン(II)六水和物 $\text{Mn(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [K 8568, 特
34 級]
35 硝酸ミコナゾール ミコナゾール硝酸塩 を参照。
36 焦性ブドウ酸ナトリウム 微生物試験用に製造したもの。
37 消毒用エタノール エタノール, 消毒用 を参照。
38 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。
39 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
40 薬純度試験用 を参照。
41 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
42 を参照。
43 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
44 度試験用 を参照。
45 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。
46 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
47 量用 を参照。
48 蒸留水, 注射用 [医薬品各条, 「注射用水」又は「注射用水
49 (容器入り)」ただし、蒸留して製したもの。なお、用いる試
50 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
51 全てに適合していることを確認する必要はない。]
52 [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
53 ル, 薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の試験に適合

54 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
55 る。

56 ピークの単一性 本品5 mgをアセトニトリル/水混液(2:1)
57 10 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液10 μL につき,
58 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
59 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
60 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
61 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
62 形状に差がない。

63 試験条件

64 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「無コウイ大建
65 中湯エキス」の定量法(2)の試験条件を準用する。

66 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
67 225 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

68 システム適合性

69 システムの性能: 試料溶液10 μL につき, 上記の条件で
70 操作するとき, [6]ーショーガオールのピークの理論
71 段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上,
72 1.5以下である。

73 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
74 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれ
75 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
76 ノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mm
77 のNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-
78 BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核
79 磁気共鳴スペクトル測定法(2.21) 及び (5.01) により, ^1H
80 NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppm
81 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
82 当)を算出する。

83 [6]ーショーガオール($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$)の量(%)

84 $= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.2202$

85 M: 本品の秤取量(mg)

86 M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤
87 取量(mg)

88 I: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグ
89 ナルの面積強度を18.000としたときの面積強度A

90 N: Aに由来するシグナルの水素数

91 P: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度
92 (%)

93 試験条件

94 装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペク
95 トル測定装置

96 測定対象とする核: ^1H

97 デジタル分解能: 0.25 Hz以下

98 観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

99 スピニング: オフ

100 パルス角: 90°

101 ^{13}C 核デカップリング: あり

102 遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

103 積算回数: 8回以上

104 ダミースキャン: 2回以上

105 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 3.57 ppm及び δ 6.37 ~ 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 ~ 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 ~ 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 ~ 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 $C_{17}H_{24}O_3$ 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 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／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℃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 $C_{42}H_{69}NO_{15}$ [医薬品各条]

ジョサマイシンプロピオン酸エステル $C_{45}H_{73}NO_{16}$ [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 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$ [医薬品各条]

シラザプリル水和物、定量用 $C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$ [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($C_{22}H_{31}N_3O_5$) 99.0%以上を含むもの]

シラスタチンアンモニウム、定量用 $C_{16}H_{29}N_3O_5S$: 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 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。別に水20 μ L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 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：50℃付近の一定温度

移動相A：薄めたリン酸(1→1000)／アセトニトリル混液(7 : 3)

移動相B：薄めたリン酸(1→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 ~ 30	15 → 100	85 → 0
30 ~ 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 μ L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

- 1 システム適合性
2 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，水を加えて
3 正確に10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。
4 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。
5 システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき，上記の条件で
6 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。
7 システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき，上記の条件
8 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。
9 水分 (2.48) 0.5%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)。
10 強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。
11 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
12 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，
13 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。
14 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
15 =37.55 mg $C_{16}H_{29}N_3O_5S$
16 シリカゲル 無定形の一部加水性のケイ酸で，不定形ガラス状
17 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
18 料を含ませたものもある。110℃で乾燥して元の色に戻す。
19 強熱減量 (2.43) 6%以下(2 g，950 $\pm$ 50℃)。
20 水分吸着能 31%以上。本品約10 gを精密に量り，比重1.19
21 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
22 を量り，試料に対する増量を求める。
23 シリコン樹脂 淡灰色半透明の粘性の液又はペースト状の物質で，
24 においはほとんどない。
25 屈折率及び粘度並びに残留物重量
26 (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200回)した後，毎分10000
27 回転で30分間遠心分離し，上澄液を分取する。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，遠心分離し，上澄液をとり，先の上澄液と合わせ，低圧(真空)下，
28 50～60℃の水浴中で加温してヘキサンを留去し，105℃で1
29 時間乾燥して得た液の25℃における動粘度 (2.53) は100～
30 1100 mm²/s，屈折率 (2.45) n_D^{25} は1.400～1.410である。
31 (2) 残留物重量 (1)の遠心後の沈殿残留物につき，
32 100℃，1時間で乾燥減量 (2.41) に準じて試験を行うとき，
33 その重量は0.45～2.25 gである。
34 比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.96～1.02
35 シリコン樹脂 シリコン樹脂 を参照。
36 シリコン油 無色透明の液で，においはない。
37 粘度 (2.53) 50～100 mm²/s
38 シリコン油 シリコン油 を参照。
39 試料緩衝液，エポエチナルファ用 2-アミノ-2-ヒドロ
40 キシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g及びブラウリル硫酸
41 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
42 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，
43 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，
44 水を加えて40 mLとする。用時，この液10 mLにジチオス
45 レイトール50 mgを加えて溶かす。
46 ジルコニル・アリザリンS試液 ジルコニル・アリザリンレ
47 ッドS試液 を参照。
48 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
49 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
50 mLを加え，更に水を加えて30 mLとする。
51 ジルチアゼム塩酸塩 $C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$ [医薬品各条]
52 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
53 条，「ジルチアゼム塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量する
54 とき，ジルチアゼム塩酸塩($C_{22}H_{26}N_2O_4S \cdot HCl$) 99.0%以上
55 を含むもの]
56 シロドシン $C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$ [医薬品各条]
57 シンイ [医薬品各条]
58 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，
59 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
60 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
61 けない。本品のエタノール(95)溶液(1 $\rightarrow$ 100)は左旋性である。
62 融点：約207℃。
63 含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.3 gを精密に量り，
64 酢酸(100) 20 mLに溶かし，無水酢酸80 mLを加え，0.1
65 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルパイ
66 オレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い，補正する。
67 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.72 mg $C_{19}H_{22}N_2O$
68 シンコニン $C_{19}H_{22}N_2O$ 白色の結晶又は粉末である。
69 確認試験 本品1 gを塩酸溶液(1 $\rightarrow$ 4) 20 mLに溶かし，ヘキ
70 サシアノ鉄(II)酸カリウム試液2 mLを加えると，黄色の沈
71 殿を生じ，加熱すると溶け，放冷すると，結晶を析出する。
72 純度試験 シンコニジン及びキニーネ 本品1 gに水30 mL
73 を加えた後，塩酸溶液(2 $\rightarrow$ 3)を溶けるまで滴加した後，アン
74 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
75 溶液(1 $\rightarrow$ 2) 10 mLを加え，煮沸した後，1時間放置するとき，
76 沈殿を認めない。
77 含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.3 gを精密に量り，
78 酢酸(100) 50 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)
79 する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。
80 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.72 mg $C_{19}H_{22}N_2O$
81 ジンコン $C_{20}H_{16}N_4O_6S$ 暗赤色～紫色の粉末である。
82 確認試験 本品を105℃で4時間乾燥し，赤外吸収スペクト
83 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
84 き，波数1604 cm⁻¹，1494 cm⁻¹，1294 cm⁻¹，1194 cm⁻¹，
85 1110 cm⁻¹，1046 cm⁻¹及び764 cm⁻¹付近に吸収を認める。
86 貯法 遮光した気密容器。
87 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
88 mLに溶かし，水を加えて100 mLとする。
89 シンビスウイルス トガウイルス科のRNAウイルスで，ニ
90 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
91 細胞(ATCC CRL-12203など)培養で増殖させる。同細胞培養

- 1 上でブランク数を測定し、 1×10^8 PFU/mL以上のものを用
- 2 いる。
- 3 シンナムアルデヒド、薄層クロマトグラフィー用 (E)-シン
- 4 ナムアルデヒド、薄層クロマトグラフィー用 を参照。
- 5 (E)-シンナムアルデヒド、薄層クロマトグラフィー用
- 6 C_9H_8O 無色～淡黄色の液体で、特異な芳香がある。メタ
- 7 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
- 8 んど溶けない。
- 9 吸光度 $\langle 2.24 \rangle$ $E_{1\text{cm}}^{1\%}(285\text{ nm}) : 1679 \sim 1943$ (5 mg, メタ
- 10 ノール, 2000 mL)。
- 11 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶か
- 12 した液1 μL につき、「葛根湯エキス」の確認試験(3)を準用
- 13 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
- 14 ットを認めない。
- 15 水、核酸分解酵素不含 核酸分解酵素が入っていない水。
- 16 水銀 Hg [K 8572, 特級]
- 17 水酸化カリウム KOH [K 8574, 特級]
- 18 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
- 19 mLとする(1 mol/L)。ポリエチレン瓶に保存する。
- 20 水酸化カリウム試液, 0.02 mol/L 水酸化カリウム試液2 mL
- 21 に水を加えて100 mLとする。用時製する。
- 22 水酸化カリウム試液, 0.05 mol/L 水酸化カリウム試液5 mL
- 23 に水を加えて100 mLとする。用時製する。
- 24 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
- 25 かし、100 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
- 26 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
- 27 ノール(95)に溶かし、100 mLとする。用時製する。
- 28 水酸化カリウム・エタノール試液, 0.1 mol/L 希水酸化カリ
- 29 ウム・エタノール試液1 mLにエタノール(95)を加えて5 mL
- 30 とする。用時製する。
- 31 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
- 32 水20 mLに溶かし、エタノール(95)を加えて1000 mLとする
- 33 (0.5 mol/L)。密栓して保存する。
- 34 水酸化カルシウム $\text{Ca}(\text{OH})_2$ [K 8575, 特級]
- 35 水酸化カルシウム, pH測定用 水酸化カルシウム を参照。
- 36 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
- 37 mLを加え、1時間時々強く振り混ぜた後に静置し、用時、
- 38 上澄液を用いる(0.04 mol/L)。
- 39 水酸化カルシウムpH標準液 pH測定法 (2.54) を参照。
- 40 水酸化第二銅 水酸化銅(II) を参照。
- 41 水酸化銅(II) $\text{Cu}(\text{OH})_2$ 淡青色の粉末で水にほとんど溶けな
- 42 い。
- 43 含量 $\text{Cu}(\text{OH})_2$ として95.0%以上。 定量法 本品約0.6 g
- 44 を精密に量り、塩酸3 mL及び水を加えて溶かし、正確に500
- 45 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水75 mL、塩化ア
- 46 ンモニウム溶液(3→50) 10 mL、薄めたアンモニア水(28) (1
- 47 →10) 3 mL及びムレキシド・塩化ナトリウム指示薬0.05 gを
- 48 加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム
- 49 液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は、液の色が
- 50 黄緑色から赤紫色に変わるときとする。
- 51 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム液
- 52 1 mL
- 53 $=0.9756\text{ mg Cu}(\text{OH})_2$
- 54 水酸化ナトリウム NaOH [K 8576, 特級]
- 55 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、
- 56 100 mLとする(1 mol/L)。ポリエチレン瓶に保存する。
- 57 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
- 58 mLに水を加えて1000 mLとする。用時製する。
- 59 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
- 60 mLに水を加えて1000 mLとする。用時製する。
- 61 水酸化ナトリウム試液, 0.05 mol/L 0.5 mol/L水酸化ナトリ
- 62 ウム試液10 mLに水を加え、100 mLとする。
- 63 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
- 64 新たに煮沸して冷却した水を加えて溶かし、1000 mLとする。
- 65 用時製する。
- 66 水酸化ナトリウム試液, 0.25 mol/L 0.5 mol/L水酸化ナトリ
- 67 ウム試液50 mLに水を加え、100 mLとする。
- 68 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
- 69 水に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
- 70 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
- 71 に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
- 72 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
- 73 に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
- 74 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
- 75 に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
- 76 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
- 77 に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
- 78 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
- 79 に溶かし、1000 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
- 80 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
- 81 煮沸して冷却した水に溶かし、1000 mLとする。用時製する
- 82 (0.1 mol/L)。
- 83 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
- 84 を1,4-ジオキサン・水混液(3:1)に溶かし、100 mLとする。
- 85 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
- 86 メタノールを加えてよく振り混ぜて100 mLとする。これを
- 87 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
- 88 500 mLとする。用時製する。
- 89 水酸化バリウム 水酸化バリウム八水和物 を参照。
- 90 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]
- 91 密栓して保存する。
- 92 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
- 93 て冷却した水に飽和する。用時製する(0.25 mol/L)。
- 94 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
- 95 性の粉末で、吸湿性がある。
- 96 水素 H_2 [K 0512, 標準物質, 3級] 99.99%以上。
- 97 水素化ホウ素ナトリウム NaBH_4 白色～灰白色の結晶、粉
- 98 末又は塊である。本品は水に溶けやすい。
- 99 含量 95%以上。 定量法 本品0.25 gを精密に量り、薄め
- 100 た水酸化ナトリウム試液(3→10) 20 mLに溶かし、水を加え
- 101 て正確に500 mLにする。その20 mLを正確に量り、共通す
- 102 り合わせヨウ素フラスコに入れ、氷冷する。ヨウ素試液40
- 103 mLを正確に加え、10分間暗所に放置後、薄めた硫酸(1→6)
- 104 10 mLを正確に加えて、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で
- 105 逆滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液)。同様の方法で空
- 106 試験を行い、補正する。

1 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=0.4729 mg NaBH₄

2 水分測定用試液 水分測定法〈2.48〉を参照。

3 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。

4 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。

6 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。

8 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。

9 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。

11 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。

13 水分測定用ピリジン ピリジン, 水分測定用を参照。

14 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。

15 水分測定用メタノール メタノール, 水分測定用を参照。

16 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。

18 水分測定用陽極液A 陽極液A, 水分測定用を参照。

19 スウェルチアマリン, 薄層クロマトグラフィー用 C₁₆H₂₂O₁₀

20 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。

22 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。

25 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。

36 スキサメトニウム塩化物水合物, 薄層クロマトグラフィー用 C₁₄H₃₀Cl₂N₂O₄・2H₂O [医薬品各条, 「スキサメトニウム塩化物水合物」]

39 スクロース C₁₂H₂₂O₁₁ [K 8383, 特級]

40 スクロース, 旋光度測定用 C₁₂H₂₂O₁₁ [K 8383, スクロース, 特級]

42 スコポラミン臭化水素酸塩水合物 C₁₇H₂₁NO₄・HBr・3H₂O [医薬品各条]

44 スコポラミン臭化水素酸塩水合物, 薄層クロマトグラフィー用 C₁₇H₂₁NO₄・HBr・3H₂O [医薬品各条, 「スコポラミン臭化水素酸塩水合物」]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。

50 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。

53 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。

65 スコポレチン, 薄層クロマトグラフィー用 C₁₀H₈O₄ 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℃。

69 確認試験

70 (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。

74 (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。

78 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。

85 スズ Sn [K 8580, すず, 特級]

86 スタキオース, 薄層クロマトグラフィー用 C₂₄H₄₂O₂₁ 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。

89 旋光度〈2.49〉 [α]_D²⁰: +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]。

92 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℃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。

101 スダンⅢ C₂₂H₁₆N₄O 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。

104 融点〈2.60〉 170～190℃

105 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。

- 1 **ズダンⅢ** スダンⅢ を参照。
- 2 **ズダンⅢ試液** スダンⅢ試液 を参照。
- 3 **スチレン** C_8H_8 無色澄明の液体である。
- 4 **比重** (2.56) 0.902 ~ 0.910
- 5 **純度試験** 本品1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ
- 6 **フィー** (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動
- 7 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
- 8 めるとき、99%以上である。
- 9 **操作条件**
- 10 検出器：熱伝導度型検出器
- 11 カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスク
- 12 ロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを
- 13 180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ
- 14 土に10%の割合で被覆したものを充填する。
- 15 カラム温度：100℃付近の一定温度
- 16 試料気化室温度：150℃付近の一定温度
- 17 キャリヤーガス：ヘリウム
- 18 流量：スチレンの保持時間が約10分になるように調整
- 19 する。
- 20 面積測定範囲：スチレンの保持時間の約2倍の範囲
- 21 **p-スチレンスルホン酸ナトリウム** $C_8H_7NaO_3S$ 白色の結晶
- 22 又は結晶性の粉末で、水に溶けやすく、エタノール(99.5)に
- 23 溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
- 24 本品は薄めたエタノール(1→2)より再結晶した後、減圧乾
- 25 燥する。
- 26 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 27 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1236 cm^{-1} 、
- 28 1192 cm^{-1} 、1136 cm^{-1} 、1052 cm^{-1} 、844 cm^{-1} 及び688 cm^{-1} 付
- 29 近に吸収を認める。
- 30 **純度試験** 本品の水溶液(1→1000) 10 μ Lにつき、「パニペ
- 31 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
- 32 定を妨害するピークを認めない。
- 33 **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
- 34 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
- 35 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
- 36 子量約1600。本品は白色～微黄白色の粉末である。
- 37 **確認試験** 本品5 mgをとり、炭酸水素ナトリウム溶液(1→
- 38 15)に溶かし、10 mLとする。この液につき、紫外可視吸光
- 39 度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波
- 40 長256 ~ 260 nmに吸収の極大を示し、波長251 ~ 256 nm
- 41 に吸収の肩を示す。
- 42 **吸光度** (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (258 nm) : 6.3 ~ 7.3 [脱水物に換算し
- 43 たもの5 mg、炭酸水素ナトリウム溶液(1→15)、10 mL]。
- 44 **純度試験**
- 45 (i) 試液
- 46 溶液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパ
- 47 ンジオール36.6 gを1 mol/L塩酸試液48 mL、 N,N,N',N' -
- 48 テトラメチルエチレンジアミン0.23 mL及び水に溶かし、
- 49 100 mLとする。
- 50 溶液B アクリルアミド33.3 g及び N,N' -メチレンビスア
- 51 クリルアミド0.89 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光し
- 52 て冷所に保存する。
- 53 溶液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパ
- 54 ンジオール5.98 gを1 mol/L塩酸試液48 mL、 N,N,N',N' -
- 55 テトラメチルエチレンジアミン0.46 mL及び水に溶かし、
- 56 100 mLとする。
- 57 溶液D アクリルアミド10.0 g及び N,N' -メチレンビスア
- 58 クリルアミド2.5 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光して
- 59 冷所に保存する。
- 60 溶液E リボフラビン4 mgを水に溶かし、100 mLとする。
- 61 遮光して冷所に保存する。
- 62 溶液F 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパ
- 63 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
- 64 とする。
- 65 試料用緩衝液 溶液C 50 mLに水20 mL及びグリセリン溶
- 66 液(3→5) 10 mLを加える。
- 67 (ii) ゲル
- 68 分離ゲル 溶液A 2.5 mLと溶液B 7.5 mLを混合する。こ
- 69 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
- 70 液(7→5000) 10 mLを減圧で脱気した後、混合する。この液
- 71 を内径5 mm、長さ10 cmのガラス管に下端から7 cmまで流
- 72 し込み、その上に水を静かに重層し、60分間静置してゲル
- 73 化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。
- 74 濃縮ゲル 溶液C 1 mL、溶液D 2 mL、溶液E 1 mL及び水
- 75 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
- 76 込み、その上に水を静かに重層し、蛍光灯下で60分間静置
- 77 してゲル化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。
- 78 (iii) 試料溶液 本品3.0 mgを試料用緩衝液に溶かし、20
- 79 mLとする。
- 80 (iv) 操作法 ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極
- 81 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
- 82 →100000) 2 mLの混合液を加え、下部電極槽(陽極)に溶液F
- 83 300 mLを加える。試料溶液100 μ Lを正確に量り、ゲルの上
- 84 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
- 85 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
- 86 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
- 87 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
- 88 から5 cmに達したとき、泳動を終了させる。
- 89 (v) 染色及び脱色 クーマシーブリリアントブルーG-
- 90 250 0.1 gをトリクロロ酢酸溶液(1→2) 100 mLに溶かし、用
- 91 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
- 92 色した後、酢酸(100)溶液(7→100)約20 mLに浸し、脱色す
- 93 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。
- 94 (vi) 測定 デンシトメーターを用いて波長600 nmにおけ
- 95 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
- 96 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
- 97 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
- 98 部分ブチルエステルの量を求めるとき、98.0%以上である。
- 99 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
- 100 (%)
- 101
$$= A_T / (A_T + A) \times 100$$
- 102 水分 (2.48) 10.0%以下(10 mg、電量滴定法)。
- 103 **ステアリルアルコール** [医薬品各条]
- 104 **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
- 105 性の粉末である。
- 106 **確認試験**
- 107 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭

1 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 2950 cm^{-1} 、
2 2920 cm^{-1} 、 2850 cm^{-1} 、 1720 cm^{-1} 、 1610 cm^{-1} 、 1313 cm^{-1} 、
3 1186 cm^{-1} 、 980 cm^{-1} 及び 665 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
4 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。
5 **ステアリン酸，ガスクロマトグラフィー用** $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2$ [K
6 8585, ステアリン酸, 特級]
7 **ステアリン酸メチル，ガスクロマトグラフィー用** $\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{O}_2$
8 白色の結晶又は結晶性の塊である。
9 **融点** (2.60) $36 \sim 42^\circ\text{C}$
10 **ストリキニーネ硝酸塩，定量用** $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HNO}_3$ スト
11 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、
12 水浴中で10分間加熱する。熱しろ過し、ろ液を急冷して結
13 晶を析出させた後、結晶をろ取する。この結晶に水8 mLを
14 加え、再び水浴中で加熱して溶かした後、熱しろ過して急冷
15 し、析出した結晶をろ取する。水8 mLを用い、更に1回この
16 操作を繰り返した後、結晶をデシケーター(減圧、シリカゲ
17 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
18 末で、水又はグリセリンにやや溶けにくく、エタノール(95)
19 に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
20 **純度試験** 類縁物質 本品35 mgを移動相100 mLに溶かし、
21 試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加え
22 て正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶液及び標
23 準溶液(1) 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマ
24 トグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
25 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
26 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
27 (1)のストリキニーネのピーク面積より大きくない。
28 **試験条件**
29 面積測定範囲以外の試験条件は、「ホミカ」の定量法の
30 試験条件を準用する。
31 面積測定範囲：溶媒のピークの後からストリキニーネの
32 保持時間の約3倍までの範囲
33 **システム適合性**
34 検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を
35 加えて正確に40 mLとし、標準溶液(2)とする。標準
36 溶液(2) 20 μL から得たストリキニーネのピーク面積
37 が自動積分法により測定されるように調整する。また、
38 標準溶液(1) 20 μL から得たストリキニーネのピーク
39 高さがフルスケールの20%前後となるように調整す
40 る。
41 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(0.2 g, 105°C , 3時間)。
42 **含量** 換算した乾燥物に対し、99.0%以上。 **定量法** 本品
43 約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4:1) 40
44 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過
45 塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
46 験を行い、補正する。
47 0.1 mol/L過塩素酸 1 mL=39.74 mg $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HNO}_3$
48 **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、
49 正確に500 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水を加
50 えて正確に1000 mLとする(1000 ppm)。
51 **スルバクタムナトリウム，スルバクタムペニシラミン用**
52 $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NNaO}_5\text{S}$ 白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。水
53 に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

54 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
55 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、
56 波数 1780 cm^{-1} 、 1600 cm^{-1} 、 1410 cm^{-1} 、 1400 cm^{-1} 、 1320
57 cm^{-1} 、 1300 cm^{-1} 、 1200 cm^{-1} 及び 1130 cm^{-1} 付近に吸収を認め
58 る。
59 **水分** (2.48) 1.0%以下(0.5 g)。
60 **含量** 換算した脱水物1 mg当たり875 μg (力価)以上を含む。
61 **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
62 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
63 10 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、
64 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
65 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により
66 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
67 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。
68 スルバクタム($\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_5\text{S}$)の量[μg (力価)]
69
$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

70 M_S : スルバクタム標準品の称取量[mg(力価)]
71 内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→
72 1000)
73 **試験条件**
74 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
75 カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10
76 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
77 化シリカゲルを充填する。
78 カラム温度： 35°C 付近の一定温度
79 移動相：0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロ
80 キンド試液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセ
81 トニトリル250 mLを加える。
82 流量：スルバクタムの保持時間が約6分になるように調
83 整する。
84 **システム適合性**
85 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
86 操作するとき、スルバクタム、内標準物質の順に溶出
87 し、その分離度は1.5以上である。
88 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムのピーク面
90 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
91 **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
92 クタムナトリウム、スルバクタムペニシラミン用 を参照。
93 **スルピリド，定量用** $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ [医薬品各条、「スルピ
94 リド」ただし、乾燥したものを定量するとき、スルピリド
95 ($\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]
96 **スルピリン** スルピリン水和物 を参照。
97 **スルピリン，定量用** スルピリン水和物、定量用 を参照。
98 **スルピリン水和物** $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]
99 **スルピリン水和物，定量用** $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [医薬品
100 各条、「スルピリン水和物」ただし、換算した乾燥物に対し、
101 スルピリン($\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]
102 **スルファチアゾール** $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$ 白色の結晶性の粉末であ
103 る。
104 **融点** (2.60) $200 \sim 204^\circ\text{C}$
105 **スルファニルアミド** $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ [K 9066, 特級]

- 1 スルファニルアミド, ジアゾ化滴定用 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$
- 2 [K 9066, スルファニルアミド, ジアゾ化滴定用]
- 3 スルファニル酸 $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ [K 8586, 特級]
- 4 スルファミン酸(標準試薬) アミド硫酸(標準試薬) を参照.
- 5 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
- 6 照.
- 7 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
- 8 液 を参照.
- 9 スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム
- 10 $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{COOCH}_2(\text{C}_8\text{H}_{17}\text{COO})\text{CHSO}_3\text{Na}$ 白色又は白色半透
- 11 明の粘滑な軟塊で, 水にやや溶けにくい.
- 12 純度試験 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき, 液は
- 13 無色澄明である.
- 14 乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 2時間).
- 15 スルホサリチル酸 5-スルホサリチル酸二水和物 を参照.
- 16 5-スルホサリチル酸二水和物 $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_6\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8589,
- 17 特級]
- 18 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
- 19 に溶かし, 100 mLとする.
- 20 スレオプロカテロール塩酸塩 $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$ プロカテ
- 21 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
- 22 加熱還流する. 冷後, 水酸化ナトリウム試液で中和(pH 8.5)
- 23 し, 析出する結晶をろ取する. この結晶を水に懸濁し, 塩酸
- 24 を加えてpH 1 ~ 2として溶解した後, 更に水酸化ナトリウ
- 25 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
- 26 を2-プロパノールに懸濁した後, 塩酸を加えてpH 1 ~ 2と
- 27 する. 結晶が溶解し, 再び結晶が析出する. この結晶をろ取
- 28 し, 約60°Cで通風乾燥する. 白色〜微黄白色の結晶又は結
- 29 晶性の粉末で, においはない. 融点: 約207°C(分解).
- 30 純度試験 本品0.10 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに
- 31 溶かし, 試料溶液とする. この液2 μL につき, 「プロカテ
- 32 ロール塩酸塩水和物」の純度試験(3)の操作条件に従い, 液
- 33 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
- 34 ッ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
- 35 レオプロカテロールの量を求めるとき, 95.0%以上である.
- 36 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
- 37 →2)を加えて100 mLとした液2 μL から得たスレオプロカテ
- 38 ロールのピーク高さがフルスケールの5 ~ 10%となるよう
- 39 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
- 40 カテロールの保持時間の約2倍までの範囲とする.
- 41 精製塩酸 塩酸, 精製 を参照.
- 42 精製水 [医薬品各条, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」.
- 43 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
- 44 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
- 45 い.]
- 46 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.
- 47 精製水, 滅菌 [医薬品各条, 「滅菌精製水(容器入り)」. なお,
- 48 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
- 49 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.]
- 50 精製ヒアルロン酸ナトリウム $(\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NNaO}_{11})_n$ [医薬品各条]
- 51 精製メタノール メタノール, 精製 を参照.
- 52 精製硫酸 硫酸, 精製 を参照.
- 53 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
- 54 ルモン」の表示単位に従い, その適量を精密に量り, pH
- 55 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
- 56 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
- 57 モン単位を含むように調製する.
- 58 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.
- 59 成分含量測定用アルブチン アルブチン, 定量用 を参照.
- 60 成分含量測定用塩酸14-アニソイルアコニン 14-アニソイ
- 61 ルアコニン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 62 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
- 63 照.
- 64 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
- 65 ニン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 66 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
- 67 ニン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 68 成分含量測定用カプサイシン (*E*)-カプサイシン, 定量用
- 69 を参照.
- 70 成分含量測定用(*E*)-カプサイシン (*E*)-カプサイシン, 定
- 71 量用 を参照.
- 72 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
- 73 ゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物 を参照.
- 74 成分含量測定用[6]-ギングロール [6]-ギングロール, 定量
- 75 用 を参照.
- 76 成分含量測定用クルクミン クルクミン, 定量用 を参照.
- 77 成分含量測定用(*E*)-ケイ皮酸 (*E*)-ケイ皮酸, 定量用 を
- 78 参照.
- 79 成分含量測定用ゲニポシド ゲニポシド, 定量用 を参照.
- 80 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
- 81 ロマトグラフィー用 を参照.
- 82 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
- 83 を参照.
- 84 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
- 85 を参照.
- 86 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
- 87 参照.
- 88 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
- 89 硝化物, 定量用 を参照.
- 90 成分含量測定用バルバロイン バルバロイン, 定量用 を参照.
- 91 成分含量測定用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 10-ヒ
- 92 ドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 定量用 を参照.
- 93 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
- 94 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
- 95 照.
- 96 成分含量測定用ブファリン ブファリン, 定量用 を参照.
- 97 成分含量測定用ペオノール ペオノール, 定量用 を参照.
- 98 成分含量測定用ヘスペリジン ヘスペリジン, 定量用 を参照.
- 99 成分含量測定用ペリラルデヒド ペリラルデヒド, 定量用
- 100 を参照.
- 101 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.
- 102 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
- 103 参照.
- 104 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
- 105 を参照.
- 106 成分含量測定用ロガニン ロガニン, 定量用 を参照.
- 107 成分含量測定用ロスマリン酸 ロスマリン酸, 定量用 を参照.
- 108 精油 医薬品各条中の精油.

1 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
2 40000の酸化酵素。
3 生理食塩液 [医薬品各条]
4 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
5 スペクトル用 を参照。
6 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
7 スペクトル用 を参照。
8 石油エーテル [K 8593，特級]
9 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)，
10 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
11 造したもの。
12 石油ベンジン [K 8594，特級]
13 赤リン P 暗赤色の粉末で，においはない。
14 本品は二硫化炭素又は水にほとんど溶けない。
15 純度試験 遊離リン酸 本品5 gに塩化ナトリウム溶液(1→
16 5) 10 mLを加え，かき混ぜる。この液に塩化ナトリウム溶液
17 (1→5) 50 mLを加えて，1時間放置した後，ろ過する。残留
18 物につき，塩化ナトリウム溶液(1→5) 10 mLずつを用いて3
19 回洗い，洗液はろ液に合わせる。この液につき，0.1 mol/L
20 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：チモールブ
21 ルー試液3滴)。同様の方法で空試験を行い，補正する。
22 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=4.90 mg H₃PO₄
23 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
24 ミン試液，セクレチン標準品用 を参照。
25 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
26 液，セクレチン用 を参照。
27 セサミン，薄層クロマトグラフィー用 C₂₀H₃₈O₆ 白色の結
28 晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール
29 (99.5)に溶けにくく，水にほとんど溶けない。
30 確認試験 本品のメタノール溶液(3→200000)につき，紫外
31 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
32 とき，波長235 ~ 239 nm及び285 ~ 289 nmに吸収の極大
33 を示す。
34 融点 (2.60) 122 ~ 124℃
35 純度試験 類縁物質 本品2.0 mgをメタノール2 mLに溶か
36 し，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノール
37 を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び
38 標準溶液5 μLにつき，「ゴマ」の確認試験を準用し，試
39 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
40 は，標準溶液から得たスポットより濃くない。
41 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
42 ステル を参照。
43 セタノール [医薬品各条]
44 セチリジン塩酸塩，定量用 C₂₁H₂₅ClN₂O₃・2HCl [医薬品
45 各条，「セチリジン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量す
46 るとき，セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃・2HCl) 99.5%以
47 上を含むもの]
48 セチルピリジニウム塩化物一水和物 C₂₁H₃₈ClN・H₂O 白色
49 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
50 いがある。
51 融点 (2.60) 80 ~ 84℃
52 水分 (2.48) 4.5 ~ 5.5%
53 強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

54 含量 換算した脱水物に対し，99.0 ~ 102.0%を含む。
55 定量法 本品約0.2 gを精密に量り，水75 mLに溶かす。ク
56 ロロホルム10 mL，プロモフェノールブルー溶液(1→2000)
57 0.4 mL及び新たに製した炭酸水素ナトリウム溶液(21→
58 5000) 5 mLを加え，0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリ
59 ウム液で滴定 (2.50) する。ただし，滴定の終点は，終点の
60 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
61 が消えるときとする。
62 0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液1 mL
63 =6.800 mg C₂₁H₃₈ClN
64 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
65 ぜながら徐々に加えて製する。
66 赤血球浮遊液，A型 A型赤血球浮遊液 を参照。
67 赤血球浮遊液，B型 B型赤血球浮遊液 を参照。
68 セトリミド C₁₇H₃₈BrN 本品は白色〜微黄白色の粉末で，僅
69 かに特異なにおいがある。
70 純度試験 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき，液は澄
71 明である。
72 含量 96.0%以上。 定量法 本品を乾燥し，その約2 gを
73 精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液25
74 mLを正確に量り，分液漏斗に入れ，クロロホルム25 mL，
75 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
76 化カリウム溶液(1→20) 10 mLを加え，よく振り混ぜた後静
77 置し，クロロホルム層を除く。さらにクロロホルム10 mLず
78 つで3回洗い，水層を分取し，塩酸40 mLを加える。冷後，
79 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
80 るまで滴加した後，クロロホルム2 mLを加え，クロロホル
81 ム層の赤紫色が消えるまで滴定 (2.50) する。ただし，滴定
82 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
83 紫色が現れないときとする。別に水20 mL，ヨウ化カリウム
84 溶液(1→20) 10 mL及び塩酸40 mLをとり，空試験を行う。
85 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL=33.64 mg C₁₇H₃₈BrN
86 セファエリン臭化水素酸塩 C₂₈H₃₈N₂O₄・2HBr 白色又は淡
87 黄色の結晶性の粉末である。
88 純度試験 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし，試料溶液と
89 する。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10
90 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLず
91 つを正確にとり，「トコン」の定量法を準用し，液体クロマ
92 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
93 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
94 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。
95 セファトリジンプロピレングリコール C₁₈H₁₈N₆O₅S₂・
96 C₃H₈O₂ [医薬品各条]
97 セファドロキシル C₁₆H₁₇N₃O₅S [医薬品各条]
98 セフカペンビボキシル塩酸塩水和物 C₂₃H₂₉N₅O₈S₂・HCl・
99 H₂O [医薬品各条]
100 セフジニルラクタム環開裂ラクトン C₁₄H₁₅N₅O₆S₂ 本品は4
101 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
102 ある。
103 確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
104 のペースト法で吸収スペクトルを測定するとき，波数1743
105 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ルラクタム環開裂ラクTON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 $\text{H}_2\text{NNHCONH}_2 \cdot \text{HCl}$ 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に溶かし、別に酸処理ゼラチン10 gを水200 mLに加温して溶かし、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に溶かし、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 リン酸二水素カリウム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に溶かし、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 $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}_3$ [K 9105, 特級]

セルモロイキン、液体クロマトグラフィー用 $\text{C}_{693}\text{H}_{1118}\text{N}_{178}\text{O}_{203}\text{S}_7$ [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に溶かし、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 μ L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 μ L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℃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 μ Lを加える。他方には、2-メルカプトエタノール10 μ Lを加え、更に37℃で30分間放置した後、トリフルオロ酢酸溶液(1→10) 25 μ L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タンパク質 マーカータンパク質、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。

1 純度試験 類縁物質 本操作は直射日光を避け、遮光した容
 2 器を用いて行う。本品1 mgをテトラヒドロフラン／水混液
 3 (7:3) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正
 4 確に量り、テトラヒドロフラン／水混液(7:3)を加えて正確
 5 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
 6 につき、「センナ」の確認試験(2)を準用し、試験を行うと
 7 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
 8 ットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

9 センブリ [医薬品各条]

10 ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 無菌試験法
 11 〈4.06〉 ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 を参
 12 照。

13 ソーダ石灰 [K 8603, 二酸化炭素吸収用]

14 ゾピクロン、定量用 $C_{17}H_{17}ClN_6O_3$ [医薬品各条, 「ゾピク
 15 ロン」ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、ゾピ
 16 クロン($C_{17}H_{17}ClN_6O_3$) 99.5%以上を含むもの]

17 ソルビタンセスキオレイン酸エステル [医薬品各条]

18 ゾルピデム酒石酸塩、定量用 $(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6$ [医薬
 19 品各条, 「ゾルピデム酒石酸塩」ただし、定量するとき、換
 20 算した脱水物に対し、ゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{19}H_{21}N_3O)_2 \cdot$
 21 $C_4H_6O_6]$ 99.5%以上を含むもの]

22 D-ソルビトール $C_6H_{14}O_6$ [医薬品各条]

23 D-ソルビトール、ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマト
 24 グラフィー用に製造したもの。

25 第三アミルアルコール t -アミルアルコール を参照。

26 第三ブタノール t -ブチルアルコール を参照。

27 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
 28 もので、白色～微黄色の塊又は粉末である。

29 純度試験 溶状 本品71 $nkats-2222$ をとり、水10 mLを加え
 30 て溶かすとき、無色～微黄色澄明を示す。

31 含量 表示量の75～125%

32 第Xa因子試液 第Xa因子71 $nkats-2222$ を水10 mLに溶かす。

33 ダイズ製ペプトン ペプトン、ダイズ製 を参照。

34 ダイズ油 [医薬品各条]

35 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
 36 ミドを保持する大腸菌菌株(*E.coli* N4830/pTB281)を、セ
 37 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
 38 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
 39 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、
 40 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
 41 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
 42 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
 43 mol/L酢酸塩緩衝液に対して透析して得られた透析内液。

44 性状 無色澄明の液。

45 確認試験 紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペク
 46 トルを測定するとき、波長278 nm付近に吸収の極大を示す。

47 タンパク質含量 「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の定量
 48 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
 49 き、1 mL当たりのタンパク質含量は0.1～0.5 mgである。

50 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
 51 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
 52 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、
 53 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
 54 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

55 にして、ブラッドフォード法によりタンパク質量を求める。
 56 -70℃で遮光して保存する。

57 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
 58 たもので、白色～微黄色の粉末である。タンパク質1 mg当
 59 たり2000国際単位以上を含む。

60 第二ブタノール 2-ブタノール を参照。

61 タウリン $H_2NCH_2CH_2SO_3H$ 本品は白色の結晶又は結晶性
 62 の粉末である。

63 含量 95.0%以上。 定量法 本品約0.2 gを精密に量り、
 64 水50 mLに溶かし、ホルムアルデヒド液5 mLを加えた後、
 65 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フ
 66 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、
 67 補正する。

68 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.52 mg $C_2H_7NO_3S$

69 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
 70 フィー用 $C_{26}H_{44}NNaO_6S$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又
 71 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
 72 く、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

73 確認試験

74 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
 75 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2930 cm^{-1} 、
 76 1645 cm^{-1} 、1556 cm^{-1} 、1453 cm^{-1} 、1215 cm^{-1} 及び1049 cm^{-1}
 77 付近に吸収を認める。

78 (2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

79 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +40～+50° (40 mg, メタノール,
 80 20 mL, 100 mm)。

81 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶か
 82 し、試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り、メタノ
 83 ールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの
 84 液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行
 85 う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつにつき、「ユウタン」
 86 の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た
 87 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
 88 得たスポットより濃くない。

89 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
 90 ラフィー用アリソールA 1 mg, アリソールB 1 mg及びアリ
 91 ソールBモノアセテート1 mgをメタノール5 mLに溶かす。

92 ダクロニウム臭化物、薄層クロマトグラフィー用
 93 $C_{33}H_{58}Br_2N_2O_8$ 白色の結晶性の粉末で、水に極めて溶けや
 94 すく、エタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にほとんど溶
 95 けない。

96 本品は吸湿性である。

97 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
 98 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} 、
 99 1737 cm^{-1} 、1630 cm^{-1} 、1373 cm^{-1} 、1233 cm^{-1} 及び1031 cm^{-1}
 100 付近に吸収を認める。

101 純度試験 類縁物質 本品10 mgをエタノール(95) 2 mLに
 102 溶かし、試液溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタ
 103 ノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
 104 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、「パンクロニウム臭化
 105 物」の純度試験(2)類縁物質を準用し、試験を行うとき、試
 106 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
 107 得たスポットより濃くない。

- 1 水分 (2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定).
- 2 含量 換算した脱水物に対し, 98.0%以上. 定量法 本品
- 3 約0.2 gを精密に量り, 無水酢酸50 mLを加え, 加温して溶
- 4 かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法).
- 5 同様の方法で空試験を行い, 補正する.
- 6 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.53 mg $C_{33}H_{58}Br_2N_2O_3$
- 7 脱色フクシン試液 フクシン1 gを水100 mLに加え, 約50℃に
- 8 加温し, 時々振り混ぜながら冷却する. この液を48時間放
- 9 置し, 振り混ぜてろ過する. ろ液4 mLに塩酸6 mL及び水を
- 10 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.
- 11 用時製する.
- 12 ダバグリフロジンプロピレングリコール用トリフルオロ酢酸
- 13 トリフルオロ酢酸, ダバグリフロジンプロピレングリコール
- 14 用を参照.
- 15 タムスロシン塩酸塩 $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$ [医薬品各条]
- 16 タムスロシン塩酸塩, 定量用 $C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$ [医薬品
- 17 各条, 「タムスロシン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量
- 18 するとき, タムスロシン塩酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5S \cdot HCl$) 99.0%
- 19 以上を含むもの]
- 20 多硫化アンモニウム試液 $(NH_4)_2S_n$ [K 8943, 硫化アンモニ
- 21 ウム溶液(黄色), 1級]
- 22 タルク [医薬品各条]
- 23 タルチレリン水和物, 定量用 $C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$ [医薬品
- 24 各条, 「タルチレリン水和物」ただし, 定量するとき, 換算
- 25 した脱水物に対し, タルチレリン($C_{17}H_{23}N_7O_5$) 99.0%以上
- 26 を含むもの]
- 27 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
- 28 水和物を参照.
- 29 タングステン(VI)酸ナトリウム二水和物 $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$
- 30 [K 8612, 特級]
- 31 炭酸アンモニウム [K 8613, 特級]
- 32 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
- 33 液20 mL及び水を加えて溶かし, 100 mLとする.
- 34 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
- 35 及び炭酸水素ナトリウム5.88 gに水を加えて溶かし, 1000
- 36 mLとする.
- 37 炭酸カリウム K_2CO_3 [K 8615, 特級]
- 38 炭酸カリウム, 無水 炭酸カリウムを参照.
- 39 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
- 40 無水炭酸ナトリウム1.3 gを水に溶かし, 100 mLとする.
- 41 炭酸カルシウム $CaCO_3$ [K 8617, 特級]
- 42 炭酸カルシウム, 定量用 $CaCO_3$ [医薬品各条, 「沈降炭酸
- 43 カルシウム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, 炭酸カ
- 44 ルシウム($CaCO_3$) 99.0%以上を含むもの]
- 45 炭酸水素アンモニウム NH_4HCO_3 白色又は半透明の結晶,
- 46 結晶性の粉末又は塊でアンモニアのにおいがある.
- 47 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
- 48 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
- 49 を加えてpH 10.3に調整し, 水を加えて1000 mLとする.
- 50 炭酸水素カリウム $KHCO_3$ [K 8621, 特級]
- 51 炭酸水素ナトリウム $NaHCO_3$ [K 8622, 特級]
- 52 炭酸水素ナトリウム, pH測定用 $NaHCO_3$ [K 8622, pH標
- 53 準液用]
- 54 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
- 55 かし, 100 mLとする.
- 56 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
- 57 に溶かし, 100 mLとし, 気密状態で121℃で15分間高圧蒸
- 58 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
- 59 ろ過して滅菌する.
- 60 炭酸水素ナトリウム注射液, 7% [医薬品各条, 「炭酸水素ナ
- 61 トリウム注射液」ただし, 表示量7 w/v%のもの]
- 62 炭酸脱水酵素 白色の粉末. ウシ赤血球由来. 分子量約29000.
- 63 炭酸銅 炭酸銅一水和物を参照.
- 64 炭酸銅一水和物 $CuCO_3 \cdot Cu(OH)_2 \cdot H_2O$ 青色〜青緑色の
- 65 粉末で, 水に溶けない. 希酸に泡立って溶ける. アンモニア
- 66 試液に溶け, 深青色を呈する.
- 67 純度試験
- 68 (1) 塩化物 (1.03) 0.036%以下.
- 69 (2) 硫酸塩 (1.14) 0.120%以下.
- 70 (3) 鉄 本品5.0 gを過量のアンモニア試液に溶かし, ろ
- 71 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
- 72 かしした後, 過量のアンモニア試液を加え, 再びろ過する. 残
- 73 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,
- 74 その量は10 mg以下である.
- 75 炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム十水和物を参照.
- 76 炭酸ナトリウム(標準試薬) Na_2CO_3 JIS K 8005の容量分析
- 77 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
- 78 物質を使用することができる.
- 79 炭酸ナトリウム, pH測定用 Na_2CO_3 [K 8625, pH標準液
- 80 用]
- 81 炭酸ナトリウム, 無水 Na_2CO_3 [K 8625, 炭酸ナトリウム,
- 82 特級]
- 83 炭酸ナトリウム十水和物 $Na_2CO_3 \cdot 10H_2O$ [K 8624, 特級]
- 84 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,
- 85 100 mLとする(1 mol/L).
- 86 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
- 87 を水に溶かし, 100 mLとする.
- 88 炭酸プロピレン $C_4H_6O_3$ 無色の液体である.
- 89 沸点 (2.57) 240 ~ 242℃
- 90 水分 (2.48) 本品1 g中, 水分は1 mg以下とする.
- 91 炭酸プロピレン, 水分測定用 炭酸プロピレン1000 mLに乾燥
- 92 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
- 93 ぜ, 約8時間放置し, 更に約16時間静置した後, 澄明な炭酸
- 94 プロピレンを分取する. 湿気を避けて保存する. 本品1 mL
- 95 中の水分は0.3 mg以下とする.
- 96 炭酸リチウム, 定量用 Li_2CO_3 [医薬品各条, 「炭酸リチウ
- 97 ム」]
- 98 胆汁酸塩 生薬の微生物限度試験法 (5.02) を参照.
- 99 タンニン酸 [医薬品各条]
- 100 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
- 101 し, 水を加えて10 mLとする. 用時製する.
- 102 タンニン酸ジフェニヒドラミン [医薬品各条]
- 103 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
- 104 含量試験用アルカリ性を参照.
- 105 タンパク質消化酵素試液 リジルエンドペプチダーゼのpH
- 106 8.6の0.05 mol/Lトリス緩衝液溶液(1→50000).
- 107 チアブリド塩酸塩, 定量用 $C_{15}H_{24}N_2O_4S \cdot HCl$ [医薬品各

- 1 条, 「チアプリド塩酸塩」]
- 2 **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】
- 3 **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
- 4 各条, 「チアラミド塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量す
- 5 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
- 6 上を含むもの]
- 7 **チアントール** 【医薬品各条, 「チアントール」ただし, 「イ
- 8 オウ・サリチル酸・チアントール軟膏」の確認試験(3)を準
- 9 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
- 10 いもの]
- 11 **3-チエニルエチルペニシリンナトリウム** $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}_2$
- 12 白色〜微黄白色の粉末である。水に極めて溶けやすく, メ
- 13 タノールに溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくい。
- 14 旋光度 $\langle 2.49 \rangle$ $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +265 ~ +290° (脱水物に換算し
- 15 たもの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。
- 16 水分 $\langle 2.48 \rangle$ 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
- 17 含量 換算した脱水物に対して90%以上。 **定量法** 本品
- 18 約0.1 gを精密に量り, 水35 mLに溶かし, 0.1 mol/L塩酸試
- 19 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
- 20 えてpH 8.5に調整する。この液にペニシリン分解酵素
- 21 513000 Levy単位に対応する量の水25 mLに溶かし, フェノ
- 22 ールフタレインのエタノール(95)溶液(1→1000) 1滴を加え,
- 23 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
- 24 加えて中和したペニシリン分解酵素液2 mLを加え, 25℃で5
- 25 分間放置する。この液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で,
- 26 pH 8.5になるまで滴定 $\langle 2.50 \rangle$ する(電位差滴定法)。なお, 水
- 27 は新たに煮沸して冷却したものを用いる。
- 28 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
- 29 =36.24 mg $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}_2$
- 30 **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
- 31 結晶で, 特異なおいがある。
- 32 水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。融点: 112 ~
- 33 116℃。
- 34 **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
- 35 に水酸化ナトリウム試液15 mL, 水5 mL及び85%グリセリ
- 36 ン20 mLの混液1 mLを加え, 水浴で20秒間加熱する。用時
- 37 製する。
- 38 **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
- 39 溶液(1→25) 0.2 mLにグリセリン塩基性試液1 mLを加え,
- 40 水浴中で20秒間加熱する。調製後直ちに使用する。
- 41 **チオグリコール酸** メルカプト酢酸 を参照。
- 42 **チオグリコール酸ナトリウム** $\text{HSCH}_2\text{COONa}$ 白色の粉末
- 43 で, 特異なおいがある。
- 44 **確認試験**
- 45 (1) 本品の水溶液(1→10)にアンモニア水(28) 0.1 mL及び
- 46 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。
- 47 (2) 本品につき, 炎色反応試験(1) $\langle 1.04 \rangle$ を行うとき, 黄
- 48 色を呈する。
- 49 **純度試験** 溶状 本品1 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無
- 50 色澄明である。
- 51 **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
- 52 培地 を参照。
- 53 **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
- 54 培地 を参照。
- 55 **チオシアン酸アンモニウム** NH_4SCN [K 9000, 特級]
- 56 **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
- 57 gを水に溶かし, 100 mLとする(1 mol/L)。
- 58 **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
- 59 アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液 を参照。
- 60 **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
- 61 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
- 62 を水に溶かし, 100 mLとする。
- 63 **チオシアン酸カリウム** KSCN [K 9001, 特級]
- 64 **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
- 65 溶かし, 10 mLとする。
- 66 **チオシアン酸第一鉄試液** チオシアン酸鉄(II)試液 を参照。
- 67 **チオシアン酸鉄(II)試液** 水35 mLに希硫酸3 mLを加え, 煮
- 68 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
- 69 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
- 70 す。液が微赤色を呈するときは, 還元鉄を加えて脱色し, 傾
- 71 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
- 72 を呈したものは用いない。
- 73 **チオジグリコール** $\text{S}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_2$ [β -チオジグリコール,
- 74 アミノ酸自動分析用] 無色〜微黄色澄明の液。
- 75 比重 $\langle 2.56 \rangle$ d_{20}^{20} : 1.180 ~ 1.190
- 76 水分 $\langle 2.48 \rangle$ 0.7%以下。
- 77 **チオセミカルバジド** $\text{H}_2\text{NCSNHNH}_2$ 白色の結晶又は結晶性
- 78 の粉末である。
- 79 **確認試験** 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 $\langle 2.25 \rangle$
- 80 の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき, 波数
- 81 3370 cm^{-1} , 3180 cm^{-1} , 1648 cm^{-1} , 1622 cm^{-1} , 1535 cm^{-1} ,
- 82 1288 cm^{-1} , 1167 cm^{-1} , 1003 cm^{-1} 及び 803 cm^{-1} 付近に吸収を
- 83 認める。
- 84 **チオ尿素** H_2NCSNH_2 [K 8635, 特級]
- 85 **チオ尿素試液** チオ尿素10 gを水に溶かし, 100 mLとする。
- 86 **チオペンタール, 定量用** $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ チオペンタールナト
- 87 リウム10 gに水300 mLを加えて溶かす。この液に希塩酸50
- 88 mLをかき混ぜながら徐々に加える。析出した結晶をろ取し,
- 89 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
- 90 る。これに薄めたエタノール(3→5)を加え, 水浴中で加熱し
- 91 て溶かし, 放置した後, 得られた結晶をろ取する。これを風
- 92 乾した後, 105℃で4時間乾燥する。白色の結晶で, にお
- 93 いはない。
- 94 融点 $\langle 2.60 \rangle$ 159 ~ 162℃
- 95 **純度試験**
- 96 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かす
- 97 とき, 液は淡黄色澄明である。
- 98 (2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル15 mLに溶か
- 99 した後, 水を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。この液1
- 100 mLを正確に量り, 「チオペンタールナトリウム」の純度試
- 101 験(3)の移動相を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。
- 102 以下「チオペンタールナトリウム」の純度試験(3)を準用す
- 103 る。
- 104 **乾燥減量** $\langle 2.41 \rangle$ 0.20%以下(1 g, 105℃, 3時間)。
- 105 含量 99.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し, その約0.35 g
- 106 を精密に量り, エタノール(99.5) 5 mL及びクロロホルム50
- 107 mLを加えて溶かし, 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール

1 液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を
2 行い、補正する。

3 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
4 =24.23 mg $C_{11}H_{18}N_2O_2S$

5 **チオペンタールナトリウム** $C_{11}H_{17}N_2NaO_2S$ [医薬品各条]
6 **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。
7 **チオ硫酸ナトリウム五水和物** $Na_2S_2O_3 \cdot 5H_2O$ [K 8637, 特
8 級]

9 **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
10 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
11 溶かし、1000 mLとする(0.1 mol/L)。

12 **チクセツサポニンⅣ, 薄層クロマトグラフィー用** $C_{47}H_{74}O_{18}$
13 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
14 けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点：約
15 215℃(分解)。

16 **純度試験** 類縁物質 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かし
17 た液5 μ Lにつき、「チクセツニンジン」の確認試験を準用
18 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
19 ポットを認めない。

20 **チクロピジン塩酸塩, 定量用** $C_{14}H_{14}ClNS \cdot HCl$ [医薬品各
21 条, 「チクロピジン塩酸塩」ただし、次の試験に適合するも
22 の]

23 **純度試験** 類縁物質 本品0.2 gを水/メタノール混液(1:1)
24 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量
25 り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとす
26 る。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)
27 を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
28 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
29 グラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々
30 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
31 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
32 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
33 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
34 ピーク面積の2倍より大きくない。

35 試験条件

36 検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)
37 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
38 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
39 化シリカゲルを充填する。

40 カラム温度：40℃付近一定温度

41 移動相：pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体クロ
42 マトグラフィー用メタノール(1:1)

43 流量：チクロピジンの保持時間が約8分になるように調
44 整する。

45 面積測定範囲：溶媒のピークの後からチクロピジンの保
46 持時間の約7倍までの範囲

47 システム適合性

48 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水/メタノ
49 ール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液
50 10 μ Lから得たチクロピジンのピーク面積が、標準溶
51 液のチクロピジンのピーク面積の14 ~ 26%になるこ
52 とを確認する。

53 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

54 操作するとき、チクロピジンのピークの理論段数及び
55 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
56 である。

57 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
58 で試験を6回繰り返すとき、チクロピジンのピーク面
59 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

60 **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
61 は塊である。

62 **確認試験** 本品を105℃で4時間乾燥し、赤外吸収スペクト
63 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
64 き、波数1603 cm^{-1} , 1467 cm^{-1} , 1394 cm^{-1} , 1306 cm^{-1} ,
65 1040 cm^{-1} , 988 cm^{-1} , 820 cm^{-1} 及び644 cm^{-1} 付近に吸収を認
66 める。

67 **貯法** 遮光した気密容器。

68 **窒素** N_2 [医薬品各条]

69 **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
70 ± 0.3 vol%を含むもので、希釈ガスは、亜酸化窒素とする。
71 本品はその窒素濃度を表示する。

72 **窒素-酸素標準混合ガス** 耐圧密封容器詰め窒素0.50 $\pm$ 0.05
73 vol%を含むもので、希釈ガスは、酸素とする。本品はその
74 窒素濃度を表示する。

75 **窒素-ヘリウム標準混合ガス, 0.5%** 耐圧密封容器詰め窒
76 素0.50 $\pm$ 0.05 vol%を含むもので、希釈ガスは、ヘリウムと
77 する。本品はその窒素濃度を表示する。

78 **窒素-ヘリウム標準混合ガス, 3.0%** 耐圧密封容器詰め窒
79 素3.0 $\pm$ 0.3 vol%を含むもので、希釈ガスは、ヘリウムとす
80 る。本品はその窒素濃度を表示する。

81 **チトクロムc** ウシ心筋に由来する分子量8000 ~ 13000の酸化
82 酵素。

83 **チペビジンヒベンズ酸塩, 定量用** $C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$
84 [医薬品各条, 「チペビジンヒベンズ酸塩」ただし、乾燥し
85 たものを定量するとき、チペビジンヒベンズ酸塩
86 ($C_{15}H_{17}NS_2 \cdot C_{14}H_{10}O_4$) 99.0%以上を含むもの]

87 **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
88 である。

89 **純度試験** 本品10 mgをメタノール100 mLに溶かし、移動
90 相を加えて250 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正
91 確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液と
92 する。これらの液10 μ Lずつを正確にとり、「ジドブジン」
93 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
94 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
95 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
96 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
97 らチミンの保持時間の約10倍までの範囲とする。

98 **チモ** [医薬品各条]

99 **チモール** $CH_3C_6H_3(OH)CH(CH_3)_2$ [医薬品各条]

100 **チモール, 定量用** $C_{10}H_{14}O$ [医薬品各条, 「チモール」た
101 だし、定量するとき、チモール($C_{10}H_{14}O$) 99.0%以上を含む
102 もの]

103 **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
104 末で、芳香性においがある。本品はメタノール又はエタノ
105 ール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

106 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
107 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2960 cm^{-1} ,

1 1420 cm^{-1} , 1290 cm^{-1} , 1090 cm^{-1} 及び810 cm^{-1} 付近に吸収を
2 認める。
3 融点 (2.60) 49 ~ 52°C
4 純度試験 他のフェノール類 本品1.0 gに温湯20 mLを加
5 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
6 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
7 き、液は緑色を呈しても、青色~紫色を呈しない。
8 チモール・硫酸・メタノール試液、噴霧用 噴霧試液用チモ
9 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。
10 チモールフタレイン $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_4$ [K 8642, 特級]
11 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
12 ール(95) 100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。
13 チモールブルー $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{S}$ [K 8643, 特級]
14 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)
15 100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。
16 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
17 (99.5) 100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。用時製する。
18 チモールブルー・ジオキサン試液 チモールブルー・1,4-ジ
19 オキサン試液 を参照。
20 チモールブルー・1,4-ジオキサン試液 チモールブルー50
21 mgを1,4-ジオキサン100 mLに溶かし、必要ならばろ過す
22 る。用時製する。
23 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
24 ー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液 を参照。
25 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
26 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。
27 注射用蒸留水 蒸留水、注射用 を参照。
28 注射用水 [医薬品各条, 「注射用水」又は「注射用水(容器入
29 り)」。なお、用いる試験の目的にかなう水であることが確
30 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
31 必要はない。]
32 抽出用ジチゾン液 ジチゾン液、抽出用 を参照。
33 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
34 ルミナを105°Cで2時間乾燥し、その50 gをとり、気密容器
35 に入れ、水2.0 mLを加え、よく振り混ぜて均質とした後、2
36 時間以上放置する。
37 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
38 の洗剤で、0.25%溶液のpHは6.0 ~ 8.0である。用時、水で
39 適当な濃度に薄める。
40 中和エタノール エタノール、中和 を参照。
41 L-チロシン $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、
42 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
43 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
44 ない。希塩酸又は希硝酸に溶ける。
45 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.5 ~ -12.5° (乾燥後, 2.5 g,
46 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。
47 乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。
48 含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約0.3 g
49 を精密に量り、ギ酸6 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、
50 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様
51 の方法で空試験を行い、補正する。
52 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.12 mg $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_3$
53 L-チロジン L-チロシン を参照。

54 ツロブテロール、定量用 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ClNO}$ [医薬品各条, 「ツロ
55 ブテロール」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、
56 ツロブテロール($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ClNO}$) 99.0%以上を含むもの]
57 DSS- α_6 , 核磁気共鳴スペクトル測定用 $\text{C}_6\text{H}_9\text{D}_6\text{NaO}_3\text{SSi}$
58 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
59 ルシリル)-1-プロパンスルホン酸- α_6 -ナトリウム。
60 DNA標準原液, インターフェロンアルファ (NAMALWA) 用
61 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-
62 ラウロイルサルコシナトリウム試液20 mLを加え、50 ±
63 1°Cで3時間穏やかにかけ混ぜて細胞を溶解した後、水飽和
64 フェノール20 mLを加えて室温で3時間穏やかにかけ混ぜる。
65 クロロホルム/3-メチル-1-ブタノール混液(24 : 1) 10
66 mLを加えた後、遠心分離し、下層を除く。上層に水飽和フ
67 ェノール20 mLを加え、室温で2時間穏やかにかけ混ぜた後、
68 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
69 時間透析した後、得られた内液1 mL中にリボヌクレアーゼ
70 Aが25 µg、リボヌクレアーゼT₁が25単位になるように加え、
71 37 ± 1°Cで3時間穏やかにかけ混ぜる。この液1 mL中にラウ
72 リル硫酸ナトリウム5 mg、プロテインアーゼK 50 µgを含む液
73 となるように、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10)及びプ
74 ロテインアーゼK液を加え、50 ± 1°Cで2時間穏やかにかけ混
75 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
76 間穏やかにかけ混ぜた後、遠心分離する。下層を除き、再
77 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
78 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
79 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
80 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液及び2.2容量のエタノール
81 (99.5)を加え、穏やかにかけ混ぜる。析出したDNAをガラス
82 棒に巻きつけて集め、薄めたエタノール(7→10)で洗浄し、
83 減圧で乾燥した後、残留物を4 mLのTE緩衝液に溶かし、標
84 準DNAとする。これを二本鎖DNAの比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (260
85 nm) : 200に従い、1 mL中にDNA 40 ngを含む液となるよう
86 に水を正確に加える。
87 p,p' -DDD (2,2-ビス(4-クロロフェニル)-1,1-ジクロロエ
88 タン) $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{Cl}_4$
89 融点 (2.60) 108 ~ 110°C
90 純度試験 類縁物質 本品10 mgを生薬純度試験用ヘキサン
91 に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
92 生薬純度試験用ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、試料
93 溶液とする。この液2 mLを正確に量り、生薬純度試験用ヘ
94 キサンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試
95 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
96 ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞ
97 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、
98 試料溶液の p,p' -DDD以外のピークの合計面積は標準溶液
99 (1)の p,p' -DDDのピーク面積より大きくない。
100 試験条件
101 検出感度及び面積測定範囲以外の試験条件は、生薬試験
102 法 (5.01) の4.純度試験4.3.の試験条件を準用する。
103 検出感度：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、生薬純度試
104 験用ヘキサンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液
105 (2)とする。標準溶液(2) 1 µLから得た p,p' -DDDのピ
106 ーク面積が自動積分法により測定されるように調整す
107 る。また、標準溶液(1) 1 µLから得た p,p' -DDDのピ

- 1 ーク高さがフルスケールの20%前後となるように調
2 整する。
3 面積測定範囲：溶媒のピークの後から p,p' -DDDの保持
4 時間の約2倍までの範囲
- 5 p,p' -DDE(2,2-ビス(4-クロロフェニル)-1,1-ジクロロエ
6 チレン) $C_{14}H_8Cl_4$
7 融点〈2.60〉 88 ~ 90°C
8 純度試験 類縁物質 p,p' -DDDの純度試験を準用する。た
9 だし、標準溶液(1)は、試料溶液1 mLを正確に量り、生薬純
10 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
11 する。
- 12 α,p' -DDT(1,1,1-トリクロロ-2-(2-クロロフェニル)-2
13 -(4-クロロフェニル)エタン) $C_{14}H_9Cl_5$
14 融点〈2.60〉 73 ~ 75°C
15 純度試験 類縁物質 p,p' -DDDの純度試験を準用する。
- 16 p,p' -DDT(1,1,1-トリクロロ-2,2-ビス(4-クロロフェニ
17 ル)エタン) $C_{14}H_9Cl_5$
18 融点〈2.60〉 108 ~ 110°C
19 純度試験 類縁物質 p,p' -DDDの純度試験を準用する。た
20 だし、標準溶液(1)は、試料溶液1 mLを正確に量り、生薬純
21 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
22 する。
- 23 低分子量ヘパリン、分子量測定用 二糖単位(分子量約600)の
24 分子量分布を示す低分子量ヘパリンで、分子量600から
25 10000以上の分布を示すもの。ただし、それを対照として低
26 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
27 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
28 較して、その差が5%以内のものを用いる。
- 29 定量用アジマリン アジマリン、定量用 を参照。
30 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。
31 定量用アセメタシン アセメタシン、定量用 を参照。
32 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
33 参照。
34 定量用アゼルニジピン アゼルニジピン、定量用 を参照。
35 定量用アゾセミド アゾセミド、定量用 を参照。
36 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
37 を参照。
38 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。
39 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
40 を参照。
41 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
42 量用 を参照。
43 定量用14-アニソイルアコニン塩酸塩 14-アニソイルアコ
44 ニン塩酸塩、定量用 を参照。
45 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
46 参照。
47 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
48 参照。
49 定量用アミグダリン アミグダリン、定量用 を参照。
50 定量用アミドトリゾ酸 アミドトリゾ酸、定量用 を参照。
51 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
52 を参照。
53 定量用アラセプリル アラセプリル、定量用 を参照。
54 定量用アルジオキサ アルジオキサ、定量用 を参照。
- 55 定量用アルブチン アルブチン、定量用 を参照。
56 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
57 参照。
58 定量用アロプリノール アロプリノール、定量用 を参照。
59 定量用安息香酸 安息香酸、定量用 を参照。
60 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。
61 定量用イオタラム酸 イオタラム酸、定量用 を参照。
62 定量用イオパミドール イオパミドール、定量用 を参照。
63 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
64 を参照。
65 定量用イソニアジド イソニアジド、定量用 を参照。
66 定量用L-イソロイシン L-イソロイシン、定量用 を参照。
67 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
68 参照。
69 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、
70 定量用 を参照。
71 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、
72 定量用 を参照。
73 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
74 参照。
75 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、
76 定量用 を参照。
77 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
78 酸塩、定量用 を参照。
79 定量用イルベサルタン イルベサルタン、定量用 を参照。
80 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
81 参照。
82 定量用ウベニメクス ウベニメクス、定量用 を参照。
83 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
84 量用 を参照。
85 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、
86 定量用 を参照。
87 定量用エタクリン酸 エタクリン酸、定量用 を参照。
88 定量用エダラボン エダラボン、定量用 を参照。
89 定量用エチゾラム エチゾラム、定量用 を参照。
90 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、
91 定量用 を参照。
92 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
93 参照。
94 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、
95 定量用 を参照。
96 定量用エバスチン エバスチン、定量用 を参照。
97 定量用エフェドリン塩酸塩 エフェドリン塩酸塩 を参照。
98 定量用エボジアミン エボジアミン、定量用 を参照。
99 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
100 量用 を参照。
101 定量用エメチン塩酸塩 エメチン塩酸塩、定量用 を参照。
102 定量用エモルファゾン エモルファゾン、定量用 を参照。
103 定量用塩化カリウム 塩化カリウム、定量用 を参照。
104 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
105 を参照。
106 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
107 用 を参照。
108 定量用塩化ナトリウム 塩化ナトリウム、定量用 を参照。

- 1 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
- 2 を参照.
- 3 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
- 4 照.
- 5 定量用塩酸アブリンジン アブリンジン塩酸塩, 定量用 を参
- 6 照.
- 7 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
- 8 照.
- 9 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
- 10 を参照.
- 11 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
- 12 を参照.
- 13 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
- 14 照.
- 15 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
- 16 照.
- 17 定量用塩酸エフェドリン エフェドリン塩酸塩 を参照.
- 18 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
- 19 を参照.
- 20 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
- 21 用 を参照.
- 22 定量用塩酸セチリジン セチリジン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 23 定量用塩酸チアブリド チアブリド塩酸塩, 定量用 を参照.
- 24 定量用塩酸チアラミド チアラミド塩酸塩, 定量用 を参照.
- 25 定量用塩酸ドパミン ドパミン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 26 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
- 27 を参照.
- 28 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
- 29 照.
- 30 定量用塩酸パパペリン パパペリン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 31 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
- 32 照.
- 33 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,
- 34 定量用 を参照.
- 35 定量用塩酸ブホルミン ブホルミン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 36 定量用塩酸プロカイン プロカイン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 37 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
- 38 用 を参照.
- 39 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
- 40 を参照.
- 41 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
- 42 用 を参照.
- 43 定量用塩酸ベチジン ベチジン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 44 定量用塩酸ベニジピン ベニジピン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 45 定量用塩酸ベラパミル ベラパミル塩酸塩, 定量用 を参照.
- 46 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
- 47 塩酸塩 を参照.
- 48 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
- 49 照.
- 50 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
- 51 照.
- 52 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.
- 53 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
- 54 照.
- 55 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,
- 56 定量用 を参照.
- 57 定量用オメブラゾール オメブラゾール, 定量用 を参照.
- 58 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
- 59 参照.
- 60 定量用カイニン酸 カイニン酸水和物 を参照.
- 61 定量用カイニン酸水和物 カイニン酸水和物 を参照.
- 62 定量用カドララジン カドララジン, 定量用 を参照.
- 63 定量用(*E*)-カプサイシン (*E*)-カプサイシン, 定量用 を
- 64 参照.
- 65 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
- 66 バミン酸エステル, 定量用 を参照.
- 67 定量用カルベジロール カルベジロール, 定量用 を参照.
- 68 定量用L-カルボシステイン L-カルボシステイン, 定量用
- 69 を参照.
- 70 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
- 71 チル, 定量用 を参照.
- 72 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.
- 73 定量用[6]-ギンゲロール [6]-ギンゲロール, 定量用 を参
- 74 照.
- 75 定量用グアヤコール グアヤコール, 定量用 を参照.
- 76 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
- 77 量用 を参照.
- 78 定量用クルクミン クルクミン, 定量用 を参照.
- 79 定量用クロチアゼパム クロチアゼパム, 定量用 を参照.
- 80 定量用クロナゼパム クロナゼパム, 定量用 を参照.
- 81 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
- 82 ジゾ酸塩, 定量用 を参照.
- 83 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
- 84 を参照.
- 85 定量用クロラゼブ酸ニカリウム クロラゼブ酸ニカリウム, 定
- 86 量用 を参照.
- 87 定量用クロルジアゼボキシド クロルジアゼボキシド, 定量用
- 88 を参照.
- 89 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
- 90 シンカルバミン酸エステル, 定量用 を参照.
- 91 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.
- 92 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
- 93 量用 を参照.
- 94 定量用(*E*)-ケイ皮酸 (*E*)-ケイ皮酸, 定量用 を参照.
- 95 定量用ケトコナゾール ケトコナゾール, 定量用 を参照.
- 96 定量用ゲニボシド ゲニボシド, 定量用 を参照.
- 97 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
- 98 量用 を参照.
- 99 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
- 100 用 を参照.
- 101 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.
- 102 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,
- 103 d混合標準試液, 定量用 を参照.
- 104 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.
- 105 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,
- 106 定量用 を参照.
- 107 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.
- 108 定量用サリチル酸 サリチル酸, 定量用 を参照.

- 1 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.
- 2 定量用酸素スパンガス 酸素スパンガス, 定量用 を参照.
- 3 定量用酸素ゼロガス 酸素ゼロガス, 定量用 を参照.
- 4 定量用酸素比較ガス 酸素比較ガス, 定量用 を参照.
- 5 定量用サントニン サントニン, 定量用 を参照.
- 6 定量用ジアゼパム ジアゼパム, 定量用 を参照.
- 7 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,
- 8 定量用 を参照.
- 9 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,
- 10 定量用 を参照.
- 11 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
- 12 参照.
- 13 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.
- 14 定量用シネオール シネオール, 定量用 を参照.
- 15 定量用シノキサシン シノキサシン, 定量用 を参照.
- 16 定量用シノブファギン シノブファギン, 定量用 を参照.
- 17 定量用シノメニン シノメニン, 定量用 を参照.
- 18 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,
- 19 定量用 を参照.
- 20 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
- 21 参照.
- 22 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
- 23 量用 を参照.
- 24 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
- 25 参照.
- 26 定量用ジモルホラミン ジモルホラミン, 定量用 を参照.
- 27 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
- 28 照.
- 29 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
- 30 用 を参照.
- 31 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
- 32 用 を参照.
- 33 定量用硝酸イソソルビド 硝酸イソソルビド, 定量用 を参照.
- 34 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
- 35 を参照.
- 36 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
- 37 照.
- 38 定量用[6]-ショーガオール [6]-ショーガオール, 定量用
- 39 を参照.
- 40 定量用シラザブリル シラザブリル水和物, 定量用 を参照.
- 41 定量用シラザブリル水和物 シラザブリル水和物, 定量用 を
- 42 参照.
- 43 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,
- 44 定量用 を参照.
- 45 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
- 46 参照.
- 47 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
- 48 を参照.
- 49 定量用スルピリド スルピリド, 定量用 を参照.
- 50 定量用スルピリン スルピリン水和物, 定量用 を参照.
- 51 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.
- 52 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.
- 53 定量用ゾピクロン ゾピクロン, 定量用 を参照.
- 54 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
- 55 参照.
- 56 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
- 57 参照.
- 58 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
- 59 参照.
- 60 定量用炭酸カルシウム 炭酸カルシウム, 定量用 を参照.
- 61 定量用炭酸リチウム 炭酸リチウム, 定量用 を参照.
- 62 定量用チアプリド塩酸塩 チアプリド塩酸塩, 定量用 を参照.
- 63 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.
- 64 定量用チオペンタール チオペンタール, 定量用 を参照.
- 65 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
- 66 参照.
- 67 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
- 68 量用 を参照.
- 69 定量用チモール チモール, 定量用 を参照.
- 70 定量用ツロブテロール ツロブテロール, 定量用 を参照.
- 71 定量用テオフィリン テオフィリン, 定量用 を参照.
- 72 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,
- 73 定量用 を参照.
- 74 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
- 75 参照.
- 76 定量用テルビナフィン塩酸塩 テルビナフィン塩酸塩, 定量用
- 77 を参照.
- 78 定量用テルミサルタン テルミサルタン, 定量用 を参照.
- 79 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.
- 80 定量用ドパミン塩酸塩 ドパミン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 81 定量用トラニラスト トラニラスト, 定量用 を参照.
- 82 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
- 83 参照.
- 84 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
- 85 を参照.
- 86 定量用ドロキシドパ ドロキシドパ, 定量用 を参照.
- 87 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
- 88 参照.
- 89 定量用ナフトピジル ナフトピジル, 定量用 を参照.
- 90 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
- 91 参照.
- 92 定量用ニコモール ニコモール, 定量用 を参照.
- 93 定量用ニセルゴリン ニセルゴリン, 定量用 を参照.
- 94 定量用ニトレンジピン ニトレンジピン, 定量用 を参照.
- 95 定量用ニフェジピン ニフェジピン, 定量用 を参照.
- 96 定量用L-乳酸ナトリウム液 L-乳酸ナトリウム液, 定量用
- 97 を参照.
- 98 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
- 99 量用 を参照.
- 100 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.
- 101 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
- 102 リチル酸カルシウム水和物, 定量用 を参照.
- 103 定量用L-バリン L-バリン, 定量用 を参照.
- 104 定量用バルバロイン バルバロイン, 定量用 を参照.
- 105 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
- 106 を参照.
- 107 定量用ハロペリドール ハロペリドール, 定量用 を参照.
- 108 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

- 1 量用 を参照.
- 2 定量用ビソプロロールフマル酸塩 ビソプロロールフマル酸塩,
- 3 定量用 を参照.
- 4 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
- 5 参照.
- 6 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
- 7 参照.
- 8 定量用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 10-ヒドロキシ
- 9 -2-(*E*)-デセン酸, 定量用 を参照.
- 10 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
- 11 塩水和物, 定量用 を参照.
- 12 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
- 13 用 を参照.
- 14 定量用ビリルビン ビリルビン, 定量用 を参照.
- 15 定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物 ピルシカイニド塩酸塩水
- 16 和物, 定量用 を参照.
- 17 定量用ヒルスチン ヒルスチン, 定量用 を参照.
- 18 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
- 19 参照.
- 20 定量用ファモチジン ファモチジン, 定量用 を参照.
- 21 定量用フェニトイン フェニトイン, 定量用 を参照.
- 22 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
- 23 参照.
- 24 定量用フェノール フェノール, 定量用 を参照.
- 25 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
- 26 タレイン, 定量用 を参照.
- 27 定量用フェルビナク フェルビナク, 定量用 を参照.
- 28 定量用(*E*)-フェルラ酸 (*E*)-フェルラ酸, 定量用 を参照.
- 29 定量用フェロジピン フェロジピン, 定量用 を参照.
- 30 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
- 31 エステルアルカロイド混合標準試液, 定量用 を参照.
- 32 定量用ブシラミン ブシラミン, 定量用 を参照.
- 33 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
- 34 参照.
- 35 定量用フドステイン フドステイン, 定量用 を参照.
- 36 定量用ブファリン ブファリン, 定量用 を参照.
- 37 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.
- 38 定量用フマル酸ビソプロロール ビソプロロールフマル酸塩,
- 39 定量用 を参照.
- 40 定量用プラゼパム プラゼパム, 定量用 を参照.
- 41 定量用フルコナゾール フルコナゾール, 定量用 を参照.
- 42 定量用フルジアゼパム フルジアゼパム, 定量用 を参照.
- 43 定量用フルラゼパム フルラゼパム, 定量用 を参照.
- 44 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
- 45 参照.
- 46 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.
- 47 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
- 48 量用 を参照.
- 49 定量用プロチゾラム プロチゾラム, 定量用 を参照.
- 50 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
- 51 を参照.
- 52 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
- 53 を参照.
- 54 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
- 55 量用 を参照.
- 56 定量用フロプロピオン フロプロピオン, 定量用 を参照.
- 57 定量用ベオノール ベオノール, 定量用 を参照.
- 58 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.
- 59 定量用ヘスペリジン ヘスペリジン, 定量用 を参照.
- 60 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
- 61 量用 を参照.
- 62 定量用ベタミプロン ベタミプロン, 定量用 を参照.
- 63 定量用ベチジン塩酸塩 ベチジン塩酸塩, 定量用 を参照.
- 64 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.
- 65 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
- 66 量用 を参照.
- 67 定量用ベラパミル塩酸塩 ベラパミル塩酸塩, 定量用 を参照.
- 68 定量用ベラプロストナトリウム ベラプロストナトリウム, 定
- 69 量用 を参照.
- 70 定量用ベリルアルデヒド ベリルアルデヒド, 定量用 を参照.
- 71 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
- 72 酸塩, 定量用 を参照.
- 73 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
- 74 を参照.
- 75 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
- 76 酸塩, 定量用 を参照.
- 77 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
- 78 酸塩, 定量用 を参照.
- 79 定量用ボグリボース ボグリボース, 定量用 を参照.
- 80 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
- 81 量用 を参照.
- 82 定量用マグノロール マグノロール, 定量用 を参照.
- 83 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
- 84 塩, 定量用 を参照.
- 85 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
- 86 塩, 定量用 を参照.
- 87 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
- 88 ンマレイン酸塩, 定量用 を参照.
- 89 定量用マンガフェリン マンギフェリン, 定量用 を参照.
- 90 定量用メキタジン メキタジン, 定量用 を参照.
- 91 定量用メサラジン メサラジン, 定量用 を参照.
- 92 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
- 93 用 を参照.
- 94 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
- 95 ン塩酸塩 を参照.
- 96 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
- 97 リンマレイン酸塩, 定量用 を参照.
- 98 定量用メチルドパ メチルドパ水和物, 定量用 を参照.
- 99 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.
- 100 定量用メテロンエナント酸エステル メテロンエナント酸
- 101 エステル, 定量用 を参照.
- 102 定量用メトクロプラミド メトクロプラミド, 定量用 を参照.
- 103 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
- 104 量用 を参照.
- 105 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
- 106 参照.
- 107 定量用メトロナゾール メトロナゾール, 定量用 を参照.
- 108 定量用メピバカイン塩酸塩 メピバカイン塩酸塩, 定量用 を

1 参照。
2 定量用メフルシド メフルシド，定量用 を参照。
3 定量用I-メントール I-メントール，定量用 を参照。
4 定量用モサブリドクエン酸塩水和物 モサブリドクエン酸塩水
5 和物，定量用 を参照。
6 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
7 を参照。
8 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
9 参照。
10 定量用ヨウ化カリウム ヨウ化カリウム，定量用 を参照。
11 定量用ヨウ化メチル ヨードメタン，定量用 を参照。
12 定量用ヨウ素 ヨウ素，定量用 を参照。
13 定量用ヨードエタン ヨードエタン，定量用 を参照。
14 定量用ヨードメタン ヨードメタン，定量用 を参照。
15 定量用ラフチジン ラフチジン，定量用 を参照。
16 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
17 参照。
18 定量用リシノプリル リシノプリル水和物，定量用 を参照。
19 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
20 参照。
21 定量用リスペリドン リスペリドン，定量用 を参照。
22 定量用リドカイン リドカイン，定量用 を参照。
23 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
24 参照。
25 定量用リンコフィリン リンコフィリン，定量用 を参照。
26 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
27 参照。
28 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，
29 定量用 を参照。
30 定量用レイン レイン，定量用 を参照。
31 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。
32 定量用レバミピド レバミピド，定量用 を参照。
33 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
34 量用 を参照。
35 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
36 量用 を参照。
37 定量用L-ロイシン L-ロイシン，定量用 を参照。
38 定量用ログニン ログニン，定量用 を参照。
39 定量用ロスマリン酸 ロスマリン酸，定量用 を参照。
40 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
41 を参照。
42 2'-デオキシウリジン，液体クロマトグラフィー用
43 $C_9H_{12}N_2O_5$ 白色の結晶性の粉末である。
44 融点 (2.60) 162 ~ 166°C
45 純度試験 本品3.0 mgを薄めたメタノール(1→25)に溶かし，
46 50 mLとする。この液10 μ Lにつき，「イドクスウリジン点
47 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
48 (2.01)により試験を行う。主ピークの保持時間の約2倍の
49 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，
50 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
51 98.5%以上である。
52 含量 98.5%以上。 定量法 本品を60°Cで3時間減圧乾燥
53 し，その約5 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に250 mL
54 とする。この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に20

55 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
56 より試験を行い，262 nm付近の吸収極大の波長における吸
57 光度Aを測定する。

58 デオキシウリジン($C_9H_{12}N_2O_5$)の量(mg)= $\frac{A}{447} \times 5000$

59 デオキシコール酸，薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_4$
60 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
61 溶けやすく，水にほとんど溶けない。融点：約175°C(分解)。
62 確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
63 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき，波数2930 cm^{-1} ，
64 1716 cm^{-1} ，1447 cm^{-1} 及び1042 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
65 純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール10 mLに溶か
66 し，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノール
67 を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。これらの
68 液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03)により試験を行
69 う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき，「ゴオウ」の確認
70 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
71 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
72 ポットより濃くない。

73 テオフィリン $C_7H_8N_4O_2$ 白色の粉末で，水に溶けにくい。

74 融点 (2.60) 269 ~ 274°C

75 純度試験 カフェイン，テオプロミン又はパラキサンチン
76 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
77 mLを加えるとき，液はいずれも澄明である。

78 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，105°C，4時間)。

79 含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し，その約0.25 g
80 を精密に量り， N,N -ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし，
81 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する(指示
82 薬：チモールブルー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液3滴)。
83 同様の方法で空試験を行い，補正する。

84 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL

85 =18.02 mg $C_7H_8N_4O_2$

86 テオフィリン，定量用 $C_7H_8N_4O_2$ [医薬品各条，「テオフィ
87 リン」ただし，次の試験に適合するもの]

88 純度試験 類縁物質 本品50 mgを水に溶かし，100 mLと
89 し，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加え
90 て正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準
91 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
92 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
93 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
94 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
95 リンのピーク面積より大きくない。

96 試験条件

97 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

98 カラム：内径6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ m
99 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
100 リカゲルを充填する。

101 カラム温度：40°C付近の一定温度

102 移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)/メタノール混液
103 (4：1)

104 流量：テオフィリンの保持時間が約10分になるように
105 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 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

1 加え、泡立ちが止むまで加熱した後、水を加えて50 mLとす
2 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
3 を加えて100容量とし、鉄・硫酸溶液を製する。別にフェノ
4 ールを再留し、初めの10%と、終わりの5%容量を除いた留
5 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
6 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
7 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
8 にフェノールの1.13倍質量の鉄・硫酸溶液を加え、密栓し、
9 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
10 く振り混ぜ、暗所に16～24時間放置する。この混液にその
11 23.5%に相当する薄めた硫酸(10→21)を加え、よく混和し、
12 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
13 は6箇月以内に使用する。

14 **鉄・フェノール試液**、**希鉄・フェノール試液** 10 mLに水4.5
15 mLを加える。用時製する。

16 **鉄試験用アスコルビン酸** L-アスコルビン酸 を参照。

17 **鉄試験用酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5** 酢酸・酢酸
18 ナトリウム緩衝液, pH 4.5, 鉄試験用 を参照。

19 **鉄粉** Fe 光沢のない灰色～灰黒色の粉末で、磁石に吸引さ
20 れる。

21 **確認試験** 本品の塩酸溶液(1→50) 1 mLを水で薄めて15 mL
22 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
23 えるとき、液は青色を呈する。

24 **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
25 ンモニウムヒドロキシド[(C₂H₅)₄NOH : 147.26]を10%含む
26 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
27 た、本品は強い塩基で、空气中でたやすく二酸化炭素を吸収
28 する。

29 **含量** 10.0～11.0%。 **定量法** あらかじめ水15 mLを入
30 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
31 で滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の
32 方法で空試験を行い、補正する。

33 0.1 mol/L塩酸1 mL=14.73 mg C₈H₂₁NO

34 **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**
35 **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。

36 **テトラクロロ金試液** テトラクロロ金(Ⅲ)酸試液 を参照。

37 **テトラクロロ金(Ⅲ)酸四水和物** H₂AuCl₄・4H₂O [K 8127,
38 特級]

39 **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
40 を水35 mLに溶かす。

41 **テトラサイクリン** C₂₂H₂₄N₂O₈ 黄色～暗い黄色の結晶又は
42 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
43 溶けにくい。

44 **含量** 本品1 mgは870 μg(力価)以上を含む。 **定量法** 「テ
45 トラサイクリン塩酸塩」の定量法を準用する。ただし、本品
46 の量[μg(力価)]は次式により求める。

47 テトラサイクリン(C₂₂H₂₄N₂O₈)の量[μg(力価)]
48
$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

49 M_S : テトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

50 **テトラサイクリン塩酸塩** C₂₂H₂₄N₂O₈・HCl 黄色の結晶又
51 は結晶性の粉末である。

52 **純度試験** 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶
53 かして25 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、
54 「オキシテトラサイクリン塩酸塩」の純度試験を準用し、試
55 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
56 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
57 ン以外のピークの合計量は10%以下である。

58 **テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物**
59 CH₃(CH₂)₁₃N(CH₃)₃Br 白色の粉末である。

60 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は
61 無色澄明である。

62 **含量** 98.0%以上。 **定量法** 本品約0.5 gを精密に量り、
63 水100 mLに溶かし、水／硝酸混液(2 : 1) 5 mLを加え、0.1
64 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方
65 法で空試験を行い、補正する。

66 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=33.64 mg C₁₇H₃₈NBr

67 **テトラヒドロキシキノン** C₆H₄O₆ 暗青色の結晶で、光によっ
68 て黄色に変わる。エタノール(95)にやや溶けやすく、水にや
69 や溶けにくい。

70 **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
71 に白糖100 gを加え、均等に混和する。

72 **テトラヒドロフラン** CH₂(CH₂)₂CH₂O [K 9705, 特級]

73 **テトラヒドロフラン**、**液体クロマトグラフィー用** C₄H₈O
74 無色澄明の液体である。

75 **屈折率** (2.45) n_D^{20} : 1.406～1.409

76 **密度** (2.56) (20℃) 0.884～0.889 g/mL

77 **純度試験** 紫外吸収物質 本品につき、水を対照として、紫
78 外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長240
79 nm, 254 nm, 280 nm, 290 nm及び300～400 nmにおけ
80 る吸光度は、それぞれ0.35, 0.20, 0.05, 0.02及び0.01以下
81 である。

82 **過酸化物** K 9705の試験法により試験を行うとき、0.01%
83 以下である。

84 **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
85 ロフランに硫酸鉄(Ⅱ)七水和物を加えて蒸留する。

86 **貯法** 窒素を封入し、冷暗所で保存する。

87 **テトラフェニルホウ酸ナトリウム** (C₆H₅)₄BNa [K 9521, テ
88 トラフェニルほう酸ナトリウム, 特級]

89 **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
90 液(1→500) 50 mLに酢酸(31) 1 mLを加える。この液にテト
91 ラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(7→1000) 20 mLを加えて
92 よく振り混ぜ、1時間放置した後、生じた沈殿を洗する。沈
93 殿の1/3量を取り、水100 mLを加えて約50℃で振り混ぜな
94 がら5分間加温した後、急冷し、常温で時々振り混ぜ、2時
95 間放置した後、ろ過する。初めのろ液30 mLを除く。

96 **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
97 リウム を参照。

98 **テトラ-*n*-ブチルアンモニウム塩化物** C₁₆H₃₆ClN 白色の
99 結晶で、潮解性がある。

100 **水分** (2.48) 6.0%以下(0.1 g)。

101 **含量** 換算した脱水物に対し、95.0%以上。 **定量法** 本品
102 約0.25 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀
103 液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

- 1 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.79 mg $C_{16}H_{36}ClN$
- 2 **テトラ- α -ブチルアンモニウム臭化物** $[CH_3(CH_2)_3]_4NBr$
- 3 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。
- 4 融点 (2.60) 101 ~ 105°C
- 5 純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は
- 6 無色澄明である。
- 7 含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、
- 8 水50 mLに溶かし、希硝酸5 mLを加え、強く振り混ぜなが
- 9 ら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同
- 10 様の方法で空試験を行い、補正する。
- 11 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=32.24 mg $C_{16}H_{36}NBr$
- 12 **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
- 13 結晶性の粉末である。
- 14 含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.7 gを精密に量り、
- 15 新たに煮沸し冷却した水100 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化
- 16 ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：プロモクレゾール
- 17 グリーン・メチルレッド試液3滴)。
- 18 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=33.95 mg $C_{16}H_{37}NO_4S$
- 19 **テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩** $(C_4H_9)_4NH_2PO_4$
- 20 白色の粉末で、水にやや溶けやすい。ただし、エリブリンメ
- 21 シル酸塩に用いる場合は、「エリブリンメシル酸塩」の純度
- 22 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
- 23 ジェント部分に出現するピークの高さが、標準溶液から得ら
- 24 れるエリブリンのピークの高さの6倍以下である。
- 25 含量 97.0%以上。 定量法 本品1.5 gを精密に量り、水
- 26 80 mLに溶かし、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
- 27 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
- 28 正する。
- 29 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
- 30 =169.7 mg $(C_4H_9)_4NH_2PO_4$
- 31 **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
- 32 ンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH : 259.47]$ を13 g/dL含
- 33 む水溶液である。
- 34 含量 11.7 ~ 14.3 g/dL。 定量法 あらかじめ水15 mLを
- 35 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
- 36 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
- 37 密に量り、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチル
- 38 レッド試液3滴)。
- 39 0.1 mol/L塩酸1 mL=25.95 mg $C_{16}H_{37}NO$
- 40 **テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 0.005 mol/L**
- 41 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
- 42 mLを加え、薄めたリン酸(1→10)を加えてpHを4.0に調整し
- 43 た後、水を加えて1000 mLとする。
- 44 **テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 40%** テトラ
- 45 ブチルアンモニウムヒドロキシド $[(C_4H_9)_4NOH : 259.47]$ を
- 46 40 g/dL含む水溶液である。
- 47 含量 36 ~ 44 g/dL。 定量法 本品10 mLを正確に量り、
- 48 1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液3
- 49 滴)。
- 50 1 mol/L塩酸1 mL=259.5 mg $C_{16}H_{37}NO$
- 51 **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
- 52 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
- 53 澄明の液で、アンモニア臭がある。
- 54 含量 22.5 ~ 27.5 g/dL。 定量法 本品15 mLを正確に量
- 55 り、1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド
- 56 試液3滴)。
- 57 1 mol/L塩酸1 mL=259.5 mg $C_{16}H_{37}NO$
- 58 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
- 59 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。
- 60 含量 9.0 ~ 11.0 g/dL。 定量法 あらかじめ水20 mLを入
- 61 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
- 62 で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。
- 63 0.1 mol/L塩酸1 mL=25.95 mg $C_{16}H_{37}NO$
- 64 **テトラ- α -プロピルアンモニウム臭化物** $[CH_3CH_2CH_2]_4NBr$
- 65 白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- 66 純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は
- 67 無色澄明である。
- 68 含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.4 gを精密に量り、
- 69 水50 mLに溶かし、希硝酸5 mLを加え、強く振り混ぜなが
- 70 ら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同
- 71 様の方法で空試験を行い、補正する。
- 72 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=26.63 mg $C_{12}H_{28}NBr$
- 73 **テトラブromフェノールフタレインエチルエステル試液** テト
- 74 ラブromフェノールフタレインエチルエステル試液 を参照。
- 75 **テトラブromフェノールフタレインエチルエステルカリウム塩**
- 76 テトラブromフェノールフタレインエチルエステルカリウム
- 77 を参照。
- 78 **テトラブromフェノールフタレインエチルエステルカリウム**
- 79 $C_{22}H_{13}Br_4KO_4$ [K 9042, 特級]
- 80 **テトラブromフェノールフタレインエチルエステル試液** テト
- 81 ラブromフェノールフタレインエチルエステルカリウム0.1
- 82 gを酢酸(100)に溶かし、100 mLとする。用時製する。
- 83 **テトラブromフェノールフタレインエチルエステルカリウム**
- 84 $C_{22}H_{13}Br_4KO_4$ [K 9042, 特級]
- 85 **テトラ- α -ヘプチルアンモニウム臭化物** $[CH_3(CH_2)_6]_4NBr$
- 86 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。
- 87 融点 (2.60) 89 ~ 93°C
- 88 含量 98.0%以上。 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、
- 89 薄めたアセトニトリル(3→5) 50 mLに溶かし、希硝酸5 mL
- 90 を加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定
- 91 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
- 92 正する。
- 93 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=49.07 mg $C_{28}H_{60}NBr$
- 94 **テトラ- α -ペンチルアンモニウム臭化物** $[CH_3(CH_2)_4]_4NBr$
- 95 白色の結晶又は結晶性の粉末で、吸湿性である。
- 96 融点 (2.60) 100 ~ 101°C
- 97 **テトラメチルアンモニウムヒドロキシド** $(CH_3)_4NOH$ 通例、
- 98 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 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}]$ 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℃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 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}]$ 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 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}]$ の量の $\pm 0.2\%$ である。

不揮発性残分 0.02%以下(5 mL, 105℃, 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 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}]$ 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 $\text{C}_4\text{H}_{13}\text{NO}$

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 $[(\text{CH}_3)_4\text{NOH}]$ 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 $\text{C}_4\text{H}_{13}\text{NO}$

***N,N,N',N'* - テトラメチルエチレンジアミン** $(\text{CH}_3)_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 微黄色澄明な液体である。

比重 (256) 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 $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ 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 $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2$ 白色～淡灰褐色の結晶又は粉末である。融点：165 ~ 172℃。

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 $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{N}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 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 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7$ 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℃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 μL 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 μL 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 μL 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 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、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

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 μL 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: $-5 \sim 15$ 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 7.42 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。

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°C (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 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し、速やかにメタノール/酢酸アン

モニウム溶液(3 $\rightarrow$ 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 $\rightarrow$ 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 $\rightarrow$ 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 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 μL 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。

1 テモカブリル塩酸塩, 定量用 $C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot HCl$ [医薬品
2 各条, 「テモカブリル塩酸塩」ただし, 定量するとき, 換算し
3 た脱水物に対し, テモカブリル塩酸塩 ($C_{23}H_{28}N_2O_5S_2 \cdot$
4 HCl : 513.07) 99.5%以上を含むもの]
5 テモゾロミド $C_6H_6N_6O_2$ [医薬品各条]
6 テルビナフィン塩酸塩, 定量用 $C_{21}H_{25}N \cdot HCl$ [医薬品各条,
7 「テルビナフィン塩酸塩」]
8 テルフェニル $C_{18}H_{14}$ 白色の結晶性の粉末である。
9 確認試験 本品のメタノール溶液(1→250000)につき, 紫外
10 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
11 とき, 波長276 ~ 280 nmに吸収の極大を示す。
12 融点 (2.60) 208 ~ 213°C
13 *p*-テルフェニル テルフェニル を参照。
14 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
15 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
16 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
17 ジンブルーO溶液(1→200)に浸して染色するとき, 単一バン
18 ドである。
19 膜電気泳動条件
20 セルロースアセテート膜: 幅6 cm×長さ10 cm
21 移動相: 酢酸カルシウム一水和物52.85 gを水に溶かし,
22 1000 mLとする。
23 泳動時間: 3時間(1.0 mA/cm)
24 テルミサルタン, 定量用 $C_{33}H_{30}N_4O_2$ [医薬品各条, 「テル
25 ミサルタン」]
26 テレピン油 [医薬品各条]
27 テレフタル酸 $C_6H_4(COOH)_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末
28 で, エタノール(95)に溶けにくく, 水又はジエチルエーテル
29 にほとんど溶けない。
30 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。
31 含量 95.0%以上。定量法 本品約2 gを精密に量り, 1
32 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加えて溶かし, 1
33 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイ
34 ン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。
35 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=83.07 mg $C_8H_6O_4$
36 テレフタル酸ジエチル $C_6H_4(COOC_2H_5)_2$ 白色~帯微褐白色
37 の結晶又は塊である。
38 融点 (2.60) 44 ~ 46°C
39 含量 99%以上。定量法 本品0.1 gをとり, メタノール
40 10 mLに溶かす。この液2 μ Lにつき, ガスクロマトグラフィー
41 (2.02) により次の条件で試験を行う。得られたクロマト
42 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
43 積を測定する。
44 含量(%)= $\frac{\text{テレフタル酸ジエチルのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$
45 操作条件
46 検出器: 水素炎イオン化検出器
47 カラム: 内径4 mm, 長さ2 mのガラス管にガスクロマ
48 トグラフィー用メチルシリコーンポリマーを177 ~
49 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に
50 10%の割合で被覆したものを充填する。
51 カラム温度: 200°C付近の一定温度

52 キャリヤーガス及び流量: ヘリウムを用い, 毎分約50
53 mLの一定量でテレフタル酸ジエチルの保持時間が6
54 ~ 7分になるように調整する。
55 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から, テレフタル酸ジ
56 エチルの保持時間の5倍までの範囲
57 デンブン [K 8658, でんぷん, 特級]
58 デンブン, 溶性 [K 8659, でんぷん(溶性), 1級]
59 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
60 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,
61 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。
62 用時製する。
63 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
64 ムを飽和する。調製後5 ~ 6日以内に用いる。
65 でんぷん消化力試験用パレイショデンブン試液 パレイショデ
66 ンブン試液, でんぷん消化力試験用 を参照。
67 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,
68 でんぷん消化力試験用 を参照。
69 銅 Cu [K 8660, 特級]
70 銅(標準試薬) Cu JIS K 8005の容量分析用標準物質のほか,
71 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
72 ができる。
73 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
74 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
75 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
76 (1→50) 1 mL及び酒石酸ナトリウム二水和物溶液(1→25) 1
77 mLを混和し, B液とする。A液50 mL及びB液1 mLを混和す
78 る。用時製する。
79 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
80 リウム試液100 mLに溶かす。この液50 mLをとり, 硫酸銅
81 (II)五水和物溶液(1→100)と酒石酸カリウム溶液(1→50)の混
82 液(1: 1) 1 mLを加えて混和する。
83 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
84 ナトリウム試液に溶かして1000 mLとし, A液とする。硫酸
85 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
86 液(1→100)に溶かして100 mLとし, B液とする。A液50 mL
87 にB液1 mLを加える。用時製する。
88 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
89 性 を参照。
90 銅エチレンジアミン試液, 1 mol/L 水酸化銅(II) 100 gを500
91 mL目盛線をしるした1000 mL肉厚の試薬瓶に入れ, 水を加
92 えて500 mLとする。液注入用分液漏斗, 窒素導入用ガラス
93 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
94 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
95 高さになるように調節する。窒素導入管より約14 kPaに減
96 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
97 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
98 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
99 せる。同様にして窒素を通じ, 更に流水で冷却しながら, 液
100 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
101 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
102 棒で栓をする。さらに約10分間窒素を通じた後, ガス排出
103 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
104 薬瓶の内部は引続き窒素で加圧状態とし, 圧力が約14 kPa
105 の窒素雰囲気とする。試薬瓶は時々振り混ぜながら, 約16

1 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、
2 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
3 (Ⅱ)イオンの濃度は約1.3 mol/Lである。定量法により、この
4 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
5 度 Y (mol/L)を求め、その各値から X/Y は1.96～2.04、 Y は0.98
6 ～1.02及び X/Y は1.96～2.04となるように、水、水酸化銅
7 (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
8 し、試液とする。

9 定量法

10 (1) エチレンジアミン 調製した液1 mL(V_1)を正確に量
11 り、水60 mLを加え、0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(pH
12 測定法、終点pH約8.4)。

$$13 \quad X = \frac{N_1 a}{V_1}$$

14 X : 調製した液中のエチレンジアミンの濃度(mol/L)

15 a : 0.1 mol/L 塩酸の消費量(mL)

16 N_1 : 塩酸の濃度(mol/L)

17 (2) 銅(Ⅱ)イオン 調製した液2 mL(V_2)を正確に量り、水
18 20 mL、ヨウ化カリウム約3 g及び2 mol/L硫酸試液50 mLを
19 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
20 チオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の
21 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
22 mL及びチオシアン酸アンモニウム溶液(1→5) 10 mLを加え、
23 生じた青色が脱色したときとする。

$$24 \quad Y = \frac{N_2 b}{V_2}$$

25 Y : 調製した液中の銅(Ⅱ)イオンの濃度(mol/L)

26 b : 0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

27 N_2 : チオ硫酸ナトリウム液の濃度(mol/L)

28 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
29 ーゲン、レンチルレクチン・ペーシックバンド、レンチルレ
30 クチン・ミドルバンド、レンチルレクチン・アシディックバ
31 ンド、ウマミオグロビン・ペーシックバンド、ウマミオグロ
32 ビン・アシディックバンド、ヒト炭酸脱水酵素B、ウシ炭酸
33 脱水酵素B及びβ-ラクトグロブリンAをそれぞれ0.02～
34 0.05 mgずつとり、白糖溶液(3→10) 0.1 mLに溶かす。

35 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
36 参照。

37 トウヒ [医薬品各条]

38 Cu-PAN 1-(2-ビリジリアゾ)-2-ナフトール(遊離酸) 1
39 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
40 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
41 末である。

42 吸光度 本品0.50 gをとり、薄めた1,4-ジオキサン(1→2)に
43 溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
44 メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液につき、
45 水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を
46 行うとき、波長470 nmにおける吸光度は0.48以上である。

47 純度試験 溶状 本品0.5 gを薄めた1,4-ジオキサン(1→2)
48 50 mLに溶かすとき、液は黄褐色澄明である。

49 Cu-PAN試液 Cu-PAN 1 gを薄めた1,4-ジオキサン(1→2)

50 100 mLに溶かす。

51 トウモロコシ油 [医薬品各条]

52 ドキシフルリジン $C_9H_{11}FN_2O_5$ [医薬品各条]

53 ドキシフルリジン、定量用 $C_9H_{11}FN_2O_5$ [医薬品各条、「ド
54 キシフルリジン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ド
55 キシフルリジン($C_9H_{11}FN_2O_5$) 99.5%以上を含むもの]

56 ドキセピン塩酸塩 $C_{19}H_{21}NO \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性
57 の粉末である。融点: 185～191℃。

58 ドキソルピシン塩酸塩 $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$ [医薬品各条]

59 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
60 粉末である。

61 融点(2.60) 51.0～56.0℃

62 トコフェロール $C_{29}H_{50}O_2$ [医薬品各条]

63 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
64 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
65 た後、トルエン10 mLを加え、時々振り混ぜながら70℃で
66 30分加温する。冷後、水30 mLを加え、よく振り混ぜて放置
67 する。水層を除き、トルエン層を洗液が中性になるまで30
68 mLずつで数回洗った後、放置する。トルエン抽出液に無水
69 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
70 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
71 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
72 固体となる。

73 吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (286 nm): 38.0～42.0 (10 mg, クロ
74 ロホルム, 100 mL)。

75 トコフェロールコハク酸エステルカルシウム $C_{66}H_{106}CaO_{10}$
76 [医薬品各条]

77 トコフェロール酢酸エステル $C_{31}H_{52}O_3$ [医薬品各条]

78 ドセタキセル水和物 [医薬品各条]

79 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
80 品は白色の結晶性の粉末又は塊である。

81 pH(2.54) 本品0.5 gを新たに煮沸して冷却した水50 mL
82 に溶かした液のpHは5.0～7.0である。ただし、窒素を通じ、
83 かき混ぜながら25℃で測定する。

84 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

85 含量 99.0%以上。定量法 本品を乾燥し、その約40 mg
86 を精密に量り、水20 mL及び過酸化水素(30) 2 mLの混液を
87 吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)の硫黄の定量操作
88 法により試験を行う。

89 0.005 mol/L過塩素酸バリウム液1 mL

90 =1.742 mg $C_{18}H_{29}SO_3Na$

91 ドパミン塩酸塩、定量用 $C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$ [医薬品各条、
92 「ドパミン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、
93 ドパミン塩酸塩($C_8H_{11}NO_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

94 トラガント末 [医薬品各条]

95 ドラゲンドルフ試液 次硝酸ビスマス0.85 gを酢酸(100) 10
96 mL及び水40 mLを加え、激しく振り混ぜて溶かしA液とす
97 る。ヨウ化カリウム8 gを水20 mLに溶かし、B液とする。使
98 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
99 て用いる。A液及びB液は遮光して保存する。

100 ドラゲンドルフ試液、噴霧用 ドラゲンドルフ試液のA液
101 及びB液の等容量混液4 mLに薄めた酢酸(31) (1→5) 20 mLを
102 加える。用時製する。

1 トラニラスト, 定量用 $C_{18}H_{17}NO_5$ 【医薬品各条, 「トラニ

2 ラスト」ただし, 乾燥したものを定量するとき, トラニラス

3 ト($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.5%以上を含むもの]

4 トリアムシノロンアセトニド $C_{24}H_{31}FO_6$ 【医薬品各条】

5 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

6 参照.

7 トリエチルアミン $(C_2H_5)_3N$ 無色澄明の液で, 強いアミン

8 臭がある. メタノール, エタノール(95)又はジエチルエーテ

9 ルと混和する.

10 比重 (2.56) d_4^{25} : 0.722 ~ 0.730

11 沸点 (2.57) 89 ~ 90°C

12 トリエチルアミン, エポエチンベータ用 $(C_2H_5)_3N$ 無色澄

13 明の液である.

14 比重 (2.56) d_4^{20} : 0.724 ~ 0.730

15 水分 (2.48) 0.2%以下.

16 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

17 水2000 mLを加え, リン酸を加えてpH 3.2に調整する.

18 1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液, pH 3.0 トリエチルア

19 ミン10 gを水950 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 3.0に調

20 整した後, 正確に1000 mLとする.

21 トリエチルアミン・リン酸緩衝液, pH 5.0 トリエチルアミ

22 ン1.0 mLに水900 mLを加え, 薄めたリン酸(1→10)を加えて

23 pH 5.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.

24 トリエチン塩酸塩, 定量用 $C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$ 【医薬品各条,

25 「トリエチン塩酸塩」又は「トリエチン塩酸塩」を次の

26 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,

27 トリエチン塩酸塩($C_6H_{18}N_4 \cdot 2HCl$) 98.0%以上を含み,

28 次の試験に適合するもの]

29 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶か

30 し, 試料溶液とする. この液5 mLを正確に量り, メタノール

31 を加えて正確に50 mLとする. この液3 mLを正確に量り,

32 メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする.

33 これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により

34 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

35 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

36 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

37 水(28)混液(3:2)を展開溶媒として約6 cm展開した後, 薄

38 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

39 等に噴霧し, 130°Cで5分間加熱するとき, 試料溶液から得

40 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

41 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

42 モニア水(28)/ジエチルエーテル/アセトニトリル/エタノ

43 ール(99.5)混液(10:4:3:3)を展開溶媒として同様に試験

44 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

45 液から得たスポットより濃くない.

46 精製法 「トリエチン塩酸塩」に水を加えて加温しながら

47 溶かし, エタノール(99.5)を加えて再結晶する. 又は「トリ

48 エチン塩酸塩」に水を加えて加温しながら溶かし, 活性炭

49 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

50 (99.5)を加えて冷暗所に放置し, 再結晶する. 結晶をエタノ

51 ール臭がなくなるまで40°Cで減圧(0.67 kPa以下)乾燥する.

52 トリクロロ酢酸 トリクロロ酢酸 を参照.

53 トリクロロエチレン C_2HCl_3 [K 8666, 特級]

54 トリクロロ酢酸 CCl_3COOH [K 8667, 特級]

55 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

56 三水和物2.99 g及び酢酸(31) 1.98 gを水に溶かし, 100 mLと

57 する.

58 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

59 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

60 び水5容量を加える.

61 1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン $CFCl_2CF_2Cl$

62 無色, 揮発性の液体である. アセトン又はジエチルエーテ

63 ルと混和し, 水と混和しない.

64 純度試験 類縁物質 本品0.1 μ Lにつき, 「ハロタン」の純

65 度試験(5)の操作条件に従い, ガスクロマトグラフィー

66 (2.02) により試験を行うとき, 本品以外のピークを認めな

67 い.

68 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

69 る.

70 比重 (2.56) $d_4^{17.2}$: 1.494

71 沸点 (2.57) 23.7°C

72 トリシン $C_6H_{13}NO_5$ 白色の結晶性の粉末. 融点: 182 ~

73 184°C(分解).

74 トリス緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.5 2-アミノ-2-ヒドロ

75 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

76 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,

77 水を加えて1000 mLとする.

78 トリス緩衝液, エンドトキシシン試験用 2-アミノ-2-ヒド

79 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

80 シン試験用水800 mLに溶かし, 0.1 mol/L塩酸試液100 mL

81 及びエンドトキシシン試験用水を加えて1000 mLとした後,

82 121°Cで90分間, 高圧蒸気滅菌する.

83 トリス緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.4 2-アミノ-2-ヒドロキ

84 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,

85 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

86 1000 mLとする.

87 トリス緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.0 2-アミノ-2-ヒドロキ

88 シメチル-1,3-プロパンジオール6.06 gを水約750 mLに溶

89 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

90 えて1000 mLとする.

91 トリス緩衝液, 0.05 mol/L, pH 8.6 2-アミノ-2-ヒドロキ

92 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,

93 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

94 1000 mLとする.

95 トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.3 2-アミノ-2-ヒドロキ

96 シメチル-1,3-プロパンジオール2.42 gを水に溶かし, 塩

97 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

98 えて200 mLとする.

99 トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキ

100 シメチル-1,3-プロパンジオール2.42 gを水100 mLに溶か

101 し, 0.2 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.0に調整し, 水を加え

102 て200 mLとする.

103 トリス緩衝液, 0.2 mol/L, pH 8.1 2-アミノ-2-ヒドロキ

104 シメチル-1,3-プロパンジオール24.2 gを水に溶かし,

105 1000 mLとした液に塩酸を加えてpH 8.1に調整する.

106 トリス緩衝液, 0.5 mol/L, pH 6.8 2-アミノ-2-ヒドロキ

107 シメチル-1,3-プロパンジオール6 gを水50 mLに溶かし,

108 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

- 1 100 mLとし、必要ならば過する。
- 2 **トリス緩衝液, 0.5 mol/L, pH 8.1** 2-アミノ-2-ヒドロキシ
3 シメチル-1,3-プロパンジオール12.1 gを水100 mLに溶か
4 し、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.1に調整した後、水を加
5 えて200 mLとする。
- 6 **トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 7.5** 2-アミノ-2-ヒドロキシ
7 メチル-1,3-プロパンジオール12.11 gを水90 mLに溶かし、
8 塩酸を加えてpH 7.5に調整した後、水を加えて100 mLとす
9 る。
- 10 **トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 8.0** 2-アミノ-2-ヒドロキシ
11 メチル-1,3-プロパンジオール121 gを水800 mLに溶かし、
12 塩酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとし、
13 高圧蒸気滅菌する。
- 14 **トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 9.0** 2-アミノ-2-ヒドロキシ
15 メチル-1,3-プロパンジオール12.11 gを水50 mLに溶かし、
16 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
17 て100 mLとする。
- 18 **トリス緩衝液, 1.5 mol/L, pH 8.8** 2-アミノ-2-ヒドロキシ
19 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、
20 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
21 100 mLとし、必要ならば過する。
- 22 **トリス緩衝液, pH 6.8** 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-
23 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
24 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
25 に調整し、水を加えて1000 mLとする
- 26 **トリス緩衝液, pH 7.0** 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-
27 1,3-プロパンジオール24.3 gを水1000 mLに溶かし、0.1
28 mol/L塩酸を加えてpH 7.0に調整する。
- 29 **トリス緩衝液, pH 8.2** 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-
30 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
31 水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.2に調整
32 した後、水を加えて1000 mLとする。
- 33 **トリス緩衝液, pH 8.3** 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-
34 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
35 g及びグリシン14.4 gを水900 mLに溶かし、5 mol/L塩酸試
36 液を加えてpH 8.3に調整し、水を加えて1000 mLとする。
- 37 **トリス緩衝液, pH 8.4** 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-
38 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
39 800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.4に調整し
40 た後、水を加えて1000 mLとする。
- 41 **トリス緩衝液, pH 8.8** 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-
42 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
43 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
44 に調整し、水を加えて200 mLとする。
- 45 **トリス緩衝液, pH 9.5** 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-
46 1,3-プロパンジオール36.3 gに水1000 mLを加えて溶かし、
47 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 9.5に調整する。
- 48 **トリス緩衝液・塩化ナトリウム試液, 0.01 mol/L, pH 7.4** 2-
49 アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール
50 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
51 水800 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.4に調整
52 した後、水を加えて1000 mLとする。
- 53 **トリス・塩化カルシウム緩衝液, pH 6.5** 2-アミノ-2-ヒド
54 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
55 ウム二水和物15 mgを水800 mLに溶かし、希塩酸を加えて
56 pH 6.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。
- 57 **トリス・塩化ナトリウム緩衝液, pH 8.0** 2-アミノ-2-ヒド
58 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
59 リウム1.64 gを水900 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 8.0
60 に調整し、水を加えて1000 mLとする。
- 61 **トリス・塩酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.5** 2-アミノ-2-
62 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
63 び2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール
64 1.18 gを水に溶かし、1000 mLとする。
- 65 **トリス・塩酸塩緩衝液, 0.2 mol/L, pH 7.4** 2-アミノ-2-
66 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
67 び2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール
68 0.97 gを水に溶かし、250 mLとする。
- 69 **トリス・グリシン緩衝液, pH 6.8** 2-アミノ-2-ヒドロキシ
70 シメチル-1,3-プロパンジオール1.22 g, グリシン0.76 g,
71 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
72 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整し、水
73 を加えて1000 mLとする。
- 74 **トリス・酢酸緩衝液, pH 6.5** 2-アミノ-2-ヒドロキシメ
75 チル-1,3-プロパンジオール13.57 g及び酢酸(100) 6.73 gを
76 水に溶かし、1000 mLとする。
- 77 **トリス・酢酸緩衝液, pH 8.0** 2-アミノ-2-ヒドロキシメ
78 チル-1,3-プロパンジオール1.2 gを水800 mLに溶かし、酢
79 酸(100)を加えてpH 8.0に調整し、水を加えて1000 mLとす
80 る。
- 81 **トリスヒドロキシメチルアミノメタン** 2-アミノ-2-ヒド
82 ロキシメチル-1,3-プロパンジオール を参照。
- 83 **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
84 晶又は粉末である。
- 85 **純度試験** 吸光度 本品1.43 gを水1000 mLに溶かした液に
86 つき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、
87 波長230 nm及び254 nmにおける吸光度はそれぞれ0.05以下
88 及び0.01以下である。
- 89 **2,4,6-トリニトロフェノール** $HOC_6H_2(NO_2)_3$ 淡黄色～黄
90 色の湿った結晶である。本品を乾燥したものは、加熱、衝
91 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
92 に水を15～25%加えてある。
- 93 **確認試験** 本品0.1 gに水10 mLを加え、加温して溶かした
94 後、1%硫酸銅(Ⅱ)溶液／アンモニア試液混液(5:1) 12 mL
95 を加えるとき、緑色の沈殿を生じる。
- 96 **含量** 99.5%以上。 **定量法** 本品をデシケーター(シリカ
97 ゲル)中で24時間乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、水50
98 mLを加え、加温して溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
99 で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。
100 同様の方法で空試験を行い、補正する。
- 101 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
102 =22.91 mg $HOC_6H_2(NO_2)_3$
- 103 **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
104 ール1 gを熱湯100 mLに溶かし、冷却し、必要ならば過す
105 る。
- 106 **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
107 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 $\text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{SO}_3\text{H} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 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
 $= 29.32 \text{ mg } \text{C}_6\text{H}_2(\text{NO}_2)_3\text{SO}_3\text{H}$

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 $\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{NaO}_9\text{S} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 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 $\text{Sb}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ 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 $\text{Sb}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$

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 $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CCl}$ 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°C

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 $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{OH}$ 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に溶かした液に付き, 「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 $\text{C}_{19}\text{H}_{16}$ 白色～微黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 93～95°C

トリプシン ウシ膵臓又はブタ膵臓より製し, 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°C, 減圧, 4時間)。

含量 本品1 mgは220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, 1 mL中に約3000トリプ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トリプ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。

本品1 mg中のトリプシン単位 $= A / 0.003 \times 1 / M$

M : 試料溶液0.2 mL中の本品のmg数

貯法 冷所に保存する。

トリプシン, 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プシン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。

トリプシン, エポエチナ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-トルエンスルホニル-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単位とするととき, 本品1 mgは180単位以上を含む。

トリプシン試液 トリプシン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。

トリプシン試液, ウリナスタチン試験用 ウリナスタチン定量用結晶トリプシンを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

- 1 する。
- 2 **トリプシン試液, エポエチンアルファ用** エポエチンアルファ
- 3 液体クロマトグラフィー用トリプシン0.5 mgを水2.5 mLに
- 4 溶かす。
- 5 **トリプシン試液, エルカトニン試験用** 液体クロマトグラフィー
- 6 用トリプシン5 mgに炭酸水素アンモニウム溶液(1→100)
- 7 20 mLを加えて溶かす。用時製する。
- 8 **トリプシンインヒビター** 大豆より精製し, 1 mgはトリプシン
- 9 10000 ~ 30000 BAEE単位を阻害する。ただし, 1 BAEE
- 10 単位とは*N*- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチルを基質
- 11 とし, pH 7.6, 25°C, 液量3.2 mLで反応させるとき, 1分間
- 12 に波長253 nmにおける吸光度差0.001を示すトリプシン活性
- 13 をいう。
- 14 **トリプシンインヒビター試液** トリプシンインヒビター5 mg
- 15 をpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, 10 mLとす
- 16 る。
- 17 **L-トリプトファン** $C_{11}H_{12}N_2O_2$ [医薬品各条]
- 18 **トリフルオロ酢酸** CF_3COOH 無色澄明の液体で, 強い刺激
- 19 性のおいがあり, 水とよく混和する。
- 20 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.535
- 21 沸点 (2.57) 72 ~ 73°C
- 22 **トリフルオロ酢酸, エポエチンペータ用** CF_3COOH 無色澄
- 23 明の液である。
- 24 **純度試験** 本品の50 vol%溶液につき, 紫外可視吸光度測定
- 25 法 (2.24) により試験を行うとき, 波長270 nmで0.10以下,
- 26 280 nmで0.02以下及び300 ~ 400 nmで0.01以下である。
- 27 **トリフルオロ酢酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用** CF_3COOH
- 28 核磁気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。
- 29 **トリフルオロ酢酸, ダバグリフロジンプロピレングリコール用**
- 30 CF_3COOH 無色の液である。
- 31 **含量** 99%以上。 **定量法** 本品約0.3 gを精密に量り, 希
- 32 エタノール50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
- 33 で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
- 34 い, 補正する。
- 35 **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,
- 36 1000 mLとする。
- 37 **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
- 38 結晶性粉末である。
- 39 **確認試験** 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 40 のATR法により測定するとき, 波数3190 cm^{-1} , 3090 cm^{-1} ,
- 41 1227 cm^{-1} , 1164 cm^{-1} 及び1032 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 42 **トリメタジジン塩酸塩, 定量用** $C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot 2HCl$ [医薬品
- 43 各条, 「トリメタジジン塩酸塩」ただし, 定量するとき, 換
- 44 算した脱水物に対し, トリメタジジン塩酸塩($C_{14}H_{22}N_2O_3 \cdot$
- 45 $2HCl$) 99.0%以上を含むもの]
- 46 **トリメチルシリルイミダゾール** $C_6H_{12}N_2Si$ 無色~微黄色の
- 47 澄明な液である。
- 48 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.4744 ~ 1.4764
- 49 **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**
- 50 **共鳴スペクトル測定用** $(CH_3)_3SiCH_2CH_2CH_2SO_3Na$ 核磁
- 51 気共鳴スペクトル測定用に製造したもの。
- 52 **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**
- 53 **鳴スペクトル測定用** $(CH_3)_3SiCD_2CD_2COONa$ 核磁気共
- 54 鳴スペクトル測定用に製造したもの。
- 55 **トルイジンブルー** トルイジンブルーO を参照。
- 56 **トルイジンブルーO** $C_{15}H_{16}ClN_3S$ 暗緑色の粉末で, 水にや
- 57 や溶けやすく, エタノール(95)に溶けにくい。
- 58 **確認試験**
- 59 (1) 本品の水溶液(1→100)は青色~紫色を呈する。
- 60 (2) 本品のエタノール(95)溶液(1→200)は青色を呈する。
- 61 (3) 水溶液の吸収スペクトルを測定するとき, 波長630
- 62 nm付近に吸収の極大を示す。
- 63 **o-トルイル酸** $C_8H_8O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- 64 融点 (2.60) 102 ~ 105°C
- 65 **含量** 98.0%以上。
- 66 **トルエン** $C_6H_5CH_3$ [K 8680, 特級]
- 67 **o-トルエンスルホンアミド** $C_7H_9NO_2S$ 無色の結晶又は白
- 68 色の結晶性の粉末で, エタノール(95)にやや溶けやすく, 水
- 69 にやや溶けにくい。
- 70 融点 (2.60) 157 ~ 160°C
- 71 **純度試験** *p*-トルエンスルホンアミド 本品の酢酸エチル
- 72 溶液(1→5000)を試料溶液とする。この液10 μ Lにつき,
- 73 「サッカリンナトリウム水和物」の純度試験(5)の条件に従
- 74 い, ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき,
- 75 本品以外のピークを認めない。ただし, 流量は*o*-トルエン
- 76 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,
- 77 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
- 78 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
- 79 整する。また, ピーク測定範囲は溶媒のピークの後から*o*-
- 80 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
- 81 る。
- 82 **水分** (2.48) 0.5%以下(4 g, 溶媒には水分測定用メタノール
- 83 25 mL及び水分測定用ピリジン5 mLを用いる)。
- 84 **含量** 換算した脱水物に対し, 98.5%以上。 **定量法** 本品
- 85 約25 mgを精密に量り, 窒素定量法 (1.08) により試験を行
- 86 う。
- 87 0.005 mol/L硫酸1 mL=1.712 mg $C_7H_9NO_2S$
- 88 **p-トルエンスルホンアミド** $CH_3C_6H_4SO_2NH_2$ 白色の結晶
- 89 又は結晶性の粉末である。融点: 約137°C。
- 90 **純度試験** 類縁物質 本品30 mgをアセトンに溶かし, 正確
- 91 に200 mLとした液10 μ Lにつき, 薄層クロマトグラフィー
- 92 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
- 93 クロロホルム/メタノール/シクロヘキサン/薄めたアンモ
- 94 ニア水(28) (10→11)混液(200:100:60:23)を展開溶媒と
- 95 して約12 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これを110°C
- 96 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
- 97 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
- 98 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
- 99 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
- 100 0.6の主スポット以外のスポットを認めない。
- 101 **トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物**
- 102 $C_7H_7ClNNaO_2S \cdot 3H_2O$ [K 8318, *p*-トルエンスルホンク
- 103 ロロアミドナトリウム三水和物, 特級]
- 104 **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
- 105 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
- 106 mLとする。用時製する。
- 107 **p-トルエンスルホン酸** *p*-トルエンスルホン酸一水和物

- 1 を参照。
- 2 **p-トルエンスルホン酸一水和物** $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H} \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8681, 特級]
- 3
- 4 **トルブタミド** $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ [医薬品各条]
- 5 **L-トレオニン** $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_3$ [医薬品各条]
- 6 **ドロキシドパ**, 定量用 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$ [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 ($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_5$) 99.5%以上を含むもの]
- 7
- 8
- 9 **トロンビン** [医薬品各条]
- 10 **ナイルブルー** $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}$ 青緑色の粉末である。
- 11 **ナトリウム** Na [K 8687, 特級]
- 12 **ナトリウム**, 金属 ナトリウム を参照。
- 13 **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。
- 14
- 15 **セモリブデン酸六アンモニウム四水和物** $(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24} \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [K 8905, 特級]
- 16
- 17 **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%)。
- 18
- 19 用時製する。
- 20 **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,
- 21
- 22 40 mL とする。用時製する。
- 23 **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,
- 24
- 25 100 mL とする。用時製する。
- 26
- 27 **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。
- 28
- 29
- 30 **ナファゾリン塩酸塩** $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]
- 31 **ナファゾリン硝酸塩** $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$ [医薬品各条]
- 32 **ナファゾリン硝酸塩**, 定量用 $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$ [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 ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HNO}_3$) 99.0%以上を含むもの]
- 33
- 34
- 35
- 36 **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。
- 37
- 38 融点 (2.60) 78 ~ 82°C
- 39 **1,3-ナフタレンジオール** $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2$ 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。
- 40
- 41
- 42 **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。
- 43
- 44
- 45 **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。
- 46
- 47 **2-ナフタレンスルホン酸一水和物** $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{S} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 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。
- 48
- 49
- 50
- 51 水分 (2.48) 7.0 ~ 11.5% (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。
- 52 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
- 53
- 54
- 55 ルー試液 3 滴)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。
- 56 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 20.82 mg $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_3\text{S}$
- 57 **2-ナフタレンスルホン酸ナトリウム** $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NaO}_3\text{S}$ 微褐色の結晶又は粉末である。
- 58
- 59 含量 98.0% 以上。
- 60 **1-ナフチルアミン** $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NH}_2$ [K 8692, 特級] 遮光して保存する。
- 61
- 62 **α -ナフチルアミン** 1-ナフチルアミン を参照。
- 63 **N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩** $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot 2\text{HCl}$ [K 8197, 特級]
- 64
- 65 **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。
- 66
- 67
- 68 **ナフトキノンスルホン酸カリウム** 1,2-ナフトキノン-4-ースルホン酸カリウム を参照。
- 69
- 70 **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-ースルホン酸カリウム試液 を参照。
- 71
- 72 **1,2-ナフトキノン-4-ースルホン酸カリウム** $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_2\text{SO}_3\text{K}$ [K 8696, 特級]
- 73
- 74 **1,2-ナフトキノン-4-ースルホン酸カリウム試液** 1,2-ナフトキノン-4-ー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。
- 75
- 76
- 77 **β -ナフトキノンスルホン酸ナトリウム** $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{NaO}_3\text{S}$ 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。
- 78
- 79 乾燥減量 (2.41) 2.0% 以下 (1 g, 減圧, 50°C)。
- 80 強熱残分 (2.44) 26.5 ~ 28.0% (乾燥後, 1 g)。
- 81
- 82 **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。
- 83
- 84
- 85 **ナフトピジル**, 定量用 $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$ [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 ($\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$) 99.5% 以上を含むもの]
- 86
- 87
- 88 **1-ナフトール** $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}$ [K 8698, 特級] 遮光して保存する。
- 89
- 90 **2-ナフトール** $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{OH}$ [K 8699, 特級] 遮光して保存する。
- 91
- 92 **α -ナフトール** 1-ナフトール を参照。
- 93 **β -ナフトール** 2-ナフトール を参照。
- 94 **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。
- 95
- 96
- 97 **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。
- 98
- 99 **α -ナフトール試液** 1-ナフトール試液 を参照。
- 100 **β -ナフトール試液** 2-ナフトール試液 を参照。
- 101 **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。
- 102
- 103
- 104 **p-ナフトールベンゼイン** $\text{C}_{27}\text{H}_{18}\text{O}_2$ [K 8693, 特級, ただし, 次の試験に適合するもの]
- 105
- 106 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。
- 107

1 鋭敏度 本品のエタノール(95)溶液(1→1000) 0.2 mLに新
2 に煮沸して冷却した水100 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナト
3 リウム液0.1 mLを加えるとき、淡青色を呈し、更に0.1
4 mol/L塩酸0.2 mLを加えるとき、液は黄赤色に変わる。
5 α -ナフトールベンゼイン p -ナフトールベンゼイン を参
6 照。
7 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
8 gを酢酸(100)に溶かし、100 mLとする。
9 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
10 液 を参照。
11 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
12 ン0.2 gをエタノール(99.5)に溶かし、100 mLとする。この
13 液にリン酸10 mLを混和する。
14 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
15 リンパ芽球由来のヒト株化細胞である。
16 ナリジクス酸 $C_{12}H_{12}N_2O_3$ [医薬品各条]
17 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～
18 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
19 に溶けやすく、水に溶けにくい。融点：約170℃(分解)。
20 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-87 ～ -93° (0.1 g, エタノール
21 (95), 10 mL, 100 mm)。
22 純度試験 類縁物質 本品10 mgをエタノール(95) 10 mLに
23 溶かした液10 μ Lにつき、「トウヒ」の確認試験を準用し、
24 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
25 を認めない。
26 二亜硫酸ナトリウム $Na_2S_2O_5$ [K 8501, 1級]
27 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
28 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、アセトンを加えて100 mLと
29 する。
30 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
31 条、「ニカルジピン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量す
32 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
33 を含むもの]
34 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
35 濃縮した黄褐色～濃暗褐色のペースト状の塊で、肉様のにお
36 いがある。
37 肉製ペプトン ペプトン、肉製 を参照。
38 ニクロム酸カリウム $K_2Cr_2O_7$ [K 8517, 特級]
39 ニクロム酸カリウム(標準試薬) $K_2Cr_2O_7$ JIS K 8005の容量
40 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
41 標準物質を使用することができる。
42 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
43 かし、100 mLとする。
44 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
45 薄めた硫酸(1→5)に溶かし、100 mLとする。
46 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(β -NAD)
47 $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$ [K 9802, β -NAD⁺ただし、次の試験に
48 適合するもの。]
49 含量 94.5%以上。 定量法 本品約25 mgを精密に量り、
50 水に溶かし、正確に25 mLとする。この液0.2 mLを正確に
51 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
52 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びpH 7.0の0.1 mol/L
53 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
54 法 (2.24) により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T

55 及び A_B を測定する。

56 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド
57 ($C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2$)の量(mg)

$$58 = \frac{0.6634 \times 10}{17.6 \times 0.20} \times (A_T - A_B) \times 25$$

59 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液 β -ニコ
60 チンアミドアデニンジヌクレオチド(β -NAD) 40 mgを水
61 10 mLに溶かす。用時製する。

62 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β -
63 NADH) $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2 \cdot Na_2$ 白色～淡黄白色の粉末であ
64 る。

65 吸光度比 本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)
66 につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) で試験を行う。波長
67 260 nm及び340 nmの吸光度を測定し、波長340 nmの吸光
68 度(A_{340})に対する波長260 nmの吸光度(A_{260})の比 A_{260}/A_{340} を
69 求めるとき2.2～2.4である。

70 水分 (2.48) 8.0%以下 (0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

71 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 -
72 ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β -
73 NADH) 0.4 mgをpH 8.0の0.6 mol/L 2,2',2''-ニトリロトリ
74 エタノール塩酸塩緩衝液1 mLに溶かす。用時製する。

75 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
76 である。

77 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
78 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2440 cm^{-1} 、
79 1707 cm^{-1} 、1418 cm^{-1} 、811 cm^{-1} 、747 cm^{-1} 及び641 cm^{-1} 付近
80 に吸収を認める。

81 ニコチン酸アミド $C_6H_6N_2O$ [医薬品各条]

82 ニコモール、定量用 $C_{34}H_{32}N_4O_9$ [医薬品各条、「ニコモ
83 ル」ただし、乾燥したものを定量するとき、ニコモール
84 ($C_{34}H_{32}N_4O_9$) 99.0%以上を含むもの]

85 二酢酸 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン N,N' -ジベンジ
86 ルエチレンジアミン二酢酸塩 を参照。

87 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
88 加して製する。無色の気体で、特異なおいがある。

89 二酸化イオウ 二酸化硫黄 を参照。

90 二酸化セレン SeO_2 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

91 確認試験

92 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化スズ(II)試液2 mL
93 を加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

94 (2) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに薄めた塩酸(2→3) 1
95 mLを加え、これにヨウ化カリウム試液1 mLを加えるとき、
96 褐色を呈する。

97 含量 97.0%以上。 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、
98 水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に
99 量り、ヨウ素瓶に入れ、水80 mL、ヨウ化カリウム3 g及び
100 薄めた塩酸(2→3) 5 mLを加えて5分間暗所に放置後、0.1
101 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デ
102 ンプン試液)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

103 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=2.774 mg SeO_2

104 二酸化炭素 CO_2 [医薬品各条]

105 二酸化チタン 酸化チタン(IV) を参照。

- 1 二酸化チタン試液 酸化チタン(IV)試液 を参照。
 2 二酸化鉛 酸化鉛(IV) を参照。
 3 二酸化マンガン MnO_2 黒色～黒褐色の塊又は粉末である。
 4 確認試験 本品0.5 gに水20 mL及び塩酸3 mLを加え、更に
 5 過酸化水素(30) 3 mLを加えて溶かす。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
 6 試液25 mLを加えるとき、微紅色の沈殿を生じる。
 7 二次抗体試液 エポエチンアルファ用ブロッキング試液1.5
 8 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
 9 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
 10 える。
 11
 12 ニシュウ酸三水素カリウムニ水和物、pH測定用
 13 $\text{KH}_3(\text{C}_2\text{O}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [K 8474, ニしゅう酸三水素カリウム
 14 ニ水和物, pH標準液用]
 15 ニセルゴリン、定量用 $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{BrN}_3\text{O}_3$ [医薬品各条, 「ニセ
 16 ルゴリン」又は「ニセルゴリン」を次の精製法により精製し
 17 たもの。ただし、乾燥したものを定量するとき、ニセルゴリ
 18 ン($\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{BrN}_3\text{O}_3$) 99.0%以上を含む。また, 「ニセルゴリ
 19 ン」の純度試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液のニセ
 20 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
 21 ンのピーク面積の2.5倍より大きくない]
 22 精製法 「ニセルゴリン」1 gに20 mLのアセトニトリルを
 23 加えて直ちに溶解後、冷暗所に約36時間放置し、結晶を析
 24 出させる。結晶をろ取り、60℃で2時間減圧乾燥する。
 25 ニトリロ三酢酸 $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$ 白色の結晶性の粉末である。融
 26 点：約240℃(分解)。
 27 確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペー
 28 スト法により測定するとき、波数1718 cm^{-1} , 1243 cm^{-1} ,
 29 1205 cm^{-1} , 968 cm^{-1} , 903 cm^{-1} , 746 cm^{-1} 及び484 cm^{-1} 付近
 30 に吸収を認める。
 31 乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。
 32 含量 97.0%以上。定量法 本品約0.2 gを精密に量り、
 33 水50 mLに加熱して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリ
 34 ウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試
 35 験を行い、補正する。
 36 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.557 mg $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$
 37 2,2',2''-ニトリロトリエタノール ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3\text{N}$ [K 8663,
 38 特級]
 39 2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液, pH 7.8 2,2',2''-ニ
 40 トリロトリエタノール149.2 gを水約4500 mLに溶かし、薄
 41 めた6 mol/L塩酸試液(2→3)を加えてpH 7.8に調整した後、
 42 水を加えて5000 mLとする。
 43 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3\text{N} \cdot$
 44 HCl 本品は白色の結晶又は粉末である。
 45 純度試験 溶状 本品1 gを水に溶かし、20 mLとした液は
 46 澄明である。
 47 含量 98%以上。定量法 本品0.3 gを精密に量り、水50
 48 mLに溶かし、薄めた硝酸(1→3) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝
 49 酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。
 50 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=18.57 mg ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH})_3\text{N} \cdot \text{HCl}$
 51 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩緩衝液, 0.6 mol/L,
 52 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
 53 40 mLに溶かし、5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH
 54 8.0に調整した後、水を加えて50 mLとする。
 55 ニトレンジピン、定量用 $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$ [医薬品各条, 「ニト
 56 レンジピン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ニトレ
 57 ンジピン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$) 99.0%以上を含む。また, 「ニトレ
 58 ンジピン」の純度試験(2)類縁物質を準用し、試験を行うと
 59 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
 60 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
 61 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
 62 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
 63 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
 64 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
 65 ニトレンジピンのピーク面積の1/2より大きくない。]
 66 3-ニトロアニリン $\text{C}_6\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_2$ 黄色の結晶又は結晶性の粉
 67 末である。
 68 融点(2.60) 112～116℃
 69 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
 70 は結晶性の粉末である。
 71 融点(2.60) 147～150℃
 72 貯法 遮光した気密容器。
 73 p-ニトロアニリン 4-ニトロアニリン を参照。
 74 4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液 4-ニトロアニ
 75 リン0.3 gを、10 mol/L塩酸試液100 mLに溶かした液90 mL
 76 に、亜硝酸ナトリウム溶液(1→20) 10 mLを加え、よく混和
 77 する。用時製する。
 78 p-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液 4-ニトロアニ
 79 リン・亜硝酸ナトリウム試液 を参照。
 80 ニトロエタン $\text{C}_2\text{H}_5\text{NO}_2$
 81 密度(2.56) 1.048～1.053 g/cm^3 (20℃)
 82 水分(2.48) 本品1 g中、水分は1 mg以下である。
 83 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
 84 は結晶性の粉末で、エタノール(95)にやや溶けやすい。
 85 融点(2.60) 71～73℃
 86 含量 98.0%以上。定量法 本品約0.5 gを精密に量り、
 87 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
 88 100 mLとした液15 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上
 89 で1時間加熱する。冷後、ガラスろ過器で沈殿をろ取り、水
 90 で洗い、105℃で恒量になるまで乾燥し、質量を量り、塩化
 91 銀(AgCl : 143.32)の量とする。
 92 4-ニトロ塩化ベンジル($\text{C}_7\text{H}_6\text{ClNO}_2$)の量(mg)
 93 =塩化銀(AgCl)の量(mg) × 1.1972
 94 p-ニトロ塩化ベンジル 4-ニトロ塩化ベンジル を参照。
 95 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
 96 ある。
 97 融点(2.60) 70～74℃
 98 含量 98.0%以上。定量法 本品約0.5 gを精密に量り、
 99 過量の硝酸銀・エタノール試液を加え、還流冷却器を付け、
 100 1時間煮沸する。冷後、沈殿をろ過し、水洗した後、105℃
 101 で恒量になるまで乾燥し、その質量を量り、1.107を乗じて、
 102 4-ニトロ塩化ベンゾイル($\text{C}_7\text{H}_4\text{ClNO}_2$)の量とする。
 103 p-ニトロ塩化ベンゾイル 4-ニトロ塩化ベンゾイル を参
 104 照。
 105 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

1 結晶性の粉末である。
 2 融点〈2.60〉 106～110℃
 3 貯法 遮光した気密容器。
 4 α -ニトロソ- β -ナフトール 1-ニトロソ-2-ナフト-
 5 ルを参照。
 6 1-ニトロソ-2-ナフトール試液 1-ニトロソ-2-ナフト-
 7 ール60 mgを酢酸(100) 80 mLに溶かし、水を加えて100 mL
 8 とする。
 9 α -ニトロソ- β -ナフトール試液 1-ニトロソ-2-ナフ-
 10 トール試液を参照。
 11 1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウ
 12 ム $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{NNa}_2\text{O}_8\text{S}_2$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。
 13 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
 14 の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数
 15 3400 cm^{-1} , 1639 cm^{-1} , 1451 cm^{-1} , 1270 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} ,
 16 1173 cm^{-1} , 1049 cm^{-1} , 848 cm^{-1} 及び 662 cm^{-1} 付近に吸収を
 17 認める。
 18 貯法 遮光した気密容器。
 19 2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド
 20 $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_8$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。水にや
 21 や溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエー
 22 テルにほとんど溶けない。
 23 融点〈2.60〉 193～194℃
 24 純度試験 溶状 本品 0.1 gを水10 mLに溶かすとき、液
 25 は無色澄明である。
 26 乾燥減量〈2.41〉 0.1%以下(0.5 g, 105℃, 2時間)。
 27 含量 98.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約50 mg
 28 を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、この液20
 29 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液
 30 につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、
 31 波長262 nmにおける吸光度 A を測定する。
 32 2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシドの量(mg)
 33
$$= \frac{A}{133} \times 25000$$

 34 α -ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド 2-ニトロ
 35 フェニル- β -D-ガラクトピラノシドを参照。
 36 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。
 37 融点〈2.60〉 44.5～49.0℃
 38 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
 39 る。
 40 融点〈2.60〉 96～99℃
 41 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-
 42 ール, 特級]
 43 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
 44 ナトリウム二水和物 を参照。
 45 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
 46 (III)酸ナトリウム試液 を参照。
 47 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
 48 晶性の粉末で、アセトンに溶けやすく、エタノール(95)にや
 49 や溶けやすい。
 50 融点〈2.60〉 69～71℃
 51 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
 52 又は結晶性の粉末である。

53 融点〈2.60〉 42～44℃
 54 α -ニトロベンズアルデヒド 2-ニトロベンズアルデヒド
 55 を参照。
 56 ニトロベンゼン $\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$ [K 8723, 特級]
 57 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
 58 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
 59 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
 60 る。用時製する。
 61 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 4-ニ
 62 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
 63 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
 64 紙が青色を呈するまで加える。用時製する。
 65 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
 66 ゼンジアゾニウム塩酸塩試液 を参照。
 67 p -ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 4-ニ
 68 トロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用 を参照。
 69 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート
 70 $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{BF}_4$ 淡黄白色の粉末で、においはほとんどな
 71 い。希塩酸に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)
 72 又はクロロホルムに極めて溶けにくい。融点: 約148℃(分
 73 解)。
 74 確認試験 本品の水溶液(1→1000) 10 mLにフェノール溶液
 75 (1→1000) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えると
 76 き、液は赤色を呈する。
 77 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 2時間)。
 78 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
 79 ロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート を参照。
 80 ニトロメタン CH_3NO_2 [K 9523, 特級]
 81 2倍濃厚乳糖ブイオン 乳糖ブイオン, 2倍濃厚 を参照。
 82 ニフェジピン $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ [医薬品各条]
 83 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
 84 ジピン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ニフェジピ
 85 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
 86 の]
 87 純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用
 88 いて行う。本品25 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液と
 89 する。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
 90 10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて
 91 正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 92 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
 93 〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク
 94 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
 95 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
 96 ピーク面積より大きくない。
 97 試験条件
 98 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)
 99 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 100 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 101 化シリカゲルを充填する。
 102 カラム温度: 40℃付近の一定温度
 103 移動相: メタノール/薄めた 0.05 mol/L リン酸水素二
 104 ナトリウム試液(1→5)混液(11: 9)にリン酸を加えて
 105 pH 6.1に調整する。
 106 流量: ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調

1 整する。
2 面積測定範囲：溶媒のピークの後からニフェジピンの保
3 持時間の約2倍までの範囲
4 システム適合性
5 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
6 えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たニ
7 フェジピンのピーク面積が、標準溶液のニフェジピン
8 のピーク面積の18～32%になることを確認する。
9 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
10 操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及び
11 シンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以
12 下である。
13 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
14 で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面
15 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
16 乳酸 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ [K 8726, 特級]
17 乳酸試液 乳酸12.0 gを水に溶かし、100 mLとする。
18 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、
19 「L-乳酸ナトリウム液」]
20 乳製カゼイン カゼイン、乳製 を参照。
21 乳糖 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ [医薬品各条]
22 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、「乳糖水
23 物」]
24 α -乳糖・ β -乳糖混合物(1:1) 乳糖一水和物及び乳糖の
25 3:5の混合物を用いる。
26 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
27 ム・クエン酸緩衝液に溶かし、100 mLとする。
28 乳糖基質試液、ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用
29 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
30 酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、100 mLと
31 する。
32 乳糖ブイオン 普通ブイオンに乳糖一水和物を0.5%の割合に
33 加えた後、培地1000 mLに対し、プロモチモールブルー・水
34 酸化ナトリウム試液約12 mLを加える。次に発酵管に約10
35 mLずつ分注し、蒸気がまを用いて100℃で15～30分間、1
36 日1回、3日間、間けつ滅菌するか、又は121℃で20分間以上
37 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
38 して冷却する。
39 乳糖ブイオン、2倍濃厚 水1000 mLの代わりに500 mLを用い
40 て製した普通ブイオンに乳糖一水和物を1.0%の割合に加え、
41 以下乳糖ブイオンの製法に従って製する。
42 乳糖ブイオン、3倍濃厚 水1000 mLの代わりに330 mLを用い
43 て製した普通ブイオンに乳糖一水和物を1.5%の割合に加え、
44 以下乳糖ブイオンの製法に従って製する。ただし、発酵管に
45 は25 mLずつ分注する。
46 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
47 緑色の粉末又は塊である。
48 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
49 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3310 cm^{-1} 、
50 3160 cm^{-1} 、1621 cm^{-1} 、1503 cm^{-1} 、1323 cm^{-1} 、1199 cm^{-1} 、
51 及び732 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
52 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
53 (100)に溶かし、100 mLとする。
54 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-

55 2-ヒドロキシエチルピペラジーン- N' -2-エタンスルホン
56 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
57 ル最小必須培地にニュートラルレッド溶液(1→100)を加え、
58 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.7～6.8に調整する。
59 尿素 H_2NCONH_2 [K 8731, 特級]
60 尿素・EDTA試液 尿素48.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二
61 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
62 に溶かし、100 mLとする。
63 二硫化炭素 CS_2 [K 8732, 特級] 火気を避け、冷暗所で密
64 栓して保存する。
65 二硫酸カリウム $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_7$ [K 8783, 特級]
66 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
67 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
68 的に認識する。
69 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
70 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
71 液・塩化ナトリウム試液で薄める。用時製する。
72 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
73 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
74 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
75 る。上澄液を除き、同様の操作を3回繰り返す。残留物の中
76 間層5 mLを量り、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液40 mLを加え
77 て懸濁し、遠心分離する。上澄液を除き、残留物の中間層3
78 mLを量り、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLを加えて懸濁
79 し、遠心分離する。上澄液を除き、残留物の中間層2 mLを
80 量り、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液18 mLを加えて懸濁する。
81 この液10 mLを量り、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液190 mLを
82 加えて懸濁する。
83 ニンヒドリン $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_4$ [K 8870, 特級]
84 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
85 とする。用時製する。
86 ニンヒドリン・アスコルビン酸試液 ニンヒドリン・L-アス
87 コルビン酸試液 を参照。
88 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
89 及びL-アスコルビン酸10 mgを水に溶かし、50 mLとする。
90 用時製する。
91 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
92 エタノール(95) 50 mLに溶かす。
93 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
94 水に溶かし、200 mLとした液に、水酸化ナトリウム試液を
95 加えてpH 5.6 $\pm$ 0.2に調整した後、水を加えて500 mLとし、
96 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
97 mLにニンヒドリンの2-メトキシエタノール溶液(1→25) 50
98 mLを加える。用時製する。
99 ニンヒドリン・塩化第一スズ試液 ニンヒドリン・塩化スズ
100 (II)試液 を参照。
101 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
102 水500 mLに溶かし、酢酸(100) 58 mL、水酸化ナトリウム溶
103 液(21→50) 70 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液
104 100 mLにニンヒドリン0.2 gを溶かす。
105 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)
106 50 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加える。
107 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
108 ノール100 mLに溶かし、酢酸(100) 3 mLを加える。

1 **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 2 gに水飽和1-ブタノールを加えて1000 mLとする。
3 **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
4 溶かす。用時製する。
5 **ネオカルチノスタチン** $C_{51}H_{76}N_{13}O_{17}S_4$ 本品は白色～微
6 黄白色の粉末である。
7 **確認試験** 本品の水溶液(1→3000)につき、紫外可視吸光度
8 測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長
9 270 ～ 275 nmに吸収の極大を示し、波長288 ～ 292 nm及
10 び330 ～ 360 nmに吸収の肩を示す。
11 **純度試験** 本品10 mgを移動相に溶かし、50 mLとし、試料
12 溶液とする。試料溶液0.25 mLにつき、次の条件で液体クロ
13 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面
14 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
15 チノスタチンの量を求めるとき、90.0%以上である。
16 **試験条件**
17 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)
18 カラム：プレカラムとして内径7.5 mm、長さ75 mmの
19 ステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用シリ
20 リカゲルを充填する。また、分離用カラムとして内径
21 7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 μ mの液体ク
22 ロマトグラフィー用シリカゲルを充填し、連結する。
23 カラム温度：25℃付近の一定温度
24 移動相：リン酸二水素カリウム3.78 g及び無水リン酸水
25 素二ナトリウム5.52 gを水に溶かし、1000 mLとする。
26 流量：ネオカルチノスタチンの保持時間が約21分にな
27 るように調整する。
28 面積測定範囲：ネオカルチノスタチンの保持時間の約2
29 倍の範囲
30 システム適合性
31 システムの性能：試料溶液0.25 mLにつき、上記の条件
32 で操作するとき、ネオカルチノスタチンのピークの理
33 論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以
34 上、2.5以下である。
35 システムの再現性：試料溶液0.25 mLにつき、上記の条
36 件で試験を6回繰り返すとき、ネオカルチノスタチン
37 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。
38 **水分** (2.48) 10.0%以下(10 mg、電量滴定法)。
39 **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**
40 **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
41 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：
42 3の割合でアミド結合したもの。平均分子量約28400。本品
43 は微黄色の粉末である。
44 **確認試験** 本品4 mgをとり、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩
45 緩衝液に溶かし、10 mLとする。この液につき、紫外可視吸
46 光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、
47 波長266 ～ 270 nmに吸収の極大を示し、波長257 ～ 262 nm、
48 286 ～ 291 nm及び318 ～ 348 nmに吸収の肩を示す。**吸光**
49 **度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (268 nm)：13.0 ～ 17.5 (脱水物に換算した
50 もの4 mg、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液、10 mL)。
51 **純度試験**
52 (i) 試液
53 溶液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパ
54 ンジオール36.6 gを1 mol/L塩酸試液48 mL、 N,N,N',N' -

55 テトラメチルエチレンジアミン0.23 mL及び水に溶かし、
56 100 mLとする。
57 溶液B アクリルアミド33.3 g及び N,N' -メチレンビスア
58 クリルアミド0.89 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光し
59 て冷所に保存する。
60 溶液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパ
61 ンジオール5.98 gを1 mol/L塩酸試液48 mL、 N,N,N',N' -
62 テトラメチルエチレンジアミン0.46 mL及び水に溶かし、
63 100 mLとする。
64 溶液D アクリルアミド10.0 g及び N,N' -メチレンビスア
65 クリルアミド2.5 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光して
66 冷所に保存する。
67 溶液E リボフラビン4 mgを水に溶かし、100 mLとする。
68 遮光して冷所に保存する。
69 溶液F 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパ
70 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
71 とする。
72 試料用緩衝液 溶液C 50 mLに水20 mL及びグリセリン溶
73 液(3→5) 10 mLを加える。
74 (ii) **ゲル**
75 **分離ゲル** 溶液A 2.5 mLと溶液B 7.5 mLを混合する。こ
76 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
77 液(7→5000) 10 mLを減圧で脱気した後、混合する。この液
78 を内径5 mm、長さ10 cmのガラス管に下端から7 cmまで流
79 し込み、その上に水を静かに重層し、60分間静置してゲル
80 化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。
81 **濃縮ゲル** 溶液C 1 mL、溶液D 2 mL、溶液E 1 mL及び水
82 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
83 込み、その上に水を静かに重層し、蛍光灯下で60分間静置
84 してゲル化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。
85 (iii) **試料溶液** 本品3.0 mgを、試料用緩衝液に溶かし、10
86 mLとする。
87 (iv) **操作法** ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極
88 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
89 →100000) 2 mLの混合液を加え、下部電極槽(陽極)に溶液F
90 300 mLを加える。試料溶液100 μ Lを正確に量り、ゲルの上
91 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
92 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
93 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
94 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
95 から5 cmに達したとき、泳動を終了させる。
96 (v) **染色及び脱色** クーマシーブリリアントブルーG-
97 250 0.1 gをトリクロロ酢酸溶液(1→2) 100 mLに溶かし、用
98 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
99 色した後、酢酸(100)溶液(7→100)約20 mLに浸し、脱色す
100 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。
101 (vi) **測定** デンシトメーターを用いて波長600 nmにおけ
102 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
103 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
104 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
105 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
106 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%
107 以上である。

1 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
 2 部分ブチルエステル2対3縮合物の量(%)
 3 $=A_T/(A_T + A) \times 100$
 4 水分 (2.48) 12.0%以下(10 mg, 電量滴定法).
 5 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.
 6 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.
 7 濃厚乳糖ブイオン, 2倍 乳糖ブイオン, 2倍濃厚 を参照.
 8 濃厚乳糖ブイオン, 3倍 乳糖ブイオン, 3倍濃厚 を参照.
 9 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
 10 試液, 濃 を参照.
 11 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
 12 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
 13 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
 14 び N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミンを用いて調
 15 製する.
 16 濃ヨウ化カリウム試液 ヨウ化カリウム試液, 濃 を参照.
 17 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～
 18 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
 19 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
 20 ど溶けない.
 21 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
 22 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 2950 cm^{-1} ,
 23 1670 cm^{-1} 及び 898 cm^{-1} 付近に吸収を認める.
 24 純度試験 類縁物質 本品2 mgをヘキサン2 mLに溶かし,
 25 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, ヘキサンを加
 26 えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき,
 27 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶
 28 液及び標準溶液10 μL ずつにつき, 「ヤクチ」の確認試験を
 29 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
 30 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
 31 より濃くない.
 32 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
 33 粉末である. 水又はメタノールに溶けにくく, エタノール
 34 (99.5)に極めて溶けにくい. 融点: 約 220°C (分解).
 35 確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外
 36 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
 37 とき, 波長333 ～ 337 nmに吸収の極大を示す.
 38 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +50 \sim +68^\circ$ (5 mg, メタノール,
 39 10 mL, 100 mm).
 40 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール3 mLに溶かし,
 41 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを
 42 加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び
 43 標準溶液5 μL につき, 「ゼンコ」の確認試験(2)を準用し,
 44 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
 45 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.
 46 い.
 47 1-ノナンスルホン酸ナトリウム $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{SO}_3\text{Na}$ 白色の
 48 結晶性の粉末で, 水に溶けやすい.
 49 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C , 3時間).
 50 強熱残分 (2.44) 30 ～ 32%(0.5 g).
 51 ノニル酸パニリルアミド $C_{17}H_{27}\text{NO}_3$ 白色の結晶性の粉末で,
 52 僅かに特異なおいがある.
 53 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール50 mLに溶か

54 し, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノール
 55 を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及
 56 び標準溶液20 μL ずつを正確にとり, 「トウガラシ」の定量
 57 法を準用し, 液体クロマトグラフィー (2.01) によりカプサ
 58 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
 59 酸パニリルアミド以外のピークの合計面積は, 標準溶液のノ
 60 ニル酸パニリルアミドのピーク面積より大きくない.
 61 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
 62 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
 63 の.
 64 ノルトリプチリン塩酸塩 $C_{19}H_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]
 65 ノルトリプチリン塩酸塩, 定量用 $C_{19}H_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各
 66 条, 「ノルトリプチリン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定
 67 量するとき, ノルトリプチリン塩酸塩($C_{19}H_{21}\text{N} \cdot \text{HCl}$)
 68 99.0%以上を含むもの]
 69 L-ノルロイシン $C_6H_{13}\text{NO}_2$ 白色の結晶又は粉末で, 水に
 70 溶ける.
 71 バイカリン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{21}H_{18}\text{O}_{11}$ 淡黄色
 72 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
 73 溶けにくく, 水にほとんど溶けない.
 74 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
 75 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3390 cm^{-1} ,
 76 1662 cm^{-1} , 1492 cm^{-1} , 1068 cm^{-1} 及び 685 cm^{-1} 付近に吸収を
 77 認める.
 78 純度試験 類縁物質 本品1 mgをとり, メタノール1 mLを
 79 正確に加えて溶かした液10 μL につき, 「オウゴン」の確認
 80 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
 81 ト以外のスポットを認めない.
 82 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,
 83 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
 84 バイカレイン, 分離確認用 $C_{15}H_{10}\text{O}_5$ 黄色の結晶又は結晶
 85 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
 86 にくく, 水にほとんど溶けない.
 87 確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外
 88 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
 89 とき, 波長213 ～ 217 nm, 273 ～ 277 nm及び321 ～ 325
 90 nmに吸収の極大を示す.
 91 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール50 mLに溶か
 92 し, 試料溶液とする. 試料溶液10 μL につき, 次の条件で液
 93 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき, 試料
 94 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
 95 の面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない.
 96 試験条件
 97 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「柴胡
 98 桂枝湯エキス」の定量法(4) i)の試験条件を準用する.
 99 面積測定範囲: バイカレインの保持時間の約2倍の範囲
 100 システム適合性
 101 システムの性能: 試料溶液10 μL につき, 上記の条件で
 102 操作するとき, バイカレインのピークの理論段数及び
 103 シンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下
 104 である.
 105 システムの再現性: 試料溶液10 μL につき, 上記の条件
 106 で試験を6回繰り返すとき, バイカレインのピーク面
 107 積の相対標準偏差は1.5%以下である.

- 1 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
- 2 を参照.
- 3 培養液, セルモロイキン用 RPMI-1640粉末培地を規定量と
- 4 り, 水を加えて溶かし, 緩衝剤として0.025 mol/Lになるよ
- 5 う*N*-2-ヒドロキシエチルピペラジーン-*N'*-2-エタンス
- 6 ルホン酸を添加する. この液1000 mL当たり, ストレプトマ
- 7 イシン0.1 g(力価), ベンジルペニシリンカリウム100000単
- 8 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
- 9 化ナトリウム試液を加えてpH 7.1 ~ 7.2に調整した後, ろ過
- 10 滅菌する. この液に, 56℃で30分間加温したウシ胎児血清
- 11 を20 vol%相当量になるよう加える.
- 12 薄層クロマトグラフィー用アクテオシド ベルバスコシド, 薄
- 13 層クロマトグラフィー用 を参照.
- 14 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
- 15 マトグラフィー用 を参照.
- 16 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
- 17 シドⅣ, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 18 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
- 19 レノリドⅢ, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 20 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
- 21 ン硫酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 22 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
- 23 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
- 24 を参照.
- 25 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
- 26 クロマトグラフィー用 を参照.
- 27 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
- 28 ノン 2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン, 薄層クロマ
- 29 トグラフィー用 を参照.
- 30 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
- 31 クロマトグラフィー用 を参照.
- 32 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
- 33 クロマトグラフィー用 を参照.
- 34 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
- 35 マトグラフィー用 を参照.
- 36 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
- 37 ン臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 38 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
- 39 マトグラフィー用 を参照.
- 40 薄層クロマトグラフィー用(*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェ
- 41 ルラ酸混合試液 (*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェルラ酸混
- 42 合試液, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 43 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
- 44 メタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 45 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
- 46 クロマトグラフィー用 を参照.
- 47 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
- 48 ン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 49 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
- 50 ニウム塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 51 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
- 52 水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 53 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
- 54 タジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 55 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
- 56 ノ-1-ブテン 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブ
- 57 テン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 58 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
- 59 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.
- 60 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
- 61 クロマトグラフィー用 を参照.
- 62 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
- 63 マトグラフィー用 を参照.
- 64 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
- 65 マトグラフィー用 を参照.
- 66 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
- 67 ー用 を参照.
- 68 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,
- 69 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 70 薄層クロマトグラフィー用(*E*)-カプサイシン (*E*)-カプサ
- 71 イシン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 72 薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール [6]-ギンゲロ
- 73 ール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 74 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
- 75 Rb₁, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 76 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
- 77 Rg₁, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 78 薄層クロマトグラフィー用グリコール酸ナトリウム グリコ
- 79 コール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 80 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
- 81 酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 82 薄層クロマトグラフィー用4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチル
- 83 ビサミノール 4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルビサミノ
- 84 ール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 85 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
- 86 カルシウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 87 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
- 88 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
- 89 照.
- 90 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,
- 91 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 92 薄層クロマトグラフィー用(*E*)-クロロゲン酸 (*E*)-クロロ
- 93 ゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 94 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
- 95 メタノール (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール,
- 96 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 97 薄層クロマトグラフィー用(*E*)-ケイ皮酸 (*E*)-ケイ皮酸,
- 98 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 99 薄層クロマトグラフィー用ゲニボシド ゲニボシド, 薄層クロ
- 100 マトグラフィー用 を参照.
- 101 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
- 102 シコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 103 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
- 104 ロシド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 105 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
- 106 フィー用 を参照.
- 107 薄層クロマトグラフィー用コプチシン塩化物 コプチシン塩化
- 108 物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.

- 1 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
- 2 グラフィー用 を参照.
- 3 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
- 4 a, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 5 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
- 6 b₂, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 7 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
- 8 ン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 9 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
- 10 クロマトグラフィー用 を参照.
- 11 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
- 12 マトグラフィー用 を参照.
- 13 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
- 14 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
- 15 ラフィー用 を参照.
- 16 薄層クロマトグラフィー用1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-
- 17 (ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン 1-[(2*R*,5*S*)-2,
- 18 5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン,
- 19 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 20 薄層クロマトグラフィー用1,1-ジフェニル-4-ピペリジノー
- 21 1-ブテン塩酸塩 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノー1-
- 22 ブテン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 23 薄層クロマトグラフィー用2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソ
- 24 フェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル
- 25 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-ピリジン
- 26 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
- 27 を参照.
- 28 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
- 29 マトグラフィー用 を参照.
- 30 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
- 31 臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 32 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
- 33 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
- 34 照.
- 35 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
- 36 化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 37 薄層クロマトグラフィー用[6]-ショ-ガオール [6]-ショ-
- 38 ガオール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 39 薄層クロマトグラフィー用シンナムアルデヒド (*E*)-シンナ
- 40 ムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 41 薄層クロマトグラフィー用(*E*)-シンナムアルデヒド (*E*)-
- 42 シンナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 43 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
- 44 マリン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 45 薄層クロマトグラフィー用スキサメニウム塩化物水和物 ス
- 46 キサメニウム塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用
- 47 を参照.
- 48 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
- 49 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
- 50 用 を参照.
- 51 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
- 52 クロマトグラフィー用 を参照.
- 53 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
- 54 クロマトグラフィー用 を参照.
- 55 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
- 56 グラフィー用 を参照.
- 57 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
- 58 クロマトグラフィー用 を参照.
- 59 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
- 60 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
- 61 ロマトグラフィー用 を参照.
- 62 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
- 63 臭化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 64 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
- 65 ニンIV, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 66 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
- 67 酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 68 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
- 69 ロコリダリン硝化物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 70 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
- 71 ニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 72 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
- 73 マトグラフィー用 を参照.
- 74 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
- 75 層クロマトグラフィー用 を参照.
- 76 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
- 77 マトグラフィー用 を参照.
- 78 薄層クロマトグラフィー用バイカリン バイカリン-水和物,
- 79 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 80 薄層クロマトグラフィー用バイカリン-水和物 バイカリン-
- 81 水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 82 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
- 83 クロマトグラフィー用 を参照.
- 84 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
- 85 シコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 86 薄層クロマトグラフィー用10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン
- 87 酸 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 薄層クロマトグ
- 88 ラフィー用 を参照.
- 89 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
- 90 ェニル)-2-(*E*)-プロペン酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液
- 91 (*E*)-イソフェルラ酸・(*E*)-フェルラ酸混合試液, 薄層ク
- 92 ロマトグラフィー用 を参照.
- 93 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
- 94 マトグラフィー用 を参照.
- 95 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
- 96 マトグラフィー用 を参照.
- 97 薄層クロマトグラフィー用ブエラリン ブエラリン, 薄層クロ
- 98 マトグラフィー用 を参照.
- 99 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
- 100 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
- 101 照.
- 102 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
- 103 マトグラフィー用 を参照.
- 104 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
- 105 グラフィー用 を参照.
- 106 薄層クロマトグラフィー用(±)-プラエルプトリンA (±)-
- 107 プラエルプトリンA, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 108 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,

- 1 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 2 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
- 3 ロン酸, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 4 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,
- 5 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 6 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
- 7 マトグラフィー用 を参照.
- 8 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
- 9 クロマトグラフィー用 を参照.
- 10 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
- 11 ド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 12 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
- 13 マトグラフィー用 を参照.
- 14 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,
- 15 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 16 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
- 17 ン塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 18 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
- 19 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
- 20 照.
- 21 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
- 22 クロマトグラフィー用 を参照.
- 23 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
- 24 オース, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 25 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
- 26 クロマトグラフィー用 を参照.
- 27 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
- 28 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
- 29 ィー用 を参照.
- 30 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
- 31 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
- 32 照.
- 33 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
- 34 ル 2-メチル-5-ニトロイミダゾール, 薄層クロマトグ
- 35 ラフィー用 を参照.
- 36 薄層クロマトグラフィー用3-O-メチルメチルドパ 3-O-
- 37 メチルメチルドパ, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 38 薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデ
- 39 ヒド (E)-2-メトキシシンナムアルデヒド, 薄層クロマ
- 40 トグラフィー用 を参照.
- 41 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
- 42 ニンナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 43 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
- 44 クロマトグラフィー用 を参照.
- 45 薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド (Z)-リグス
- 46 チリド, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 47 薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド試液 (Z)-リ
- 48 グスチリド試液, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 49 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
- 50 クロマトグラフィー用 を参照.
- 51 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
- 52 グラフィー用 を参照.
- 53 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
- 54 水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 55 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,
- 56 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 57 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
- 58 フィー用 を参照.
- 59 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
- 60 マトグラフィー用 を参照.
- 61 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
- 62 フィー用 を参照.
- 63 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
- 64 ン, 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
- 65 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
- 66 ロキシナトリウム水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を
- 67 参照.
- 68 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
- 69 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
- 70 用 を参照.
- 71 薄層クロマトグラフィー用ロガニン ロガニン, 薄層クロマト
- 72 グラフィー用 を参照.
- 73 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
- 74 クロマトグラフィー用 を参照.
- 75 白糖 $C_{12}H_{22}O_{11}$ [医薬品各条, 「精製白糖」]
- 76 バクモンドウ [医薬品各条]
- 77 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
- 78 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
- 79 容器に入れ, -20°C で凍結保存する.
- 80 バソプレシン $C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$ 白色の粉末である.
- 81 構成アミノ酸 「オキントシン」の構成アミノ酸の条件で液
- 82 体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い, それぞれ
- 83 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,
- 84 アスパラギン酸は0.9 ~ 1.1, グルタミン酸は0.9 ~ 1.1, プ
- 85 ロリンは0.9 ~ 1.1, チロシンは0.8 ~ 1.1, フェニルアラニ
- 86 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 ~
- 87 1.1で, 他のアミノ酸は, それぞれ0.03以下である.
- 88 発煙硝酸 硝酸, 発煙 を参照.
- 89 発煙硫酸 硫酸, 発煙 を参照.
- 90 ハッカ [医薬品各条]
- 91 ハッカ油 [医薬品各条]
- 92 発色試液, テセロイキン用 0.2 mmol/L 3,3',5,5'-テトラメチ
- 93 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
- 94 エン酸緩衝液10 mLに, 薄めた過酸化水素(30) (1→20) 0.1
- 95 mLを混和し, 直ちに用いる.
- 96 発色性合成基質 *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グル
- 97 タミル-L-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド・
- 98 塩酸塩と*N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-γ-メトキシ
- 99 グルタミル-L-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリ
- 100 ド・塩酸塩の等量混合物である. 白色~微黄色の塊又は粉末
- 101 で, 水に溶けにくい.
- 102 確認試験 本品の水溶液(1→30000)につき, 紫外可視吸光
- 103 度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波
- 104 長316 nm付近に吸収の極大を示す.
- 105 純度試験 遊離4-ニトロアニリン 0.5%以下.
- 106 乾燥減量 (2.41) 5%以下 (0.2 g, 減圧(0.3 kPa), 塩化カ
- 107 ルシウム, 30 ~ 40°C, 18時間).
- 108 含量 表示量の95 ~ 105%.

1 **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
 2 晶性粉末～粉末，又は塊である。
 3 **確認試験**
 4 (1) 本品5 mgにエタノール(99.5) 20 mLを加えるとき，濃
 5 青色を呈する。
 6 (2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭
 7 化カリウム錠剤法により測定するとき，波数 1580 cm^{-1} ，
 8 1420 cm^{-1} ， 1340 cm^{-1} ， 1180 cm^{-1} ， 1150 cm^{-1} ， 1070 cm^{-1} ，
 9 1030 cm^{-1} ， 910 cm^{-1} ， 790 cm^{-1} ， 700 cm^{-1} 及び 620 cm^{-1} 付近
 10 に吸収を認める。
 11 **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
 12 の。
 13 **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
 14 照。
 15 **バナジン(V)酸アンモニウム** NH_4VO_3 [K 8747，特級]
 16 **バニリン** $C_6H_5CHO(OCH_3)(OH)$ 白色～淡黄色の結晶性の
 17 粉末で，特異なおいがある。
 18 融点〈2.60〉 $80.5 \sim 83.5^\circ\text{C}$
 19 貯法 遮光した気密容器。
 20 **バニリン・塩酸試液** バニリン5 mgをエタノール(95) 0.5 mL
 21 に溶かし，水0.5 mL及び塩酸3 mLを加える。用時製する。
 22 **バニリン・硫酸試液** 硫酸75 mLを氷冷したエタノール(95) 25
 23 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
 24 す。用時製する。
 25 **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
 26 (99.5)に溶かし，100 mLとした液に，硫酸0.5 mLを加える。
 27 **バニリン・硫酸・エタノール試液，噴霧用** バニリン3 gをエ
 28 タノール(99.5) 30 mLに溶かし，希硫酸100 mLを加える。
 29 **ハヌス試液** 臭化ヨウ素(II) 20 gを酢酸(100) 1000 mLに溶かす。
 30 貯法 遮光した共栓瓶に入れ，冷所に保存する。
 31 **パパベリン塩酸塩** $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ [医薬品各条]
 32 **パパベリン塩酸塩，定量用** $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ [医薬品各条，
 33 「パパベリン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量するとき，
 34 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]
 35 **パメタン硫酸塩** ($C_{12}H_{19}NO_9$) $_2 \cdot H_2SO_4$ [医薬品各条]
 36 **パラアミノサリチル酸カルシウム水和物，定量用**
 37 $C_7H_5CaNO_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条，「パラアミノサリチル
 38 酸カルシウム水和物」ただし，定量するとき，換算した脱水
 39 物に対し，パラアミノサリチル酸カルシウム($C_7H_5CaNO_3$)
 40 99.0%以上を含むもの]
 41 **パラオキシ安息香酸** $C_7H_6O_3$ 白色の結晶である。
 42 融点〈2.60〉 $212 \sim 216^\circ\text{C}$
 43 含量 98.0%以上。定量法 本品約0.7 gを精密に量り，
 44 アセトン50 mLに溶かし，水100 mLを加え，0.5 mol/L水酸
 45 化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方
 46 法で空試験を行い，補正する。
 47 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=69.06 mg $C_7H_6O_3$
 48 **パラオキシ安息香酸イソアミル** $C_{12}H_{16}O_3$ 白色の結晶性の
 49 粉末で，僅かに特異なおいがある。アセトニトリル，エタ
 50 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
 51 すく，水にほとんど溶けない。
 52 融点〈2.60〉 $62 \sim 64^\circ\text{C}$
 53 **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

54 白色の結晶性の粉末である。エタノール(95)に溶けやすく，
 55 水にほとんど溶けない。
 56 融点〈2.60〉 $74 \sim 78^\circ\text{C}$
 57 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下。
 58 含量 99.0%以上。定量法 本品約1 gを精密に量り，1
 59 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え，約 70°C で1
 60 時間加熱した後，速やかに氷冷する。この液につき，過量の
 61 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
 62 〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。
 63 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=194.2 mg $C_{11}H_{14}O_3$
 64 **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
 65 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
 66 やすく，水に極めて溶けにくい。
 67 融点〈2.60〉 $84 \sim 86^\circ\text{C}$
 68 強熱残分〈2.44〉 0.1%以下。
 69 含量 99.0%以上。定量法 本品約1 gを精密に量り，1
 70 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え，約 70°C で1
 71 時間加熱した後，速やかに氷冷する。この液につき，過量の
 72 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
 73 〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。
 74 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=180.2 mg $C_{10}H_{12}O_3$
 75 **パラオキシ安息香酸エチル** $HOC_6H_4COOC_2H_5$ [医薬品各
 76 条]
 77 **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
 78 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
 79 る。本品は水にほとんど溶けない。
 80 含量 98.0%以上。定量法 本品約1 gを精密に量り，1
 81 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え，約 70°C で1
 82 時間加熱した後，速やかに氷冷する。この液につき，過量の
 83 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
 84 〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。
 85 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=250.3 mg $C_{15}H_{22}O_3$
 86 **パラオキシ安息香酸ブチル** $HOC_6H_4COOCH_2CH_2CH_2CH_3$
 87 [医薬品各条]
 88 **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
 89 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
 90 けやすく，エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく，水に
 91 ほとんど溶けない。融点： $68 \sim 71^\circ\text{C}$ 。
 92 **確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
 93 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
 94 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
 95 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，
 96 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
 97 認める。
 98 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶か
 99 した後，移動相を加えて50 mLとする。この液10 mLを量り，
 100 移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする。この液1 mL
 101 を正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，標準溶液
 102 とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり，次
 103 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。
 104 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 $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$
[医薬品各条]

パラオキシ安息香酸プロピル、分離確認用 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ 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℃。

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 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 49 ～ 53℃

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 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸ヘプチル $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 45 ～ 50℃

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 $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸ベンジル $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$ 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℃

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℃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 $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸メチル $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOCH}_3$ [医薬品各条]

パラオキシ安息香酸メチル、分離確認用 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$ 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：125 ～ 128℃。

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

1 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。
 2 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
 3 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
 4 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
 5 ク面積より大きくない。
 6 試験条件
 7 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「パラ
 8 オキシ安息香酸メチル」の定量法の試験条件を準用す
 9 る。
 10 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の
 11 約5倍の範囲
 12 システム適合性
 13 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
 14 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得た
 15 パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積が、標準溶液
 16 のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の3.5 ～
 17 6.5%になることを確認する。
 18 システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
 19 操作するとき、パラオキシ安息香酸メチルのピークの
 20 理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段
 21 以上、2.0以下である。
 22 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 23 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチ
 24 ルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。
 25 **パラフィン** 【医薬品各条】
 26 **パラフィン、流動** 【医薬品各条、「軽質流動パラフィン」】
 27 **H-D-パリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロア**
 28 **ニリドニ塩酸塩** $C_{23}H_{38}N_6O_5 \cdot 2HCl$ 白色～微黄色の粉末
 29 又は塊で、水にやや溶けにくい。
 30 吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm) : 214 ～ 236 (10 mg, 水,
 31 500 mL)。
 32 **L-バリン** $C_5H_{11}NO_2$ 【医薬品各条】
 33 **L-バリン、定量用** $C_5H_{11}NO_2$ 【医薬品各条、「L-バリン」
 34 ただし、乾燥したものを定量するとき、L-バリン
 35 ($C_5H_{11}NO_2$) 99.0%以上を含むもの]
 36 **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
 37 濃度に薄める。
 38 **バルサルタン** $C_{24}H_{29}N_5O_3$ 【医薬品各条】
 39 **バルバロイン、成分含量測定用** バルバロイン、定量用 を参
 40 照。
 41 **バルバロイン、定量用** $C_{21}H_{22}O_9$ バルバロイン、薄層クロ
 42 マトグラフィー用。ただし、次の試験に適合するもの。
 43 吸光度〈2.24〉 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (360 nm) : 260 ～ 290 (10 mg, メタノ
 44 ール, 500 mL)。ただし、デシケーター(減圧, 酸化リン
 45 (V))で24時間以上乾燥したもの。
 46 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール10 mLに溶か
 47 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノ
 48 ールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。試料溶
 49 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
 50 体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞ
 51 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、
 52 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
 53 液(1)のバルバロインのピーク面積より大きくない。
 54 試験条件

55 検出器及び面積測定範囲以外の試験条件は「アロエ」の
 56 定量法の試験条件を準用する。
 57 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 nm)
 58 面積測定範囲：溶媒のピークの後からバルバロインの保
 59 持時間の約3倍までの範囲
 60 システム適合性
 61 検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、メタノ
 62 ールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。
 63 標準溶液(2) 20 μ Lから得たバルバロインのピーク面
 64 積が自動積分法により測定されるように調整する。また、
 65 標準溶液(1) 20 μ Lから得たバルバロインのピー
 66 ク高さがフルスケールの約20%となるように調整す
 67 る。
 68 **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
 69 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
 70 ど溶けない。
 71 融点〈2.60〉 148°C
 72 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mL
 73 を正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき、「アロエ」の確認
 74 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
 75 ト以外のスポットを認めない。
 76 **バルビタール** $C_8H_{12}N_2O_3$ 【医薬品各条】
 77 **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
 78 mLに溶かし、希塩酸を加えてpH 7.6とした後、ろ過する。
 79 **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
 80 晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水に溶けやすく、
 81 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
 82 溶けない。
 83 pH〈2.54〉 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは9.9
 84 ～ 10.3である。
 85 乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。
 86 含量 98.5%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.5 g
 87 を精密に量り、分液漏斗に入れ、水20 mLに溶かし、エタノ
 88 ール(95) 5 mL及び希塩酸10 mLを加え、クロロホルム50
 89 mLで抽出する。さらにクロロホルム25 mLで3回抽出し、全
 90 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
 91 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
 92 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
 93 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
 94 ノール(95) 10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタ
 95 ノール液で滴定する(指示薬：アリザリンエローGG・チモー
 96 ルフタレイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が
 97 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
 98 を行い、補正する。
 99 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
 100 =20.62 mg $C_8H_{11}N_2NaO_3$
 101 **バルプロ酸ナトリウム、定量用** $C_8H_{15}NaO_2$ 【医薬品各条、
 102 「バルプロ酸ナトリウム」ただし、乾燥したものを定量する
 103 とき、バルプロ酸ナトリウム($C_8H_{15}NaO_2$) 99.0%以上を含む
 104 もの]
 105 **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
 106 る。
 107 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 μL 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。試料溶液のペ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 $\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_2$ [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 $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}_2$
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 $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{O}_2$

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.876 ~ 0.881

パレイショデンプン [医薬品各条]

パレイショデンプン試液 パレイショデンプン1 gをとり、以下デンプン試液に準じて製する。

パ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、パ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に対応するパ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 $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{ClFNO}_2$ [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 $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$ [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分間加熱した後、試料溶液0.5 mLを正確に加えて、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を正確に加えて、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°C, 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 ($\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_{11}$)_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 ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NNaO}_{11}$)_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 ($\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NNaO}_{11}$)_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) $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$

融点 (2.60) 157 ~ 159°C

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 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 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 μL 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 μL 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) $\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$

- 1 融点〈2.60〉 308 ~ 310°C
2 純度試験 類縁物質 α -BHCの純度試験を準用する。た
3 だし、標準溶液(1)は、試料溶液2 mLを正確に量り、生薬純
4 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
5 する。
6 γ -BHC(γ -ヘキサクロロシクロヘキサン) $C_6H_6Cl_6$
7 融点〈2.60〉 112 ~ 114°C
8 純度試験 類縁物質 α -BHCの純度試験を準用する。
9 δ -BHC(δ -ヘキサクロロシクロヘキサン) $C_6H_6Cl_6$
10 融点〈2.60〉 137 ~ 140°C
11 純度試験 類縁物質 α -BHCの純度試験を準用する。た
12 だし、標準溶液(1)は、試料溶液5 mLを正確に量り、生薬純
13 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
14 する。
15 pH測定用水酸化カルシウム 水酸化カルシウム, pH測定用
16 を参照。
17 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
18 用 を参照。
19 pH測定用炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム, pH測定用 を参
20 照。
21 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
22 水素カリウム二水和物, pH測定用 を参照。
23 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
24 測定用 を参照。
25 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,
26 pH測定用 を参照。
27 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
28 ウム, pH測定用 を参照。
29 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
30 水和物, pH測定用 を参照。
31 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
32 十水和物, pH測定用 を参照。
33 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,
34 pH測定用 を参照。
35 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
36 測定用 を参照。
37 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
38 コレクチンを適当な緩衝液で溶かしたもの。
39 ヒオデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用
40 $C_{24}H_{40}O_4$ 白色~微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。
41 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
42 ど溶けない。
43 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
44 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} ,
45 2840 cm^{-1} , 1740 cm^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1340 cm^{-1} , 1200 cm^{-1} ,
46 1160 cm^{-1} , 1040 cm^{-1} 及び600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
47 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +7 ~ +10° (0.4 g, エタノール
48 (99.5), 20 mL, 100 mm)。
49 融点〈2.60〉 198 ~ 205°C
50 純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール1 mLに溶か
51 し、試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り、メタノ
52 ールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの
53 液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行
54 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
55 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。
56 次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(7:2:1)を展
57 開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
58 に希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで10分間加熱するとき、試
59 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、
60 標準溶液から得たスポットより濃くない。
61 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
62 mLを加える。かき混ぜ、使用前に振り混ぜる。
63 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
64 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。
65 ピクリン酸 2,4,6-トリニトロフェノール を参照。
66 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。
67 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
68 試液, アルカリ性 を参照。
69 ピクリン酸・エタノール試液 2,4,6-トリニトロフェノー
70 ル・エタノール試液 を参照。
71 PCR 2倍反応液, SYBR Green含有 SYBR Greenを含有する
72 リアルタイムPCR用の2倍濃縮反応液を使用する。
73 BGLB ペプトン10 g及び乳糖一水和物10 gを水500 mLに溶
74 かし、これに新鮮な牛胆汁200 mL又は乾燥牛胆汁粉末20 g
75 を水200 mLに溶かしてpHを7.0 ~ 7.5に調整した液を加え、
76 水を加えて975 mLとし、更にpHを7.4に調整する。次にブ
77 リリアントグリーン溶液(1→1000) 13.3 mL及び水を加えて全
78 量を1000 mLとし、脱脂綿を用いてろ過し、発酵管に10 mL
79 ずつ分注し、121°Cで20分間以上にわたらないように高压蒸
80 気滅菌を行った後に急冷するか、又は100°Cで30分間、1日1
81 回、3日間、間けつ滅菌する。
82 非水滴定用アセトン アセトン, 非水滴定用 を参照。
83 非水滴定用酢酸 酢酸, 非水滴定用 を参照。
84 非水滴定用酢酸水銀(II)試液 酢酸水銀(II)試液, 非水滴定用
85 を参照。
86 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
87 を参照。
88 非水滴定用水酢酸 酢酸, 非水滴定用 を参照。
89 4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン
90 $[(C_2H_5)_2NC_6H_4]_2CO$ 淡黄色の結晶である。
91 含量 98%以上。 定量法 本品0.25 gを精密に量り、酢酸
92 (100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する
93 (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。
94 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.22 mg $C_{21}H_{28}N_2O$
95 L-ヒスチジン $C_6H_9N_3O_2$ [医薬品各条]
96 L-ヒスチジン塩酸塩一水和物 $C_6H_9N_3O_2 \cdot HCl \cdot H_2O$ [K
97 9050, 特級]
98 ビスデメトキシクルクミン $C_{19}H_{16}O_4$ 黄色~橙色の結晶性
99 の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール
100 (99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点: 213 ~
101 217°C。
102 確認試験 本品のメタノール溶液(1→400000)につき、紫外
103 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
104 とき、波長413 ~ 417 nmに吸収の極大を示す。
105 純度試験 類縁物質
106 (1) 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とす
107 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 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 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 μ L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
 $C_{10}H_5F_6IO_4$ 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 $CH_3CON[Si(CH_3)_3]_2$
 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°C

1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン- d_4 、核磁気共鳴スペクトル測定用 1,4-BTMSB- d_4 、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 $C_{16}H_{20}I_3N_3O_8$ 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 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 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-(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°C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(2)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°C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- d_4 、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- d_4 。

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°C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°C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。

- 1 水分〈2.48〉：(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定). ただし, 脱
2 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
3 コール混液(5:1)を用いる.
- 4 **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
5 ト絨毛性 を参照.
- 6 **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
7 血漿乾燥粉末を水1 mLに溶かす. 調製した液は2 ~ 10℃に
8 保存し, 1週間以内に使用する.
- 9 **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
10 乾燥したもの.
- 11 **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
12 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
13 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
14 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.
- 15 **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
16 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
17 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
18 質1 mg当たり300単位以上を含む. ただし, ヘパリン存在下,
19 25℃でトロンビン1単位を阻害する量を1単位とする.
- 20 **ヒドラジン-水和物** $\text{H}_2\text{NNH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 無色の液体で, 特異な
21 においがある.
- 22 **ヒドラジン塩酸塩** $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]
- 23 **ヒドラジン塩酸塩, 定量用** $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条,
24 「ヒドラジン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量すると
25 き, ヒドラジン塩酸塩($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4 \cdot \text{HCl}$) 99.0%以上を含む
26 もの]
- 27 **m-ヒドロキシアセトフェノン** $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ 白色~淡黄白色の
28 結晶性の粉末である.
29 融点〈2.60〉 約96℃
- 30 **純度試験** 類縁物質 本品のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩
31 衝液溶液(1→15000) 10 μLにつき, 「セファレキシリン」の定
32 量法を準用し, 試験を行うとき, セファレキシリンの定量の妨
33 害となるピークを認めない.
- 34 **p-ヒドロキシアセトフェノン** $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ 白色~微黄色の結晶
35 又は結晶性の粉末で, メタノールに溶けやすい.
36 融点〈2.60〉 107 ~ 111℃
- 37 **純度試験** 本品1 mgを量り, メタノールに溶かし, 正確に
38 10 mLとし, 試料溶液とする. この液20 μLにつき, 「シヤ
39 クヤク」の定量法を準用し, 液体クロマトグラフィー
40 〈2.01〉により試験を行う. 試料溶液のp-ヒドロキシアセト
41 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
42 いた全ピーク面積より大きくない.
- 43 **3-ヒドロキシ安息香酸** $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$ 白色の結晶又は結
44 晶性の粉末である.
45 **確認試験** 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法
46 により吸収スペクトルの測定を行うとき, 波数3300 cm^{-1} ,
47 1690 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1307 cm^{-1} , 1232 cm^{-1} 及び760 cm^{-1}
48 付近に吸収を認める.
49 融点〈2.60〉 203 ~ 206℃
- 50 **純度試験** 溶状 本品1.0 gをメタノール20 mLに溶かすと
51 き, 液は澄明である.
52 含量 99.0%以上. 定量法 本品約0.2 gを精密に量り,
53 薄めたエタノール(95) (1→2) 20 mLに溶かし, 0.1 mol/L水
54 酸化ナトリウム液で滴定〈2.50〉する(指示薬: クレゾール
- 55 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
56 色になるときとする. 同様の方法で空試験を行い, 補正す
57 る.
- 58 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.81 mg $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$
- 59 **4-ヒドロキシイソフタル酸** $\text{HOC}_6\text{H}_3(\text{COOH})_2$ 白色の結晶
60 又は粉末である.
61 含量 98.0%以上. 定量法 本品約0.14 gを精密に量り,
62 エタノール(95) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウ
63 ム液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験
64 を行い, 補正する.
- 65 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.107 mg $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_5$
- 66 **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**
67 **ル** $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$ 白色の結晶性の粉末である.
68 **確認試験** 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
69 の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき, 波数
70 3270 cm^{-1} , 1653 cm^{-1} , 1546 cm^{-1} 及び1283 cm^{-1} 付近に吸収
71 を認める.
- 72 **1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-テトラゾール-5-チオール**
73 $\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_4\text{OS}$ 白色の結晶又は粉末である.
74 融点〈2.60〉 136 ~ 141℃
- 75 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gを水1 mLに溶かし, 試料
76 溶液とする. この液0.5 mLを正確に量り, 水を加えて正確
77 に25 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層ク
78 ロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う. 試料溶液及び
79 標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
80 (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
81 酢酸エチル/水/メタノール/ギ酸混液(60:10:7:6)を
82 展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. こ
83 れに紫外線(主波長: 254 nm)を照射するとき, 試料溶液か
84 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
85 ポットより濃くない.
- 86 **N-2-ヒドロキシエチルピペラジン-N'-2-エタンスルホ**
87 **ン酸** $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ 白色の結晶性の粉末である.
88 **純度試験** 溶状 本品11.9 gを水50 mLに溶かすとき, 液は
89 無色澄明である.
90 含量 99.0%以上. 定量法 本品約1 gを精密に量り, 水
91 約60 mLに溶かし, 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
92 〈2.50〉する(電位差滴定法).
- 93 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=119.2 mg $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$
- 94 **d-3-ヒドロキシ-cis-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルア**
95 **ミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチ**
96 **アゼピン-4(5H)-オン塩酸塩** $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$ ジル
97 チアゼム塩酸塩9 gにエタノール(99.5) 50 mLを加え, 80℃
98 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 (99.5)溶液(33→500) 50 mLを徐々に滴加し, 4時間かき混ぜ
100 ながら加熱する. 氷冷後, ろ過し, ろ液を蒸発乾固する.
101 残留物をエタノール(99.5)に溶かし, 塩酸のエタノール
102 (99.5)溶液(59→250)を徐々に加えて酸性とし, ろ過する.
103 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
104 取する. これにエタノール(99.5)を加え, 加熱して溶かし,
105 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り、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り、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 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(5H)-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(5H)-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 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、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「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 µL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-d₄ 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-d₄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A₁(水素数1に相当)及びA₂(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-d₄の秤取量(mg)

I：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-d₄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A₁及びA₂の和

N：A₁及びA₂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-d₄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 5.54 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A₁/A₂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A₁又はA₂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℃

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 μL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℃

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 μL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℃, 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℃

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** 「ヒドロキシコバラミン酢酸塩」の定量法を準用する。

ヒドロキノ $C_6H_4(OH)_2$ [K 8738, 特級]

ヒドロクロロチアジド $C_7H_5ClN_3O_4S_2$ [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 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 μm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 μL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 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 μL から得たヒパコニチンのピーク面積が、標準溶液10 μL 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 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、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 μm 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℃

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 μL につき、「フルルビプロフェン」の純度試験(3)類縁物質の条件に従い、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 $C_{15}H_{14}O_2$

ビペラシリン水和物 $C_{25}H_{27}N_5O_7S \cdot H_2O$ [医薬品各条]

ビペリジン塩酸塩 $C_5H_{11}N \cdot HCl$ 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℃

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 $C_5H_{11}N \cdot HCl$

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℃(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 μL 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。

1 **ヒポキサンチン** $C_5H_4N_4O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、
 2 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
 3 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
 4 けない。
 5 **純度試験** 類縁物質 本品5.0 mgをアンモニア水(28)のメタ
 6 ノール溶液(1→10)に溶かし正確に100 mLとした液につき、
 7 「メルカプトプリン水和物」の純度試験(3)を準用し、試験
 8 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
 9 ない。
 10 **含量** 97.0 ~ 103.0%。 **定量法** 本品を105℃で3時間乾
 11 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
 12 に溶かし、正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量
 13 り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとする。
 14 この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を
 15 行い、波長250 nmにおける吸光度 A を測定する。

$$16 \text{ ヒポキサンチン}(C_5H_4N_4O) \text{の量(mg)} = \frac{A}{779} \times 250000$$

17 **ビホナゾール** $C_{22}H_{18}N_2$ [医薬品各条]

18 **ヒマシ油** [医薬品各条]

19 **水酢酸** 酢酸(100) を参照。

20 **水酢酸、非水滴定用** 酢酸、非水滴定用 を参照。

21 **水酢酸・硫酸試液** 酢酸・硫酸試液 を参照。

22 **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
 23 である。

24 **融点** (2.60) 67 ~ 71℃

25 **1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトール** $C_{15}H_{11}N_3O$ 橙黄色
 26 又は橙赤色の粉末である。

27 **吸光度** 本品25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に
 28 100 mLとする。この液2.0 mLにメタノールを加えて正確に
 29 50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
 30 り試験を行うとき、波長470 nmにおける吸光度は0.55以上
 31 である。

32 **融点** (2.60) 137 ~ 140℃

33 **純度試験** 溶状 本品25 mgをメタノール100 mLに溶かす
 34 とき、液は橙黄色澄明である。

35 **強熱残分** (2.44) 1.0%以下。

36 **鋭敏度** 本品のメタノール溶液(1→4000) 0.2 mLに水50 mL、
 37 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
 38 10 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。これに塩化銅(II)
 39 二水和物溶液(1→600) 1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈し、
 40 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
 41 リウム試液(1→10) 1滴を加えるとき、黄色に戻る。

42 **1-(4-ピリジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩** $C_{10}H_9ClN_2 \cdot$
 43 HCl 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。本品は水
 44 に極めて溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、
 45 ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

46 **融点** (2.60) 154 ~ 156℃

47 **ピリジン** C_5H_5N [K 8777, 特級]

48 **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
 49 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
 50 遮って蒸留し、湿気を避けて保存する。本品1 mL中の水分
 51 は1 mg以下とする。

52 **ピリジン、無水** C_5H_5N ピリジン100 mLに水酸化ナトリウ
 53 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。

55 **ピリジン・ギ酸緩衝液, 0.2 mol/L, pH 3.0** ピリジン15.82 g
 56 に水900 mLを加えてよくかき混ぜ、薄めたギ酸(1→2)を加
 57 えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

58 **ピリジン・酢酸試液** ピリジン20 mLに薄めた酢酸(100) (1→
 59 25)を混和して100 mLとする。用時製する。

60 **ピリジン・ピラゾロン試液** 3-メチル-1-フェニル-5-ピ
 61 ラゾロン0.1 gに水100 mLを加え、65 ~ 70℃に加温し、よ
 62 く振り混ぜて溶かした後、30℃以下に冷却する。この液に
 63 ビス-(1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン) 20 mgを
 64 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。

65 **ピリドキシン塩酸塩** $C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$ [医薬品各条]

66 **ビリルビン、定量用** $C_{33}H_{36}N_4O_6$ 赤橙色の粉末で、ジメチ
 67 ルスルホキシドに極めて溶けにくく、水又はエタノール
 68 (99.5)にほとんど溶けない。

69 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
 70 のATR法により測定するとき、波数3400 cm^{-1} 、2910 cm^{-1} 、
 71 1686 cm^{-1} 及び1643 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

72 **吸光度** (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (453 nm) : 970 ~ 1134 (1 mg, ジメチ
 73 ルスルホキシド, 200 mL)。ただし、本操作は光を避け、遮
 74 光した容器を用いて行う。

75 **純度試験** 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用
 76 いて行い、試料溶液及び標準溶液は用時調製する。本品5
 77 mgを加温したジメチルスルホキシド/酢酸(100)混液(9 : 1)
 78 50 mLに溶かし、冷後、試料溶液とする。この液1 mLを正
 79 確に量り、ジメチルスルホキシド/酢酸(100)混液(9 : 1)を
 80 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
 81 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
 82 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々の
 83 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
 84 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
 85 のピーク面積より大きくない。

86 **試験条件**

87 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ゴオ
 88 ウ」の定量法の試験条件を準用する。

89 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からビリルビンの保持
 90 時間の約3倍までの範囲

91 **システム適合性**

92 システムの性能及びシステムの再現性は「ゴオウ」の定
 93 量法のシステム適合性を準用する。

94 **ピルシカイニド塩酸塩水和物、定量用** $C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot$
 95 $\frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条、「ピルシカイニド塩酸塩水和物」た
 96 だし、定量するとき、ピルシカイニド塩酸塩水和物
 97 ($C_{17}H_{24}N_2O \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$) 99.3%以上を含むもの]

98 **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。

99 **ヒルスチン、定量用** $C_{22}H_{28}N_2O_3$ ヒルスチン、薄層クロマ
 100 トグラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2
 101 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用2は
 102 定量法で求めた含量で補正して用いる。

103 **1) 定量用1**

104 **吸光度** (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (245 nm) : 354 ~ 389 [脱水物に換算し
 105 たもの5 mg, メタノール/希酢酸混液(7 : 3), 500 mL]。

106 **純度試験** 類縁物質 本品5 mgをメタノール/希酢酸混液
 107 (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℃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：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℃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(C₂₂H₂₈N₂O₃)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°

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 6.70～6.79 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 C₂₂H₂₈N₂O₃ 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℃。

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_f 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 $\text{CH}_3\text{COCOONa}$ 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℃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 mol/Lヨウ素液1 mL=1.834 mg $\text{C}_3\text{H}_3\text{NaO}_3$

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 μm 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 $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ [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 $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3$ [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 $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{N}_8\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$ 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に溶かし、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 μm 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。

1 スプリット比：1：20
 2 面積測定範囲：2-ピロリドンの保持時間の約2倍の範
 3 囲
 4 水分 (2.48) 0.2%以下。(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)
 5 ピロ硫酸カリウム 二硫酸カリウム を参照。
 6 ピロリン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 9.0 ピロリン酸カリウ
 7 ム0.83 gを水40 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH
 8 を9.0に調整し, 水を加えて50 mLとする。使用前に温度を
 9 $22 \pm 2^\circ\text{C}$ にする。
 10 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
 11 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
 12 二ナトリウム二水和物40 mgを水70 mLに溶かし, クエン酸
 13 一水和物溶液(21→100)を加えてpHを正確に9.0に調整し,
 14 水を加えて100 mLとする。
 15 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
 16 めて溶けやすい。融点: 1109°C 。
 17 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。
 18 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
 19 溶けない。
 20 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.965 ~ 0.975
 21 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]
 22 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]
 23 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
 24モチジン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ファモチ
 25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(3)により試
 26験を行うとき, 類縁物質の総量が0.4%以下のもの]
 27 フィトナジオン $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_2$ [医薬品各条]
 28 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
 29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
 30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。
 31 白色無晶形である。本品10 mgに生理食塩液1 mLを加
 32 37°C に加温するとき, 僅かに混濁して溶け, この液にトロ
 33ンビン1単位を加えるとき凝固する。
 34 ブイオン, 普通 普通ブイオン を参照。
 35 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
 36料用 を参照。
 37 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
 38フ改変ダルベッコ液体培地, フィルグラスチム用 を参照。
 39 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
 40性試験用試液, フィルグラスチム用 を参照。
 41 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
 42ミドゲル, フィルグラスチム用 を参照。
 43 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,
 44 エタノール(95)にやや溶けやすく, 水に極めて溶けにくい。
 45 融点 (2.60) $134 \sim 137^\circ\text{C}$
 46 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C , 2時間)。
 47 o-フェナントロリン 1,10-フェナントロリン-水和物 を
 48 参照。
 49 1,10-フェナントロリン-水和物 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [K 8789,
 50 特級]
 51 1,10-フェナントロリン試液 1,10-フェナントロリン-水和
 52物0.15 gに新たに製した硫酸鉄(II)七水和物溶液(37→2500)
 53 10 mL及び希硫酸1 mLを加えて溶かす。密栓して保存する。
 54 o-フェナントロリン試液 1,10-フェナントロリン試液 を

55 参照。
 56 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
 57トイン」ただし, 次の試験に適合するもの]
 58 純度試験 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし,
 59 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加
 60えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準
 61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
 62フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
 63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
 64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
 65ンのピーク面積より大きくない。
 66 試験条件
 67 カラム, カラム温度及び流量は「フェニトイン錠」の定
 68量法の試験条件を準用する。
 69 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)
 70 移動相: pH 3.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体クロ
 71マトグラフィー用アセトニトリル混液(11: 9)
 72 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からフェニトインの保
 73持時間の約5倍までの範囲
 74 システム適合性
 75 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加
 76えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たフェ
 77ニトインのピーク面積が, 標準溶液のフェニトインの
 78ピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。
 79 システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
 80操作するとき, フェニトインのピークの理論段数及び
 81シンメトリー係数は, それぞれ6000段以上, 2.0以下
 82である。
 83 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
 84で試験を6回繰り返すとき, フェニトインのピーク面
 85積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 86 H-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-L-アルギニル-
 87p-ニトロアニリド二塩酸塩 白色の粉末で, 水に溶けにく
 88い。
 89 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm): 192 ~ 214 (10 mg, 水,
 90 300 mL)。
 91 フェニルアラニン L-フェニルアラニン を参照。
 92 L-フェニルアラニン $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$ [医薬品各条]
 93 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
 94酸分析用に製造したもの。
 95 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
 96末で, 水に溶けにくい。
 97 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C , 3時間)。
 98 含量 98.5%以上。 定量法 本品を乾燥し, その約0.3 g
 99を精密に量り, ギ酸3 mLに溶かし, 酢酸(100) 50 mLを加
 100え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様
 101の方法で空試験を行い, 補正する。
 102 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.12 mg $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$
 103 25%フェニル-25%シアノプロピル-メチルシリコンポリ
 104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
 105用に製造したもの。
 106 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
 107体で, 僅かに芳香がある。

1 含量 99.0%以上. 定量法 本品約1 gを精密に量り, 薄
2 めた塩酸(1→100) 30 mLを加え, 水を加えて正確に100 mL
3 とする. この液20 mLを共栓三角フラスコに正確に量り, 薄
4 めた塩酸(3→4) 40 mLを加えて冷後, 0.05 mol/Lヨウ素酸カリ
5 ウム液で滴定(2.50)する. ただし, 滴定の終点は, クロ
6 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
7 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
8 で空試験を行い, 補正する.

9 0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
10 =5.407 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$

11 1-フェニルピペラジン塩酸塩 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ 白色の粉
12 末である. 融点: 約247°C(分解).

13 フェニルフルオロン $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{O}_5$ [K 9547, 特級]

14 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
15 50 mgをとり, エタノール(95)適量及び薄めた塩酸(1→3) 10
16 mLを加えて溶かし, 更にエタノール(95)を加えて正確に
17 500 mLとする.

18 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
19 フィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造されたもの.

20 35%フェニルメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグ
21 ラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの.

22 50%フェニルメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグ
23 ラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの.

24 65%フェニルメチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグ
25 ラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの.

26 1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン 3-メチル-1-フェ
27 ニル-5-ピラゾロン を参照.

28 50%フェニル-50%メチルポリシロキサン, ガスクロマトグ
29 ラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの.

30 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
31 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
32 すく, 水にやや溶けやすい.

33 含量 95.0%以上. 定量法 本品約0.15 gを精密に量り,
34 非水滴定用酢酸50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定
35 (2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補
36 正する.

37 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.81 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2$

38 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
39 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
40 となる.

41 確認試験 本品の水溶液(1→6000) 3 mLに亜硝酸ナトリウム
42 溶液(3→20000) 0.5 mLを加えた後, 塩酸を2〜3滴加え
43 とき, 液は黄色を呈する.

44 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
45 色〜微黄色又は微紅色の結晶又は結晶性の粉末である.

46 純度試験 溶状 本品1 gを水20 mLに溶かすとき, 液は澄
47 明である.

48 含量 98.0%以上. 定量法 本品0.15 gを精密に量り, 水
49 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
50 (2.50)する(電位差滴定法).

51 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

52 =9.053 mg $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{NH}_2 \cdot 2\text{HCl}$

53 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
54 晶又は結晶性の粉末である.

55 融点 (2.60) 220 ~ 225°C

56 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,
57 「フェノバルビタール」]

58 フェノール $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ [K 8798, 特級]

59 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]

60 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
61 mLに溶かす.

62 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
63 ンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液 を参照.

64 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
65 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
66 ム二水和物25 mgを水に溶かし, 500 mLとする. 冷暗所に
67 保存する.

68 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
69 ン酸ナトリウム二水和物 を参照.

70 p-フェノールスルホン酸ナトリウム二水和物 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_4\text{NaS} \cdot$
71 $2\text{H}_2\text{O}$ 本品は白色〜淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で, 特
72 異なにおいがある.

73 確認試験

74 (1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液1滴を
75 加えるとき, 液は紫色を呈する.

76 (2) 本品の水溶液(1→5000)につき, 紫外可視吸光度測定
77 法(2.24)により, 吸収スペクトルを測定するとき, 波長269
78 ~ 273 nm及び276 ~ 280 nmに吸収の極大を示す.

79 純度試験 溶状 本品1.0 gを水25 mLに溶かすとき, 液は
80 無色澄明である.

81 含量 90.0%以上. 定量法 本品約0.5 gを精密に量り,
82 水50 mLに溶かし, カラム(150 ~ 300 μm のカラムクロマト
83 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
84 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
85 たもの)に入れ, 流出する. 次に水を用いて洗液が酸性を示
86 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,
87 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: ブ
88 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
89 0.5 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナ
90 トリウム液で滴定(2.50)を行い, 補正する.

91 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

92 =23.22 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_4\text{NaS} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

93 フェノールスルホンフタレイン, 定量用 $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$ [医薬
94 品各条, 「フェノールスルホンフタレイン」ただし, 乾燥し
95 たものを定量するとき, フェノールスルホンフタレイン
96 ($\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$) 99.0%以上を含むもの]

97 フェノールフタレイン $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$ [K 8799, 特級]

98 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
99 ノール(95) 100 mLに溶かす.

100 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
101 をエタノール(95) 80 mLに溶かし, 水を加えて100 mLとす
102 る.

103 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

1 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
 2 す。B液：チモールブルー0.1 gをエタノール(95)／希水酸化
 3 ナトリウム試液混液(250：11) 50 mLに溶かし、水を加えて
 4 100 mLとする。用時A液2容量、B液3容量を混ぜる。
 5 フェノールレッド $C_{19}H_{14}O_5S$ [K 8800, 特級]
 6 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
 7 (95) 100 mLに溶かし、必要ならば過する。
 8 フェノールレッド試液, 希 硝酸アンモニウム溶液(1→9400)
 9 235 mLに2 mol/L水酸化ナトリウム試液105 mL及び酢酸
 10 (100) 24 gに水を加えて200 mLとした液135 mLを加える。
 11 この液に、フェノールレッド33 mgを2 mol/L水酸化ナトリ
 12 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
 13 25 mLを加える。必要ならばpH 4.7に調整する。
 14 プエラリン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{21}H_{20}O_9$ 白色の
 15 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
 16 タノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。
 17 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
 18 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、
 19 1632 cm^{-1} 、1447 cm^{-1} 、1060 cm^{-1} 及び836 cm^{-1} 付近に吸収を
 20 認める。
 21 純度試験 類縁物質 本品1 mgをとり、メタノールに溶か
 22 し、正確に1 mLとした液2 μL につき、「カッコン」の確認
 23 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
 24 以外のスポットを認めない。
 25 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
 26 参照。
 27 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
 28 試液 を参照。
 29 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
 30 (III)酸カリウム試液, アルカリ性 を参照。
 31 フェーリング試液
 32 銅液：硫酸銅(II)五水和物34.66 gを水に溶かし、500 mLと
 33 する。共栓瓶にほとんど全満して保存する。
 34 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
 35 173 g及び水酸化ナトリウム50 gを水に溶かし、500 mLと
 36 する。ポリエチレン瓶に保存する。
 37 用時、両液の等容量を混和する。
 38 フェーリング試液, でんぷん消化力試験用
 39 銅液：硫酸銅(II)五水和物34.660 gを正確に量り、水に溶か
 40 し、正確に500 mLとする。共栓瓶にほとんど全満して保
 41 存する。
 42 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
 43 173 g及び水酸化ナトリウム50 gを水に溶かし、正確に500
 44 mLとする。ポリエチレン瓶に保存する。
 45 用時、両液の等容量を正確に量り、混和する。
 46 フェルピナク, 定量用 $C_{14}H_{12}O_2$ [医薬品各条, 「フェルピ
 47 ナク」ただし、乾燥したものを定量するとき、フェルピナク
 48 ($C_{14}H_{12}O_2$) 99.0%以上を含むもの]
 49 (E)-フェルラ酸 $C_{10}H_{10}O_4$ 白色～淡黄色の結晶又は結晶
 50 性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール
 51 (99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：
 52 173～176℃。
 53 確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外
 54 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

55 とき、波長215～219 nm, 231～235 nm及び318～322
 56 nmに吸収の極大を示す。

57 純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用
 58 いて行う。本品1 mgをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液
 59 とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) に
 60 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
 61 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
 62 酢酸エチル／アセトン／水混液(20：12：3)を展開溶媒とし
 63 て約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を
 64 均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長
 65 365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.6付近の主スポット以外の
 66 スポットを認めない。

67 (E)-フェルラ酸, 定量用 $C_{10}H_{10}O_4$ (E)-フェルラ酸。た
 68 だし、以下の試験に適合するもの。なお、本品は定量法で
 69 求めた含量で補正して用いる。

70 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
 71 行う。本品5 mgを水／メタノール混液(1：1) 10 mLに溶か
 72 し、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液
 73 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、(E)-フェ
 74 ルラ酸のピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付
 75 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
 76 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

78 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「当帰芍薬散エ
 79 キス」の定量法(1)の条件を準用する。

80 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
 81 320 nm, スペクトル測定範囲：220～400 nm)

システム適合性

83 システムの性能：試料溶液10 μL につき、上記の条件で
 84 操作するとき、(E)-フェルラ酸のピークの理論段数
 85 及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5
 86 以下である。

87 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
 88 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれ
 89 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
 90 ノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5 mm
 91 のNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-
 92 BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核
 93 磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) 及び (5.01) により、 ^1H
 94 NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppm
 95 とし、 δ 6.06 ppm付近のシグナルの面積強度A(水素数1に
 96 相当)を算出する。

97 (E)-フェルラ酸($C_{10}H_{10}O_4$)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 0.8573$$

99 M: 本品の秤取量(mg)

100 M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤
 101 取量(mg)

102 I: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグ
 103 ナルの面積強度を18.000としたときの面積強度A

104 N: Aに由来するシグナルの水素数

105 P: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度
 106 (%)

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 6.06 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。

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

C₄₀H₅₈O₄ 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℃。

確認試験

(1) 本品のヘプタン溶液(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(C₁₈H₁₉Cl₂NO₄) 99.5%以上を含むもの]

フォリン試液 タングステン(VI)酸ナトリウム二水和物20 g, モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水和物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。硫酸リチウム一水和物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 μ L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 μ L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 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 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 μ L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 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 $CH_3(CH_2)_2CH_2OH$ [K 8810, 特級]

2-ブタノール $CH_3CH_2CH(OH)CH_3$ [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 $CH_3COC_2H_5$ [K 8900, 特級]

o -フタルアルデヒド $C_6H_4(CHO)_2$ 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 μ 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 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℃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 $C_8H_5NO_2$ 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

- 1 様の方法で空試験を行い，補正する。
- 2 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL
- 3 =14.71 mg $\text{C}_8\text{H}_5\text{NO}_2$
- 4 **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)。
- 5 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。
- 13 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=83.07 mg $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$
- 14 **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。
- 17 **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。
- 18 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.500 ~ 1.505
- 19 **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。
- 21 融点 (2.60) 63 ~ 66℃
- 22 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。
- 24 **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。
- 26 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.967 ~ 0.987
- 27 酸価 (1.13) 2以下。
- 28 **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。
- 30 融点 (2.60) 71 ~ 76℃
- 31 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，「トルナフタート液」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。
- 39 **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。
- 41 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。
- 51 **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。
- 53 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.513 ~ 1.517
- 54 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.191 ~ 1.196
- 55 **フタル酸水素カリウム** $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOK})(\text{COOH})$ [K 8809，特級]
- 57 **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。
- 60 **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]
- 62 **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。
- 66 **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。
- 69 **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。
- 72 **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。
- 75 **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。
- 78 **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。
- 80 融点 (2.60) 91 ~ 94℃
- 81 **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。
- 84 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。
- 90 **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。
- 94 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.740 ~ 0.747
- 95 蒸留試験 (2.57) 76.5 ~ 79℃，96 vol%以上。
- 96 **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。
- 98 比重 d_{20}^{20} : 約0.78，沸点：約83℃，融点：約25℃。
- 99 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。
- 103 **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。
- 104 融点 (2.60) 90 ~ 92℃
- 105 **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。

- 1 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.3689
- 2 比重 (2.56) d_4^{20} : 0.7404
- 3 ブチロラクトン $C_4H_6O_2$ 無色〜ほとんど無色澄明の液体で
- 4 ある。
- 5 比重 (2.56) d_4^{25} : 1.128 ~ 1.135
- 6 沸点 (2.57) 198 ~ 208°C
- 7 普通カンテン培地 普通ブイオン1000 mLにカンテン25 ~ 30
- 8 gを加え、加熱して溶かす。蒸発した水を補い、pHを6.4
- 9 ~ 7.0に調整した後、ろ過し、分注した後、高压蒸気滅菌
- 10 する。粉末状のカンテンを用いる場合は15 ~ 20 gを用いる。
- 11 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
- 12 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
- 13 に溶かして1000 mLとし、滅菌する。pHは6.9 ~ 7.1とする。
- 14 普通ブイオン 肉エキス5 g及びペプトン10 gを水1000 mLに
- 15 加え、穏やかに加温して溶かし、滅菌後のpHが6.4 ~ 7.0に
- 16 なるように調整し、冷後、蒸発した水を補い、ろ過する。こ
- 17 の液を121°Cで30分間高压蒸気滅菌する。
- 18 フッ化水素酸 HF [K 8819, ふっ化水素酸, 特級]
- 19 フッ化ナトリウム NaF [K 8821, ふっ化ナトリウム, 特級]
- 20 フッ化ナトリウム (標準試薬) NaF JIS K 8005の容量分析
- 21 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
- 22 とが可能な認証標準物質を使用することができる。
- 23 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
- 24 酸試液100 mLに溶かす。用時製する。
- 25 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
- 26 mol/L塩酸試液100 mLに溶かす。用時製する。
- 27 ブテナフィン塩酸塩、定量用 $C_{25}H_{27}N \cdot HCl$ [医薬品各条,
- 28 「ブテナフィン塩酸塩」]
- 29 ブドウ糖 $C_6H_{12}O_6$ [医薬品各条]
- 30 ブドウ糖試液 ブドウ糖30 gを水に溶かし、100 mLとする。
- 31 注射剤の製法により製する。
- 32 *N*- ϵ -ブトキシカルボニル-L-グルタミン酸- α -フェニル
- 33 エステル $C_{16}H_{21}NO_6$ 白色の粉末である。
- 34 融点 (2.60) 95 ~ 104°C
- 35 純度試験 類縁物質 本品10 mgを希エタノール5 mLに溶
- 36 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希エタ
- 37 ノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これら
- 38 の液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を
- 39 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
- 40 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
- 41 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/
- 42 酢酸エチル/酢酸(100)混液(25 : 25 : 1)、2枚目はベンゼン
- 43 /ジオキサン/酢酸(100)混液(95 : 25 : 4)、3枚目はクロロ
- 44 ホルム/メタノール/酢酸(100)混液(45 : 4 : 1)を展開溶媒
- 45 として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これらに紫
- 46 外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主
- 47 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
- 48 濃くない。
- 49 フドステイン、定量用 $C_6H_{13}NO_5S$ [医薬品各条, 「フドス
- 50 テイン」]
- 51 ブファリン、成分含量測定用 ブファリン、定量用 を参照。
- 52 ブファリン、定量用 $C_{24}H_{34}O_4 \cdot xH_2O$ 白色の結晶性の粉末
- 53 で、においはない。
- 54 吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (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。
- 55
- 56
- 57 純度試験 類縁物質 本品16 mgをアセトン2 mLに溶かし、
- 58 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加
- 59 えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ
- 60 き、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試
- 61 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
- 62 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
- 63 クロヘキサン/アセトン/クロロホルム混液(4 : 3 : 3)を展開
- 64 溶媒として約14 cm展開した後、薄層板を風乾する。これ
- 65 に希硫酸を均等に噴霧し、100°Cで2 ~ 3分間加熱するとき、
- 66 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
- 67 ら得たスポットより大きくなく、かつ濃くない。
- 68 含量 99.0%以上。 定量法 本品をデシケーター(シリカ
- 69 ゲル)で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノ
- 70 ールを加えて溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。
- 71 この液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー
- 72 (2.01) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法
- 73 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。
- 74 試験条件
- 75 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 300 nm)
- 76 カラム: 内径4 ~ 6 mm, 長さ15 ~ 30 cmのステンレス
- 77 管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデ
- 78 シルシリル化シリカゲルを充填する。
- 79 カラム温度: 40°C付近の一定温度
- 80 移動相: 水/アセトニトリル混液(1 : 1)
- 81 流量: ブファリンの保持時間が約6分になるように調整
- 82 する。
- 83 面積測定範囲: 溶媒のピークの後からブファリンの保持
- 84 時間の約2倍までの範囲
- 85 システム適合性
- 86 検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り、メタノール
- 87 を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。こ
- 88 の溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確
- 89 に20 mLとし、標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20
- 90 μ Lから得たブファリンのピーク面積が自動積分法に
- 91 より測定されるように調整する。また、標準溶液(1)
- 92 20 μ Lから得たブファリンのピーク高さがフルスケール
- 93 の20%前後となるように調整する。
- 94 システムの性能: 本品、定量用シノブファギン及び定量
- 95 用レジブフォゲニン10 mgずつをメタノールに溶かし
- 96 て200 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件
- 97 で操作するとき、ブファリン、シノブファギン、レジ
- 98 ブフォゲニンの順に溶出し、それぞれの分離度は1.5
- 99 以上である。
- 100 ブホルミン塩酸塩、定量用 $C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$ [医薬品各条,
- 101 「ブホルミン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、
- 102 ブホルミン塩酸塩($C_6H_{15}N_5 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むもの]
- 103 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
- 104 性の粉末で、においはなく、特異な酸味を有する。
- 105 純度試験 「クレマスチンフマル酸塩」の確認試験(5)を準
- 106 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
- 107 ポットを認めない。
- 108 フマル酸ビスプロロール、定量用 ビソプロロールフマル酸塩、

1 定量用 を参照。

2 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
3 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
4 水和物0.100 g, 硫酸マグネシウム七水和物0.100 g, ブドウ
5 糖2.000 g, コハク酸ナトリウム六水和物0.164 g, コハク酸
6 46 mg, L-アルギニン塩酸塩0.240 g, L-アスパラギン
7 水和物56.8 mg, L-アスパラギン酸20 mg, L-システイン
8 塩酸塩一水和物72.9 mg, L-グルタミン酸20 mg, グルタチ
9 オン1 mg, グリシン10 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物
10 20.3 mg, L-ヒドロキシプロリン20 mg, L-イソロイシン
11 50 mg, L-リシン塩酸塩40 mg, メチオニン15 mg, L-ト
12 レオニン20 mg, L-トリプトファン5 mg, L-バリン20 mg,
13 L-ロイシン50 mg, L-フェニルアラニン15 mg, L-プロ
14 リン20 mg, L-セリン30 mg, L-チロシン20 mg, D-ピオ
15 チン(結晶) 0.2 mg, パントテン酸カルシウム0.25 mg, コリ
16 ン塩化物3 mg, *l*-イノシトール35 mg, 4-アミノ安息香酸
17 1 mg, シアノコバラミン5 µg, 葉酸1 mg, ニコチン酸アミ
18 ド1 mg, リボフラビン0.2 mg, チアミン塩酸塩1 mg, ピリ
19 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
20 し, カナマイシン硫酸塩溶液(3→50) 1 mLを加えた後, 水を
21 加えて1000 mLとし, 121℃で15分間, 高圧蒸気滅菌する。
22 冷後, L-グルタミン溶液(3→100) 10 mL及び7%炭酸水素
23 ナトリウム注射液20 mLを加えて混和する。4℃で保存する。

24 **Primer F** Alu配列に対応するプライマーで, 塩基配列が「5′
25 -CATCCTGGCYAACAYGGTGAAC-3′」で表されるオリ
26 ゴヌクレオチドを合成し, 使用する。

27 **Primer F試液** Primer Fが100 µmol/LとなるようにTE緩衝液
28 を加える。さらにPrimer Fが25 µmol/LとなるようにpH 6.8
29 のトリス・グリシン緩衝液を加える。

30 **Primer R** Alu配列に対応するプライマーで, 塩基配列が「5′
31 -ATTCTCCTGCCTCAGCCTCC-3′」で表されるオリ
32 ゴヌクレオチドを合成し, 使用する。

33 **Primer R試液** Primer Rが100 µmol/LとなるようにTE緩衝液
34 を加える。さらにPrimer Rが25 µmol/LとなるようにpH 6.8
35 のトリス・グリシン緩衝液を加える。

36 (±) **ブラエルプトリンA**, 薄層クロマトグラフィー用
37 C₂₁H₂₂O₇ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール
38 にやや溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けにくく,
39 水にほとんど溶けない。

40 **確認試験** 本品のメタノール溶液(1→100000)につき, 紫外
41 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
42 とき, 波長320 ~ 324 nmに吸収の極大を示す。

43 **融点** (2.60) 152 ~ 156℃

44 **純度試験** 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし,
45 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを
46 加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び
47 標準溶液5 µLにつき, 「ゼンコ」の確認試験1)を準用し, 試
48 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
49 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。

50 **ブラジキニン** C₅₀H₇₃N₁₅O₁₁ 白色の粉末で, 水又は酢酸(31)
51 に溶けやすく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

52 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -80 ~ -90° (15 mg, 水, 5 mL,
53 100 mm)。

54 **純度試験** 類縁物質 本品2.0 mgに水0.2 mLを加えて溶か

55 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
56 (2.03) により試験を行う。試料溶液5 µLを, 薄層クロマト
57 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
58 する。次に1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸(31)混液
59 (15:12:10:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後,
60 60℃で薄層板を乾燥する。これにニンヒドリンの1-ブタノ
61 ール溶液(1→1000)を均等に噴霧した後, 60℃で30 ~ 60分
62 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
63 スポットを認めない。

64 **ブラゼパム**, 定量用 C₁₉H₁₇ClN₂O [医薬品各条, 「ブラゼ
65 パム」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ブラゼパム
66 (C₁₉H₁₇ClN₂O) 99.0%以上を含むもの]

67 **ブラチコジンD**, 薄層クロマトグラフィー用 C₅₇H₉₂O₂₈ 白
68 色の粉末である。メタノールに溶けやすい。

69 **確認試験** 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
70 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1734 cm⁻¹,
71 1637 cm⁻¹, 1385 cm⁻¹, 825 cm⁻¹及び783 cm⁻¹付近に吸収を
72 認める。

73 **純度試験** 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし,
74 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを
75 加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につ
76 き, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試
77 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
78 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
79 -プロパノール/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(5:3:
80 2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾
81 する。これに希硫酸を噴霧し, 105℃で10分間加熱するとき,
82 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
83 は, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

84 **ブラバスタチンナトリウム** C₂₃H₃₅NaO₇ [医薬品各条]

85 **ブリリアントグリン** C₂₇H₃₄N₂O₄S 微細な光沢ある黄色の結
86 晶で, 水又はエタノール(95)に溶ける。極大吸収波長623
87 nm。

88 **フルオシノロンアセトニド** C₂₄H₃₀F₂O₆ [医薬品各条]

89 **フルオレスカミン** C₁₇H₁₀O₄ 白色の粉末である。

90 **フルオレセイン** C₂₀H₁₂O₅ 帯黄赤色の粉末である。

91 **確認試験** 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
92 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1597 cm⁻¹,
93 1466 cm⁻¹, 1389 cm⁻¹, 1317 cm⁻¹, 1264 cm⁻¹, 1247 cm⁻¹,
94 1213 cm⁻¹, 1114 cm⁻¹及び849 cm⁻¹付近に吸収を認める。

95 **フルオレセインナトリウム** C₂₀H₁₀Na₂O₅ [医薬品各条]

96 **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
97 0.2 gを水に溶かし, 100 mLとする。

98 **9-フルオレニルメチルクロロギ酸** C₁₅H₁₁ClO₂ 生化学用又
99 はアミノ酸分析用に製造したもの。

100 **4-フルオロ安息香酸** C₇H₅FO₂ 本品は白色の結晶又は結晶
101 性の粉末である。

102 **確認試験** 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
103 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数1684 cm⁻¹,
104 1606 cm⁻¹及び1231 cm⁻¹付近に吸収を認める。

105 **融点** (2.60) 182 ~ 188℃

106 **フルオロキノロン酸**, 薄層クロマトグラフィー用
107 C₁₃H₉ClFNO₃ 白色～淡褐色の粉末である。

108 **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-フルオロー-2,4-ジニトロフェニル-5-L-アラニンアミド $\text{C}_9\text{H}_9\text{FN}_4\text{O}_5$ 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) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ：+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-フルオロー-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-フルオロー-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-フルオロー-2, 4-ジニトロフェニル-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-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。

- 1 ブルシン ブルシン n 水和物を参照。
- 2 ブルシン二水和物 ブルシン n 水和物を参照。
- 3 ブルシン n 水和物 $C_{23}H_{26}N_2O_4 \cdot nH_2O$ [K 8832, 特級]
- 4 ブルーテトラゾリウム $C_{40}H_{32}Cl_2N_8O_2$ 淡黄色の結晶で、メ
- 5 タノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、
- 6 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
- 7 溶けない。融点：約245℃(分解)。
- 8 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (252 nm)：826以上(メタノール)。
- 9 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
- 10 ムのメタノール溶液(1→200) 1容量に、水酸化ナトリウムの
- 11 メタノール溶液(3→25) 3容量を加える。用時製する。
- 12 フルフラール $C_5H_4O_2$ 無色澄明の液体である。
- 13 比重 (2.56) d_{20}^{20} ：1.160 ~ 1.165
- 14 蒸留試験 (2.57) 160 ~ 163℃, 95 vol%以上。
- 15 フルラゼパム、定量用 $C_{21}H_{23}ClFN_3O$ [医薬品各条, 「フル
- 16 ラゼパム」ただし、乾燥したものを定量するとき、フルラゼ
- 17 パム($C_{21}H_{23}ClFN_3O$) 99.3%以上を含むもの]
- 18 プルラナーゼ *Klebsiella pneumoniae* から得たもので、白
- 19 色の結晶である。本品1 mgは30単位以上を含む。ただし、
- 20 本品の1単位はプルランを基質にして、pH 5.0, 30℃で1分
- 21 間に1 μmol のマルトトリオースを生成する酵素量とする。
- 22 プルラナーゼ試液 プルラナーゼを水に溶かし、その活性を1
- 23 mL当たり10単位とする。
- 24 フレカイニド酢酸塩 $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$ [医薬品各条]
- 25 フレカイニド酢酸塩、定量用 $C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$ [医薬
- 26 品各条, 「フレカイニド酢酸塩」ただし、乾燥したものを定
- 27 量するとき、フレカイニド酢酸塩($C_{17}H_{20}F_6N_2O_3 \cdot C_2H_4O_2$)
- 28 99.0%以上を含み、純度試験(2)を準用し、試験を行うとき、
- 29 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
- 30 ットを認めない。また、純度試験(3)を準用し、試験を行う
- 31 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、
- 32 標準溶液のフレカイニドのピーク面積より大きくない。]
- 33 プレドニゾン $C_{21}H_{28}O_5$ [医薬品各条]
- 34 プレドニゾン酢酸エステル $C_{23}H_{30}O_6$ [医薬品各条]
- 35 プレドニゾン $C_{21}H_{26}O_5$ 白色の結晶性の粉末で、メタノー
- 36 ル、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けにくく、水に極
- 37 めて溶けにくい。
- 38 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+167 ~ +175° (乾燥後, 0.1 g,
- 39 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。
- 40 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。
- 41 含量 96.0 ~ 104.0%。定量法 本品を乾燥し、その約20
- 42 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとす
- 43 る。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に
- 44 100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法
- 45 (2.24)により試験を行い、238 nm付近の吸収極大の波長に
- 46 おける吸光度 A を測定する。
- 47 プレドニゾン($C_{21}H_{26}O_5$)の量(mg) = $\frac{A}{440} \times 20000$
- 48 プロカイン塩酸塩 $C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ [医薬品各条]
- 49 プロカイン塩酸塩、定量用 プロカイン塩酸塩 を参照。
- 50 プロカインアミド塩酸塩 $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$ [医薬品各条]
- 51 プロカインアミド塩酸塩、定量用 $C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$ [医薬
- 52 品各条, 「プロカインアミド塩酸塩」ただし、乾燥したもの
- 53 を定量するとき、プロカインアミド塩酸塩($C_{13}H_{21}N_3O \cdot$
- 54 HCl) 99.0%以上を含むもの]
- 55 プロカテロール塩酸塩水和物 $C_{16}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl \cdot \frac{1}{2}H_2O$
- 56 [医薬品各条]
- 57 プロゲステロン $C_{21}H_{30}O_2$ [医薬品各条]
- 58 プロスタグランジン A_1 $C_{20}H_{32}O_4$ 白色の結晶又は結晶性の
- 59 粉末。エタノール(95)又は酢酸エチルに極めて溶けやすく、
- 60 水に極めて溶けにくい。
- 61 純度試験 類縁物質 本品5 mgをエタノール(95) 10 mLに
- 62 溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、エタ
- 63 ノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。
- 64 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
- 65 液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行う。それぞ
- 66 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、
- 67 試料溶液のプロスタグランジン A_1 以外のピークの合計面積
- 68 は標準溶液のプロスタグランジン A_1 のピーク面積より大き
- 69 くない。
- 70 操作条件
- 71 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量及びカラム
- 72 の選定は「アルプロスタジールアルファデクス」の定量
- 73 法の操作条件を準用する。
- 74 検出感度：標準溶液10 μL から得たプロスタグランジン
- 75 A_1 のピーク高さがフルスケールの5 ~ 10%になるよ
- 76 うに調整する。
- 77 面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロスタグランジ
- 78 ン A_1 の保持時間の約2倍までの範囲
- 79 プロチゾラム、定量用 $C_{15}H_{10}BrClN_4S$ [医薬品各条, 「プロ
- 80 チゾラム」ただし、乾燥したものを定量するとき、プロチ
- 81 ゾラム($C_{15}H_{10}BrClN_4S$) 99.0%以上を含むもの]
- 82 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。
- 83 免疫研究用。
- 84 ブロッキング試液、エポエチンアルファ用 ウエスタンブロッ
- 85 ト用。
- 86 ブロック緩衝液 ブロッキング剤4 gを水100 mLに溶かし、
- 87 pH 7.4の0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液
- 88 100 mLを加える。
- 89 プロッティング試液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-
- 90 プロパンジオール5.81 g, グリシン2.93 g及びラウリル硫酸
- 91 ナトリウム0.38 gを水に溶かし、メタノール200 mLを加え
- 92 た後、水を加えて1000 mLとする。
- 93 V8プロテアーゼ *Staphylococcus aureus*株から得たプロテア
- 94 ーゼ。pH 7.8, 37℃において1分間に1 μmol の N - t -ブトキ
- 95 シカルボニル-L-グルタミン酸- α -フェニルエステルを
- 96 加水分解する酵素量を1単位とすると、本品1 mgは500 ~
- 97 1000単位を含む。
- 98 V8プロテアーゼ、インスリンラギン用 *Staphylococcus*
- 99 *aureus*株から得たプロテアーゼ。pH 7.8, 25℃において1分
- 100 間に1 μmol のカルボベンゾキシフェニルアラニル-ロイ
- 101 シル-グルタミル-4-ニトロアニリドを加水分解する酵素
- 102 量を1単位とすると、本品1 mg当たり20単位以上を含む。
- 103 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
- 104 mg/mLとする。冷所に保存し、調製後6日以内に使用する。
- 105 1-プロパノール $CH_3CH_2CH_2OH$ [K 8838, 特級]
- 106 2-プロパノール $(CH_3)_2CHOH$ [K 8839, 特級]
- 107 2-プロパノール、液体クロマトグラフィー用 $(CH_3)_2CHOH$

- 1 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℃。
- 2 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.376 ~ 1.378
- 3 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.785 ~ 0.788
- 4 純度試験
- 5 (1) 紫外吸収物質 本品につき，水を対照とし，紫外可視
- 6 吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき，吸光度は230
- 7 nmで0.2以下，250 nmで0.03以下，280 ~ 400 nmで0.01以
- 8 下である。
- 9 (2) 過酸化物質 本品20 gに，あらかじめ水100 mL及び希
- 10 硫酸25 mLを混和した液にヨウ化カリウム溶液(1→10) 25
- 11 mLを加えた液を加える。これを密栓して振り混ぜた後，15
- 12 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
- 13 ム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様
- 14 の方法で空試験を行い，補正する(0.0005%以下)。
- 15 2-プロパノール，ビタミンA定量用 (CH₃)₂CHOH [K 8839，
- 16 特級。ただし，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法
- 17 (2.24) により試験を行うとき，波長300 nmにおける吸光度
- 18 は0.05以下，波長320 ~ 350 nmにおける吸光度は0.01以下
- 19 である。必要ならば蒸留して精製する]
- 20 α-プロパノール 1-プロパノール を参照。
- 21 プロパノール，イソ 2-プロパノール を参照。
- 22 プロパフェノン塩酸塩，定量用 C₂₁H₂₇NO₃・HCl [医薬品
- 23 各条，「プロパフェノン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定
- 24 量するとき，プロパフェノン塩酸塩(C₂₁H₂₇NO₃・HCl)
- 25 99.0%以上を含み，純度試験(2)により試験を行うとき，プ
- 26 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
- 27 フェノンのピーク面積の3倍より大きくないもの]
- 28 プロパンテリン臭化物 C₂₃H₃₀BrNO₃ [医薬品各条]
- 29 プロピオン酸 CH₃CH₂COOH 無色の液体である。
- 30 純度試験 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かす
- 31 とき，液は無色澄明である。
- 32 比重 (2.56) d_4^{20} : 0.998 ~ 1.004
- 33 蒸留試験 (2.57) 139 ~ 143℃，95 vol%以上。
- 34 プロピオン酸エチル CH₃CH₂COOC₂H₅ 無色澄明な液であ
- 35 る。
- 36 比重 (2.56) d_4^{20} : 0.890 ~ 0.892
- 37 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
- 38 ステル を参照。
- 39 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
- 40 ステル を参照。
- 41 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
- 42 ステル を参照。
- 43 プロピルアミン，イソ (CH₃)₂CHNH₂ 無色の液で，アミン
- 44 様の特異なにおいがある。水，エタノール(95)又はジエチル
- 45 エーテルと混和する。
- 46 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.374 ~ 1.376
- 47 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.685 ~ 0.690
- 48 蒸留試験 (2.57) 31 ~ 33℃，95 vol%以上。
- 49 プロピルエーテル，イソ (CH₃)₂CHOCH(CH₃)₂ 無色澄明の
- 50 液で，特異なにおいがある。水と混和しない。
- 51 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.368 ~ 1.369
- 52 比重 (2.56) d_4^{20} : 0.723 ~ 0.725
- 53 プロピルチオウラシル，定量用 C₇H₁₀N₂OS [医薬品各条，
- 54 「プロピルチオウラシル」ただし，乾燥したものを定量する
- 55 とき，プロピルチオウラシル(C₇H₁₀N₂OS) 99.0%以上を含む
- 56 もの]
- 57 プロピレングリコール CH₃CH(OH)CH₂OH [K 8837，特
- 58 級]
- 59 プロピレングリコール，ガスクロマトグラフィー用 C₃H₈O₂
- 60 [K 8837，特級] ただし，「プロピレングリコール」の純度
- 61 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
- 62 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。
- 63 プロプラノロール塩酸塩，定量用 C₁₆H₂₁NO₂・HCl [医薬
- 64 品各条，「プロプラノロール塩酸塩」ただし，乾燥したもの
- 65 を定量するとき，プロプラノロール塩酸塩(C₁₆H₂₁NO₂・
- 66 HCl) 99.5%以上を含むもの]
- 67 フロプロピオン C₉H₁₀O₄ [医薬品各条]
- 68 フロプロピオン，定量用 C₉H₁₀O₄ [医薬品各条，「フロプ
- 69 ロピオン」ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，
- 70 フロプロピオン(C₉H₁₀O₄) 99.0%以上を含むもの]
- 71 ブロベネシド C₁₃H₁₉NO₄S [医薬品各条]
- 72 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。
- 73 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
- 74 を参照。
- 75 ブロムクレゾールグリーン・塩化メチルロザニリン試液 ブロモ
- 76 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。
- 77 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 ブロモクレ
- 78 ゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 を参照。
- 79 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
- 80 リウム試液 ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウ
- 81 ム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 を参照。
- 82 ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 ブロモクレゾー
- 83 ルグリーン・メチルレッド試液 を参照。
- 84 ブロムクレゾールパープル ブロモクレゾールパープル を参
- 85 照。
- 86 ブロムクレゾールパープル試液 ブロモクレゾールパープル試
- 87 液 を参照。
- 88 ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 ブロモク
- 89 レゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 を参照。
- 90 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
- 91 試液 ブロモクレゾールパープル・リン酸一水素二カリウム・
- 92 クエン酸試液 を参照。
- 93 N-ブロムサクシニミド N-ブロモスクシニミド を参
- 94 照。
- 95 N-ブロムサクシニミド試液 N-ブロモスクシニミド試
- 96 液 を参照。
- 97 ブロムチモールブルー ブロモチモールブルー を参照。
- 98 ブロムチモールブルー試液 ブロモチモールブルー試液 を参
- 99 照。
- 100 ブロムチモールブルー・水酸化ナトリウム試液 ブロモチモー
- 101 ルブルー・水酸化ナトリウム試液 を参照。
- 102 ブロムフェノールブルー ブロモフェノールブルー を参照。
- 103 ブロムフェノールブルー試液 ブロモフェノールブルー試液
- 104 を参照。
- 105 ブロムフェノールブルー試液，pH 7.0 ブロモフェノールブ
- 106 ル試液，pH 7.0 を参照。
- 107 ブロムフェノールブルー試液，希 ブロモフェノールブルー試
- 108

- 1 液, 希 を参照.
- 2 **ブロムフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液** ブロモ
- 3 フェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液 を参照.
- 4 **ブロムワレリル尿素** ブロモバレリル尿素 を参照.
- 5 **ブロモクレゾールグリーン** ブロモクレゾールグリーン を参照.
- 6 **ブロモクレゾールグリーン試液** ブロモクレゾールグリーン試液
- 7 を参照.
- 8 **ブロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液** ブロ
- 9 モクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液 を参
- 10 照.
- 11 **ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液** ブロモクレ
- 12 ゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 を参照.
- 13 **ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液**
- 14 ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール
- 15 試液 を参照.
- 16 **ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナト**
- 17 **リウム試液** ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウ
- 18 ム・酢酸・酢酸ナトリウム試液 を参照.
- 19 **ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液** ブロモクレゾー
- 20 ルグリーン・メチルレッド試液 を参照.
- 21 **ブロモクレゾールグリーン** $C_{21}H_{14}Br_4O_5S$ [K 8840, 特級]
- 22 **ブロモクレゾールグリーン試液** ブロモクレゾールグリーン
- 23 50 mgをエタノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならば過
- 24 する.
- 25 **ブロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液** ブ
- 26 ロモ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
- 27 75 mgをエタノール(95) 2 mLに溶かし, アセトンを加えて
- 28 100 mLとする.
- 29 **ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液** ブロモク
- 30 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
- 31 mLを加え, 乳鉢中で研和し, 水を加えて200 mLとし, 必要
- 32 ならば過する.
- 33 **ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・エタノール試**
- 34 **液** ブロモクレゾールグリーン50 mgを0.1 mol/L水酸化ナト
- 35 リウム液0.72 mL及びエタノール(95) 20 mLに溶かし, 水を
- 36 加えて100 mLとする.
- 37 **感度試験** 本品0.2 mLに新たに煮沸して冷却した水100 mL
- 38 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
- 39 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
- 40 mL以下である.
- 41 **変色点** pH 3.6 (黄色) ~ pH 5.2 (青色)
- 42 **ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナ**
- 43 **トリウム試液** ブロモクレゾールグリーン0.25 gに水15 mL
- 44 及び希水酸化ナトリウム試液5 mLを加え, 更に少量のpH
- 45 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
- 46 溶かした後, pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加え
- 47 て500 mLとする. この液250 mLをジクロロメタン100 mL
- 48 ずつで2回洗う. 必要ならば過する.
- 49 **ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液** ブロモクレゾ
- 50 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
- 51 (99.5) 180 mLに溶かし, 水を加えて200 mLとする.
- 52 **ブロモクレゾールパープル** $C_{21}H_{16}Br_2O_5S$ [K 8841, 特級]
- 53 **ブロモクレゾールパープル試液** ブロモクレゾールパープル
- 54 50 mgをエタノール(95) 100 mLに溶かし, 必要ならば過
- 55 する.
- 56 **ブロモクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液** ブロモク
- 57 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
- 58 加え, 乳鉢中で研和し, 水を加えて250 mLとし, 必要なら
- 59 ばろ過する.
- 60 **ブロモクレゾールパープル・リン酸水素ニカリウム・クエン酸**
- 61 **試液** ブロモクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液
- 62 30 mLにpH 5.3のリン酸水素ニカリウム・クエン酸緩衝液30
- 63 mLを加え, クロロホルム60 mLずつで3回洗う.
- 64 **N-ブロモスクシンイミド** $C_4H_4BrNO_2$ [K 9553, 特級]
- 65 **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
- 66 を水1000 mLに溶かす.
- 67 **ブロモチモールブルー** $C_{27}H_{28}Br_2O_5S$ [K 8842, 特級]
- 68 **ブロモチモールブルー試液** ブロモチモールブルー0.1 gを希
- 69 エタノール100 mLに溶かし, 必要ならば過する.
- 70 **ブ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**
- 71 ブ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
- 72 ウム試液(1→10) 4 mLとエタノール(95) 20 mLに溶かした後,
- 73 水を加えて100 mLとする.
- 74 **ブロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液** ブロモチモー
- 75 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
- 76 mLを加え, 更に少量の水を加え, 50℃の水浴中で振り混ぜ
- 77 ながら溶かした後, 水を加えて100 mLとする.
- 78 **ブロモバレリル尿素** $C_6H_{11}BrN_2O_2$ [医薬品各条]
- 79 **ブロモフェノールブルー** $C_{19}H_{10}Br_4O_5S$ [K 8844, 特級]
- 80 **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
- 81 を希エタノール100 mLに溶かし, 必要ならば過する.
- 82 **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
- 83 50 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす. 用時製する.
- 84 **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
- 85 ー10 mgを水に溶かし, 20 mLとする.
- 86 **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
- 87 ルー試液10 mLにエタノール(95) 10 mLを加える. この液に
- 88 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
- 89 整する.
- 90 **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
- 91 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
- 92 衝液に溶かし, 100 mLとする.
- 93 **L-プロリン** $C_5H_9NO_2$ [K 9107, L(-)-プロリン特級]
- 94 **フロログルシノール二水和物** $C_6H_3(OH)_3 \cdot 2H_2O$ 白色~微
- 95 黄色の結晶又は結晶性の粉末である.
- 96 融点 (2.60) 215 ~ 219℃(乾燥後).
- 97 乾燥減量 (2.41) 18.0 ~ 24.0%(1 g, 105℃, 1時間).
- 98 **フロログルシン** フロログルシノール二水和物 を参照.
- 99 **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
- 100 照.
- 101 **分子量試験用還元液** 還元液, 分子量試験用 を参照.
- 102 **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
- 103 定用 を参照.
- 104 **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
- 105 モロイキン分子量測定用 を参照.
- 106 **分子量標準原液** 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-ブ
- 107 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
- 108 に溶かし, 6 mol/L塩酸試液, 1 mol/L塩酸試液又は0.1

- 1 mol/L塩酸試液を加え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
2 40 mLとする。この液500 μ Lにエポエチンアルファ用分子
3 量マーカー100 μ L及び水1400 μ Lを加え、100℃で5分間加
4 熱したもので、以下の規格に適合するものを用いる。
5 **確認試験** 卵白アルブミン、炭酸脱水酵素、大豆トリプシン
6 インヒビター及びリゾチームを0.1 mgずつとり、それぞれ
7 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
8 加えて1 mLとし、100℃で5分間加熱したものを各基準溶液
9 とする。本品及び各基準溶液10 μ Lについて「エポエチン
10 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
11 系SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行い、染色す
12 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、
13 炭酸脱水酵素、大豆トリプシンインヒビター及びリゾチーム
14 のバンドの相対移動度と一致する。
15 **分子量マーカー、インターフェロンアルファ用** 分子量既知の
16 マーカートンパク質で、分子量測定用に調整したもの[4成
17 分：卵白アルブミン、炭酸脱水酵素、大豆トリプシンインヒ
18 ビター及び α -ラクトアルブミン]。
19 **確認試験** 本品を試料溶液とする。別に1 mL当たり卵白ア
20 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
21 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、
22 「インターフェロンアルファ(NAMALWA)」の分子量試験
23 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
24 とき、試料溶液は4個の主バンドを示す。さらに、試料溶液
25 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
26 致する。
27 **分子量マーカー、エポエチンアルファ用** 200 μ L中に卵白ア
28 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
29 リゾチームをそれぞれ約0.4 mg含む。
30 **分子量マーカー、テセロイキン用** 分子量既知のマーカートン
31 パク質で分子量測定用に調整したもの。[分子量：1.0 $\times 10^4$,
32 1.5 $\times 10^4$, 2.0 $\times 10^4$, 2.5 $\times 10^4$, 3.7 $\times 10^4$, 5.0 $\times 10^4$,
33 7.5 $\times 10^4$, 1.0 $\times 10^5$, 1.5 $\times 10^5$, 2.5 $\times 10^5$]
34 **噴霧試液用チモール** チモール、噴霧試液用 を参照。
35 **噴霧用塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム・メタ**
36 **ノール試液** 塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウ
37 ム・メタノール試液、噴霧用 を参照。
38 **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
39 ベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液、噴霧用 を参照。
40 **噴霧用希次硝酸ピスマス・ヨウ化カリウム試液** 希次硝酸ピ
41 マス・ヨウ化カリウム試液、噴霧用 を参照。
42 **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
43 ルアミノベンズアルデヒド試液、噴霧用 を参照。
44 **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
45 ルアミノベンズアルデヒド試液、噴霧用 を参照。
46 **噴霧用チモール・硫酸・メタノール試液** チモール・硫酸・メ
47 タノール試液、噴霧用 を参照。
48 **噴霧用ドラーゲンドルフ試液** ドラーゲンドルフ試液、噴霧用
49 を参照。
50 **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
51 ロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液、噴霧用 を参照。
52 **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
53 ロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液、噴霧用 を参照。
54 **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
55 ール試液、噴霧用 を参照。
56 **噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液** バニリン・硫酸・エ
57 タノール試液、噴霧用 を参照。
58 **噴霧用4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノー**
59 **ル試液** 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタ
60 ノール試液、噴霧用 を参照。
61 **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
62 酸-アーンモニウム、分離確認用 を参照。
63 **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。
64 **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
65 チル、分離確認用 を参照。
66 **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
67 プロピル、分離確認用 を参照。
68 **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
69 チル、分離確認用 を参照。
70 **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
71 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
72 照。
73 **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
74 クリルアミド濃度13.5%及びラウリル硫酸ナトリウム濃度
75 0.1%となるようペルオキシ二硫酸アーンモニウム及び
76 N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミンを用いて調製
77 する。
78 **ペウケダヌム・レデボウリエルロイデス、純度試験用** 本品
79 は*Peucedanum ledebourielloides* K. T. Fu (*Umbelliferae*)の
80 根及び根茎を粉末にしたものである。
81 **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
82 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試
83 料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー
84 (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
85 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
86 する。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(20:
87 10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾
88 する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値
89 0.35付近(アガシリン)及び0.4付近[キサンタリン($C_{24}H_{26}O_7$)]
90 にそれぞれ青色の蛍光を発するスポットを認める。
91 **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
92 色の粉末で、水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けや
93 すい。
94 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
95 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3410 cm^{-1} ,
96 1711 cm^{-1} , 1279 cm^{-1} , 823 cm^{-1} 及び714 cm^{-1} 付近に吸収を
97 認める。
98 **純度試験** 類縁物質 本品1 mgをとり、メタノール1 mLを
99 正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき、「シャクヤク」の確
100 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
101 ポット以外のスポットを認めない。
102 **ペオノール、成分含量測定用** ペオノール、定量用 を参照。
103 **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
104 ラフィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本
105 品は定量法で求めた含量で補正して用いる。
106 **ピークの単一性** 本品5 mgを移動相50 mLに溶かす。こ
107 の液1 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液
108

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、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($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$)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 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$ 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°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10 μL につき、「ボタンピ」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 $\text{C}_{18}\text{H}_{37}\text{N}_5\text{O}_{10} \cdot x\text{H}_2\text{SO}_4$ [医薬品各条]
ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物 $\text{H}_2\text{PtCl}_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ [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 $\text{K}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ [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 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ [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 $\text{Na}_3\text{Co}(\text{NO}_2)_6$ [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 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}$ 無色澄明の液である。比重 d_{20}^{20} : 0.816 ~ 0.821. 沸点 156 ~ 158°C。

ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム $\text{K}[\text{Sb}(\text{OH})_6]$ 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

1 ム溶液(3→20) 10 mLを加え, 1日放置した後, ろ過する.

2 **ヘキサミン** ヘキサメチレンテトラミン を参照.

3 **1,1,1,3,3,3 - ヘキサメチルジシラザン**

4 $(\text{CH}_3)_3\text{SiNHSi}(\text{CH}_3)_3$ 無色〜ほとんど無色の液で, ジエチ

5 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

6 応する. 沸点: 約125°C.

7 **ヘキサメチレンテトラミン** $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$ [K 8847, 特級]

8 **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

9 2.5 gを正確に量り, 水25 mLを正確に加えて溶かす.

10 **ヘキサン** C_6H_{14} [K 8848, 特級]

11 **ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用** C_6H_{14} 無色透明の液

12 で, エタノール(95), クロロホルム, ジエチルエーテル又は

13 ベンゼンと混和する. 沸点: 約69°C.

14 **純度試験**

15 (1) 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし, 紫外可視

16 吸光度測定法 (2.24) により吸光度を測定するとき, 波長210

17 nmで0.3以下, 250 ~ 400 nmで0.01以下である.

18 (2) 過酸化物質 あらかじめ水100 mL及び希硫酸25 mLを

19 混和した液にヨウ化カリウム溶液(1→10) 25 mL及び本品20

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

21 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

22 トリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンブン試液1 mL).

23 同様の方法で空試験を行い, 補正する(0.0005%以下).

24 **ヘキサン, 吸収スペクトル用** C_6H_{14} [K 8848, ヘキサン,

25 特級] ただし, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法

26 (2.24) により吸光度を測定するとき, 波長220 nmで0.10以

27 下, 260 nmで0.02以下である. また波長260 ~ 350 nmにお

28 いて, 吸収を認めない.

29 **ヘキサン, 生薬純度試験用** C_6H_{14} [K 8848, ヘキサン, 特

30 級] ただし, ヘキサン300.0 mLを量り, 減圧, 40°C以下で

31 濃縮し, ヘキサンを加えて正確に1 mLとし, 試料溶液とす

32 る. 別に γ -BHC 2.0 mgをヘキサンに溶かし, 正確に100

33 mLとする. この液1 mLを正確に量り, ヘキサンを加えて正

34 確に100 mLとする. さらにこの液2 mLを正確に量り, ヘキ

35 サンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする. 試料

36 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

37 スクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う. それぞれ

38 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,

39 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

40 γ -BHCのピーク面積より大きくない.

41 **試験条件**

42 面積測定範囲以外の試験条件は, 生薬試験法 (5.01) の4.

43 純度試験4.3.の試験条件を準用する.

44 面積測定範囲: 溶媒のピークの後から γ -BHCの保持

45 時間の約3倍までの範囲

46 システム適合性

47 検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, ヘキサン

48 を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする. 標

49 準溶液(2) 1 μL から得た γ -BHCのピーク面積が自動

50 積分法により測定されるように調整する. また, 標準

51 溶液(1) 1 μL から得た γ -BHCのピーク高さがフルス

52 ケールの20%前後となるように調整する.

53 **n-ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用** ヘキサン, 液体ク

54 ロマトグラフィー用 を参照.

55 **n-ヘキサン, 吸収スペクトル用** ヘキサン, 吸収スペクトル

56 用 を参照.

57 **1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム** $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NaO}_3\text{S}$ 白色の結

58 晶又は結晶性の粉末である.

59 **乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 2時間).

60 **含量** 98.0%以上. **定量法** 本品を乾燥し, その約0.4 g

61 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

62 用強酸性イオン交換樹脂(246 ~ 833 μm , H型) 15 ~ 20

63 mLを内径約11 mm, 高さ約500 mmのクロマトグラフィー

64 管に充填したカラムに入れ, 1分間5 ~ 10 mLの速度で流す.

65 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

66 う. 洗液は先の流出液に合わせ, 0.1 mol/L水酸化ナトリウ

67 ム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液

68 3滴).

69 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.82 mg $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NaO}_3\text{S}$

70 **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

71 各条]

72 **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,

73 「ベザフィブラート」ただし, 乾燥したものを定量するとき,

74 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]

75 **ヘスペリジン, 成分含量測定用** ヘスペリジン, 定量用 を参

76 照.

77 **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

78 マトグラフィー用. ただし, 以下の定量用1又は定量用2

79 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの. なお, 定量用1は

80 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

81 用2は定量法で求めた含量で補正して用いる.

82 **1) 定量用1**

83 **旋光度** (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -100 ~ -120° (5 mg, メタノール,

84 50 mL, 100 mm). ただし, デンケーター(シリカゲル)

85 で24時間乾燥したもの.

86 **純度試験** 類縁物質 本品2 mgをメタノール10 mLに溶かし,

87 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加え

88 て正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準

89 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

90 フィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピ

91 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

92 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

93 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.

94 **試験条件**

95 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

96 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

97 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

98 化シリカゲルを充填する.

99 カラム温度: 40°C付近の一定温度

100 移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(82 : 18 :

101 1)

102 流量: 毎分 1.0 mL

103 面積測定範囲: ヘスペリジンの保持時間の約6倍の範囲

104 システム適合性

105 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加

106 えて正確に20 mLとする. この液10 μL から得たヘス

107 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ンギン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かし、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。

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

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℃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、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(C₂₈H₃₄O₁₅)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°

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：25℃

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

1 き, δ 6.16 ppm及び δ 6.93~6.97 ppm付近のシグナル
2 のSN比は100以上である。
3 システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定す
4 るとき, δ 6.16 ppm及び δ 6.93~6.97 ppm付近のシ
5 グナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっ
6 ていないことを確認する。また, 試料溶液につき, 上
7 記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比
8 ($A_1/2$)/($A_2/3$)は0.99~1.01である。
9 システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定
10 を6回繰り返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基
11 準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%
12 以下である。

13 **ヘスペリジン, 薄層クロマトグラフィー用** $C_{28}H_{34}O_{15}$ 白色
14 ~淡褐色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノール又は
15 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
16 い。融点: 約245°C(分解)。

17 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (284 nm): 310~340 (8 mg, メタノール,
18 500 mL)。ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間
19 乾燥したもの。

20 **純度試験** 類縁物質 本品1 mgをメタノール2 mLに溶かし
21 た液20 μ Lにつき, 「補中益気湯エキス」の確認試験(6)を準
22 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
23 ポットを認めない。

24 **ベタヒスチンメシル酸塩** $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ [医薬品各条]

25 **ベタヒスチンメシル酸塩, 定量用** $C_8H_{12}N_2 \cdot 2CH_4O_3S$ [医
26 薬品各条, 「ベタヒスチンメシル酸塩」ただし, 乾燥したも
27 のを定量するとき, ベタヒスチンメシル酸塩($C_8H_{12}N_2 \cdot$
28 $2CH_4O_3S$) 99.0%以上を含むもの]

29 **ベタミブロン** $C_{10}H_{11}NO_3$ [医薬品各条]

30 **ベタミブロン, 定量用** $C_{10}H_{11}NO_3$ [医薬品各条, 「ベタミ
31 ブロン」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, ベ
32 タミブロン($C_{10}H_{11}NO_3$) 99.5%以上を含むもの]

33 **ペチジン塩酸塩, 定量用** $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ [医薬品各条,
34 「ペチジン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき,
35 ペチジン塩酸塩($C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの]

36 **ベニジピン塩酸塩** $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ [医薬品各条]

37 **ベニジピン塩酸塩, 定量用** $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ [医薬品各条,
38 「ベニジピン塩酸塩」ただし, 乾燥したものを定量するとき,
39 ベニジピン塩酸塩($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.5%以上を含むも
40 の]

41 **ペニシリン由来 β -ガラクトシダーゼ用グルコース検出用**
42 **試液** グルコース検出用試液, ペニシリン由来 β -ガラク
43 トシダーゼ用 を参照。

44 **ペニシリン由来 β -ガラクトシダーゼ用乳糖基質試液** 乳
45 糖基質試液, ペニシリン由来 β -ガラクトシダーゼ用 を
46 参照。

47 **ペニシリン由来 β -ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナト**
48 **リウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5** リン酸水素二ナトリウ
49 ム・クエン酸緩衝液, ペニシリン由来 β -ガラクトシダー
50 ゼ用, pH 4.5 を参照。

51 **ヘパリンナトリウム** [医薬品各条]

52 **ペプシン, 含糖** 含糖ペプシン を参照。

53 **ヘプタフルオロ酪酸** $C_4HF_7O_2$ 無色澄明の液である。

54 **含量** 98.0%以上。 **定量法** 共栓フラスコに水30 mLを入

55 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
56 密に量る。次に水40 mLを加え, 1 mol/L水酸化ナトリウム
57 液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液2
58 滴)。

59 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=214.0 mg $C_4HF_7O_2$

60 **ヘプタン** $CH_3(CH_2)_5CH_3$ [K 9701, 特級]

61 **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
62 である。

63 **純度試験** 紫外吸収物質 本品につき, 水を対照とし紫外可
64 視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長210 nm,
65 220 nm, 230 nm及び240 nmにおける吸光度はそれぞれ
66 0.35以下, 0.15以下, 0.05以下及び0.03以下である。

67 **1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム** $C_7H_{15}NaO_3S$ 白色の結
68 晶又は結晶性の粉末である。

69 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は
70 無色澄明である。

71 **乾燥減量** (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

72 **含量** 98.0%以上。 **定量法** 本品を乾燥し, その約0.4 g
73 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
74 用強酸性イオン交換樹脂(425~600 μ m, H型) 10 mLを
75 内径9 mm, 高さ160 mmのクロマトグラフィー管に充填し
76 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
77 水150 mLを用いて1分間約4 mLの速度で洗う。洗液は先の
78 流出液に合わせ, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
79 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液10滴)。た
80 だし, 滴定の終点は液の黄色が青色に変わるときとする。

81 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.23 mg $C_7H_{15}NaO_3S$

82 **ペプトン** 微生物試験用に製造したもの。

83 **ペプトン, カゼイン製** 灰黄色の粉末で, 特異なおいがある
84 が腐敗臭はない。水に溶けるが, エタノール(95)又はジエチ
85 ルエーテルに溶けない。

86 **乾燥減量** (2.41) 7%以下(0.5 g, 105°C, 恒量)。

87 **強熱残分** (2.44) 15%以下(0.5 g)。

88 **消化度** 本品1 gを水10 mLに溶かし, 試料溶液とし, 次の
89 試験を行う。

90 (1) 試料溶液1 mLをとり, 希エタノール10 mLに酢酸
91 (100) 1 mLを加えた液0.5 mLを層積するとき, 境界面に輪
92 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
93 しない。

94 (2) 試料溶液1 mLに硫酸亜鉛七水和物飽和溶液4 mLを加
95 えるとき, 少量の沈殿を生じる(プロテオース)。

96 (3) (2)の混液をろ過し, ろ液1 mLに水3 mL及び臭素試液
97 4滴を加えるとき, 液は赤紫色を呈する。

98 **窒素含量** (1.08) 10%以上(105°C, 恒量, 乾燥後)。

99 **ペプトン, ゼラチン製** 微生物試験用に製造したもの。

100 **ペプトン, ダイズ製** 微生物試験用に製造したもの。

101 **ペプトン, 肉製** 微生物試験用に製造したもの。

102 **ヘベス緩衝液, pH 7.5** *N*-2-ヒドロキシエチルピペラジン
103 -*N'*-2-エタンスルホン酸2.38 gを水90 mLに溶かし, 薄
104 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
105 調整した後, 水を加えて100 mLとする。

106 **ベヘン酸メチル** $C_{23}H_{46}O_2$ 白色のりん片状結晶又は粉末で,

1 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
 2 エーテルに溶ける。
 3 融点 (2.60) 54℃
 4 けん化価 (1.13) 155.5 ~ 158.5
 5 ペボタスチンベシル酸塩、定量用 $C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$
 6 [医薬品各条, 「ペボタスチンベシル酸塩」ただし、定量す
 7 るとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、ペボタスチンベ
 8 シル酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot C_6H_6O_3S$) 99.5%以上を含むもの]
 9 ヘマトキシリン $C_{16}H_{14}O_6 \cdot xH_2O$ 白色又は淡黄色~帯褐色
 10 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
 11 溶けやすく、冷水に溶けにくい。
 12 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
 13 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)
 14 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
 15 20 gを温湯200 mLに溶かし、冷後、ろ過する。両液を調製
 16 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、
 17 ろ過する。
 18 ペミロラストカリウム $C_{10}H_7KN_6O$ [医薬品各条]
 19 ベラパミル塩酸塩、定量用 $C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$ [医薬品各条,
 20 「ベラパミル塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、
 21 ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むも
 22 の]
 23 ベラプロストナトリウム $C_{24}H_{29}NaO_5$ [医薬品各条]
 24 ベラプロストナトリウム、定量用 $C_{24}H_{29}NaO_5$ [医薬品各条,
 25 「ベラプロストナトリウム」ただし、乾燥したものを定量す
 26 るとき、ベラプロストナトリウム($C_{24}H_{29}NaO_5$) 99.0%以上
 27 を含むもの]
 28 ヘリウム He 99.995 vol%以上。
 29 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
 30 用 を参照。
 31 ペリルアルデヒド、定量用 $C_{10}H_{14}O$ ペリルアルデヒド、薄
 32 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。
 33 吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (230 nm) : 850 ~ 950 (10 mg, メタノ
 34 ール, 2000 mL)。
 35 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール250 mLに溶
 36 かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノ
 37 ールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
 38 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
 39 マトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の
 40 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
 41 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
 42 のペリルアルデヒドのピーク面積より大きくない。
 43 試験条件
 44 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)
 45 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 46 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 47 化シリカゲルを充填する。
 48 カラム温度：40℃付近の一定温度
 49 移動相：水/アセトニトリル混液(13 : 7)
 50 流量：毎分1.0 mL
 51 面積測定範囲：溶媒のピークの後からペリルアルデヒド
 52 の保持時間の約3倍までの範囲
 53 システム適合性

54 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール
 55 を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得た
 56 ペリルアルデヒドのピーク面積が、標準溶液のペリル
 57 アルデヒドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを
 58 確認する。
 59 システムの性能：(E)-アサロン1 mgを標準溶液50 mL
 60 に溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作す
 61 るとき、ペリルアルデヒド、(E)-アサロンの順に溶
 62 出し、その分離度は1.5以上である。
 63 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
 64 で試験を6回繰り返すとき、ペリルアルデヒドのピー
 65 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。
 66 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
 67 色~薄い褐色の透明な液で、特異なにおいがある。メタノ
 68 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。
 69 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
 70 の液膜法により測定するとき、波数3080 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} ,
 71 1685 cm^{-1} , 1644 cm^{-1} , 1435 cm^{-1} 及び890 cm^{-1} 付近に吸収を
 72 認める。
 73 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶か
 74 した液10 μL につき、「ソヨウ」の確認試験を準用し、試験
 75 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
 76 めない。
 77 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
 78 である。
 79 本品は水に溶けやすい。本品1 mgは約250単位を含む。た
 80 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
 81 て、pH 6.0、20℃において20秒に1 mgのブルプロガリンを
 82 生成する酵素量とする。
 83 ペルオキシダーゼ測定用基質液 過酸化水素(30) 0.195 mL,
 84 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
 85 和物1.41 gを水に溶かし、300 mLとする。用時、この液15
 86 mLに α -フェニレンジアミン二塩酸塩13 mgを溶かす。
 87 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
 88 を結合したアビジンを適当な緩衝液で溶かしたもの。
 89 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
 90 ビジンを濃度が0.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるようにpH 7.4の0.01 mol/L
 91 トリス緩衝液・塩化ナトリウム試液で薄める。用時製する。
 92 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
 93 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
 94 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
 95 ーで処理し、特異抗体を得る。次に過ヨウ素酸法でペルオ
 96 キシダーゼを標識することにより製する。
 97 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
 98 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
 99 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
 100 5 μL を加える。用時製する。
 101 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
 102 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
 103 ン酸塩緩衝液に溶かした、無色~淡褐色澄明の液である。
 104 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
 105 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,
 106 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
 107 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、

- 1 水8 mLを加えて溶かし、用時製する。
- 2 **ペルオキシ二硫酸アンモニウム** $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ [K 8252, 特級]
- 3 **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。
- 4 **ペルオキシ二硫酸カリウム** $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ [K 8253, 特級]
- 5 **ベルゲニン, 薄層クロマトグラフィー用** $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_9$ 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。
- 6 **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。
- 7 **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 μL 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。
- 8 **ベルバスコシド, 薄層クロマトグラフィー用** $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{O}_{15}$ 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。
- 9 **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。
- 10 **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 μL につき、「ニクジュヨウ」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。
- 11 **ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用** $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ [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($\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{ClN}_3\text{OS} \cdot 2\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.0%以上を含むもの]
- 12 **ベルベリン塩化物水合物** $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]
- 13 **ベルベリン塩化物水合物, 薄層クロマトグラフィー用** $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClNO}_4 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条, 「ベ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。
- 14 **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。
- 15 **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 μL 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。
- 16 **ベンザルコニウム塩化物** [医薬品各条]
- 17 **ベンザルフタリド** $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_2$ 本品は黄色の結晶性の粉末である。融点: 99 ~ 102°C。
- 18 **ベンジルアルコール** $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$ 無色澄明の液体で、特異なにおいがある。
- 19 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 1.045 ~ 1.050
- 20 **貯法** 遮光した気密容器。
- 21 **p-ベンジルフエノール** $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$ 白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。
- 22 **融点** (2.60) 80 ~ 85°C
- 23 **ベンジルペニシリンカリウム** $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{O}_4\text{S}$ [医薬品各条]
- 24 **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。
- 25 **ベンジルペニシリンベンザチン水合物** ($\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$) $_2 \cdot \text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]
- 26 **ベンズアルデヒド** $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ [K 8857, 特級]
- 27 **ベンズ[a]アントラセン** $\text{C}_{18}\text{H}_{12}$ 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。
- 28 **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、主ピークのマスマスペクトルに、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。
- 29 **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。
- 30 **試験条件**
- 31 検出器: 質量分析計(EI)
- 32 走査質量範囲: 15.00 ~ 300.00
- 33 測定時間: 12 ~ 30分
- 34 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 μm で被覆する。
- 35 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。
- 36 注入口温度: 250°C付近の一定温度
- 37 インターフェース温度: 300°C付近の一定温度
- 38 キャリヤーガス: ヘリウム
- 39 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。
- 40 スプリットレス
- 41 システム適合性
- 42 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。
- 43 **ベンゼトニウム塩化物, 定量用** $\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{ClNO}_2$ [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($\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{ClNO}_2$) 99.0%以上を含むもの]
- 44 **ベンゼン** C_6H_6 [K 8858, 特級]

1 ***N*-α-ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩**
2 $C_{15}H_{22}N_4O_3 \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、水又
3 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
4 くい。
5 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.0° (2.5 g, 水, 50
6 mL, 100 mm).
7 融点 (2.60) 129 ~ 133°C
8 純度試験
9 (1) 溶状 本品0.10 gに水20 mLを加えて溶かすとき、液
10 は無色澄明である。
11 (2) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水6 mLに溶かし、塩
12 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
13 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
14 行う。試料溶液5 μLをろ紙上にスポットする。次に水/酢
15 酸(100)/1-ブタノール混液(5:4:1)を展開溶媒とし、約
16 30 cm展開した後、ろ紙を風乾する。これにニンヒドリンの
17 アセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、90°Cで10分間加
18 熱するとき、紫色の単一のスポットを認める。
19 含量 99.0%以上。 定量法 本品約0.6 gを精密に量り、
20 水50 mLに溶かし、必要ならば0.1 mol/L水酸化ナトリウム
21 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
22 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する。
23 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=34.28 mg $C_{15}H_{22}N_4O_3 \cdot HCl$
24 ***N*-α-ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液** *N*-α-ベ
25 ンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩70 mgに新たに煮沸
26 し冷却した水を加えて溶かし、正確に10 mLとする。
27 ***N*-α-ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド塩酸**
28 **塩** $C_{19}H_{22}N_6O_4 \cdot HCl$ 淡黄色の結晶性の粉末である。
29 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +45.5 ~ +48.0° (乾燥後, 0.5 g,
30 *N,N*-ジメチルホルムアミド, 25 mL, 100 mm).
31 純度試験 類縁物質 本品0.20 gを*N,N*-ジメチルホルムア
32 ミド10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層
33 クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10
34 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
35 た薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸
36 (100)混液(4:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、
37 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
38 ポットを認める。
39 ***N*-α-ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液**
40 *N*-α-ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド塩
41 酸塩0.1 gを水に溶かし、100 mLとする。
42 ***N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ-OR)**
43 **-グリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリド塩酸塩** *R*
44 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、
45 水に溶けにくい。
46 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm): 166 ~ 184 (10 mg, 水,
47 300 mL).
48 **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
49 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
50 や溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点:
51 約230°C(分解).
52 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm): 225 ~ 240 (脱水物に換算した
53 もの5 mg, メタノール, 200 mL).

54 **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
55 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、
56 水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。
57 融点: 約230°C(分解).
58 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm): 225 ~ 240 (脱水物に換算し
59 たもの5 mg, メタノール, 200 mL).
60 純度試験
61 (1) 類縁物質 本品1.0 mgをとり、エタノール(99.5) 1
62 mLを正確に加えて溶かした液5 μLにつき、「ブシ」の確認
63 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
64 外のスポットを認めない。
65 (2) 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし、試料
66 溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正
67 確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
68 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
69 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面
70 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
71 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
72 ルヒパコニンのピーク面積より大きくない。
73 試験条件
74 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「牛車腎気丸エ
75 キス」の定量法(3)の試験条件を準用する。
76 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)
77 面積測定範囲: ベンゾイルヒパコニンの保持時間の約5
78 倍の範囲
79 システム適合性
80 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加
81 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たベン
82 ゾイルヒパコニンのピーク面積が、標準溶液のベンゾ
83 イルヒパコニンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になること
84 を確認する。
85 システムの性能: 定量用ブシモノエステルアルカロイド
86 混合標準試液20 μLにつき、上記の条件で操作すると
87 き、ベンゾイルメサコニン, ベンゾイルヒパコニン,
88 14-アニソイルアコニンの順に溶出し、それぞれの
89 分離度は4以上である。
90 システムの再現性: 定量用ブシモノエステルアルカロイ
91 ド混合標準試液20 μLにつき、上記の条件で試験を6
92 回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン, ベンゾイル
93 ヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面
94 積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。
95 **ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 定量用** $C_{31}H_{43}NO_{10} \cdot HCl$
96 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。
97 ただし、次の試験に適合するもの。
98 純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし、
99 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加え
100 て正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
101 液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ
102 フィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピ
103 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
104 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
105 ゾイルメサコニンのピーク面積より大きくない。
106 試験条件

1 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「牛車腎気丸エ
2 キス」の定量法(3)の試験条件を準用する.
3 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245 nm)
4 面積測定範囲: ベンゾイルメサコニンの保持時間の約6
5 倍の範囲
6 システム適合性
7 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加
8 えて正確に20 mLとする. この液20 μ Lから得たベン
9 ズイルメサコニンのピーク面積が, 標準溶液のベン
10 ズイルメサコニンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になるこ
11 とを確認する.
12 システムの性能: 定量用ブシモノエステルアルカロイド
13 混合標準試液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作すると
14 き, ベンゾイルメサコニン, ベンゾイルヒパコニン,
15 14-アニソイルアコニンの順に溶出し, それぞれの
16 分離度は4以上である.
17 システムの再現性: 定量用ブシモノエステルアルカロイ
18 ド混合標準試液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6
19 回繰り返すとき, ベンゾイルメサコニン, ベンゾイル
20 ヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面
21 積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である.
22 **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**
23 $C_{31}H_{43}NO_{10} \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である.
24 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
25 や溶けにくい. 融点: 約250°C(分解).
26 吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (230 nm): 217 ~ 231 (脱水物に換算し
27 たもの5 mg, メタノール, 200 mL).
28 **純度試験** 類縁物質 本品1.0 mgをとり, エタノール(99.5)
29 1 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき, 「ブシ」の確
30 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
31 ト以外のスポットを認めない.
32 **ベンゾイン** $C_6H_5CH(OH)COC_6H_5$ 本品は白色~微黄色の結
33 晶又は粉末である.
34 融点 (2.60) 132 ~ 137°C
35 **p-ベンゾキノン** $C_6H_4O_2$ 黄色~黄褐色の結晶又は結晶性の
36 粉末で, 刺激性的なおいがある. エタノール(95)又はジエチ
37 ルエーテルにやや溶けやすく, 水に溶けにくい. 本品は光
38 により徐々に黒褐色に変化する.
39 融点 (2.60) 111 ~ 116°C
40 含量 98.0%以上. **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り,
41 ヨウ素瓶に入れ, 水25 mL及び薄めた硫酸(1→15) 25 mLを
42 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,
43 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬:
44 デンプン試液3 mL). 同様の方法で空試験を行う.
45 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=5.405 mg $C_6H_4O_2$
46 **p-ベンゾキノン試液** p-ベンゾキノン1 gを酢酸(100) 5 mL
47 に溶かし, エタノール(95)を加えて100 mLとする.
48 **ベンゾ[a]ピレン** $C_{20}H_{12}$ 薄い黄色~緑黄色の結晶性の粉末
49 又は粉末である. 水, メタノール又はエタノール(99.5)にほ
50 とんど溶けない. 融点: 176 ~ 181°C.
51 **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,
52 主ピークのマススペクトルに, 分子イオンピーク(m/z 252)
53 及びフラグメントイオンピーク(m/z 125)を認める.

54 **純度試験** 類縁物質 本品3.0 mgをメタノールに溶かし,
55 100 mLとし, 試料溶液とする. この液1 μ Lにつき, 次の条
56 件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い,
57 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
58 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
59 ピークの合計量は, 3.0%以下である.
60 **試験条件**
61 検出器: 質量分析計(EI)
62 走査質量範囲: 15.00 ~ 300.00
63 測定時間: 12 ~ 30分
64 カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mの石英管の内面にガ
65 スクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチ
66 ルポリシロキサンを厚さ0.25 ~ 0.5 μ mで被覆する.
67 カラム温度: 45°C付近の一定温度で注入し, 毎分40°C
68 で240°Cまで昇温し, 240°Cを5分間保持した後, 毎分
69 4°Cで300°Cまで昇温し, 次いで毎分10°Cで320°Cま
70 で昇温し, 320°Cを3分間保持する.
71 注入口温度: 250°C付近の一定温度
72 インターフェース温度: 300°C付近の一定温度
73 キャリヤーガス: ヘリウム
74 流量: ベンゾ[a]ピレンの保持時間が約22分となるよう
75 に調整する.
76 スプリットレス
77 システム適合性
78 検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, メタノール
79 を加えて正確に10 mLとする. この液1 μ Lから得たベン
80 ズ[a]ピレンのピーク面積が, 試料溶液のベンゾ[a]
81 ピレンのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認す
82 る.
83 **ベンゾフェノン** $C_6H_5COC_6H_5$ 無色の結晶で, 特異なお
84 いがある.
85 融点 (2.60) 48 ~ 50°C
86 **ペンタシアノアンミン鉄(II)酸ナトリウムn水和物**
87 $Na_3[Fe(CN)_5NH_3] \cdot xH_2O$ 淡黄色~淡緑黄色の結晶性の粉
88 末である.
89 **確認試験**
90 (1) 本品0.2 gをとり, 水5 mLに溶かし, 水酸化ナトリウ
91 ム溶液(1→10) 2 mLを加えて加熱するとき, アンモニアを発
92 生し, 褐色の沈殿を生じる.
93 (2) 本品0.25 gをとり, 水20 mLに溶かす. この液1 mLを
94 量り, 硫酸鉄(II)試液0.2 mLを加えるとき, 液は緑青色を呈
95 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
96 び酢酸(100) 0.2 mLを加えるとき, 液は深青色を呈する.
97 **ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物**
98 $Na_2[Fe(CN)_5(NO)] \cdot 2H_2O$ [K 8722, 特級]
99 **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
100 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,
101 20 mLとする. 用時製する.
102 **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**
103 **(III)酸カリウム試液** ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナト
104 リウム二水和物溶液(1→10), ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウ
105 ム溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(1→10)を等量ずつ
106 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
107 後, 使用する. 用時製する.

- 1 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
 2 (Ⅲ)酸カリウム試液, 希 ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸
 3 ナトリウム二水和物溶液(3→50) 5 mL, ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)
 4 酸カリウム溶液(13→200) 5 mL及び水酸化ナトリウム溶液
 5 (1→10) 2.5 mLに水を加えて25 mLとし, 混和し, 液の色が
 6 暗赤色から淡黄色に変わった後, 使用する. 用時製する.
- 7 ペンタン $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$ 無色澄明の液体である.
 8 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.620 ~ 0.630
 9 蒸留試験 (2.57) 35.5 ~ 37°C, 98 vol%以上.
- 10 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
 11 晶又は結晶性の粉末である. 水に溶けやすく, アセトニト
 12 リルにほとんど溶けない.
 13 純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は
 14 無色澄明である.
 15 水分 (2.48) 3.0%以下(0.2 g).
 16 含量 換算した脱水物に対し, 99.0%以上. 定量法 本品
 17 約0.3 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, カラム(425 ~
 18 600 μm のカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹
 19 脂(H型) 10 mLを内径約9 mm, 高さ約160 mmのクロマトグ
 20 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
 21 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
 22 度でカラムを洗い, 更に水100 mLで同様にしてカラムを洗
 23 う. 洗液は先の流出液に合わせ, 0.1 mol/L水酸化ナトリウ
 24 ム液で滴定 (2.50) する(指示薬: ブロモチモールブルー試液
 25 10滴). ただし, 滴定の終点は液の黄色が青色に変わるとき
 26 とする.
- 27 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=17.42 mg $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NaO}_3\text{S}$
- 28 変法チオグリコール酸培地 無菌試験法 (4.06) 変法チオグ
 29 リコール酸培地 を参照.
- 30 崩壊試験第1液 溶出試験第1液 を参照.
- 31 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
 32 に0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液118 mL及び水を加えて
 33 1000 mLとする. この液は無色澄明で, そのpHは約6.8であ
 34 る.
- 35 ホウ砂 四ホウ酸ナトリウム十水和物 を参照.
- 36 ホウ酸 H_3BO_3 [K 8863, ほう酸, 特級]
- 37 0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液, 緩衝液用 ホ
 38 ウ酸12.376 g及び塩化カリウム14.911 gを水に溶かし, 1000
 39 mLとする.
- 40 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.0
 41 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50
 42 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液21.30 mL及び水を加え
 43 て200 mLとする.
- 44 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.2
 45 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50
 46 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液26.70 mL及び水を加え
 47 て200 mLとする.
- 48 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.6
 49 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50
 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
 51 て200 mLとする.
- 52 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 10.0
 53 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液50
- 54 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム液43.90 mL及び水を加え
 55 て200 mLとする.
- 56 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
 57 水酸化ナトリウム試液210 mLに溶かし, 塩化マグネシウム
 58 六水和物溶液(1→50) 10 mL及び水を加えて1000 mLとする.
 59 必要ならばpH 9.0に調整する.
- 60 ホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 8.4 ホウ酸24.736 gを
 61 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液に溶かし, 正確に1000 mLと
 62 する.
- 63 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
 64 化ナトリウム試液28 mLに溶かし, 水を加えて正確に100
 65 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
 66 混ぜる.
- 67 ホウ酸塩・塩酸緩衝液, pH 9.0 四ホウ酸ナトリウム十水和
 68 物19.0 gを水900 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH
 69 を正確に9.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 70 ホウ酸ナトリウム 四ホウ酸ナトリウム十水和物 を参照.
- 71 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,
 72 pH測定用 を参照.
- 73 抱水クロラール $\text{C}_2\text{H}_3\text{Cl}_3\text{O}_2$ [医薬品各条]
- 74 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.
- 75 抱水ヒドラジン ヒドラジン一水和物 を参照.
- 76 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.
- 77 ボグリボース, 定量用 $\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$ [医薬品各条, 「ボグリ
 78 ボース」]
- 79 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
 80 ~灰白色又は黄褐色の凍結乾燥した粉末である.
 81 本品1 mgは1単位以上を含み, 塩類は含まない. ただし,
 82 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
 83 質にして, pH 9.8で37°C, 1分間に1 μmol の4-ニトロフェ
 84 ノールを生成する酵素量とする.
- 85 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
 86 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
 87 溶かす. 用時製する.
- 88 ホスフィン酸 H_3PO_2 無色~微黄色の粘性の液である.
- 89 確認試験
- 90 (1) 本品0.5 mLに過酸化水素(30) 0.5 mL及び薄めた硫酸
 91 (1→6) 0.5 mLを加え, 水浴上でほとんど蒸発乾固し, 冷後,
 92 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
 93 mLを加えるとき, 白色の沈殿を生じる.
- 94 (2) 本品1 mLに, ヨウ素試液1 mLに水20 mLを加えた液
 95 を加えるとき, 液のヨウ素の色は消える.
- 96 含量 30.0 ~ 32.0%. 定量法 本品約1.5 gを精密に量り,
 97 水に溶かし, 正確に250 mLとする. この液25 mLを正確に
 98 量り, ヨウ素瓶に入れ, 0.05 mol/L臭素液50 mLを正確に加
 99 える. さらに水100 mL及び薄めた硫酸(1→6) 10 mLを加え,
 100 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
 101 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
 102 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
 103 液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液1 mL). 同様の
 104 方法で空試験を行う.
- 105 0.05 mol/L臭素液1 mL=1.650 mg H_3PO_2
- 106 ポテトエキス 微生物試験用に製造したもの.

1 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、
 2 においはない。
 3 純度試験 本品1 mgを量り、移動相に溶かして10 mLとし、
 4 試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、「コウボク」の定量
 5 法を準用し、液体クロマトグラフィー (2.01) によりマグノ
 6 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
 7 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
 8 た全ピーク面積の1/10より大きくない。
 9 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]
 10 ボランービリジン錯体 C_5H_8BN
 11 含量 80%以上。 定量法 本品30 mgを精密に量り、0.05
 12 mol/Lヨウ素溶液40 mLに溶かし、薄めた硫酸(1→6) 10 mL
 13 を加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する
 14 (指示薬：デンプン試液)。同様の方法で空試験を行い、補正
 15 する。
 16 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.549 mg C_5H_8BN
 17 ポリアクリルアミドゲル、エポエチンアルファ用 分離ゲルの
 18 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。
 19 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
 20 ルアミド濃度を12%、濃縮ゲルのアクリルアミド濃度を4%
 21 としてポリアクリルアミドゲル。
 22 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
 23 クリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲル。
 24 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
 25 マトグラフィー用に製造したもの。
 26 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
 27 クロマトグラフィー用に製造したもの。
 28 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
 29 ー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。
 30 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
 31 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。
 32 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
 33 スクロマトグラフィー用に製造したもの。
 34 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
 35 スクロマトグラフィー用に製造したもの。
 36 ポリエチレングリコール1500、ガスクロマトグラフィー用
 37 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。
 38 ポリエチレングリコール6000、ガスクロマトグラフィー用
 39 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。
 40 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
 41 ー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの。
 42 ポリエチレングリコール15000ージエポキシド、ガスクロマト
 43 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。
 44 ポリエチレングリコール2ーニトロテレフタレート、ガスクロ
 45 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
 46 の。
 47 ポリオキシエチレン (23) ラウリルエーテル
 48 $C_{12}H_{25}(OCH_2CH_2)_nOH$ 本品は白色の塊である。融点：約
 49 40℃。
 50 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
 51 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
 52 又は白色～微黄色の液、ワセリン様又はろう状の物質で、僅
 53 かに特異なにおいがある。

54 pH (2.54) 7.0 ~ 9.5 (5 w/v%, 25℃)
 55 比重 (2.56) d_4^{25} : 1.10 ~ 1.11
 56 純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は
 57 透明である。
 58 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
 59 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
 60 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
 61 60である。白色～微黄色のワセリン様又はろう様の物質で、
 62 僅かに特異なにおいがあり、味はやや苦い。酢酸エチル又は
 63 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
 64 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
 65 い。
 66 確認試験
 67 (1) 本品0.5 gに水10 mL及びチオンアン酸アンモニウ
 68 ム・硝酸コバルト試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、更にク
 69 ロロホルム5 mLを加え、振り混ぜて放置するとき、クロロ
 70 ホルム層は青色を呈する。
 71 (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
 72 とき、アクロレイン様の刺激臭を発する。
 73 (3) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、臭素試液5滴
 74 を加えるとき、試液の色は消えない。
 75 凝固点 (2.42) 30 ~ 34℃
 76 pH (2.54) 本品1.0 gに水20 mLを加え、加温して溶かし
 77 た液のpHは3.6 ~ 6.0である。
 78 酸価 (1.13) 1.0以下。
 79 けん化価 (1.13) 41 ~ 51
 80 水酸基価 (1.13) 39 ~ 49
 81 純度試験
 82 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、
 83 液は無色澄明である。
 84 (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、
 85 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以
 86 下)。
 87 (3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調
 88 製し、試験を行う(2 ppm以下)。
 89 水分 (2.48) 2.0%以下(1 g)。
 90 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。
 91 貯法 気密容器。
 92 ポリコナゾール $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ [医薬品各条]
 93 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
 94 化エチレンを付加重合して得られる。微黄色～黄色の液で、
 95 僅かに特異なにおいがある。
 96 確認試験
 97 (1) 本品0.5 gに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mL
 98 を加え、5分間煮沸した後、希塩酸を加えて酸性にするととき、
 99 油分を分離する。
 100 (2) 本品0.5 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、臭素試液5滴
 101 を加えるとき、試液の赤色は、消えない。
 102 (3) 本品0.1 gをフラスコに入れ、水酸化ナトリウムのメ
 103 タノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、30
 104 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
 105 2 mLを加え、30分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを
 106 加え、5分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液10
 107 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 (—CH₂CHOH—)_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、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、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、よくかき混ぜて分散させた後、水浴上で2時間加熱し、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、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、

- 1 補正する.
- 2
$$\text{けん化度(mol\%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$
- 3
$$A = \frac{3.0025 \times (a - b)}{\text{試料の秤取量(g)}}$$
- 4 a : 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)
- 5 b : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
- 6 量(mL)
- 7 **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
- 8 確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする.
- 9 **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
- 10 マトグラフィー用に製造したもの.
- 11 **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
- 12 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
- 13 に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない.
- 14 **確認試験** 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 15 の液膜法により測定するとき、波数 2950 cm^{-1} 、 1736 cm^{-1} 、
- 16 1454 cm^{-1} 及び 1248 cm^{-1} 付近に吸収を認める.
- 17 **純度試験** 類縁物質 本品50 mgをメタノール5 mLに溶か
- 18 し、試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り、メタノール
- 19 を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする. これらの液
- 20 につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う.
- 21 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
- 22 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
- 23 ヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15:5:1)を
- 24 展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する. こ
- 25 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
- 26 し、 105°C で10分間加熱するとき、試料溶液から得た R_f 値
- 27 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
- 28 ポットより濃くない.
- 29 **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
- 30 1000 mLとする. 調製後24時間以内に使用することとし、
- 31 用時よく振り混ぜて用いる.
- 32 **ホルマリン** ホルムアルデヒド液 を参照.
- 33 **ホルマリン試液** ホルムアルデヒド液試液 を参照.
- 34 **ホルマリン・硫酸試液** ホルムアルデヒド液・硫酸試液 を参
- 35 照
- 36 **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
- 37 である. 融点: $97 \sim 99^\circ\text{C}$.
- 38 **含量** 99.0%以上. **定量法** 本品を乾燥し(減圧, 酸化リ
- 39 ン(V), 3時間), その約0.3 gを精密に量り、新たに煮沸し、
- 40 冷却した水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液
- 41 で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールレッド試液3滴).
- 42 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 15.01 mg $\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_3$
- 43 **ホルムアミド** HCONH_2 [K 8873, 特級]
- 44 **ホルムアミド, 水分測定用** HCONH_2 [K 8873, ホルムアミ
- 45 ド, 特級, ただし, 本品1 g中の水分は1 mg以下とする]
- 46 **ホルムアルデヒド液** HCHO [K 8872, 特級]
- 47 **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
- 48 加えて100 mLとする.
- 49 **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
- 50 に薄める.
- 51 **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
- 52 酸1 mLに加える. 用時製する.
- 53 **マイクロプレート** 複数のウェルを有するプレート. 通例,
- 54 96個以上のウェルを有し, 約128 mm×約85 mm×約14 mm
- 55 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
- 56 使用する.
- 57 **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
- 58 イクロプレート洗浄用 を参照.
- 59 **マウス抗エボエチナルファモノクローナル抗体** エボエチン
- 60 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
- 61 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
- 62 ナル抗体で, エボエチナルファ標準品についてウエスタン
- 63 プロットを行うとき, 反応する.
- 64 **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
- 65 シリル化シリカゲル, 前処理用 を参照.
- 66 **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
- 67 ル化シリカゲル, 前処理用 を参照.
- 68 **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
- 69 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
- 70 成分: ホスホリラーゼb, ウシ血清アルブミン, オボアルブ
- 71 ミン, 炭酸脱水酵素, 大豆トリプシンインヒビター, リゾチ
- 72 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
- 73 ムcを10 μL に加え, セルモロイキン用試料用緩衝液で10倍に
- 74 薄める.
- 75 **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
- 76 ンモニウム7 gを水65 mLに溶かし, アンモニア試液35 mL
- 77 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
- 78 明でないときは使用前にろ過する.
- 79 **マグネシウム** Mg [K 8875, 1級]
- 80 **マグネシウム粉末** Mg [K 8876, 特級]
- 81 **マグネシウム末** マグネシウム粉末 を参照.
- 82 **マグネフロリンヨウ化物, 定量用** $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{INO}_4$ 白色～黄み
- 83 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
- 84 に溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくい. 融
- 85 点: 約 250°C (分解).
- 86 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる.
- 87 **確認試験**
- 88 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視
- 89 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,
- 90 波長221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す.
- 91 (2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
- 92 化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数 3170 cm^{-1} ,
- 93 3000 cm^{-1} , 2840 cm^{-1} , 1459 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} , 1122 cm^{-1} 及
- 94 び 833 cm^{-1} 付近に吸収を認める.
- 95 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{ cm}}^{1\%}$ (223 nm): 1066 ~ 1132 (5 mg, メタ
- 96 ノール, 1000 mL).
- 97 **純度試験** 類縁物質 本品5 mgを水/メタノール混液(1:1)
- 98 2 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り,
- 99 水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし, 標
- 100 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
- 101 (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつ
- 102 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
- 103 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 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 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 μ L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 μ L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($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{INO}_4$)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°

^{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 6.94 ~ 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 $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_2$ 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 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「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試験管に入れ、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ベ
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 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°C。

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 $HOCH_2(CH_2OCH_2)_nCH_2OH$, $n=11 \sim 13$
無色澄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 ~ 23°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 $C_{52}H_{54}N_4O_{12}$ [K 8878, マ
ラカイトグリーン(しゅう酸塩), 特級]

マルチール $C_{12}H_{24}O_{11}$ 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 $C_{12}H_{22}O_{11} \cdot H_2O$ [医薬品各条]

マルトトリオース $C_{18}H_{32}O_{16}$ 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** $C_{16}H_{18}N_2O_6$ 無色結晶,
酸及びアルカリにより分解される。

マレイン酸 $C_4H_4O_4$ 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 $C_5H_8O_4$ 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。

マンガフェリン, 定量用 $C_{19}H_{18}O_{11}$ 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 δ 0 ppmとするとき、 δ
3.15 ppm付近に多重線の1水素分のシグナル、 δ 3.19 ppm付
近に多重線の1水素分のシグナル、 δ 3.22 ppm付近に多重線
の1水素分のシグナル、 δ 3.43 ppm付近に多重線の1水素分

のシグナル, δ 3.71 ppm付近に二重線様の1水素分のシグナル, δ 4.07 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, δ 6.40 ppm付近に単一線の1水素分のシグナル, δ 6.89 ppm付近に単一線の1水素分のシグナル及び δ 7.40 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 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「白虎加人参湯エキス」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 ~ 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, 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 δ 0 ppmとし, δ 6.40 ppm, δ 6.89 ppm及び δ 7.40 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: $-5 \sim 15$ 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 6.40 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回繰り返し返すとき, 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 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_6$ [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 $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$

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) $[\alpha]_D^{20}$: $+159 \sim +170^\circ$ [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°C 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 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$ 白色の粉末である. 融点: 約 168°C (分解).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-4.2 \sim -3.2^\circ$ (0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm).

D-マンノース $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ 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°C (分解).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $+13.7 \sim +14.7^\circ$ (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 $\text{C}_6\text{H}_6(\text{OH})_6$ 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 $\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_5$ [医薬品各条]

ミコナゾール硝酸塩 $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HNO}_3$ [医薬品各条]

ミチグリニドカルシウム水和物 $\text{C}_{38}\text{H}_{48}\text{CaN}_2\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [医薬品各条]

ミツロウ [医薬品各条]

ミノサイクリン塩酸塩 $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_7 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

- 1 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
2 の澄明な液で, 特異なおいがある. エタノール(95)に混和
3 し, 水にほとんど溶けない.
- 4 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
5 の液膜法により測定するとき, 波数 3080 cm^{-1} , 2890 cm^{-1} ,
6 1633 cm^{-1} , 1508 cm^{-1} , 1357 cm^{-1} , 1318 cm^{-1} , 1239 cm^{-1} ,
7 1194 cm^{-1} , 1044 cm^{-1} , 994 cm^{-1} , 918 cm^{-1} , 828 cm^{-1} 及び
8 806 cm^{-1} 付近に吸収を認める.
- 9 純度試験 類縁物質 本品 20 mg をエタノール(95) 1 mL に
10 溶かし, 試料溶液とする. この液 0.5 mL を正確に量り, エ
11 タノール(95)を加えて正確に 25 mL とし, 標準溶液とする.
12 試料溶液及び標準溶液 $5\text{ }\mu\text{L}$ につき, 「ニクズク」の確認試
13 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
14 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
15 より濃くない.
- 16 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
17 で, においはない. 約 5°C で凝固する. 90% アルコールに溶
18 け, 多くの有機溶媒及び固形油に混じりやすく, 水, グリセ
19 リン及びプロピレングリコールには溶けない.
- 20 屈折率 (2.45) n_D^{20} : $1.432 \sim 1.436$
21 比重 (2.56) d_{20}^{20} : $0.846 \sim 0.854$
22 酸価 (1.13) 1 以下.
23 けん化価 (1.13) $202 \sim 212$
24 ヨウ素価 (1.13) 1 以下.
25 強熱残分 (2.44) 0.1% 以下(1 g).
- 26 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
27 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
28 た水 100 mL を加え, 10 分間激しく振り混ぜる. 次に毎分
29 1800 回転で 20 分間遠心分離し, 上澄液(ミリスチン酸イソプ
30 ロピル層)を分取する. 残りの水層の pH が 5.5 以上のとき,
31 上澄液を次のように処理する. $20\text{ mm} \times 20\text{ cm}$ のガラス製カ
32 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
33 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.
34 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
35 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
36 製する.
- 37 ミリスチン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $C_{15}H_{30}O_2$
38 無色～淡黄色の液である.
39 比重 (2.56) d_{20}^{20} : $0.866 \sim 0.874$
- 40 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.
41 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
42 地 を参照.
43 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
44 地 を参照.
- 45 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
46 ピル, 無菌試験用 を参照.
- 47 無水亜硫酸ナトリウム 亜硫酸ナトリウム, 無水 を参照.
48 無水エタノール エタノール(99.5) を参照.
49 無水エーテル ジエチルエーテル, 無水 を参照.
50 無水塩化第二鉄・ピリジン試液 塩化鉄(III)・ピリジン試液,
51 無水 を参照.
52 無水塩化鉄(III)・ピリジン試液 塩化鉄(III)・ピリジン試液,
53 無水 を参照.
54 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
- 55 状で, においはない. 水にやや溶けやすく, 熱湯に溶けやす
56 く, エタノール(95)にやや溶けにくい.
- 57 純度試験
58 (1) 塩化物 (1.03) 0.005% 以下.
59 (2) 鉄 (1.10) 0.001% 以下.
60 強熱残分 (2.44) 0.1% 以下(1 g).
61 含量 98.0% 以上. 定量法 本品約 1 g を精密に量り, 水
62 50 mL を加え, 加温して溶かす. 冷後, 1 mol/L 水酸化ナト
63 リウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン
64 試液 2 滴).
- 65 1 mol/L 水酸化ナトリウム液 $1\text{ mL} = 50.04\text{ mg C}_4\text{H}_4\text{O}_3$
- 66 無水酢酸 $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ [K 8886, 特級]
67 無水酢酸・ピリジン試液 無水酢酸 25 g を 100 mL のメスフラ
68 スコに入れ, ピリジンを加えて 100 mL とする. よく混ぜ,
69 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
70 存中に着色するが使用に差し支えない.
- 71 無水酢酸ナトリウム 酢酸ナトリウム, 無水 を参照.
72 無水ジエチルエーテル ジエチルエーテル, 無水 を参照.
73 無水炭酸カリウム 炭酸カリウム を参照.
74 無水炭酸ナトリウム 炭酸ナトリウム, 無水 を参照.
75 無水トリフルオロ酢酸, ガスクロマトグラフィー用
76 $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ 無色澄明の刺激臭のある液体である.
77 沸点 (2.57) $40 \sim 45^\circ\text{C}$
78 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
79 もの.
- 80 無水ピリジン ピリジン, 無水 を参照.
81 無水フタル酸 $\text{C}_8\text{H}_4\text{O}_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である.
82 融点 (2.60) $131 \sim 134^\circ\text{C}$
83 無水メタノール メタノール, 無水 を参照.
84 無水硫酸銅 硫酸銅(II) を参照.
85 無水硫酸ナトリウム 硫酸ナトリウム, 無水 を参照.
86 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
87 を参照.
88 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
89 リウム, pH 測定用 を参照.
90 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
91 を参照.
92 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
93 を参照.
94 無ヒ素亜鉛 亜鉛, ヒ素分析用 を参照.
- 95 ムレキシド $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_6\text{O}_6$ 赤紫色の粉末で, 水, エタノール
96 (95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.
97 純度試験 溶状 本品 10 mg を水 100 mL に溶かすとき, 液
98 は澄明である.
99 強熱残分 (2.44) 0.1% 以下(1 g).
100 鋭敏度 本品 10 mg を $\text{pH } 10.0$ のアンモニア・塩化アンモニ
101 ウム緩衝液 2 mL 及び水を加えて溶かし, 100 mL とし, 試料
102 溶液とする. 別に, 薄めたカルシウム標準液($1 \rightarrow 10$) 5 mL に
103 $\text{pH } 10.0$ のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液 2 mL 及び水
104 を加えて 25 mL とし, 水酸化ナトリウム試液で $\text{pH } 11.3$ に調
105 整する. この液に試料溶液 2 mL を加え, 水を加えて 50 mL
106 とするとき, 液の色は赤紫色を呈する.
- 107 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

- 1 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。
- 2 貯法 遮光して保存する。
- 3 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]
- 4
- 5
- 6 メグルミン $C_7H_{17}NO_5$ [医薬品各条]
- 7 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℃(分解)。
- 8
- 9
- 10
- 11 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。
- 12
- 13
- 14
- 15 吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm)：211～247(5 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。
- 16
- 17 純度試験 類縁物質
- 18 (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。
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25
- 26
- 27 (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。
- 28
- 29
- 30
- 31
- 32
- 33
- 34
- 35 試験条件
- 36 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。
- 37
- 38 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)
- 39
- 40 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。
- 41
- 42 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
- 43
- 44 システム適合性
- 45 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。
- 46
- 47
- 48
- 49
- 50 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
- 51
- 52
- 53
- 54
- 55 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。
- 56
- 57 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。
- 58
- 59
- 60 水分(2.48) 1.0%以下(5 mg, 電量滴定法)。
- 61 メサラジン、定量用 $C_7H_7NO_3$ [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 ($C_7H_7NO_3$) 99.0%以上を含むもの]
- 62
- 63
- 64 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。
- 65
- 66
- 67 メシル酸ベタヒスチン ベタヒスチンメシル酸塩 を参照。
- 68
- 69 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。
- 70
- 71 メタクレゾールパープル $C_{21}H_{18}O_5S$ [K 8889, 特級]
- 72
- 73
- 74
- 75
- 76
- 77
- 78
- 79
- 80
- 81
- 82
- 83
- 84
- 85
- 86
- 87
- 88
- 89
- 90
- 91
- 92
- 93
- 94
- 95
- 96
- 97
- 98
- 99
- 100
- 101
- 102
- 103
- 104
- 105
- 106
- 107
- 108
- 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。必要ならば過する。
- メタサイクリン塩酸塩 $C_{22}H_{22}N_2O_8 \cdot HCl$ 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 $C_{18}H_{14}N_3NaO_3S$ 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。

1 **メタノール不含エタノール(95)** エタノール(95), メタノール
2 不含 を参照.
3 **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.
4
5 **確認試験**
6 (1) 本品1 gをとり, 水50 mLに溶かし, 試料溶液とする.
7 この液10 mLを量り, アンモニア試液0.2 mLを加え, 硝酸
8 銀試液1 mLを加えるとき, 帯黄白色の沈殿を生じる.
9 (2) (1)の試料溶液10 mLを量り, アルブミン試液10 mLを
10 加えるとき, 白色の沈殿を生じる.
11 **メタリン酸・酢酸試液** メタリン酸15 gに酢酸(100) 40 mL及
12 び水を加えて溶かし, 500 mLとする. 冷所に保存する. 2日
13 以内に使用する.
14 **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
15 白色の結晶塊で, 特異なおいがある. 水, エタノール
16 (95)又はジエチルエーテルと混和する.
17 **凝固点** (2.42) 15 ~ 20°C
18 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 1.483 ~ 1.488
19 **含量** 99.0%以上. **定量法** 本品約2 gを精密に量り, 水
20 40 mLに溶かし, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50)
21 する(指示薬: プロモチモールブルー試液2滴).
22 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=96.11 mg $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$
23 **メタンスルホン酸試液** メタンスルホン酸35 mLに酢酸(100)
24 20 mL及び水を加えて, 500 mLとする.
25 **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
26 水を加えて, 500 mLとする.
27 **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
28 性の粉末である.
29 **純度試験** 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき, 液は
30 無色透明である.
31 **含量** 98.0%以上. **定量法** 本品約0.1 gを精密に量り,
32 酢酸(100) 10 mLに溶かし, 無水酢酸20 mLを加え, 0.1
33 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法). 同様の方
34 法で空試験を行い, 補正する.
35 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.42 mg $\text{CH}_3\text{SO}_3\text{K}$
36 **メチオニン** L-メチオニン を参照.
37 **L-メチオニン** $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ [医薬品各条]
38 **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.
39 **比重** (2.56) d_{20}^{20} : 1.050 ~ 1.065
40 **沸点** (2.57) 200 ~ 202°C
41 **水分** (2.48) 本品1 g中, 水分は1 mg以下である.
42 **2-メチルアミノピリジン, 水分測定用** 2-メチルアミノピ
43 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
44 する. 本品1 mL中の水分は1 mg以下とする.
45 **4-メチルアミノフェノール硫酸塩** $(\text{HOC}_6\text{H}_4\text{NHCH}_3)_2 \cdot$
46 H_2SO_4 白色~僅かに薄い黄色又はごく薄い灰色の結晶又は
47 結晶性の粉末である. 融点: 約260°C(分解).
48 **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
49 エノール硫酸塩0.35 g及び亜硫酸水素ナトリウム20 gを水に
50 溶かし, 100 mLとする. 用時製する.
51 **メチルイエロー** メチルイエロー を参照.
52 **メチルイエロー試液** メチルイエロー試液 を参照.

53 **メチルイソブチルケトン** 4-メチル-2-ペンタノン を参
54 照.
55 **メチルエチルケトン** 2-ブタノン を参照.
56 **dl-メチルエフェドリン塩酸塩** $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{HCl}$ [医薬品各
57 条]
58 **dl-メチルエフェドリン塩酸塩, 定量用** dl-メチルエフェド
59 リン塩酸塩 を参照.
60 **メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用** $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot$
61 $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ [医薬品各条, 「メチルエルゴメトリンマレイン酸
62 塩」. ただし, 乾燥したものを定量するとき, メチルエルゴ
63 メトリンマレイン酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$) 99.0%以上を
64 含むもの]
65 **メチルエロー** $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3$ [K 8494, 特級]
66 **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
67 mLに溶かす.
68 **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**
69 $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6$ 白色~薄い黄色の結晶又は粉末である. エタノ
70 ール(99.5)にやや溶けにくく, メタノールに溶けにくく, 水
71 にほとんど溶けない.
72 **確認試験** 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
73 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3430 cm^{-1} ,
74 1619 cm^{-1} 及び1251 cm^{-1} 付近に吸収を認める.
75 **純度試験** 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし,
76 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを
77 加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につ
78 き, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試
79 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
80 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
81 ル/酢酸(100)混液(30:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開
82 した後, 薄層板を風乾する. これに塩化鉄(III)・メタノール
83 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
84 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
85 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
86 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
87 トする. 次にメタノール/水混液(9:1)を展開溶媒として約
88 7 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに塩化鉄(III)・メ
89 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
90 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
91 たスポットより濃くない.
92 **メチルオレンジ** $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{NaO}_3\text{S}$ [K 8893, 特級]
93 **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
94 し, 必要ならばろ過する.
95 **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
96 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
97 mLに溶かす.
98 **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
99 酸5.2 gに水500 mLを加え, 水浴上で加温して溶かす. 冷後,
100 クロロホルム50 mLずつで3回洗う.
101 **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.
102 **屈折率** (2.45) n_D^{20} : 1.420 ~ 1.425
103 **密度** (2.56) (20°C) 0.766 ~ 0.772 g/mL
104 **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
105 クロマトグラフィー用に製造したもの.
106 **メチルセロソルブ** 2-メトキシエタノール を参照.

1 メチルチモールブルー $C_{37}H_{43}N_2NaO_{13}S$ [K 9552, 特級]
 2 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
 3 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
 4 ですりつぶし、製する。
 5 メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬 メチルチモ
 6 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
 7 意してすりつぶし、製する。
 8 鋭敏度 本品20 mgを0.02 mol/L水酸化ナトリウム試液100
 9 mLに溶かすとき、液の色は僅かに青色である。次にこの液
 10 に0.01 mol/L塩化バリウム液0.05 mLを加えるとき、青色を
 11 呈し、更に0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナ
 12 リウム液0.1 mLを加えるとき、液は無色となる。
 13 メチルテストステロン $C_{28}H_{38}O_2$ [医薬品各条]
 14 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオラートナトリウム
 15 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオラートナトリウム
 16 二水和物 を参照。
 17 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオラートナトリウム二
 18 水和物 $C_2H_3N_4NaS \cdot 2H_2O$ 白色の結晶又は結晶性の粉末
 19 である。
 20 融点 (2.60) 90 ~ 94°C
 21 純度試験 類縁物質 本品10 mgを水10 mLに溶かし、試料
 22 溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー
 23 (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
 24 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
 25 にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水/酢酸
 26 (100)混液(10 : 2 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した
 27 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照
 28 射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。
 29 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール $C_2H_4N_4S$ 白
 30 色の結晶又は結晶性の粉末である。
 31 確認試験
 32 (1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測
 33 定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長222
 34 ~ 226 nmに吸収の極大を示す。
 35 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
 36 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
 37 数3060 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} , 2780 cm^{-1} , 1500 cm^{-1} , 1430 cm^{-1}
 38 及び1410 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
 39 融点 (2.60) 125 ~ 129°C
 40 純度試験 類縁物質 本品0.10 gをとり、水100 mLを正確
 41 に加えて溶かした液1 μ Lにつき、「セフメタゾールナトリ
 42 ウム」の純度試験(2)を準用して試験を行うとき、 R_f 値約
 43 0.77の主スポット以外のスポットを認めない。
 44 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール、液体クロマト
 45 グラフィー用 $C_2H_4N_4S$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、
 46 メタノールに極めて溶けやすく、水に溶けやすい。
 47 融点 (2.60) 123 ~ 127°C
 48 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 2時
 49 間)。
 50 含量 99.0%以上。 定量法 本品を乾燥し、その約0.2 g
 51 を精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド80 mLに溶かし、
 52 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液で滴定 (2.50) する(指示
 53 薬: チモールブルー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液3滴)。
 54 同様の方法で空試験を行い、補正する。

55 0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液1 mL
 56 =11.61 mg $C_2H_4N_4S$
 57 メチルドパ メチルドパ水和物 を参照。
 58 メチルドパ、定量用 メチルドパ水和物、定量用 を参照。
 59 メチルドパ水和物 $C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条]
 60 メチルドパ水和物、定量用 $C_{10}H_{13}NO_4 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各
 61 条, 「メチルドパ水和物」ただし、定量するとき、換算した脱
 62 水物に対し、メチルドパ($C_{10}H_{13}NO_4$) 99.0%以上を含むもの]
 63 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
 64 用 $C_4H_5N_3O_2$ 白色の結晶性の粉末で、水又はアセトン
 65 に溶けにくい。融点: 約253°C(分解)。
 66 純度試験 類縁物質 本品40 mgをアセトン8 mLに溶かし、
 67 試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、アセトンを
 68 加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液に
 69 つき、「メトロニダゾール」の純度試験を準用し、試験を行
 70 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
 71 準溶液から得たスポットより濃くない。
 72 *N*-メチルピロリジン $C_5H_{11}N$ 無色澄明の液体で特異にな
 73 おいがある。
 74 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
 75 ロホルム溶液(2→25)につき、核磁気共鳴スペクトル測定法
 76 (2.21) により ^1H を測定するとき、 δ 2.3 ppm付近に強度の
 77 大きいシグナルを示す。
 78 含量 95%以上。 定量法 ビーカーに水30 mLを入れ、質
 79 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
 80 量り、0.05 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同
 81 様の方法で空試験を行い、補正する。
 82 0.05 mol/L硫酸1 mL=8.515 mg $C_5H_{11}N$
 83 3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン $C_{10}H_{10}N_2O$ [K
 84 9548, 特級]
 85 3-メチル-1-ブタノール $C_5H_{12}O$ [K 8051, 特級]
 86 メチルプレドニゾロン $C_{22}H_{30}O_5$ [医薬品各条]
 87 2-メチル-1-プロパノール $(CH_3)_2CHCH_2OH$ [K 8811,
 88 特級]
 89 *D*-(+)- α -メチルベンジルアミン $C_6H_5CH(CH_3)NH_2$
 90 アミン臭のある無色〜微黄色澄明の液体で、エタノール(95)
 91 及びアセトンに極めて溶けやすく、水に溶けにくい。
 92 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.524 ~ 1.529
 93 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +37 ~ +41° (50 mm)。
 94 純度試験 本品0.6 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラ
 95 フィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動
 96 積分法により測定し、面積百分率法により*D*-(+)- α -メ
 97 チルベンジルアミンの量を求めるとき、98.0%以上である。
 98 操作条件
 99 検出器: 水素炎イオン化検出器
 100 カラム: 内径約3 mm, 長さ約2 mのガラス管に、ガス
 101 クロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 M
 102 及び水酸化カリウムを180 ~ 250 μ mのガスクロマト
 103 グラフィー用ケイソウ土にそれぞれ10%及び5%の割
 104 合で被覆したものを充填する。
 105 カラム温度: 140°C付近の一定温度
 106 キャリヤーガス: ヘリウム

1 流量：D-(+)- α -メチルベンジルアミンの保持時間
2 が約5分になるように調整する。
3 カラムの選定：本品5 mLにピリジン1 mLを加え、この
4 液0.6 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピリジ
5 ン、D-(+)- α -メチルベンジルアミンの順に流出
6 し、その分離度が3以上のものを用いる。
7 検出感度：本品0.6 μ Lから得たD-(+)- α -メチルベ
8 ンジルアミンのピーク高さがフルスケールの約90%
9 となるように調整する。
10 面積測定範囲：D-(+)- α -メチルベンジルアミンの
11 保持時間の約3倍の範囲
12 **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**
13 $C_8H_{10}ClN_3S \cdot H_2O$ 白色～淡黄白色の結晶性粉末である。融
14 点：約270℃(分解)。
15 **4-メチルベンゾフェノン** $C_{14}H_{12}O$ 白色の結晶である。
16 **4-メチル-2-ペンタノン** $CH_3COCH_2CH(CH_3)_2$ [K 8903,
17 特級]
18 **4-メチルペンタン-2-オール** $C_6H_{14}O$ 無色澄明で、揮発
19 性の液である。
20 屈折率 (2.45) n_D^{20} ：約1.411
21 比重 (2.56) d_{20}^{20} ：約0.802
22 沸点 (2.57) 約132℃
23 **3-O-メチルメチルドパ、薄層クロマトグラフィー用**
24 $C_{11}H_{15}NO_4$
25 純度試験 類縁物質 本品5 mgをとり、メタノールに溶か
26 し、正確に100 mLとした液20 μ Lにつき、「メチルドパ水
27 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
28 の主スポット以外のスポットを認めない。
29 **メチルレッド** $C_{15}H_{15}N_3O_2$ [K 8896, 特級]
30 **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
31 mLに溶かし、必要ならばろ過する。
32 **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
33 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
34 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
35 した後、新たに煮沸して冷却した水を加えて200 mLとする。
36 貯法 遮光した栓瓶に保存する。
37 **メチルレッド試液、希** メチルレッド25 mgをエタノール
38 (99.5) 100 mLに溶かし、必要ならばろ過する。用時製する。
39 **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
40 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.86 mL及びエタノール(95)
41 50 mLの混液に溶かし、水を加えて100 mLとする。
42 **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
43 メチレンブルー0.1 gをエタノール(95)に溶かし、100 mLと
44 する。必要ならばろ過する。
45 貯法 遮光して保存する。
46 **N,N' -メチレンビスアクリルアミド** $CH_2(NHCOCHCH_2)_2$
47 白色の結晶性の粉末である。
48 含量 97.0%以上。
49 **メチレンブルー** $C_{16}H_{18}ClN_3S \cdot 3H_2O$ [K 8897, 特級]
50 **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
51 mLとする。必要ならばろ過する。
52 **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
53 ンブルー溶液(1→1000) 30 mLに水500 mL、硫酸6.8 mL及
54 ビ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

55 に水を加えて1000 mLとする。
56 **滅菌精製水** 精製水、滅菌 を参照。
57 **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]
58 **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
59 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
60 らメタノール70 mLを徐々に加えて溶かす。熱しろ過し、ろ
61 液を水浴上で30分間放置する。冷所に一夜放置後、析出し
62 た結晶をろ取し、薄めたメタノール(1→3)少量で洗う。同様
63 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
64 圧、酸化リン(V))で4時間乾燥する。本品は白色の結晶で、
65 においはない。
66 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(242\text{ nm})$ ：321～328 (1 mg, メタノ
67 ル, 100 mL)。
68 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+40～+42° (0.2 g, クロロホル
69 ム, 10 mL, 100 mm)。
70 融点 (2.60) 69～72℃
71 純度試験 類縁物質 本品50 mgをクロロホルムに溶かし、
72 正確に10 mLとした液10 μ Lにつき、「メテノロンエナント
73 酸エステル」の純度試験(2)を準用し、試験を行うとき、主
74 スポット以外のスポットを認めない。
75 **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
76 晶又は結晶性の粉末である。
77 融点 (2.60) 34～39℃
78 **2-メトキシエタノール** $CH_3OCH_2CH_2OH$ [K 8895, 特級]
79 **(β)-2-メトキシシンナムアルデヒド、薄層クロマトグラ
80 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
81 である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水
82 にほとんど溶けない。融点：44～50℃。
83 確認試験
84 (1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視
85 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、
86 波長282～286 nm及び331～335 nmに吸収の極大を示す。
87 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
88 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1675 cm^{-1} 、
89 1620 cm^{-1} 、1490 cm^{-1} 、1470 cm^{-1} 、1295 cm^{-1} 、1165 cm^{-1} 、
90 1130 cm^{-1} 、1025 cm^{-1} 及び600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
91 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール5 mLに溶か
92 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノ
93 ルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
94 び標準溶液5 μ Lにつき、「牛車腎気丸エキス」の確認試験
95 (5) (ii)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値
96 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
97 ットより濃くない。
98 **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
99 ある。
100 屈折率 (2.45) n_D^{20} ：1.402～1.405
101 比重 (2.56) d_4^{20} ：0.920～0.925
102 純度試験 溶状 本品5 mLに水20 mLを加え、かき混ぜる
103 とき、液は澄明である。
104 水分 (2.48) 0.5%以下(5 g)。
105 含量 98.0%以上(ガスクロマトグラフィー (2.02))。定量法
106 は、補正面積百分率法を用いる。
107 操作条件
108 検出器：熱伝導度検出器

1 カラム：内径約3 mm，長さ約2 mのガラス管にガスク
 2 ロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを
 3 150 ~ 180 μm のガスクマトグラフィー用ケイソウ
 4 土に20%の割合で被覆したものを充填する。
 5 カラム温度：90℃付近の一定温度
 6 キャリヤーガス：ヘリウム
 7 流量：毎分20 mL
 8 **4-メトキシベンズアルデヒド** $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$ 無色～淡黄色澄明の
 9 液で，エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和し，水に
 10 はほとんど溶けない。
 11 比重 (2.56) d_4^{20} ：1.123 ~ 1.129
 12 含量 97.0%以上。 定量法 本品約0.8 gを精密に量り，
 13 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
 14 て，30分間放置した後，0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指
 15 示薬：プロモフェノールブルー試液3滴)。ただし，滴定の終
 16 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
 17 方法で空試験を行う。
 18 0.5 mol/L塩酸1 mL=68.08 mg $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_2$
 19 **4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液** 4-メトキシベン
 20 ズアルデヒド0.5 mLに酢酸(100)を加えて100 mLとする。
 21 **4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液** エタノール(95) 9
 22 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
 23 を加え，よく混和する。
 24 **4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液**，
 25 噴霧用 エタノール(95) 9 mLに4-メトキシベンズアルデヒ
 26 ド0.5 mLを加え，穏やかに混和後，硫酸0.5 mL及び酢酸
 27 (100) 0.1 mLの順に穏やかに加え，よく混和する。
 28 **4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液** 酢酸(100)
 29 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
 30 を加え，よく混和する。用時調製する。
 31 **2-メトキシ-4-メチルフェノール** $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$ 無色～微黄色
 32 の液で，メタノール又はエタノール(99.5)に混和し，水に溶
 33 けにくい。凝固点：3 ~ 8℃。
 34 **確認試験** 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
 35 のATR法により測定するとき，波数1511 cm^{-1} ，1423 cm^{-1} ，
 36 1361 cm^{-1} ，1268 cm^{-1} ，1231 cm^{-1} ，1202 cm^{-1} ，1148 cm^{-1} ，
 37 1120 cm^{-1} ，1031 cm^{-1} ，919 cm^{-1} ，807 cm^{-1} 及び788 cm^{-1} 付近
 38 に吸収を認める。
 39 **純度試験** 類縁物質 本品0.2 μL につき，次の条件でガスク
 40 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク
 41 面積を自動積分法により測定するとき，2-メトキシ-4-
 42 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
 43 ある。
 44 **試験条件**
 45 検出器：水素炎イオン化検出器
 46 カラム：内径0.25 mm，長さ60 mのフューズドシリカ
 47 管の内面にガスクマトグラフィー用ポリメチルシロ
 48 キサンを厚さ0.25 ~ 0.5 μm で被覆する。
 49 カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し，毎分5℃
 50 で130℃まで昇温し，その後，毎分2℃で140℃まで昇
 51 温し，次いで毎分15℃で200℃まで昇温し，200℃を
 52 2分間保持する。
 53 注入口温度：200℃

54 検出器温度：250℃
 55 キャリヤーガス：ヘリウム
 56 流量：2-メトキシ-4-メチルフェノールの保持時間
 57 が約10分になるように調整する。
 58 スプリット比：1 : 50
 59 システム適合性
 60 システムの性能：本品60 mgをメタノールに溶かし，
 61 100 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。シ
 62 ステム適合性試験用溶液1 μL につき，上記の条件で
 63 操作するとき，2-メトキシ-4-メチルフェノールの
 64 ピークのシンメトリー係数は1.5以下である。
 65 システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μL に
 66 つき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，2-メ
 67 トキシ-4-メチルフェノールのピーク面積の相対標
 68 準偏差は2.0%以下である。
 69 **メトクロブラミド，定量用** $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_2$ [医薬品各条]
 70 **メトトレキサート** $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_8\text{O}_5$ [医薬品各条]
 71 **メトプロロール酒石酸塩，定量用** $(\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$
 72 [医薬品各条，「メトプロロール酒石酸塩」ただし，乾燥し
 73 たものを定量するとき，メトプロロール酒石酸塩
 74 $\{(\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6\}$ 99.5%以上を含むもの]
 75 **メトホルミン塩酸塩，定量用** $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条，
 76 「メトホルミン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量すると
 77 き，メトホルミン塩酸塩 $(\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}_5 \cdot \text{HCl})$ 99.0%以上を含む
 78 もの]
 79 **メトロニダゾール** $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$ [医薬品各条]
 80 **メトロニダゾール，定量用** $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$ [医薬品各条，「メト
 81 ロニダゾール」ただし，次の試験に適合するもの]
 82 **純度試験** 類縁物質 本品25 mgを水/メタノール混液(4 :
 83 1) 100 mLに溶かし，試料溶液とする。この液2 mLを正確に
 84 量り，水/メタノール混液(4 : 1)を加えて正確に50 mLとす
 85 る。この液2.5 mLを正確に量り，水/メタノール混液(4 : 1)
 86 を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び
 87 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
 88 グラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々
 89 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
 90 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
 91 トロニダゾールのピーク面積より大きくない。
 92 **試験条件**
 93 検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は「メト
 94 ロニダゾール錠」の定量法の試験条件を準用する。
 95 面積測定範囲：メトロニダゾールの保持時間の約4倍の
 96 範囲
 97 システム適合性
 98 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，水/メタノ
 99 ール混液(4 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液
 100 10 μL から得たメトロニダゾールのピーク面積が標準
 101 溶液のメトロニダゾールのピーク面積の7 ~ 13%に
 102 なることを確認する。
 103 システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で
 104 操作するとき，メトロニダゾールのピークの理論段数
 105 及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，1.5
 106 以下である。
 107 システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件

1 で試験を6回繰り返すとき、メトロニダゾールのピーク
2 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

3 **メピバカイン塩酸塩，定量用** $C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$ [医薬品各
4 条，「メピバカイン塩酸塩」ただし，乾燥したものを定量す
5 るとき，メピバカイン塩酸塩($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$) 99.0%以上
6 を含むもの]

7 **メフルシド，定量用** $C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$ [医薬品各条，「メフ
8 ルシド」ただし，乾燥したものを定量するとき，メフルシド
9 ($C_{13}H_{19}ClN_2O_5S_2$) 99.0%以上を含むもの]

10 **メフロキン塩酸塩** $C_{17}H_{16}F_6N_2O \cdot HCl$ [医薬品各条]

11 **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
12 エタノール(95)にほとんど溶けない。

13 **2-メルカプトエタノール** $HSCH_2CH_2OH$ 本品は無色澄明
14 の液である。

15 比重 (2.56) d_4^{20} : 1.112 ~ 1.117

16 含量 97.0%以上. 定量法 本品0.6 μL につき，ガスクロ
17 マトグラフィー (2.02) により次の条件で試験を行う。得ら
18 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
19 れの成分のピーク面積を測定する。

20 含量(%) = $\frac{2\text{-メルカプトエタノールのピーク面積}}{\text{それぞれの成分のピーク面積の総和}} \times 100$

21 操作条件

22 検出器：水素炎イオン化検出器

23 カラム：内径3 mm，長さ2 mのガラス管にガスクロマ
24 トグラフィー用50%フェニルメチルシリコーンポ
25 リマーをシラン処理した177 ~ 250 μm のガスクロマ
26 トグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆した
27 ものを充填する。

28 カラム温度：120℃付近の一定温度

29 キャリヤーガス：ヘリウム

30 流量：毎分約50 mLの一定量で2-メルカプトエタノール
31 の保持時間が3 ~ 4分になるように調整する。

32 面積測定範囲：2-メルカプトエタノールの保持時間の
33 7倍の範囲

34 **2-メルカプトエタノール，エポエチンベータ用**
35 $HSCH_2CH_2OH$ 含硫タンパク質研究用に製造されたもの。

36 **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
37 ノ酸分析用に製造したもの。

38 **メルカプト酢酸** $HSCH_2COOH$ [K 8630, 特級] アンプル
39 に入れ，冷暗所に保存する。長時間の保存に耐えない。

40 **メルカプトプリン** メルカプトプリン水和物 を参照。

41 **メルカプトプリン水和物** $C_5H_4N_4S \cdot H_2O$ [医薬品各条]

42 **綿実油** *Gossypium hirsutum* Linné (*Gossypium*)又はその他
43 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
44 たものである。微黄色の油状の液体で，においはない。クロ
45 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
46 和する。エタノール(95)に溶けにくい。

47 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.472 ~ 1.474

48 比重 (2.56) d_{25}^{20} : 0.915 ~ 0.921

49 酸価 (1.13) 0.5以下。

50 けん化価 (1.13) 190 ~ 198

51 ヨウ素価 (1.13) 103 ~ 116

52 **メントール** $C_{10}H_{20}O$ [医薬品各条，「dl-メントール」又は

53 「l-メントール」]

54 **l-メントール，定量用** $C_{10}H_{20}O$ [医薬品各条，「l-メント
55 ール」ただし，定量するとき，l-メントール($C_{10}H_{20}O$)
56 99.0%以上を含むほか，次の試験に適合するもの]

57 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -48.0 ~ -51.0° (2.5 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm)。

58

59 **純度試験** 類縁物質 本品0.10 gを，ジクロロメタン10 mL
60 に溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，ジ
61 クロロメタンを加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とす
62 る。試料溶液及び標準溶液(1) 5 μL ずつを正確にとり，次の
63 条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。
64 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
65 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
66 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。

67 試験条件

68 面積測定範囲以外の試験条件は，「ハッカ油」の定量法
69 の試験条件を準用する。

70 面積測定範囲：溶媒のピークの後からl-メントールの
71 保持時間の約2倍までの範囲

72 システム適合性

73 検出の確認：標準溶液(1) 1 mLを正確に量り，ジクロロ
74 メタンを加えて正確に20 mLとし，標準溶液(2)とす
75 る。標準溶液(2) 5 μL から得たl-メントールのピーク
76 面積が自動積分法により測定されるように調整する。
77 また，標準溶液(1) 5 μL から得たl-メントールのピー
78 ク高さがフルスケールの20%前後となるように調整
79 する。

80 **モサブリドクエン酸塩水和物，定量用** $C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot$
81 $C_6H_5O_7 \cdot 2H_2O$ [医薬品各条，「モサブリドクエン酸塩水
82 和物」ただし，定量するとき，換算した脱水物に対し，モサ
83 プリドクエン酸塩($C_{21}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_6H_5O_7$) 99.0%以上を
84 含むもの]

85 **モッコウ** [医薬品各条]

86 **没食子酸** 没食子酸一水和物 を参照。

87 **没食子酸一水和物** $C_6H_2(OH)_3COOH \cdot H_2O$ 白色～微黄白色
88 の結晶又は粉末である。融点：約260℃(分解)。

89 **モノエタノールアミン** 2-アミノエタノール を参照。

90 **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
91 水和物 を参照。

92 **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
93 ム試液 を参照。

94 **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
95 モニウム・硫酸試液 を参照。

96 **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
97 和物 を参照。

98 **モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水和物** $Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$
99 [K 8906, 特級]

100 **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
101 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
102 水50 mLに注意して加え，冷却した液を混合し，水を加えて
103 100 mLとする。ポリエチレン容器に保存する。

104 **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
105 条]

106 **モルヒネ塩酸塩水和物，定量用** $C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O$

1 [医薬品各条, 「モルヒネ塩酸塩水和物」ただし, 定量する
2 とき, 換算した脱水物に対しモルヒネ塩酸塩($C_{17}H_{19}NO_3 \cdot$
3 HCl) 99.0%以上を含むもの]

4 **2-(N-モルホリノ)エタンスルホン酸** $C_6H_{13}NO_4S$ 白色の
5 結晶又は粉末.

6 **3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸** $C_7H_{15}NO_4S$ 白色
7 の結晶性粉末で, 水に溶けやすく, エタノール(99.5)にほと
8 んど溶けない.

9 融点 (2.60) 275 ~ 280°C

10 **3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L,**
11 **pH 7.0** 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸4.2 gを水
12 900 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 7.0に
13 調整した後, 水を加えて1000 mLとする.

14 **3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L,**
15 **pH 8.0** 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸4.2 gを水
16 700 mLに溶かし, 希水酸化ナトリウム試液を用いてpH 8.0
17 に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.

18 **3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.1 mol/L,**
19 **pH 7.0** 3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸20.92 gを
20 水900 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を用いてpH 7.0
21 に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.

22 **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
23 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
24 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
25 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
26 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
27 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
28 ニティーカラムクロマトグラフィーにより精製を行う.

29 性状 無色澄明の液.

30 **確認試験** 非還元条件下でラウリル硫酸ナトリウム加ポリア
31 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
32 は, $1.30 \times 10^5 \sim 1.70 \times 10^5$ の範囲内にある.

33 **タンパク質含量** 「セルモロイキン(遺伝子組換え)」の定量
34 法(1)により, タンパク質含量を求めるとき, 1 mL当たりの
35 タンパク質含量は0.2 ~ 1.0 mgである.

36 **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
37 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
38 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,
39 調製する.

40 **ユビキノーン9** 本品は黄色~橙色の結晶性の粉末で, にお
41 い及び味はない.

42 吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (275 nm) : 163 ~ 190 (エタノール
43 (99.5)).

44 融点 (2.60) 約44°C

45 **ヨウ化亜鉛デンプン試液** 水100 mLを煮沸し, これにヨウ化
46 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
47 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
48 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
49 分間煮沸した後, 冷却する.

50 感度 0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL, 水500 mL及び
51 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
52 らかに青色を呈する.

53 貯法 密栓して冷所に保存する.

54 **溶解アセチレン** C_2H_2 [K 1902]

55 **ヨウ化イソプロピル, 定量用** C_3H_7I 無色澄明の液で, 光に
56 よりヨウ素を遊離して褐色となる. エタノール(95), ジエチ
57 ルエーテル又は石油ベンジンと混和し, 水と混和しない.

58 蒸留して89.0 ~ 89.5°Cの留分を用いる.

59 比重 (2.56) d_4^{20} : 1.700 ~ 1.710

60 **純度試験** 本品1 μ Lにつき, 「ヒプロメロース」の定量法
61 の条件で, ガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行
62 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
63 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
64 上である. ただし, 検出感度は本品1 μ Lから得たヨウ化イ
65 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
66 うに調整する.

67 **含量** 98.0%以上. **定量法** 褐色メスフラスコにエタノール
68 (95) 10 mLを入れ, その質量を精密に量り, これに本品1
69 mLを加え再び精密に量る. 次にエタノール(95)を加えて正
70 確に100 mLとし, その20 mLを褐色メスフラスコに正確に
71 量り, 0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加え, 更に硝酸2
72 mLを加えて栓をし, 2時間暗所で時々振り混ぜた後, 暗所
73 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
74 正確に100 mLとし, 乾燥ろ紙を用いてろ過する. 初めのろ
75 液20 mLを除き, 次のろ液50 mLを正確に量り, 過量の硝酸
76 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
77 る(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL). 同様の方法
78 で空試験を行う.

79 0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=17.00 mg C_3H_7I

80 **ヨウ化エチル** ヨードエタン を参照.

81 **ヨウ化カリウム KI** [K 8913, よう化カリウム, 特級]

82 **ヨウ化カリウム, 定量用 KI** [医薬品各条, 「ヨウ化カリウ
83 ム」]

84 **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,
85 100 mLとする. 遮光して保存する. 用時製する(1 mol/L).

86 **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
87 えて溶かす. 用時製する.

88 **貯法** 遮光して保存する.

89 **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
90 して冷却した水10 mLに飽和する. 用時製する.

91 **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
92 鉛七水和物10 g及び塩化ナトリウム50 gを溶かし, 200 mL
93 とする.

94 **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
95 製したデンプン試液100 mLに溶かす. 用時製する.

96 **ヨウ化水素酸 HI** [K 8917, よう化水素酸, 特級]

97 **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
98 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,
99 ヨウ化カリウム溶液(2→5) 20 mLを加え, よく振り混ぜ, 24
100 時間放置した後, ろ過し, A液とする. L-酒石酸10 gを水
101 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
102 存する.

103 **ヨウ化メチル** ヨードメタン を参照.

104 **ヨウ化メチル, 定量用** ヨードメタン, 定量用 を参照.

105 **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
106 用メタノール/水分測定用クロロホルム混液(1 : 1) 900 mL
107 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** $C_{19}H_{19}N_7O_6$ 【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可能な認証標準物質を使用することができる。
- 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** $C_4H_3IN_2O_2$ 白色の結晶性の粉末である。融点: 約275°C(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 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°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($C_4H_3IN_2O_2$)の量(mg) = $\frac{A}{265} \times 2500$
- ヨードエタン** C_2H_5I 無色～暗褐色の澄明な液体で、ジエチルエーテルようなにおいがある。
- 蒸留試験** (2.57) 71.0 ~ 72.5°C, 94 vol%以上。
- ヨードエタン, 定量用** C_2H_5I 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°C。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°C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 μ L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 μ L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°C(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。
- 四シュウ酸カリウム, pH測定用** ニシュ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。

- 1 ライセート試薬 本品はカプトガニ(*Limulus polyphemus*又は
- 2 *Tachypleus tridentatus*)の血球抽出成分から調製された凍
- 3 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
- 4 を除去、又はG因子系の反応を抑制したものもある。
- 5 ライネッケ塩 ライネッケ塩一水和物 を参照。
- 6 ライネッケ塩一水和物 $\text{NH}_4[\text{Cr}(\text{NH}_3)_2(\text{SCN})_4] \cdot \text{H}_2\text{O}$ 暗赤色
- 7 の結晶又は結晶性の粉末である。
- 8 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
- 9 の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数
- 10 3310 cm^{-1} , 2130 cm^{-1} , 1633 cm^{-1} , 1400 cm^{-1} , 1261 cm^{-1} 及び
- 11 711 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 12 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
- 13 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
- 14 に使用する。
- 15 ラウリル硫酸ナトリウム [医薬品各条]
- 16 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
- 17 を水900 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液10 mL及び水を加え
- 18 て1000 mLとする。
- 19 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
- 20 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
- 21 し、50 mLとする。
- 22 ラウリル硫酸リチウム $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{LiO}_4\text{S}$ 白色の結晶又は結晶性
- 23 の粉末。
- 24 純度試験 本品の0.1 mol/L溶液につき、紫外可視吸光度測
- 25 定法〈2.24〉により波長260 nm及び280 nmにおける吸光度
- 26 を測定するとき、いずれも0.05以下である。
- 27 ラウリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_2$
- 28 無色～黄色の液である。
- 29 屈折率〈2.45〉 n_D^{20} : 1.431 ~ 1.433
- 30 比重〈2.56〉 d_{20}^{20} : 0.870 ~ 0.872
- 31 ラウロマクロゴール [医薬品各条]
- 32 α-ラクトアルブミン 白色の粉末。牛乳由来。分子量約
- 33 14200。
- 34 β-ラクトグロブリン 牛乳より製する。白色～淡黄色の粉
- 35 末である。
- 36 窒素含量〈1.08〉 14%以上(乾燥物)。
- 37 ラクトビオン酸 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{12}$ 無色の結晶又は白色の結晶性の
- 38 粉末である。
- 39 融点〈2.60〉 113 ~ 118°C
- 40 純度試験 本品0.10 gをメタノール/水混液(3:2) 10 mLに
- 41 溶かした液10 μLにつき、「エリスロマイシンラクトビオン
- 42 酸塩」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、主スポッ
- 43 ト以外のスポットを認めない。
- 44 ラッカセイ油 [医薬品各条]
- 45 ラニチジンアミン $(\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$ 本品は白色～
- 46 微黄色の結晶性の粉末である。
- 47 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
- 48 のペースト法により測定するとき、波数 2780 cm^{-1} ,
- 49 1637 cm^{-1} , 1015 cm^{-1} 及び 788 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 50 含量 95%以上。定量法 本品約0.1 gを精密に量り、酢
- 51 酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉す
- 52 る(指示薬: クリスタルバイオレット試液)。ただし、滴定の
- 53 終点は、液の紫色が青色を経て、緑色になるときとする。
- 54 同様の方法で空試験を行い、補正する。
- 55 0.1 mol/L過塩素酸1 mL
- 56 $=13.62\text{ mg } (\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{OS})_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$
- 57 ラニーニッケル, 触媒用 本品は灰黒色の粉末で、ニッケル
- 58 40 ~ 50%及びアルミニウム50 ~ 60%を含む合金である。
- 59 ラノコナゾール $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{S}_2$ [医薬品各条]
- 60 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
- 61 ジン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ラフチジン
- 62 $(\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S})$ 99.5%以上を含むもの]
- 63 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]
- 64 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
- 65 条, 「ラベタロール塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量す
- 66 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
- 67 を含むもの]
- 68 ラポンチシン, 純度試験用 $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_9$ 白色～薄い黄褐色の
- 69 結晶性の粉末で、においはない。メタノールに溶けにくく、
- 70 水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。
- 71 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉
- 72 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1612 cm^{-1} ,
- 73 1577 cm^{-1} , 1513 cm^{-1} , 948 cm^{-1} , 831 cm^{-1} 及び 798 cm^{-1} 付近
- 74 に吸収を認める。
- 75 純度試験 類縁物質 本品4 mgをメタノール2 mLに溶かし、
- 76 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを
- 77 加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
- 78 準溶液10 μLにつき、「ダイオウ」の純度試験(3)を準用し、
- 79 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
- 80 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。
- 81
- 82 L-ラムノース一水和物 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶性の粉末
- 83 で、味は甘い。水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶け
- 84 にくい。
- 85 旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +7.8 ~ +8.3° (1 g, 水20 mL, ア
- 86 ンモニア試液2滴, 100 mm)。
- 87 融点〈2.60〉 87 ~ 91°C
- 88 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgを水1 mLに溶かし、メタ
- 89 ノールを加えて正確に10 mLとした液20 μLにつき、「アラ
- 90 ビアゴム」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約
- 91 0.5の主スポット以外のスポットを認めない。
- 92 LAL試液 ライセート試液 を参照。
- 93 LAL試薬 ライセート試薬 を参照。
- 94 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)
- 95 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
- 96 →5) 4 mLを加える。この液にアリザリンコンプレキソン
- 97 192 mgを溶かし、アリザリンコンプレキソン原液とする。
- 98 酢酸ナトリウム三水和物41 gを水400 mLに溶かし、酢酸
- 99 (100) 24 mLを加えた液に、アリザリンコンプレキソン原液
- 100 全量を加え、アセトン400 mLを加えてアリザリンコンプレ
- 101 キソン溶液とする。別に塩酸2 mLに水10 mLを加えた液10
- 102 mLに酸化ランタン(III) 163 mgを加え、加熱して溶かし、酸
- 103 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
- 104 化ランタン溶液を加えてかき混ぜ、放冷後、酢酸(100)又は
- 105 アンモニア水(28)を用いてpH約4.7に調整し、水を加えて
- 106 1000 mLとする。用時調製する。
- 107 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

- 1 り得られたもの、ゲルろ過クロマトグラフィー用。
- 2 リオチロニンナトリウム $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$ 【医薬品各条】
- 3 リオチロニンナトリウム、薄層クロマトグラフィー用
- 4 $C_{15}H_{11}I_3NNaO_4$ 【医薬品各条、「リオチロニンナトリウム」
- 5 ただし、「リオチロニンナトリウム錠」の確認試験(1)を準
- 6 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
- 7 のスポットを認めないもの]
- 8 カ価測定用培地、テセロイキン用 浮遊培養用培地1000 mLに、
- 9 ウシ胎児血清100 mLを加える。4℃で保存する。
- 10 リクイリチン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{21}H_{22}O_9$ 白色
- 11 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
- 12 く、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。
- 13 融点：約210℃(分解)。
- 14 確認試験 本品の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→100000)
- 15 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
- 16 を測定するとき、波長215～219 nm及び275～279 nm
- 17 に吸収の極大を示す。
- 18 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶か
- 19 した液1 μ Lにつき、「葛根湯エキス」の確認試験(5)を準用
- 20 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
- 21 ポットを認めない。
- 22 (Z)ーリグスチリド、薄層クロマトグラフィー用 $C_{12}H_{14}O_2$
- 23 黄褐色の澄明な液であり、特異なおいがある。メタノール
- 24 又はエタノール(99.5)に混和し、水にほとんど溶けない。
- 25 確認試験 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外
- 26 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
- 27 とき、波長320～324 nmに吸収の極大を示す。
- 28 純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール10 mLに溶か
- 29 した液1 μ Lにつき、「補中益気湯エキス」の確認試験(5)を
- 30 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
- 31 スポットを認めない。
- 32 (Z)ーリグスチリド試液、薄層クロマトグラフィー用 薄層ク
- 33 ロマトグラフィー用(Z)ーリグスチリド1 mgをメタノール10
- 34 mLに溶かす。
- 35 リグノセリン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用
- 36 $C_{25}H_{50}O_2$ 白色の結晶性の粉末である。
- 37 融点 (2.60) 58～61℃
- 38 リシノプリル リシノプリル水和物 を参照。
- 39 リシノプリル、定量用 リシノプリル水和物、定量用 を参照。
- 40 リシノプリル水和物 $C_{21}H_{31}N_3O_5 \cdot 2H_2O$ 【医薬品各条】
- 41 リシノプリル水和物、定量用 $C_{21}H_{31}N_3O_5 \cdot 2H_2O$ 【医薬品
- 42 各条、「リシノプリル水和物」ただし、定量するとき、換算
- 43 した脱水物に対し、リシノプリル($C_{21}H_{31}N_3O_5$ ：405.49)
- 44 99.5%以上を含むもの]
- 45 リシルエンドペプチダーゼ *Lysobacter enzymogenes*から得
- 46 たプロテアーゼ。pH 7.7、25℃において1分間に1 μ molのト
- 47 シルーグリシループロリルーリジンー4ーニトロアニリド酢
- 48 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
- 49 約150単位を含む。
- 50 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
- 51 ード
- 52 リジルエンドペプチダーゼ 白色の粉末又は塊。
- 53 *Achromobacter*属菌の産生する菌体外毒素。分子量27500。
- 54 Lーリシン塩酸塩 $C_6H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$ 【医薬品各条】
- 55 Lーリジン塩酸塩 Lーリシン塩酸塩 を参照。
- 56 リスベリドン、定量用 $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ 【医薬品各条、「リス
- 57 ベリドン」ただし、定量するとき、換算した乾燥物に対し、
- 58 リスベリドン($C_{23}H_{27}FN_4O_2$) 99.5%以上を含むもの]
- 59 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
- 60 を参照。
- 61 リドカイン、定量用 $C_{14}H_{22}N_2O$ 【医薬品各条、「リドカイン」]
- 62]]
- 63 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
- 64 の結晶又は結晶性の粉末である。エタノール(95)、酢酸
- 65 (100)又はアセトンにやや溶けやすく、クロロホルムに溶け
- 66 にくく、水にほとんど溶けない。融点：約186℃。
- 67 純度試験 類縁物質 本品25 mgをとり、クロロホルム／エ
- 68 タノール(95)混液(9：1)に溶かし、正確に25 mLとする。こ
- 69 の液1.0 mLにクロロホルム／エタノール(95)混液(9：1)を加
- 70 えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lにつき、「ウルソ
- 71 デオキシコール酸」の純度試験(2)を準用し、試験を行うと
- 72 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。
- 73 含量 98.0%。定量法 本品を80℃で4時間減圧乾燥(酸化
- 74 リン(V))し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール40
- 75 mL及び水20 mLに溶かす。次にフェノールフタレイン試液2
- 76 滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) し、
- 77 終点近くで新たに煮沸して冷却した水100 mLを加え、更に
- 78 滴定 (2.50) する。
- 79 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=37.66 mg $C_{24}H_{40}O_3$
- 80 リトドリン塩酸塩 $C_{17}H_{21}NO_3 \cdot HCl$ 【医薬品各条】
- 81 リノール酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{34}O_2$
- 82 無色～淡黄色の液体である。
- 83 比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.880～0.889
- 84 リノレン酸メチル、ガスクロマトグラフィー用 $C_{19}H_{32}O_2$
- 85 無色～淡黄色の液体である。
- 86 比重 (2.56) d_{20}^{20} ：0.890～0.901
- 87 リバピリン $C_8H_{12}N_4O_5$ 【医薬品各条】
- 88 リボスクレアーゼA、ゲルろ過分子量マーカー用 ウシの脾臓
- 89 より得られたもの、ゲルろ過クロマトグラフィー用。
- 90 リボフラビン $C_{17}H_{20}N_4O_6$ 【医薬品各条】
- 91 リボフラビンリン酸エステルナトリウム $C_{17}H_{20}N_4NaO_9P$
- 92 【医薬品各条】
- 93 リマプロスタアルファデクス $C_{22}H_{36}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$ 【医薬
- 94 品各条】
- 95 リモニン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{26}H_{30}O_8$ 白色の結
- 96 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
- 97 けにくく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。融
- 98 点：約290℃。
- 99 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 100 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1759 cm^{-1} 、
- 101 1709 cm^{-1} 、1166 cm^{-1} 、798 cm^{-1} 及び601 cm^{-1} 付近に吸収を
- 102 認める。
- 103 純度試験 類縁物質 本品1 mgを酢酸エチル1 mLに溶かし
- 104 た液1 μ Lにつき、「黄連解毒湯エキス」の確認試験(2)を準
- 105 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
- 106 ポットを認めない。
- 107 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

- 1 や悪い。
- 2 屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.472 ~ 1.474
- 3 比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.841 ~ 0.846
- 4 純度試験 類縁物質 本品0.1 gをヘキサン25 mLに溶かし、
- 5 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
- 6 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液の
- 7 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
- 8 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
- 9 計量は3.0%以下である。
- 10 試験条件
- 11 面積測定範囲以外の試験条件は、「ユーカリ油」の定量
- 12 法の試験条件を準用する。
- 13 面積測定範囲：溶媒のピークの後からリモネンの保持時
- 14 間の約3倍までの範囲
- 15 システム適合性
- 16 検出の確認：試料溶液1 mLを量り、ヘキサンを加えて
- 17 100 mLとする。この液2 μ Lから得たリモネンのピー
- 18 ク高さがフルスケールの40 ~ 60%となるように調整
- 19 する。
- 20 硫化アンモニウム試液 $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ [K 8943, 硫化アンモニウ
- 21 ム溶液(無色), 1級] 遮光した小瓶に全満して保存する。
- 22 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。
- 23 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
- 24 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
- 25 (II)以外の硫化物を代用してもよい。
- 26 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
- 27 通じて製する。
- 28 貯法 遮光した瓶にほとんど全満して冷暗所に保存する。
- 29 硫化鉄 硫化鉄(II) を参照。
- 30 硫化鉄(II) FeS [K 8948, 硫化水素発生用]
- 31 硫化ナトリウム 硫化ナトリウム九水和物 を参照。
- 32 硫化ナトリウム九水和物 $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ [K 8949, 特級]
- 33 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
- 34 及びグリセリン30 mLの混液に溶かす。又は水酸化ナトリウ
- 35 ム5 gを水30 mL及びグリセリン90 mLの混液に溶かし、そ
- 36 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
- 37 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
- 38 箇月以内に用いる。
- 39 硫酸 H_2SO_4 [K 8951, 特級]
- 40 硫酸, 希 硫酸5.7 mLを水10 mLに注意しながら加え、冷後、
- 41 水を加えて100 mLとする(10%)。
- 42 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、
- 43 更に3分間注意して穏やかに加熱し、冷後、使用する。
- 44 硫酸, 発煙 $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot n\text{SO}_3$ [K 8741, 発煙硫酸, 特級]
- 45 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
- 46 硫酸に注意して水を加え、硫酸(H_2SO_4) 94.5 ~ 95.5%に調
- 47 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
- 48 に製する。
- 49 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、
- 50 水30 mLを加え、冷後、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定
- 51 (2.50) する(指示薬：プロモチモールブルー試液2 ~ 3滴)。
- 52 1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=49.04 mg H_2SO_4
- 53 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
- 54 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
- 55 ウム試液を滴加する。
- 56 硫酸試液, 0.05 mol/L 0.5 mol/L硫酸試液100 mLに水を加え
- 57 て1000 mLとする。
- 58 硫酸試液, 0.25 mol/L 硫酸15 mLを水1000 mL中にかき混ぜ
- 59 ながら徐々に加えた後、放冷する。
- 60 硫酸試液, 0.5 mol/L 硫酸30 mLを水1000 mL中にかき混ぜ
- 61 ながら徐々に加えた後、放冷する。
- 62 硫酸試液, 1 mol/L 硫酸60 mLを水1000 mL中にかき混ぜな
- 63 がら徐々に加えた後、放冷する。
- 64 硫酸試液, 2 mol/L 硫酸120 mLを水1000 mL中にかき混ぜな
- 65 がら徐々に加えた後、放冷する。
- 66 硫酸試液, 5 mol/L 硫酸300 mLを水1000 mL中にかき混ぜな
- 67 がら徐々に加えた後、放冷する。
- 68 硫酸・エタノール試液 硫酸3 mLをエタノール(99.5) 1000
- 69 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後、放冷する。
- 70 硫酸・水酸化ナトリウム試液 A液：硫酸120 mLを水1000
- 71 mL中にかき混ぜながら徐々に加えた後、放冷する。
- 72 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
- 73 1000 mLに溶かす。A液及びB液を等容量混ぜる。
- 74 硫酸・ヘキサン・メタノール試液 メタノール/ヘキサン混液
- 75 (3 : 1) 230 mLに硫酸2 mLを注意して加える。
- 76 硫酸・メタノール試液 メタノール40 mLに硫酸60 mLを注意
- 77 しながら加える。
- 78 硫酸・メタノール試液, 0.05 mol/L 硫酸3 mLをメタノール
- 79 1000 mLにかき混ぜながら徐々に加えた後、放冷する。
- 80 硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液 硫酸6.8 mLを水500 mL
- 81 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
- 82 し、水を加えて1000 mLとする。
- 83 硫酸亜鉛 硫酸亜鉛七水和物 を参照。
- 84 硫酸亜鉛, 容量分析用 硫酸亜鉛七水和物 を参照。
- 85 硫酸亜鉛七水和物 $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [K 8953, 特級]
- 86 硫酸亜鉛試液 硫酸亜鉛七水和物10 gを水に溶かし、100 mL
- 87 とする。
- 88 硫酸アトロピン アトロピン硫酸塩水和物 を参照。
- 89 硫酸アトロピン, 定量用 アトロピン硫酸塩水和物, 定量用
- 90 を参照。
- 91 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
- 92 塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用 を参照。
- 93 硫酸4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン 4-アミノ-N,N-
- 94 ジエチルアニリン硫酸塩一水和物 を参照。
- 95 硫酸4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン試液 4-アミノ
- 96 N,N-ジエチルアニリン硫酸塩試液 を参照。
- 97 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
- 98 和物 を参照。
- 99 硫酸アンモニウム $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ [K 8960, 特級]
- 100 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
- 101 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
- 102 後、水を加えて100 mLとする(3 mol/L)。
- 103 硫酸アンモニウム緩衝液 硫酸アンモニウム264 gを水1000
- 104 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸試液1000 mLを加えて振り混ぜ、
- 105 ろ過する。この液のpHは約1である。
- 106 硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物 $\text{FeSO}_4(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
- 107 [K 8979, 特級]

- 1 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)十二水和物 $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$
- 2 [K 8982, 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)・12水, 特級]
- 3 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
- 4 和物8 gを水に溶かし, 100 mLとする.
- 5 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液, 希 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試
- 6 液2 mLに1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて100 mLとす
- 7 る.
- 8 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液, 酸性 硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)
- 9 十二水和物20 gを水に溶かし, 硫酸9.4 mLを加え, 更に水
- 10 を加えて100 mLとする.
- 11 硫酸カナマイシン カナマイシン硫酸塩 を参照.
- 12 硫酸カリウム K_2SO_4 [K 8962, 特級]
- 13 硫酸カリウムアルミニウム十二水和物 $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$
- 14 [K 8255, 硫酸カリウムアルミニウム・12水, 特級]
- 15 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
- 16 する.
- 17 硫酸キニジン キニジン硫酸塩水和物 を参照.
- 18 硫酸キニーネ キニーネ硫酸塩水和物 を参照.
- 19 硫酸ジベカシン ジベカシン硫酸塩 を参照.
- 20 硫酸水素カリウム KHSO_4 [K 8972, 特級]
- 21 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
- 22 ム硫酸水素塩 を参照.
- 23 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
- 24 級]
- 25 硫酸第一鉄 硫酸鉄(Ⅱ)七水和物 を参照.
- 26 硫酸第一鉄試液 硫酸鉄(Ⅱ)試液 を参照.
- 27 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
- 28 を参照.
- 29 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
- 30 (Ⅳ)二水和物 を参照.
- 31 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
- 32 ウム(Ⅳ)試液 を参照.
- 33 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
- 34 ウムセリウム(Ⅳ)・リン酸試液 を参照.
- 35 硫酸第二鉄 硫酸鉄(Ⅲ) n 水和物 を参照.
- 36 硫酸第二鉄試液 硫酸鉄(Ⅲ)試液 を参照.
- 37 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
- 38 を参照.
- 39 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
- 40 を参照.
- 41 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
- 42 液, 希 を参照.
- 43 硫酸呈色物用硫酸 硫酸, 硫酸呈色物用 を参照.
- 44 硫酸鉄(Ⅱ)七水和物 $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ [K 8978, 特級]
- 45 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
- 46 した水100 mLに溶かし. 用時製する.
- 47 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]
- 48 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,
- 49 硫酸200 mL及び水を加えて1000 mLとする.
- 50 硫酸銅 硫酸銅(Ⅱ)五水和物 を参照.
- 51 硫酸銅, 無水 硫酸銅(Ⅱ) を参照.
- 52 硫酸銅試液 硫酸銅(Ⅱ)試液 を参照.
- 53 硫酸銅試液, アルカリ性 硫酸銅(Ⅱ)試液, アルカリ性 を参
- 54 照.
- 55 硫酸銅・ピリジン試液 硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液 を参照.
- 56 硫酸銅(Ⅱ) CuSO_4 [K 8984, 1級]
- 57 硫酸銅(Ⅱ)五水和物 $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [K 8983, 特級]
- 58 硫酸銅(Ⅱ)試液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物12.5 gを水に溶かし,
- 59 100 mLとする(0.5 mol/L).
- 60 硫酸銅(Ⅱ)試液, アルカリ性 炭酸水素カリウム150 g, 炭酸
- 61 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,
- 62 1000 mLとする.
- 63 硫酸銅(Ⅱ)・ピリジン試液 硫酸銅(Ⅱ)五水和物4 gを水90 mL
- 64 に溶かし, ピリジン30 mLを加える. 用時製する.
- 65 硫酸ナトリウム 硫酸ナトリウム十水和物 を参照.
- 66 硫酸ナトリウム, 無水 Na_2SO_4 [K 8987, 硫酸ナトリウム,
- 67 特級]
- 68 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]
- 69 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
- 70 水和物 を参照.
- 71 硫酸ニッケル(Ⅱ)アンモニウム六水和物 $(\text{NH}_4)_2\text{Ni}(\text{SO}_4)_2 \cdot$
- 72 $6\text{H}_2\text{O}$ 緑色の結晶又は結晶性の粉末である.
- 73 確認試験
- 74 (1) 本品1 gをとり, 水20 mLに溶かし, 試料溶液とする.
- 75 この液5 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき, 白色の
- 76 沈殿を生じる.
- 77 (2) (1)の試料溶液5 mLに8 mol/L水酸化ナトリウム試液5
- 78 mLを加えるとき, 緑色の沈殿を生じ, 加熱するときアンモ
- 79 ニアを発生する.
- 80 (3) (1)の試料溶液5 mLにアンモニア試液及びジメチルグ
- 81 リオキシム試液1 mLを加えるとき, 赤色の沈殿を生ずる.
- 82 含量 99.0%以上. 定量法 本品約1 gを精密に量り, 水
- 83 100 mL及び塩化アンモニウム試液5 mLを加えた後, 0.1
- 84 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
- 85 を正確に加え, 50 ~ 60℃に加熱した後, 薄めたアンモニア
- 86 水(28) (1→2) 10 mLを加え, 0.1 mol/Lエチレンジアミン四
- 87 酢酸二水素二ナトリウム液で滴定する(指示薬: ムレキシ
- 88 ド・塩化ナトリウム指示薬50 mg). ただし, 滴定の終点は,
- 89 液の緑色が青紫に変わるときとする.
- 90 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
- 91 1 mL
- 92 $=39.50 \text{ mg } (\text{NH}_4)_2\text{Ni}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
- 93 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]
- 94 硫酸パメタン パメタン硫酸塩 を参照.
- 95 硫酸ヒドラジニウム $\text{N}_2\text{H}_6\text{SO}_4$ [K 8992, 特級]
- 96 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
- 97 量り, 水100 mLを正確に加えて溶かし. 4 ~ 6時間放置する.
- 98 硫酸ヒドラジン 硫酸ヒドラジニウム を参照.
- 99 硫酸ピンクリスチン ピンクリスチン硫酸塩 を参照.
- 100 硫酸ピンブラスチン ピンブラスチン硫酸塩 を参照.
- 101 硫酸ペカナマイシン ペカナマイシン硫酸塩 を参照.
- 102 硫酸マグネシウム 硫酸マグネシウム七水和物 を参照.
- 103 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]
- 104 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
- 105 溶かし, 100 mLとする(0.5 mol/L).
- 106 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
- 107 ル硫酸塩 を参照.

1 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。
 3 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。
 5 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。
 7 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]
 9 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。
 12 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。
 15 硫酸リチウム 硫酸リチウム一水和物 を参照。
 16 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]
 17 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。
 19 粒子計数装置用希釈液 希釈液, 粒子計数装置用 を参照。
 20 流動パラフィン パラフィン, 流動 を参照。
 21 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。
 25 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。
 29 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。
 32 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。
 36 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]
 38 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。
 40 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。
 44 1) 定量用1
 45 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]。
 47 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 μL 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 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、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 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、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 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: 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 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 6.60 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($C_{22}H_{28}N_2O_4$)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: $-5 \sim 15$ 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: $20 \sim 30^\circ C$ 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 6.60 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 $\sim$ 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。

リンコフィリン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{22}H_{28}N_2O_4$
 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: $205 \sim 209^\circ C$ 。

確認試験 本品のメタノール/希酢酸混液(7:3)溶液(1 $\rightarrow$ 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 $\sim$ 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, リン酸, 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合物を参照。

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合物0.247 g, リン酸水素二ナトリウム十二水合物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、 $121^\circ C$ 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合物19.3 gを水3660 mLに溶かし、リン酸12.7 gを加える。

- 1 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
- 2 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
- 3 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
- 4 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
- 5 に溶かし, 600 mLとする. 用時, この液1容に水9容を加え
- 6 る.
- 7 リン酸塩緩衝液, 0.01 mol/L 無水リン酸水素二ナトリウム
- 8 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
- 9 び塩化カリウム0.2 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 10 リン酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 6.8 リン酸二水素カリウム
- 11 1.36 gを水900 mLに溶かし, 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試
- 12 液を加えてpH 6.8に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 13 リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.0 リン酸二水素ナトリウ
- 14 ム二水和物3.1 gを水1000 mLに溶かし, 薄めたリン酸(1→
- 15 10)を用いてpH 3.0に調整する.
- 16 リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.5 リン酸二水素ナトリウ
- 17 ム二水和物3.1 gを水1000 mLに溶かし, 薄めたリン酸(1→
- 18 10)を用いてpH 3.5に調整する.
- 19 リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.5 リン酸二水素カリウム
- 20 2.72 gを水900 mLに溶かし, 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試
- 21 液を加えてpH 7.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 22 リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 8.0 0.2 mol/Lリン酸二水
- 23 素カリウム試液50 mLに水300 mLを加え, 水酸化ナトリウ
- 24 ム試液でpH 8.0に調整し, 水を加えて500 mLとする.
- 25 リン酸塩緩衝液, 0.03 mol/L, pH 7.5 リン酸二水素カリウム
- 26 4.083 gを水800 mLに溶かし, 0.2 mol/L水酸化ナトリウム試
- 27 液を加えてpH 7.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 28 リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 3.5 0.05 mol/Lリン酸二水
- 29 素カリウム試液1000 mLに, 薄めたリン酸(49→10000)を加
- 30 えてpH 3.5に調整する.
- 31 リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.0 緩衝液用0.2 mol/Lリ
- 32 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
- 33 ム試液5.70 mL及び水を加えて200 mLとする.
- 34 リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.0 リン酸水素二カリウム
- 35 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
- 36 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
- 37 する.
- 38 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.5 リン酸二水素カリウム
- 39 13.61 gを水750 mLに溶かし, 水酸化カリウム試液を加えて
- 40 pH 4.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 41 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 5.3 リン酸水素二ナトリウ
- 42 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
- 43 750 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加え
- 44 てpH 5.3に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 45 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 6.8 リン酸二水素カリウム
- 46 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
- 47 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
- 48 した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 49 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0 リン酸水素二ナトリウ
- 50 ム十二水和物17.9 gを水に溶かし, 500 mLとした液に, リ
- 51 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
- 52 pH 7.0になるまで加える(容量比約2 : 1).
- 53 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 無水リン酸水素二ナト
- 54 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
- 55 に溶かし, リン酸を加えてpH 8.0に調整した後, 水を加え
- 56 て1000 mLとする.
- 57 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0, 抗生物質用 リン酸水
- 58 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
- 59 750 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 8.0に調整した後, 水
- 60 を加えて1000 mLとする.
- 61 リン酸塩緩衝液, 0.2 mol/L, pH 10.5 リン酸水素二カリウム
- 62 34.8 gを水750 mLに溶かし, 8 mol/L水酸化ナトリウム試液
- 63 を加えてpH 10.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 64 リン酸塩緩衝液, 1/15 mol/L, pH 5.6 リン酸二水素カリウム
- 65 9.07 gを水約750 mLに溶かし, 水酸化カリウム試液を加え
- 66 てpH 5.6に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 67 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
- 68 溶かし, 1000 mLとする. この液にリン酸を滴加し, pH 3.0
- 69 に調整する.
- 70 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
- 71 500 mLに溶かし, リン酸6.3 mLを加えた後, 水を加えて
- 72 1000 mLとする.
- 73 リン酸塩緩衝液, pH 3.2 リン酸二水素ナトリウム二水和物
- 74 溶液(1→250) 900 mLにリン酸溶液(1→400) 100 mLを加え,
- 75 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
- 76 る.
- 77 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
- 78 液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する.
- 79 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
- 80 mLに溶かし, 薄めた水酸化カリウム試液(1→10)を加えて
- 81 pH 5.9に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 82 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
- 83 水リン酸水素二ナトリウム1.37 gを水750 mLに溶かし, 水
- 84 酸化ナトリウム試液又は薄めたリン酸(1→15)を加えてpH
- 85 6.0に調整した後, 水を加えて1000 mLにする.
- 86 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
- 87 1000 mLに溶かし, この液800 mLに, 無水リン酸水素二ナ
- 88 トリウム9.46 gを水1000 mLに溶かした液200 mLを加える.
- 89 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.
- 90 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
- 91 リウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液15.20
- 92 mL及び水を加えて200 mLとする.
- 93 リン酸塩緩衝液, pH 6.5, 抗生物質用 リン酸水素二ナトリ
- 94 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
- 95 750 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に
- 96 調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 97 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
- 98 水リン酸水素二ナトリウム3.55 gを水に溶かし, 1000 mLと
- 99 する.
- 100 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
- 101 リウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液29.54
- 102 mL及び水を加えて200 mLとする.
- 103 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
- 104 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
- 105 及び水を加えて200 mLとする.
- 106 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
- 107 リウム試液50 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液39.50
- 108 mL及び水を加えて200 mLとする.

- 1 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
- 2 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
- 3 及び水を加えて200 mLとする.
- 4 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
- 5 をとり, 水酸化ナトリウム試液36.5 mLを加えた後, 水約40
- 6 mLを加えてよく振り混ぜて溶かし, 水を加えて100 mLとす
- 7 る.
- 8 リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液, 0.01 mol/L, pH 7.4
- 9 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
- 10 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
- 11 とする.
- 12 リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 塩化ナトリウム8.0 g, 塩
- 13 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
- 14 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
- 15 mLとする.
- 16 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
- 17 カリウム8.0 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 18 リン酸カリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 11 リン酸二水素カ
- 19 リウム溶液(17→2500)に水酸化カリウム溶液(9→20)を加え
- 20 てpH 11に調整する.
- 21 リン酸カリウム三水和物 $K_3PO_4 \cdot 3H_2O$ 白色の結晶性の粉
- 22 末又は粉末で, 水に溶けやすい. 本品の水溶液(1→100)の
- 23 pHは11.5 ~ 12.5である.
- 24 確認試験
- 25 (1) 本品の水溶液(1→20)は, カリウム塩の定性反応(3)
- 26 〈1.09〉を呈する.
- 27 (2) 本品の水溶液(1→20)は, リン酸塩の定性反応(1)
- 28 〈1.09〉を呈する.
- 29 リン酸緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7 リン酸二水素カリウム13.6
- 30 gを水800 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えてpH
- 31 7 ± 0.4 に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 32 リン酸コデイン, 定量用 コデインリン酸塩水和物, 定量用
- 33 を参照.
- 34 リン酸三ナトリウム十二水和物 $Na_3PO_4 \cdot 12H_2O$ [K 9012,
- 35 りん酸三ナトリウム・12水, 特級]
- 36 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,
- 37 定量用 を参照.
- 38 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
- 39 ナトリウム四水和物 を参照.
- 40 リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物 $NaNH_4HPO_4 \cdot$
- 41 $4H_2O$ [K 9013, りん酸水素アンモニウムナトリウム四水
- 42 和物, 特級]
- 43 リン酸水素二アンモニウム $(NH_4)_2HPO_4$ [K 9016, りん酸
- 44 水素二アンモニウム, 特級]
- 45 リン酸水素二カリウム K_2HPO_4 [K 9017, りん酸水素二カ
- 46 リウム, 特級]
- 47 リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 リン酸水素
- 48 二カリウム174.18 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 49 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
- 50 mol/Lリン酸水素二カリウム試液100 mLに緩衝液用1 mol/L
- 51 クエン酸試液38 mL及び水を加えて200 mLとする.
- 52 リン酸水素二ナトリウム, pH測定用 Na_2HPO_4 [K 9020,
- 53 りん酸水素二ナトリウム, pH標準液用]
- 54 リン酸水素二ナトリウム, 無水 Na_2HPO_4 [K 9020, りん酸
- 55 水素二ナトリウム, 特級]
- 56 リン酸水素二ナトリウム二水和物 $Na_2HPO_4 \cdot 2H_2O$ 無色〜
- 57 白色の結晶又は結晶塊である.
- 58 本品の水溶液(1→20)のpHは8.9 ~ 9.4である.
- 59 リン酸水素二ナトリウム十二水和物 $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$ [K
- 60 9019, りん酸水素二ナトリウム・12水, 特級]
- 61 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
- 62 和物12 gを水に溶かし, 100 mLとする(0.3 mol/L).
- 63 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
- 64 ナトリウム7.098 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 65 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
- 66 ナトリウム70.982 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 67 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
- 68 β -ガラクトシダーゼ用, pH 4.5 リン酸水素二ナトリウ
- 69 ム十二水和物71.6 gを水に溶かし, 1000 mLとする. この液
- 70 に, クエン酸一水和物21.0 gを水に溶かして1000 mLとした
- 71 液をpH 4.5になるまで加える(容積比約44 : 56).
- 72 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, 0.05 mol/L, pH
- 73 6.0 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに,
- 74 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
- 75 加え, pH 6.0に調整する.
- 76 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 3.0 リン酸
- 77 水素二ナトリウム十二水和物35.8 gを水に溶かし, 500 mL
- 78 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
- 79 2000 mLとした液を, pH 3.0になるまで加える.
- 80 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 クエン
- 81 酸一水和物21.02 gを水に溶かし, 1000 mLとする. この液
- 82 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
- 83 して1000 mLとした液をpH 4.5になるまで加える.
- 84 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.0 無水リ
- 85 ン酸水素二ナトリウム7.1 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 86 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
- 87 した液を加えてpH 5.0に調整する.
- 88 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4 クエン
- 89 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
- 90 2.92 gを水200 mLに溶かし, 必要ならばリン酸又は水酸化
- 91 ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整する.
- 92 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.5 0.05
- 93 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一
- 94 水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH
- 95 5.5に調整する.
- 96 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0 リン酸
- 97 水素二ナトリウム十二水和物71.6 gを水に溶かし, 1000 mL
- 98 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
- 99 1000 mLとした液をpH 6.0になるまで加える(容量比約63 :
- 100 37).
- 101 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.8 0.05
- 102 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一
- 103 水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH
- 104 6.8に調整する.
- 105 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 7.2 無水リ
- 106 ン酸水素二ナトリウム7.1 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 107 この液に, クエン酸一水和物5.3 gを水に溶かして1000 mL
- 108 とした液を加えてpH 7.2に調整する.

- 1 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 7.5 0.05
- 2 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに, クエン酸一
- 3 水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH
- 4 7.5に調整する.
- 5 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 8.2 無水リ
- 6 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
- 7 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
- 8 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
- 9 後, 水を加えて500 mLとする.
- 10 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 3.0 リン
- 11 酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 3.0 を参照.
- 12 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 5.4 リン
- 13 酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4 を参照.
- 14 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
- 15 リン酸二水素塩 を参照.
- 16 リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル) $[(\text{CH}_3)_3\text{CC}_6\text{H}_4\text{O}]_3\text{PO}$
- 17 白色の結晶又は結晶性の粉末である.
- 18 融点 (2.60) 100 ~ 104°C
- 19 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.
- 20 リン酸ナトリウム緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0 リン酸水素二
- 21 ナトリウム十二水和物17.9 gを水に溶かし, 500 mLとした
- 22 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,
- 23 500 mLとした液をpH 7.0になるまで加える.
- 24 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
- 25 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,
- 26 1000 mLとする.
- 27 リン酸二水素アンモニウム $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ [K 9006, リン酸二
- 28 水素アンモニウム, 特級]
- 29 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
- 30 ンモニウム2.30 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 31 リン酸二水素カリウム KH_2PO_4 [K 9007, リン酸二水素カ
- 32 リウム, 特級]
- 33 リン酸二水素カリウム, pH測定用 KH_2PO_4 [K 9007, リン
- 34 酸二水素カリウム, pH標準液用]
- 35 リン酸二水素カリウム試液, 0.01 mol/L, pH 4.0 リン酸二水
- 36 素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH
- 37 4.0に調整する.
- 38 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
- 39 ム2.72 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 40 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
- 41 ム6.80 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 42 リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 3.0 0.05 mol/L
- 43 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
- 44 する.
- 45 リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 4.7 リン酸二水
- 46 素カリウム6.80 gを水900 mLに溶かし, 希水酸化ナトリウ
- 47 ム試液でpHを正確に4.7に調整し, 水を加えて1000 mLとす
- 48 る.
- 49 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
- 50 ム13.61 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 51 リン酸二水素カリウム試液, 0.1 mol/L, pH 2.0 リン酸二水
- 52 素カリウム13.6 gを水に溶かし, 1000 mLとする. この液に
- 53 リン酸を加えてpH 2.0に調整する.
- 54 リン酸二水素カリウム試液, 0.25 mol/L, pH 3.5 リン酸二水
- 55 素カリウム34 gを水900 mLに溶かし, リン酸を加えてpH
- 56 3.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 57 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
- 58 ム27.22 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 59 リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用 pH測定用
- 60 リン酸二水素カリウム27.218 gを水に溶かし, 1000 mLとす
- 61 る.
- 62 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
- 63 ム4.491 gを水に溶かし, 100 mLとする.
- 64 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
- 65 を参照.
- 66 リン酸二水素ナトリウム, 無水 NaH_2PO_4 白色の粉末又は
- 67 結晶性の粉末で, 水に溶けやすく, エタノール(99.5)に極め
- 68 て溶けにくい. 吸湿性がある.
- 69 本品の水溶液は, 酸性である.
- 70 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
- 71 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.
- 72 本品は水に溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶け
- 73 ない.
- 74 pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.1
- 75 ~ 4.5である.
- 76 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
- 77 9009, リン酸二水素ナトリウム二水和物, 特級]
- 78 リン酸二水素ナトリウム試液, 0.01 mol/L, pH 7.5 リン酸二
- 79 水素ナトリウム二水和物1.56 gを水900 mLに溶かし, 水酸
- 80 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
- 81 て1000 mLとする.
- 82 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
- 83 リウム二水和物7.80 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 84 リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 2.6 リン酸二
- 85 水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし, リン
- 86 酸を加えてpH 2.6に調整し, 水を加えて1000 mLとする.
- 87 リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 3.0 リン酸二
- 88 水素ナトリウム二水和物3.45 gを水500 mLに溶かし, リン
- 89 酸2.45 gを水で500 mLとした液を加えて, pH 3.0に調整す
- 90 る.
- 91 リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 5.5 リン酸二
- 92 水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし, 水酸
- 93 化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整し, 水を加えて
- 94 1000 mLとする.
- 95 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
- 96 リウム二水和物7.80 gを水450 mLに溶かし, 水酸化ナトリ
- 97 ム試液を加えてpHを正確に5.8に調整し, 水を加えて500
- 98 mLとする.
- 99 リン酸二水素ナトリウム試液, 0.1 mol/L, pH 3.0 リン酸二
- 100 水素ナトリウム二水和物15.60 gを水900 mLに溶かし, リン
- 101 酸を加えてpH 3.0に調整し, 水を加えて1000 mLとする.
- 102 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
- 103 ム二水和物312.02 gを水に溶かし, 1000 mLとする.
- 104 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
- 105 ム二水和物1.56 gを水800 mLに溶かし, リン酸を加えて
- 106 pH 2.2に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.
- 107 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
- 108 ム二水和物2.7 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えて

1 pH 2.5に調整する。
 2 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
 3 リウム溶液(39→2500) 500 mLに水200 mLを加えた後、エ
 4 タノール(99.5) 300 mLを加える。
 5 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
 6 ナトリウム を参照。
 7 リンタングステン酸 リンタングステン酸 n 水和物 を参照。
 8 リンタングステン酸 n 水和物 $P_2O_5 \cdot 24WO_3 \cdot xH_2O$ 白色～
 9 帯黄緑色の結晶又は結晶性の粉末である。
 10 確認試験 本品の水溶液(1→10) 5 mLに、酸性塩化スズ(II)
 11 試液1 mLを加え、加熱するとき、青色の沈殿を生じる。
 12 リンタングステン酸試液 リンタングステン酸 n 水和物1 gを水
 13 に溶かし、100 mLとする。
 14 リンモリブデン酸 リンモリブデン酸 n 水和物 を参照。
 15 リンモリブデン酸 n 水和物 $P_2O_5 \cdot 24MoO_3 \cdot xH_2O$ 黄色の結
 16 晶又は結晶性の粉末である。
 17 確認試験
 18 (1) 本品の水溶液(1→10) 10 mLに、アンモニア試液0.5
 19 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、アンモニア試液2 mL
 20 を加えるとき、沈殿は溶ける。さらに硝酸(1→2) 5 mLを加
 21 えるとき、黄色の沈殿を生じる。
 22 (2) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに、アンモニア試液1 mL
 23 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
 24 る。
 25 ルチン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{27}H_{30}O_{16}$ 薄い黄色～
 26 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
 27 にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に
 28 ほとんど溶けない。
 29 確認試験
 30 (1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視
 31 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、
 32 波長255～259 nm及び356～360 nmに吸収の極大を示す。
 33 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 34 化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1655 cm^{-1} 、
 35 1600 cm^{-1} 、1507 cm^{-1} 及び1363 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
 36 純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶か
 37 し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール
 38 を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
 39 び標準溶液2 μ Lずつを、「サンザシ」の確認試験1)を準用し、
 40 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
 41 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
 42 い。
 43 ルテオリン、薄層クロマトグラフィー用 $C_{15}H_{10}O_6$ 淡黄色
 44 ～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
 45 (99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約
 46 310℃(分解)。
 47 純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶か
 48 した液10 μ Lにつき、「キクカ」の確認試験を準用し、試験
 49 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
 50 めない。
 51 レイン、定量用 $C_{15}H_8O_6$ レイン、薄層クロマトグラフィー
 52 用。ただし、次の試験に適合するもの。なお、本品は定量法
 53 で求めた含量で補正して用いる。
 54 吸光度(2.24) $E_{1cm}^{1\%}(257\text{ nm})$ ：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 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、レインのピーク
 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：紫外吸光光度計(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
 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：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($C_{15}H_8O_6$)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

1 検出の確認：試料溶液につき，上記の条件で測定すると
2 き， δ 8.16 ppm付近のシグナルのSN比は100以上で
3 ある．
4 システムの性能：試料溶液につき，上記の条件で測定す
5 るとき， δ 8.16 ppm付近のシグナルについて，明ら
6 かな混在物のシグナルが重なっていないことを確認す
7 る．
8 システムの再現性：試料溶液につき，上記の条件で測定
9 を6回繰り返すとき，面積強度 A のqNMR用基準物質
10 の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下で
11 ある．
12 **レイン，薄層クロマトグラフィー用** $C_{15}H_8O_6$ 黄色～帯赤黄
13 色の粉末である．アセトンに極めて溶けにくく，水，メタノ
14ール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない．
15 **確認試験** 本品のメタノール溶液(3→500000)につき，紫外
16 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
17 とき，波長228～232 nm，255～259 nm及び429～433
18 nmに吸収の極大を示す．
19 **純度試験** 類縁物質 本品1 mgをアセトン10 mLに溶かし
20 た液2 μ Lにつき，「大黃甘草湯エキス」の確認試験(1)を準
21 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
22 ポットを認めない．
23 **レザズリン** $C_{12}H_6NNaO_4$ 帯褐紫色の結晶性粉末で，水に溶
24 けて紫色を呈する．
25 **強熱残分** (2.44) 28.5%以下(1 g)．
26 **レザズリン液** 生細胞測定試験用に製造したもの．
27 **レシチン** 本品は微黄色～黄褐色の粉末又は粒で，特異にお
28 いがある．本品は水で乳化される．本品は吸湿性である．
29 **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
30 用 を参照．
31 **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
32 で，においはない．
33 **吸光度** (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (300 nm)：131～145 (10 mg，メタノ
34ール，250 mL)．ただし，デシケーター(シリカゲル)で24時
35 間乾燥したもの．
36 **純度試験** 類縁物質 本品16 mgをアセトン2 mLに溶かし，
37 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
38 る．
39 **含量** 98.0%以上．**定量法** 本品をデシケーター(シリカ
40 ゲル)で24時間乾燥し，その約10 mgを精密に量り，メタノ
41ールを加えて溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする．
42 この液20 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー
43 〈2.01〉により試験を行う．各々のピーク面積を自動積分法
44 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
45 求める．
46 **試験条件**
47 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：300 nm)
48 カラム：内径4～6 mm，長さ15～30 cmのステンレ
49 ス管に5～10 μ mの液体クロマトグラフィー用オク
50 タデシルシリル化シリカゲルを充填する．
51 カラム温度：40℃付近の一定温度
52 移動相：水／アセトニトリル混液(1：1)
53 流量：レジブフォゲニンの保持時間が約9分になるよ
54 うに調整する．

55 面積測定範囲：溶媒のピークの後からレジブフォゲニン
56 の保持時間の約2倍までの範囲
57 システム適合性
58 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り，メタノール
59 を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする．
60 この溶液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正
61 確に20 mLとし，標準溶液(2)とする．標準溶液(2)
62 20 μ Lから得たレジブフォゲニンのピーク面積が自動
63 積分法により測定されるように調整する．また，標準
64 溶液(1) 20 μ Lから得たレジブフォゲニンのピーク高
65 さがフルスケールの20%前後となるように調整す
66 る．
67 システムの性能：本品，定量用ブファリン及び定量用シ
68 ノブファギン10 mgずつをメタノールに溶かして
69 200 mLとする．この液20 μ Lにつき，上記の条件で
70 操作するとき，ブファリン，シノブファギン，レジブ
71 フォゲニンの順に溶出し，それぞれの分離度は1.5以
72 上である．
73 **レジブフォゲニン，薄層クロマトグラフィー用** $C_{24}H_{32}O_4$
74 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
75 トンに溶けやすい．
76 **純度試験** 類縁物質 本品5.0 mgにアセトン5 mLを正確に
77 加えて溶かした液5 μ Lにつき，「センソ」の確認試験を準
78 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
79 ポットを認めない．
80 **レソルシノール** $C_6H_4(OH)_2$ [K 9032，特級]
81 **レソルシノール試液** レソルシノール0.1 gを塩酸10 mLに溶
82 かす，用時製する．
83 **レソルシノール・硫酸試液** レソルシノール0.1 gを薄めた硫
84 酸(1→10) 10 mLに溶かす．
85 **レソルシノール・硫酸銅(II)試液** レソルシノール0.1 gを水5
86 mLに溶かし，0.1 mol/L硫酸銅(II)溶液125 μ L，塩酸24 mL
87 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．
88 **レゾルシン** レソルシノール を参照．
89 **レゾルシン試液** レソルシノール試液 を参照．
90 **レゾルシン硫酸試液** レソルシノール・硫酸試液 を参照．
91 **レバミピド，定量用** $C_{19}H_{15}ClN_2O_4$ [医薬品各条，「レバミ
92 ピド」ただし，乾燥したものを定量するとき，レバミピド
93 ($C_{19}H_{15}ClN_2O_4$) 99.5%以上を含むもの]
94 **レバロルファン酒石酸塩，定量用** $C_{19}H_{25}NO \cdot C_4H_6O_6$ [医
95 薬品各条，「レバロルファン酒石酸塩」ただし，乾燥したも
96 のを定量するとき，レバロルファン酒石酸塩($C_{19}H_{25}NO \cdot$
97 $C_4H_6O_6$) 99.0%以上を含むもの]
98 **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
99 を参照．
100 **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
101 チロキシナトリウム水和物，薄層クロマトグラフィー用
102 を参照．
103 **レボチロキシナトリウム水和物** $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$
104 [医薬品各条]
105 **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**
106 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4 \cdot xH_2O$ [医薬品各条，「レボチロキシナ
107 トリウム水和物」ただし，「レボチロキシナトリウム水和
108 物」の純度試験(3)を準用し，試験を行うとき， R_f 値約0.26

1 の主スポット以外のスポットを認めないもの]

2 **レボフロキサシン水和物，定量用** $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$

3 [医薬品各条，「レボフロキサシン水和物」]

4 **レンギョウ** [医薬品各条]

5 **L-ロイシン** $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条]

6 **L-ロイシン，定量用** $C_6H_{13}NO_2$ [医薬品各条，「L-ロイシ

7 ン」ただし，乾燥したものを定量するとき，L-ロイシン

8 ($C_6H_{13}NO_2$) 99.0%以上を含むもの]

9 **ロガニン，成分含量測定用** ロガニン，定量用 を参照。

10 **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

11 フィー用。ただし，以下の試験に適合するもの。なお，本品

12 は定量法で求めた含量で補正して用いる。

13 **ピークの単一性** 本品2 mgを移動相5 mLに溶かし，試料溶

14 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

15 グラフィー〈2.01〉により試験を行い，ロガニンのピークの

16 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

17 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

18 るとき，スペクトルの形状に差がない。

19 **試験条件**

20 カラム，カラム温度，移動相及び流量は「牛車腎気丸エ

21 キス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

22 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：

23 238 nm，スペクトル測定範囲：220 ～ 400 nm)

24 **システム適合性**

25 システムの性能：試料溶液10 μ Lにつき，上記の条件で

26 操作するとき，ロガニンのピークの理論段数及びシン

27 メトリ係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下であ

28 る。

29 **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

30 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 1 mgをそれ

31 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

32 ノール1 mLに溶かし，試料溶液とする。この液を外径5 mm

33 のNMR試料管に入れ，核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-

34 BTMSB- d_4 をqNMR用基準物質として，次の試験条件で核

35 磁気共鳴スペクトル測定法(〈2.21〉及び〈5.01〉)により， ^1H

36 NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppm

37 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

38 当)を算出する。

39 ロガニン($C_{17}H_{26}O_{10}$)の量(%)

40
$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.7235$$

41 M ：本品の秤取量(mg)

42 M_S ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤

43 取量(mg)

44 I ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグ

45 ナルの面積強度を18.000としたときの面積強度 A

46 N ： A に由来するシグナルの水素数

47 P ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度

48 (%)

49 **試験条件**

50 装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペク

51 トル測定装置

52 測定対象とする核： ^1H

53 デジタル分解能：0.25 Hz以下

54 観測スペクトル幅：-5 ～ 15 ppmを含む20 ppm以上

55 スピニング：オフ

56 パルス角：90°

57 ^{13}C 核デカップリング：あり

58 遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

59 積算回数：8回以上

60 ダミースキャン：2回以上

61 測定温度：20 ～ 30℃の一定温度

62 **システム適合性**

63 検出の確認：試料溶液につき，上記の条件で測定すると

64 き， δ 5.02 ppm及び δ 7.14 ppm付近の各シグナルの

65 SN比は100以上である。

66 システムの性能：試料溶液につき，上記の条件で測定す

67 るとき， δ 5.02 ppm及び δ 7.14 ppm付近のシグナルに

68 ついて，明らかな混在物のシグナルが重なっていない

69 ことを確認する。また，試料溶液につき，上記の条件

70 で δ 5.02 ppm及び δ 7.14 ppm付近のそれぞれのシグナ

71 ルの面積強度 A_1 (水素数1に相当)及び面積強度 A (水素

72 数1に相当)を測定するとき，各シグナル間の面積強度

73 比 A_1/A は，0.99 ～ 1.01である。

74 システムの再現性：試料溶液につき，上記の条件で測定

75 を6回繰り返すとき，面積強度 A のqNMR用基準物質

76 の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下で

77 ある。

78 **ロガニン，薄層クロマトグラフィー用** $C_{17}H_{26}O_{10}$ 白色の結

79 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

80 にやや溶けにくく，エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

81 融点：221 ～ 227℃。

82 **純度試験** 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶か

83 した液10 μ Lにつき，「サンシュユ」の確認試験を準用し，

84 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

85 を認めない。

86 **ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩** $C_{19}H_{28}N_2O_4 \cdot HCl$ [医薬

87 品各条]

88 **ロサルタンカリウム** $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ [医薬品各条]

89 **ロスバスタチンカルシウム** ($C_{22}H_{27}FN_3O_6S$) $_2Ca$ [医薬品各

90 条]

91 **ロスバスタチンカルシウム鏡像異性体** ($C_{22}H_{27}FN_3O_6S$) $_2Ca$

92 白色の粉末である。

93 **確認試験**

94 (1) 「ロスバスタチンカルシウム」の純度試験(4)のシス

95 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

96 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

97 相対保持時間は約0.92である。

98 (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

99 スルホキシド溶液(3→100)につき，核磁気共鳴スペクトル測

100 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

101 ペクトル測定法〈2.21〉により ^1H を測定するとき， δ 1.5 ppm

102 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

103 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

104 ルCを， δ 6.5 ppm付近に二重の二重線のシグナルDを， δ

105 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

106 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 $C_{20}H_2Cl_4Na_2O_5$ 【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 $C_{18}H_{16}O_8$ 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 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 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℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(1→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 μ L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($C_{18}H_{16}O_8$)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°

^{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℃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 $C_{18}H_{16}O_8$ 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 μ L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・リングル試液

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 $C_{24}H_{36}O_5$ 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。

- 1 旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +325 ~ +340° (乾燥物に換算し
- 2 たもの50 mg, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm).
- 3 乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下,
- 4 60°C, 3時間).
- 5 ワセリン [医薬品各条, 「黄色ワセリン」又は「白色ワセリ
- 6 ン」]
- 7 ワルファリンカリウム, 定量用 $C_{19}H_{15}KO_4$ [医薬品各条,
- 8 「ワルファリンカリウム」ただし, 乾燥したものを定量する
- 9 とき, ワルファリンカリウム($C_{19}H_{15}KO_4$) 99.0%以上を含む
- 10 もの]

9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤

2 アミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー
3 用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.
4 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
5 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
6 ラフィー用に製造したもの.
7 α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲル, 液体クロマトグラ
8 フィー用 α_1 -酸性糖タンパク質を結合したシリカゲルで
9 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.
10 4級アルキルアミノ化スチレン-ジビニルベンゼン共重合体,
11 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
12 造したもの.
13 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
14 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
15 ー用 を参照.
16 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
17 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
18 ー(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル,
19 液体クロマトグラフィー用 を参照.
20 液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカ
21 ゲル α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲル, 液体クロマ
22 トグラフィー用 を参照.
23 液体クロマトグラフィー用4級アルキルアミノ化スチレン-ジ
24 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-
25 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
26 参照.
27 液体クロマトグラフィー用オクタデシル-強アニオン交換基シ
28 リル化シリカゲル オクタデシル-強アニオン交換基シリ
29 化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照.
30 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
31 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
32 用 を参照.
33 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
34 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
35 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.
36 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
37 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
38 ー用 を参照.
39 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
40 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
41 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.
42 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
43 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
44 トグラフィー用 を参照.
45 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
46 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
47 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
48 クロマトグラフィー用 を参照.
49 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
50 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.

52 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
53 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
54 トグラフィー用 を参照.

55 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
56 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
57 用 を参照.

58 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
59 イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を参照.

60 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
61 ン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を参照.

62 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
63 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
64 照.

65 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
66 カゲル 18-クラウンエーテル固定化シリカゲル, 液体ク
67 ロマトグラフィー用 を参照.

68 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
69 トカーボン, 液体クロマトグラフィー用 を参照.

70 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
71 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
72 用 を参照.

73 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
74 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
75 を参照.

76 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
77 度6%) ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%), 液体ク
78 ロマトグラフィー用 を参照.

79 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
80 度8%) ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%), 液体ク
81 ロマトグラフィー用 を参照.

82 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
83 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
84 ー用 を参照.

85 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
86 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,
87 液体クロマトグラフィー用 を参照.

88 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
89 カゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照.

90 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
91 カゲル β -シクロデキストリン結合シリカゲル, 液体クロ
92 マトグラフィー用 を参照.

93 液体クロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-メタクリラート
94 共重合体 ジビニルベンゼン-メタクリラート共重合体, 液
95 体クロマトグラフィー用 を参照.

96 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
97 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
98 体クロマトグラフィー用 を参照.

99 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
100 ン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を参照.

101 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
102 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
103 照.

104 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

- 105 マトグラフィー用 を参照。
- 106 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
107 ル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 108 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
109 体 スチレンージビニルベンゼン共重合体, 液体クロマトグ
110 ラフィー用 を参照。
- 111 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
112 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
113 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
114 を参照。
- 115 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
116 ェニルカルバメート)被覆シリカゲル セルローストリス
117 (3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲル, 液
118 体クロマトグラフィー用 を参照。
- 119 液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4-メチルベン
120 ゾエート)被覆シリカゲル セルローストリス(4-メチルベン
121 ゾエート)被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用
122 を参照。
- 123 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
124 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
125 用 を参照。
- 126 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
127 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
128 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
129 参照。
- 130 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
131 ル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 132 液体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
133 共重合体 多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体, 液
134 体クロマトグラフィー用 を参照。
- 135 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
136 ポリメタクリレート, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 137 液体クロマトグラフィー用デキストランー高度架橋アガロース
138 ゲルろ過担体 デキストランー高度架橋アガロースゲルろ過
139 担体, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 140 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
141 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
142 ー用 を参照。
- 143 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
144 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
145 を参照。
- 146 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
147 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
148 リカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 149 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
150 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
151 体クロマトグラフィー用 を参照。
- 152 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
153 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
154 を参照。
- 155 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
156 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
157 ー用 を参照。
- 158 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
159 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
160 -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
161 ー用 を参照。
- 162 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
163 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
164 トグラフィー用 を参照。
- 165 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
166 シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 167 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
168 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
169 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。
- 170 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
171 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
172 照。
- 173 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
174 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
175 ラフィー用 を参照。
- 176 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
177 シリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 178 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
179 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
180 照。
- 181 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
182 シリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 183 液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサアミノ化ポリ
184 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ア
185 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
186 グラフィー用 を参照。
- 187 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
188 シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 189 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
190 ラムクロマトグラフィー用に製造したもの。
- 191 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
192 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
193 もの。
- 194 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
195 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 196 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
197 薄層クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 198 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
199 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
200 ル化シリカゲルに蛍光剤を加えたもの。
- 201 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
202 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
203 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。
- 204 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
205 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
206 したもの。
- 207 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
208 用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 209 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
210 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
211 したもの。
- 212 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

- 213 ー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 214 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
- 215 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
- 216 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，
- 217 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 218 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
- 219 体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 220 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
- 221 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 222 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
- 223 トカーボン，ガスクロマトグラフィー用 を参照。
- 224 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
- 225 マトグラフィー用 を参照。
- 226 ガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル
- 227 86%ジメチルシリコーンポリマー 14%シアノプロピルフ
- 228 ェニル86%ジメチルシリコーンポリマー，ガスクロマト
- 229 グラフィー用 を参照。
- 230 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
- 231 マトグラフィー用 を参照。
- 232 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
- 233 イト(孔径0.5 nm)，ガスクロマトグラフィー用 を参照。
- 234 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
- 235 ル，ガスクロマトグラフィー用 を参照。
- 236 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
- 237 ベンゼン共重合体(孔径0.06 ~ 0.08 μm ，100 ~ 200 m^2/g)
- 238 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
- 239 0.06 ~ 0.08 μm ，100 ~ 200 m^2/g)，ガスクロマトグラフィー
- 240 ー用 を参照。
- 241 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
- 242 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
- 243 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。
- 244 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
- 245 ニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0075 μm ，500 ~ 600
- 246 m^2/g) 多孔性エチルビニルベンゼンージビニルベンゼン共
- 247 重合体(平均孔径0.0075 μm ，500 ~ 600 m^2/g)，ガスクロマト
- 248 グラフィー用 を参照。
- 249 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
- 250 共重合体(平均孔径0.0085 μm ，300 ~ 400 m^2/g) 多孔性ス
- 251 チレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm ，
- 252 300 ~ 400 m^2/g)，ガスクロマトグラフィー用 を参照。
- 253 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
- 254 共重合体(平均孔径0.3 ~ 0.4 μm ，50 m^2/g 以下) 多孔性スチ
- 255 レンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3 ~ 0.4 μm ，
- 256 50 m^2/g 以下)，ガスクロマトグラフィー用 を参照。
- 257 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
- 258 マービーズ，ガスクロマトグラフィー用 を参照。
- 259 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
- 260 クロマトグラフィー用 を参照。
- 261 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
- 262 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。
- 263 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
- 264 化エチレンポリマー，ガスクロマトグラフィー用 を参照。
- 265 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
- 266 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
- 267 照。
- 268 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
- 269 性イオン交換樹脂，カラムクロマトグラフィー用 を参照。
- 270 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
- 271 オン交換樹脂，カラムクロマトグラフィー用 を参照。
- 272 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
- 273 イ酸マグネシウム，カラムクロマトグラフィー用 を参照。
- 274 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
- 275 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
- 276 ー用 を参照。
- 277 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
- 278 ロリドン共重合体 ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリド
- 279 ン共重合体，カラムクロマトグラフィー用 を参照。
- 280 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
- 281 ラムクロマトグラフィー用 を参照。
- 282 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
- 283 クロマトグラフィー用 を参照。
- 284 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
- 285 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 286 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
- 287 ロマトグラフィー用に製造したもの。
- 288 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
- 289 ムクロマトグラフィー用に製造したもの。
- 290 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
- 291 マトグラフィー用に製造したもの。
- 292 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
- 293 クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 294 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
- 295 体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 296 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
- 297 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 298 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
- 299 マトグラフィー用に製造したもの。
- 300 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
- 301 マトグラフィー用に製造したもの。
- 302 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
- 303 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
- 304 したもの。
- 305 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
- 306 フィー用 を参照。
- 307 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
- 308 グラフィー用 を参照。
- 309 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
- 310 フィー用に製造したもの。
- 311 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
- 312 製造したもの。
- 313 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
- 314 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 315 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
- 316 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 317 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
- 318 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

- 319 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
320 ムクロマトグラフィー用に製造したもの(粒度150 ～ 250
321 μm)，
322 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
323 用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの，
324 14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコンポリ
325 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
326 用に製造したもの，
327 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
328 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
329 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
330 容量は約0.1 mg当量/ cm^3 ，
331 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
332 用 カラムクロマトグラフィー用に製造したもの，
333 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
334 トグラフィー用に製造したもの，
335 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
336 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，
337 液体クロマトグラフィー用に製造したもの，
338 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
339 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
340 たもの，
341 ジビニルベンゼン-メタクリラート共重合体，液体クロマトグ
342 ラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの，
343 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
344 ラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの，
345 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
346 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
347 カゲルに蛍光剤を加えたもの，
348 弱塩基性DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型)
349 DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型)，弱塩基性
350 を参照，
351 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
352 マトグラフィー用に製造したもの，
353 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
354 体クロマトグラフィー用に製造したもの，
355 弱酸性CM-架橋セルロース陽イオン交換体(H型) 多孔性を
356 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
357 シルメチル基を導入した弱酸性陽イオン交換体，
358 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
359 フィー用に製造したもの，
360 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
361 フィー用に製造したもの，
362 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
363 フィー用に製造したもの，
364 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
365 ロマトグラフィー用シリカゲルに蛍光剤を加えたもの，
366 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
367 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
368 の，
369 シリカゲル(粒径5 ～ 7 μm ，蛍光剤入り)，薄層クロマトグラ
370 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，
371 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
372 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
373 子径5 ～ 10 μm のもの，
374 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
375 ー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの，
376 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，
377 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
378 造したもの，
379 ゼオライト(孔径0.5 nm)，ガスクロマトグラフィー用 ガス
380 クロマトグラフィー用に製造したもの，
381 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
382 ィー用に製造したもの，
383 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
384 ロマトグラフィー用セルロースに蛍光剤を加えたもの，
385 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
386 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
387 フィー用に製造したもの，
388 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，
389 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
390 造したもの，
391 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
392 液体クロマトグラフィー用に製造したもの，
393 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，
394 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
395 造したもの，
396 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
397 グラフィー用に製造したもの，
398 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
399 グラフィー用に製造したもの，
400 多孔性アクリロニトリル-ジビニルベンゼン共重合体(孔径
401 0.06 ～ 0.08 μm ，100 ～ 200 m^2/g)，ガスクロマトグラフィ
402 ー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの，
403 多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体，ガ
404 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
405 したもの，
406 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
407 均孔径0.0075 μm ，500 ～ 600 m^2/g)，ガスクロマトグラフ
408 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
409 径は0.0075 μm ，表面積は1 gにつき500 ～ 600 m^2 である，
410 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
411 ラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの，
412 多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085
413 μm ，300 ～ 400 m^2/g)，ガスクロマトグラフィー用 ガス
414 クロマトグラフィー用に製造したもの，平均孔径は0.0085
415 μm ，表面積は1 gにつき300 ～ 400 m^2 である，
416 多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3 ～
417 0.4 μm ，50 m^2/g 以下)，ガスクロマトグラフィー用 ガス
418 クロマトグラフィー用に製造されたもの，
419 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
420 マトグラフィー用に製造したもの，
421 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
422 クロマトグラフィー用に製造されたもの，
423 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
424 グラフィー用に製造したもの，
425 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
426 に製造したもの(粒度75 ～ 180 μm)，

427 **DEAE**—架橋デキストラン陰イオン交換体(**CI**型), 弱塩基性
 428 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
 429 導入した弱塩基性陰イオン交換体.
 430 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
 431 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
 432 の.
 433 テレフタル酸, ガスクロマトグラフィー用 $C_6H_4(COOH)_2$
 434 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの.
 435 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
 436 用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.
 437 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
 438 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.
 439 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
 440 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
 441 用 を参照.
 442 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
 443 (蛍光剤入り) オクタデシルシリル化シリカゲル(蛍光剤入
 444 り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
 445 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
 446 剤入り) ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り), 薄層
 447 クロマトグラフィー用 を参照.
 448 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
 449 マトグラフィー用 を参照.
 450 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
 451 ル(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
 452 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
 453 カゲル(混合蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参
 454 照.
 455 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
 456 入り) シリカゲル(粒径5 ~ 7 μm , 蛍光剤入り), 薄層クロ
 457 マトグラフィー用 を参照.
 458 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
 459 マトグラフィー用 を参照.
 460 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
 461 ス(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
 462 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
 463 マトグラフィー用 を参照.
 464 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
 465 ド(蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフィー用 を参照.
 466 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
 467 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
 468 の.
 469 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
 470 ラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.
 471 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
 472 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.
 473 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
 474 用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.
 475 2-ヒドロキシプロピル- β -シクロデキストリル化シリカゲ
 476 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
 477 に製造したもの.
 478 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
 479 フィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.
 480 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.
 482 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
 483 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
 484 したもの.
 485 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
 486 体クロマトグラフィー用に製造したもの.
 487 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
 488 ー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの.
 489 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
 490 クロマトグラフィー用に製造したもの.
 491 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
 492 体クロマトグラフィー用に製造したもの.
 493 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
 494 クロマトグラフィー用に製造したもの.
 495 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
 496 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
 497 ー用に製造したもの.
 498 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
 499 ラフィー用に製造したもの.
 500 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
 501 フィー用に製造したもの.
 502 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
 503 ロマトグラフィー用ポリアミドに蛍光剤を加えたもの.
 504 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
 505 マトグラフィー用に製造したもの.
 506 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
 507 スクロマトグラフィー用に製造したもの.
 508 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
 509 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

3 過酸化水素濃度試験紙 過酸化水素濃度0 ~ 25 ppmの範囲で
 4 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
 5 を添付する.
 6 ガラスウール [K 8251, 特級]
 7 ガラス繊維 ガラスウール を参照.
 8 ガラスろ過器 [R 3503, 化学分析用ガラス器具, プフナー漏
 9 斗形ガラスろ過器]
 10 G3: ろ過板の細孔径が20 ~ 30 μm のもの,
 11 G4: ろ過板の細孔径が5 ~ 10 μm のもの.
 12 ガラスろ過器, 酸化銅ろ過用 ろ過板の細孔径が10 ~ 16 μm
 13 のもの.
 14 クルクマ紙 *Curcuma longa* Linnéの乾燥した根茎の粉末20 g
 15 を冷水100 mLずつで4回浸出し, 毎回静置して上澄液を傾
 16 斜して除く. 残留物を100℃を超えない温度で乾燥する. こ
 17 れにエタノール(95) 100 mLを加えて数日間浸出した後, ろ
 18 過する. このエタノール(95)浸出液にろ紙を浸し, 清浄な空
 19 気中で自然に乾燥させて製する.
 20 鋭敏度 塩酸1 mL及び水4 mLの混液にホウ酸1 mgを溶か
 21 す. この液に長さ約1.5 cmの本品を浸し, 1分後取り出し,
 22 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
 23 試液で潤すとき, 緑黒色に変わる.
 24 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
 25 乾して製する.
 26 酢酸鉛紙 酢酸鉛(II)紙 を参照.
 27 酢酸鉛(II)紙 通例6×8 cmのろ紙を酢酸鉛(II)試液に浸し,
 28 過量の液を除いた後, 金属に触れないようにして100℃で乾
 29 燥する.
 30 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
 31 参照.
 32 磁製るつぼ [R 1301, 化学分析用磁製るつぼ]
 33 青色リトマス紙 リトマス紙, 青色 を参照.
 34 赤色リトマス紙 リトマス紙, 赤色 を参照.
 35 定量分析用ろ紙 ろ紙, 定量分析用 を参照.
 36 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
 37 フェニルアミン5 gをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす. こ
 38 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
 39 げて自然乾燥する. 紙片の上下端5 cmずつを切り捨て, 残
 40 部を長さ7.5 cmずつの紙片に切って製する.
 41 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
 42 い.
 43 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
 44 に定量分析用ろ紙を浸し, 清浄な室で乾燥して製する.
 45 貯法 共栓瓶に入れ, 光及び湿気を避けて保存する.
 46 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
 47 ンプン試液にろ紙を浸し, 清浄な室で乾燥して製する.
 48 貯法 共栓瓶に入れ, 光及び湿気を避けて保存する.
 49 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)
 50 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
 51 浄な室で乾燥して製する.

52 貯法 共栓瓶に入れ, 光及び湿気を避けて保存する.
 53 リトマス紙, 青色 [K 9071, リトマス紙, 青色リトマス紙]
 54 リトマス紙, 赤色 [K 9071, リトマス紙, 赤色リトマス紙]
 55 ろ紙 [P 3801, ろ紙(化学分析用), 定性分析用ろ紙]
 56 1種: 粗大ゼラチン状沈殿用, 2種: 中位の大きさの沈殿用,
 57 3種: 微細沈殿用, 4種: 微細沈殿用の硬質ろ紙
 58 ろ紙, 定量分析用 [P 3801, ろ紙(化学分析用), 定量分析用
 59 ろ紙]
 60 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
 61 用, 5種C: 微細沈殿用, 6種: 微細沈殿用の薄いろ紙

1 9.44 標準粒子等

- 2 α -アルミナ，比表面積測定用 α - Al_2O_3 比表面積測定用
3 に製造したもの。
4 インジウム，熱分析用 熱分析用に製造したもの。ただし，純
5 度99.99%以上のものを用いる。
6 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
7 の装置校正用の球。なお，校正球の体積は小数第3位(0.001
8 cm^3)まで，正確に求められている必要がある。
9 スズ，熱分析用 [K 8580，すず，特級。ただし，純度
10 99.99%以上のもの]
11 熱分析用インジウム インジウム，熱分析用 を参照。
12 熱分析用スズ スズ，熱分析用 を参照。
13 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
14 型自動微粒子測定器校正用 を参照。
15 比表面積測定用 α -アルミナ α -アルミナ，比表面積測定
16 用 を参照。
17 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
18 の球状の粒子で，大きさ及び数が既知のもの。
19 粒子密度測定用校正球 校正球，粒子密度測定用 を参照。

1 計量器・用器，温度計等

2 9.61 波長及び透過率校正用光学フィルター

- 3 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
 4 は，それぞれ表9.61－1及び表9.61－2に示すものを用いる．
 5 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
 6 る．

表9.61－1 波長校正用光学フィルター

フィルターの種類	波長校正範囲 (nm)	品名
波長校正用ネオジウム光学フィルター	400 ～ 750	JCRM 001
波長校正用ホルミウム光学フィルター	250 ～ 600	JCRM 002

7

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

8

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、その条件をなる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。

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。

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) ウルトラミクロ化学はかり(ウルトラミクロ化学天秤): 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。

$$\frac{|I - m|}{m} \times 100 \leq 0.05$$

I : 1回の分銅の秤量におけるはかり(天秤)の表示値

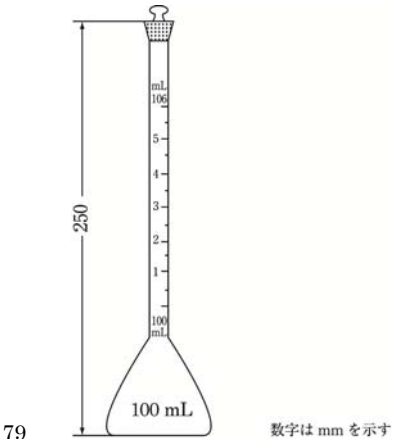
m : 分銅の質量値(公称値又は協定質量値)

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。

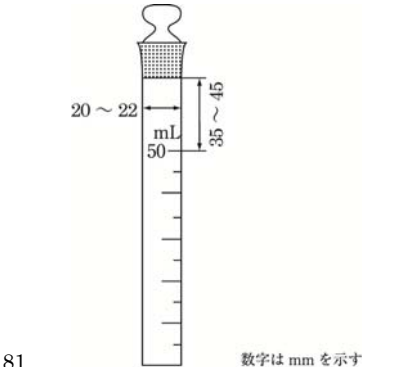
(6) 偏置誤差の確認を除き、はかり(天秤)の正確さ(真度)の確認に使用する分銅は、国際単位系(SI)へのトレーサビリティが確保された校正を実施していること。また、使用要件を満たす精度等級を有すること。

(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見なさない。

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。



79
80 図9.62-1



81
82 図9.62-2

83

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

1 9.63 温度計

- 2 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
3 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

- 4 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
5 用いる。ただし，凝固点測定法，融点測定法(第1法)，沸点
6 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
7 (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℃