

○厚生労働省告示第348号

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第41条第1項の規定に基づき、日本薬局方（平成28年厚生労働省告示第64号）の一部を次のように改正する。ただし、この告示による改正前の日本薬局方（以下「旧薬局方」という。）に収められていた医薬品（この告示による改正後の日本薬局方（以下「新薬局方」という。）に収められているものに限る。）であって平成29年12月1日において現に同法第14条第1項の規定による承認を受けているもの（同年11月30日において、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第14条第1項の規定に基づき製造販売の承認を要しないものとして厚生労働大臣の指定する医薬品等（平成6年厚生省告示第104号）により製造販売の承認を要しない医薬品として指定されている医薬品（以下「承認を要しない医薬品」という。）を含む。）については、平成31年5月31日までは、旧薬局方で定める名称及び基準（当該医薬品に関する部分に限る。）は新薬局方で定める名称及び基準とみなすことができるものとし、新薬局方に収められている医薬品（旧薬局方に収められていたものを除く。）であって平成29年12月1日において現に同項の規定による承認を受けている医薬品（承認を要しない医薬品を含む。）については、平成31年5月31日までは、新薬局方に収められていない医薬品とみなすことができるものとする。

平成29年12月1日

厚生労働大臣 加藤 勝信

（「次のよう」は省略し、新薬局方の全文を厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課及び地方厚生局並びに都道府県庁に備え置いて縦覧に供する。）

（なお、「次のよう」とは、「通則」から始まり、「参照赤外吸収スペクトル」（158頁）までをいう。）

目 次

まえがき

第十七改正日本薬局方第一追補

製剤総則	3
一般試験法	5
2.24 紫外可視吸光度測定法	5
2.46 残留溶媒	5
3.06 レーザー回折・散乱法による粒子径測定法	11
4.03 消化力試験法	15
6.02 製剤均一性試験法	15
6.04 制酸力試験法	17
6.14 吸入剤の送達量均一性試験法	17
6.15 吸入剤の空気力学的粒度測定法	20
9.01 標準品	28
9.21 容量分析用標準液	29
9.41 試薬・試液	29
9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤	37
医薬品各条	39
生薬等	101
参照紫外可視吸収スペクトル	147
参照赤外吸収スペクトル	153
参考情報	
G2. 物性関連	161
固体又は粉体の密度	161
粉体の細かさの表示法	161
粉体の流動性	161
レーザー回折法による粒子径測定法	161
G3. 生物薬品関連	162
アミノ酸分析法	162
酵素免疫測定法	162
G5. 生薬関連	165
遺伝子情報を利用する生薬の純度試験	165
日本薬局方収載生薬の学名表記について	166
G6. 製剤関連	166
ガラスインピンジャーによる吸入剤の空気力学的粒度測定法	166
G7. 医薬品包装関連	168
ガラス製医薬品容器	168
固形製剤のブリスター包装の水蒸気透過性試験法	170
G10. その他	171
医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方	171
医薬品の安定性試験の実施方法	172
第十七改正日本薬局方における国際調和	175
プロセス解析工学によるリアルタイムリリース試験における含量均一性評価のための判定基準	178
索引	
日本名索引	183

第十七改正日本薬局方第一追補

医薬品各条目次

ア	ゲンタマイシン硫酸塩	61
アセグルタミドアルミニウム	39	
アゾセמיד	39	
アゾセמיד錠	39	
アモキシシリン水和物	40	
アンピシリン水和物	41	
イ	コ	
イオヘキソール注射液	41	
70%一硝酸イソソルビド乳糖末	41	
イルベサルタン錠	41	
イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠	42	
イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液	44	
二相性イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液	46	
インスリン アスパルト(遺伝子組換え)	47	
エ	シ	
エタノール	49	
無水エタノール	49	
エダラボン注射液	50	
エバルレスタット	52	
エリスロマイシン	52	
エンタカポン	52	
エンタカポン錠	54	
オ	ス	
オキシテトラサイクリン塩酸塩	55	
ク	スキサメトニウム塩化物注射液	62
グラミシジン	55	
クラリスロマイシン	55	
クロキサシリンナトリウム水和物	56	
クロチアゼパム錠	56	
クロミプラミン塩酸塩錠	57	
クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム	58	
クロラムフェニコール・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム点眼液	58	
ケ	スピラマイシン酢酸エステル	62
ケイ酸アルミン酸マグネシウム	59	
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	60	
	スルタミシリントシル酸塩水和物	62
	スルバクタムナトリウム	63
	セ	
	セフィキシム水和物	64
	注射用セフォペラゾンナトリウム	65
	セフチゾキシムナトリウム	65
	セラセフェート	66
	セラペプターゼ	66
	ソ	
	ゾニサミド	66
	ゾニサミド錠	67
	テ	
	テイコプラニン	67
	デキストラン 40	68
	テトラサイクリン塩酸塩	68
	デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩	68
	ト	
	ドキシサイクリン塩酸塩水和物	69
	ドキシソルピシン塩酸塩	69

(4) 目 次

トブラマイシン……………70
トラザミド……………70
トラマドール塩酸塩……………70
トロンビン……………71

ニ

無水乳糖……………71
乳糖水和物……………72

ノ

ノルアドレナリン……………72

ハ

バシトラシン……………72
パズフロキサシンメシル酸塩……………72
パズフロキサシンメシル酸塩注射液……………73
パソプレシン注射液……………74

ヒ

ヒドロキシプロピルセルロース……………75
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース……………75
ヒドロキシコバラミン酢酸塩……………76
ヒドロコルチゾン酢酸エステル……………77
ヒドロコルチゾン酪酸エステル……………77
ヒプロメロース……………78
ピリドキサルリン酸エステル水和物……………79
ピンクリスチン硫酸塩……………80
ビンブラスチン硫酸塩……………80

フ

精製ブドウ糖……………80
ブドウ糖水和物……………81
ブドウ糖注射液……………82
フルオキシメステロン……………83

ヘ

ヘパリンカルシウム……………83
ヘパリンナトリウム……………84
ベラパミル塩酸塩……………85
ベラパミル塩酸塩錠……………85
ベンジルペニシリンカリウム……………86
ペントバルビタールカルシウム……………86
ペントバルビタールカルシウム錠……………87

ホ

ホスホマイシンカルシウム水和物……………88
ホスホマイシンナトリウム……………88

ポビドン……………88
注射用ポリコナゾール……………88
ポリソルベート 80……………89
ポリミキシン B 硫酸塩……………90

マ

マーキュロクロム……………90
マーキュロクロム液……………90
D-マンニトール……………90

メ

メサラジン……………90
メサラジン徐放錠……………92
メチルセルロース……………93
メトトレキサート錠……………94

モ

モンテルカストナトリウム顆粒……………95

ヨ

葉酸……………97

ラ

ラウリル硫酸ナトリウム……………97
ラナトシド C……………98
ラナトシド C 錠……………98

レ

レボホリナートカルシウム水和物……………98

ロ

ロキンスロマイシン錠……………99
ロキタマイシン……………100
ロキタマイシン錠……………100

第十七改正日本薬局方第一追補

医薬品各条 生薬等目次

	柴朴湯エキス	116
ア	柴苓湯エキス	117
アマチャ末	サンシシ	119
	サンシュユ	119
	サンソウニン	120
イ		
インチンコウ		101
ウ		
ウコン		101
ウコン末		101
オ		
黄連解毒湯エキス		101
乙字湯エキス		102
カ		
ガジュツ		102
葛根湯エキス		103
葛根湯加川芎辛夷エキス		105
加味帰脾湯エキス		106
加味逍遙散エキス		107
カロロン		109
カンゾウエキス		109
カンゾウ粗エキス		109
キ		
キキョウ		110
ケ		
桂枝茯苓丸エキス		110
コ		
コウブシ		110
コウブシ末		110
ゴオウ		111
牛車腎気丸エキス		111
ゴシュユ		112
五苓散エキス		112
サ		
柴胡桂枝湯エキス		114
	芍薬甘草湯エキス	120
	十全大補湯エキス	121
	小柴胡湯エキス	123
	小青竜湯エキス	124
	真武湯エキス	127
	シ	
	大柴胡湯エキス	129
	タイソウ	129
	タクシャ末	129
	タ	
	大黃甘草湯エキス	127
	無コウイ大建中湯エキス	128
	大柴胡湯エキス	129
	チ	
	釣藤散エキス	129
	ト	
	桃核承気湯エキス	131
	当帰芍薬散エキス	131
	ナ	
	ナタネ油	132
	ハ	
	麦門冬湯エキス	132
	八味地黄丸エキス	133
	半夏厚朴湯エキス	134
	半夏瀉心湯エキス	135
	ホ	
	防己黄耆湯エキス	136
	ボウフウ	137
	防風通聖散エキス	137
	補中益気湯エキス	138

(6) 目 次

マ

麻黄湯エキス 140

ヨ

抑肝散エキス 141

リ

六君子湯エキス 142

苓桂朮甘湯エキス 143

ロ

ロートエキス・パパベリン・アネスタミン散 145

ま え が き

第十七改正日本薬局方は平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号をもって公布された。

その後、平成 28 年 7 月に日本薬局方部会を開催し、審議の結果、日本薬局方の役割と性格、作成方針、作成方針に沿った第十八改正に向けての具体的な方策、施行時期に関する事項を内容とする作成基本方針を決定した。

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

日本薬局方は、その時点での学問・技術の進歩と医療需要に応じて、わが国の医薬品の品質を確保するために必要な公的基準を示すものであり、医薬品全般の品質を総合的に保証するための規格及び試験法の標準を示すとともに医療上重要とされた医薬品の品質等に係る判断基準を明確にする役割を有するとされた。

また、日本薬局方は、その作成に当たって、多くの医薬品関係者の知識と経験が結集されており、関係者に広く活用されるべき公共の規格書としての性格を有するとともに、国民に医薬品の品質に関する情報を公開し、説明責任を果たす役割をもち、加えて、国際社会の中で、医薬品の品質規範書として、先進性及び国際的整合性の維持・確保に応分の役割を果たし、貢献することとされた。

収載品目の選定については、医療上の必要性、繁用度又は使用経験等を指標に、保健医療上重要な医薬品は市販後可及的速やかな収載を目指すこととされた。

なお、第十八改正の時期は平成 33 年 4 月を目標とすることとされた。

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

日本薬局方部会長については、平成 23 年 1 月から平成 29 年 11 月まで橋田充がその任に当たった。

作成基本方針において、5 年ごとの改正の他、最新の科学技術の進展並びに国際的調和に対応するため、部分改正等を適宜行うこととされた。

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

検討事項のうち、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成 27 年 8 月から平成 29 年 3 月までの期間に、検討を終了した分を第十七改正日本薬局方の一部改正としてとりまとめることとし、この一部改正の原案は平成 29 年 4 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 6 月に薬事・食品衛生審議会に上程され、報告された後、厚生労働大臣に答申された。

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

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

この改正の結果、第十七改正日本薬局方の収載は 1977 品目となった。このうち改正により新たに収載したものが 32 品、削除した品目は 17 品である。

本改正の記載法の原則と改正の要旨は次のとおりである。

1. 日本薬局方の記載は口語体で横書きとし、常用漢字及び現代かなづかい、文部科学省学術用語集などに従うことを原則としたが、著しく誤解を招きやすいものについては常用漢字以外の漢字も用いた。

2. 薬品名、試薬名は原則として常用漢字及びかたかな書きとした。

3. 収載の順序は、告示、目次、まえがきに続いて、製剤総則、一般試験法、医薬品各条の順とし、更に医薬品各条の参照紫外可視吸収スペクトル、参照赤外吸収スペクトルを付し、終わりに参考情報、附録として第十七改正日本薬局方及び第十七改正日本薬局方第一追補を合わせた索引を付した。

4. 医薬品各条、参照紫外可視吸収スペクトル及び参照赤外吸収スペクトルの配列順序は、原則として五十音順に従った。

5. 医薬品各条中の記載順序は、次によったが、必要のない項目は除いてある。

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

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

- | | | |
|------------|------------|------------|
| (1) アルコール数 | (7) 構成アミノ酸 | (13) 融点 |
| (2) 吸光度 | (8) 粘度 | (14) 酸価 |
| (3) 凝固点 | (9) pH | (15) けん化価 |
| (4) 屈折率 | (10) 成分含量比 | (16) エステル価 |
| (5) 浸透圧比 | (11) 比重 | (17) 水酸基価 |
| (6) 旋光度 | (12) 沸点 | (18) ヨウ素価 |

7. 確認試験の記載の順序は、原則として次によった。

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

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

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

9. 製剤総則中、新たに追加した事項は次のとおりである。

(1) [3] 製剤各条「1.8. 経口フィルム剤」及び「1.8.1 口腔内崩壊フィルム剤」の新規収載

市場に流通する口腔内崩壊フィルム剤の増加に伴い「1.8. 経口フィルム剤」と「1.8.1. 口腔内崩壊フィルム剤」を新規に収載した。

10. 製剤総則中、改正した事項は次のとおりである。

(1) [1] 製剤通則 (9)の改正

非無菌製剤の微生物汚染防止等のため必要に応じ適用する一般試験法として「生薬及び生薬を主たる原料とする製剤の微生物限度試験法〈5.02〉」を追加した。

(2) [3] 製剤各条「5.1.1. 吸入粉末剤」及び「5.1.3. 吸入エアゾール剤」の改正

一般試験法「6.14 吸入剤の送達量均一性試験法」及び「6.15 吸入剤の空気力学的粒度測定法」を引用規定するものである。

(3) [3] 製剤各条「9.1. 坐剤」及び「10.2. 腔用坐剤」の改正

油脂性基剤を用いた坐剤及び腔用坐剤が適切な放出性を有することを確保する上で、有効成分の放出性の評価に代えて溶解性の評価によることができることを新たに規定した。

(4) [3] 製剤各条「11.2. 外用液剤」の改正

外用液剤のうち「製剤均一性試験〈6.02〉」への適合が求められるものとして経皮吸収型製剤の分包品を明示した。

11. 一般試験法中、新たに追加した試験法は次のとおりである。
- (1) 3.06 レーザー回折・散乱法による粒子径測定法 (2) 6.14 吸入剤の送達量均一性試験法 (3) 6.15 吸入剤の空気力学的粒度測定法
12. 一般試験法中、改正した試験法は次のとおりである。
- (1) 2.24 紫外可視吸光度測定法 (5) 6.04 制酸力試験法 (9) 9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤
(2) 2.46 残留溶媒 (6) 9.01 標準品
(3) 4.03 消化力試験法 (7) 9.21 容量分析用標準液
(4) 6.02 製剤均一性試験法 (8) 9.41 試薬・試液
13. 一般試験法中、新たに追加した標準品は次のとおりである。
- (1) インスリンアスパルト標準品 (4) 確認試験用サッカリンナトリウム標準品 (7) ビリドキサールリン酸エステル標準品
(2) エンタカボン標準品 (5) ゴニサミド標準品 (8) ブドウ糖標準品
(3) システム適合性試験用エンタカボン類縁物質 A 標準品 (6) パズフロキサシンメシル酸塩標準品
14. 一般試験法中、名称変更を行った標準品は次のとおりである。
- (1) 純度試験用アドレナリン酒石酸水素塩標準品 (4) 確認試験用セラセフェート標準品 (8) 純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品
(2) 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 (6) 確認試験用無水乳糖標準品 (9) 確認試験用ヘパリンナトリウム標準品
(3) 純度試験用ギトキシシン標準品 (7) 確認試験用乳糖標準品 (10) 確認試験用ポピドン標準品
15. 一般試験法中、削除した標準品は次のとおりである。
- (1) アセグルタミド標準品 (5) フルオキシメステロン標準品 (9) ロキタマイシン標準品
(2) ジギトキシシン標準品 (6) ラナトシド C 標準品
(3) ジクロフェナミド標準品 (7) グラミシジン標準品
(4) トラザミド標準品 (8) ジノスタチンスチマラマー標準品
16. 医薬品各条中、新たに収載した品目は次のとおりである。
- (1) アゾセミド (12) クロラムフェニコール・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム点眼液 (22) 精製ブドウ糖
(2) アゾセミド錠 (13) ケイ酸アルミン酸マグネシウム (23) ブドウ糖水合物
(3) イルベサルタン錠 (14) メタケイ酸アルミン酸マグネシウム (24) ペントバルビタールカルシウム錠
(4) イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠 (15) 注射用セフォペラゾンナトリウム (25) 注射用ポリコナゾール
(5) イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液 (16) ゴニサミド (26) メサラジン
(6) 二相性イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液 (17) ゴニサミド錠 (27) メサラジン徐放錠
(7) インスリン アスパルト(遺伝子組換え) (18) トラマドール塩酸塩 (28) メトトレキサート錠
(8) エンタカボン (19) パズフロキサシンメシル酸塩 (29) モンテルカストナトリウム顆粒
(9) エンタカボン錠 (20) パズフロキサシンメシル酸塩注射液 (30) レボホリナートカルシウム水和物
(10) クロチアゼパム錠 (21) ピリドキサールリン酸エステル水和物 (31) ロキシスロマイシン錠
(11) クロミプラミン塩酸塩錠 (22) セフィキシム水和物 (32) 五苓散エキス
17. 医薬品各条中、改正した品目は次のとおりである。
- (1) アモキシシリン水和物 (13) クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム (23) セフチゾキシムナトリウム
(2) アンピシリン水和物 (14) ゲンタマイシン硫酸塩 (24) セラセフェート
(3) イオヘキソール注射液 (15) コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム (25) テイコプラニン
(4) 70%一硝酸イソソルビド乳糖末 (16) サッカリンナトリウム水和物 (26) デキストラン 40
(5) エタノール (17) ジゴキシシン (27) テトラサイクリン塩酸塩
(6) 無水エタノール (18) スキサメトニウム塩化物注射液 (28) デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩
(7) エダラボン注射液 (19) スピラマイシン酢酸エステル (29) ドキシサイクリン塩酸塩水和物
(8) エバルレスタット (20) スルタミシリントシル酸塩水和物 (30) ドキソルピシン塩酸塩
(9) エリスロマイシン (21) スルバクタムナトリウム (31) トブラマイシン
(10) オキシテトラサイクリン塩酸塩 (22) セフィキシム水和物 (32) トロンピン
(11) クラリスロマイシン (33) 無水乳糖

(10) まえがき

- | | | |
|-----------------------------|------------------|------------------|
| (34) 乳糖水和物 | (61) ラウリル硫酸ナトリウム | (89) 芍薬甘草湯エキス |
| (35) ノルアドレナリン | (62) アマチャ末 | (90) 十全大補湯エキス |
| (36) バシトラシン | (63) インチンコウ | (91) 小柴胡湯エキス |
| (37) バソプレシン注射液 | (64) ウコン | (92) 小青竜湯エキス |
| (38) ヒドロキシプロピルセルロース | (65) ウコン末 | (93) 真武湯エキス |
| (39) 低置換度ヒドロキシプロピルセル
ロース | (66) 黄連解毒湯エキス | (94) 大黃甘草湯エキス |
| (40) ヒドロキシコバラミン酢酸塩 | (67) 乙字湯エキス | (95) 無コウイ大建中湯エキス |
| (41) ヒドロコルチゾン酢酸エステル | (68) ガジュツ | (96) 大柴胡湯エキス |
| (42) ヒドロコルチゾン酪酸エステル | (69) 葛根湯エキス | (97) タイソウ |
| (43) ヒプロメロース | (70) 葛根湯加川芎辛夷エキス | (98) タクシャ末 |
| (44) ピンクリスチン硫酸塩 | (71) 加味帰脾湯エキス | (99) 釣藤散エキス |
| (45) ビンブラスチン硫酸塩 | (72) 加味逍遙散エキス | (100) 桃核承気湯エキス |
| (46) ブドウ糖注射液 | (73) カロロン | (101) 当帰芍薬散エキス |
| (47) ヘパリンカルシウム | (74) カンゾウエキス | (102) ナタネ油 |
| (48) ヘパリンナトリウム | (75) カンゾウ粗エキス | (103) 麦門冬湯エキス |
| (49) ベラバミル塩酸塩 | (76) キョウ | (104) 八味地黄丸エキス |
| (50) ベラバミル塩酸塩錠 | (77) 桂枝茯苓丸エキス | (105) 半夏厚朴湯エキス |
| (51) ベンジルペニシリンカリウム | (78) コウブシ | (106) 半夏瀉心湯エキス |
| (52) ペントバルビタールカルシウム | (79) コウブシ末 | (107) 防己黄耆湯エキス |
| (53) ホスホマイシンカルシウム水和物 | (80) ゴオウ | (108) ボウフウ |
| (54) ホスホマイシンナトリウム | (81) 牛車腎気丸エキス | (109) 防風通聖散エキス |
| (55) ポビドン | (82) ゴシュユ | (110) 補中益気湯エキス |
| (56) ポリソルベート 80 | (83) 柴胡桂枝湯エキス | (111) 麻黄湯エキス |
| (57) ポリミキシン B 硫酸塩 | (84) 柴朴湯エキス | (112) 抑肝散エキス |
| (58) D-マンニトール | (85) 柴苓湯エキス | (113) 六君子湯エキス |
| (59) メチルセルロース | (86) サンシシ | (114) 苓桂朮甘湯エキス |
| (60) 葉酸 | (87) サンシュユ | |
| | (88) サンソウニン | |

18. 医薬品各条中、削除した品目は次のとおりである。

- | | | |
|-------------------|-------------------|-------------------------------|
| (1) アセグルタミドアルミニウム | (7) ジノスタチン スチマラマー | (13) ラナトシド C |
| (2) グラミシジン | (8) セラペプターゼ | (14) ラナトシド C 錠 |
| (3) ジギトキシン | (9) トラザミド | (15) ロキタマイシン |
| (4) ジギトキシン錠 | (10) フルオキシメステロン | (16) ロキタマイシン錠 |
| (5) ジクロフェナミド | (11) マーキュロクロム | (17) ロートエキス・パパペリン・ア
ネスタミン散 |
| (6) ジクロフェナミド錠 | (12) マーキュロクロム液 | |

19. 参照紫外可視吸収スペクトル中、新たに収載した品目は次のとおりである。

- | | | |
|---------------------|---------------------------|----------------------|
| (1) アゾセミド | (6) トラマドール塩酸塩 | (10) レボホリナートカルシウム水和物 |
| (2) エンタカボン | (7) パズフロキサシンメシル酸塩 | |
| (3) スルタミシリントシル酸塩水和物 | (8) ビリドキサールリン酸エステル水
和物 | |
| (4) ゴニサミド | (9) メサラジン | |
| (5) ドキシサイクリン塩酸塩水和物 | | |

20. 参照紫外可視吸収スペクトル中、削除した品目は次のとおりである。

- | | | |
|--------------|----------------|-------------|
| (1) グラミシジン | (3) トラザミド | (5) ロキタマイシン |
| (2) ジクロフェナミド | (4) フルオキシメステロン | |

21. 参照赤外吸収スペクトル中、新たに収載した品目は次のとおりである。

- | | | |
|--------------------|----------------------------|----------------------|
| (1) アゾセミド | (6) パズフロキサシンメシル酸塩 | (9) メサラジン |
| (2) エンタカボン | (7) 低置換度ヒドロキシプロピルセル
ロース | (10) レボホリナートカルシウム水和物 |
| (3) オキシテトラサイクリン塩酸塩 | | |
| (4) ゴニサミド | (8) ビリドキサールリン酸エステル水
和物 | |
| (5) トラマドール塩酸塩 | | |

22. 参照赤外吸収スペクトル中、削除した品目は次のとおりである。

- | | | |
|-------------------|----------------|-------------|
| (1) サッカリンナトリウム水和物 | (3) トラザミド | (5) ロキタマイシン |
| (2) ジクロフェナミド | (4) フルオキシメステロン | |

第十七改正日本薬局方第一追補の作成に従事した者は、次のとおりである。

相田洋平	赤尾賢一	浅間宏志	芦澤一英
阿曾幸男	麻生伸一郎	荒戸照世	有本恵子
有賀直樹	五十嵐良明	池上一彦	池戸真吾
井越伸和	石井明子	石田正登	泉谷悠介
伊豆津健一	板井茂	市瀬浩志	伊藤美千穂
伊藤裕二	伊藤亮一	植竹厚裕	内田恵理子
内山奈穂子	江村誠	大内正	大神泰孝
大久保恒夫	大住優子	大塚雅巳	大庭澄明
小川徹	奥田章博	奥田晴宏	小椋康光
小野誠	小野田洋	片山博仁	加藤くみ子
香取典子	金箱眞	川崎ナナ	○川西徹
川原信夫	川俣知己	川原崎芳彦	木内文之
菊地祐一	菊池裕一	木嶋敬二	岸本英樹
北島昭人	北田光一	橋高敦史	楠原正明
窪崎敦隆	久保田清	熊坂謙一	栗原宏恭
小出達夫	合田幸広	光地理香	小久保隆司
小嶋隆史	五島隆志	後藤玉美	古藤秀之
小松かつ子	近田俊文	近藤誠一	齋藤邦雄
酒井英二	坂本知昭	篠置裕子	佐々木恭子
佐々木聡	佐藤令久	三田智文	志田静夏
佐藤浩二	柴田寛子	柴山恵吾	嶋田直樹
篠原克明	正田卓司	代田紀行	杉本幹雄
清水昌生	鈴木智孝	鈴木富夫	鈴木道信
鈴木慶一	須藤昭人	高橋良和	田口信子
高尾正樹	竹内洋文	武田修己	竹田中智之
竹内尚稔	只木晋一	田中正一	田邊重子
多田節子	田中重城	出水岡庄吾	寺徳永庸
谷本剛英	津林弘之	豊田太一	中島恵美
富岡清亨	中川晋也	中川ゆかり	中浦光雄
中井辰巳	中野達也	那須島由充	七浦田秀理
西川法明	西原則貴	○橋田あい	波多野美則
袴塚高瑠	花田賢太郎	林口泰彦	林山行雄
花尻瑠景	日向野太郎	樋口真裕	福原市晴
原園昌司	平井賢一	福野裕利	古政田さやか
日向まき子	藤本雄三	牧浦本隆	丸山崎玉樹
古川祐光	堀本和弘	三橋井正志	宮森本充成
松村一肇	水野敏美	室部久仁一	森守内仁史
三上直樹	村井敏收	森原眞人	山内下親寛
森崎崇司	森田志保	安山路弘樹	山田吉邊
森本隆哲	山崎壮司	山本藤好	
山口哲司	山本恵司	和田好夫	
山田るみ子	四方田千佳子		
米持悦生			

第十七改正
日本薬局方
第一追補

製剤総則 改正事項

製剤総則の部 [1]製剤通則の条 (9)の目を次のように改める。

[1] 製剤通則

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

製剤総則の部 [3]製剤各条の条 1.7. 経口ゼリー剤の項の次に次を加える。

1.8. 経口フィルム剤 Films for Oral Administration

- (1) 経口フィルム剤は、経口投与するフィルム状の製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、水溶性高分子とその他の添加剤の混合物を基剤として、有効成分と基剤を含む溶液を展延し、乾燥、又は混合物を融解成形する。また、適切な方法により、組成の異なる添加剤を層状に積み重ねることができる。
- (3) 本剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。
- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、溶出試験法〈6.10〉に適合する。又は適切な崩壊性を有する。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製品の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

1.8.1. 口腔内崩壊フィルム剤 Orally Disintegrating Films

- (1) 口腔内崩壊フィルム剤は、口腔内で速やかに溶解又は崩壊させて服用する経口フィルム剤である。
- (2) 本剤は、適切な崩壊性を有する。

製剤総則の部 [3]製剤各条の条 5.1.1. 吸入粉末剤の項(3)及び(4)の目を次のように改める。

5.1.1. 吸入粉末剤 Dry Powder Inhalers

- (3) 本剤のうち定量吸入式の製剤は、別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法〈6.14〉に適合する。
- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、吸入剤の空気力学的粒度測定法〈6.15〉に適合する。

製剤総則の部 [3]製剤各条の条 5.1.3. 吸入エアゾール剤の項(3)及び(4)の目を次のように改める。

5.1.3. 吸入エアゾール剤 Metered-Dose Inhalers

- (3) 本剤は、別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法〈6.14〉に適合する。
- (4) 本剤は、別に規定するもののほか、吸入剤の空気力学的粒度測定法〈6.15〉に適合する。

製剤総則の部 [3]製剤各条の条 9.1. 坐剤の項(5)の目を次のように改める。

9.1. 坐剤 Suppositories for Rectal Application

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

製剤総則の部 [3]製剤各条の条 10.2. 腔用坐剤の項(5)の目を次のように改める。

10.2. 腔用坐剤 Suppositories for Vaginal Use

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

製剤総則の部 [3]製剤各条の条 11.2. 外用液剤の項(3)の目を次のように改める。

11.2. 外用液剤 Liquids and Solutions for Cutaneous Application

- (3) 本剤の分包品のうち経皮吸収型製剤は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法〈6.02〉に適合する。

一般試験法の部 2.24 紫外可視吸光度測定法の条 1. 装置及び調整法の項を次のように改める。

一般試験法 改正事項

一般試験法の部 前文を次のように改める。

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。別に規定するもののほか、アルコール数測定、アンモニウム試験、色の比較試験、液体クロマトグラフィーによる試験、塩化物試験、炎色反応試験、エンドトキシン試験、核磁気共鳴スペクトル測定、かさ密度測定、ガスクロマトグラフィーによる試験、乾燥減量試験、眼軟膏の金属性異物試験、吸入剤の空気力学的粒度測定、吸入剤の送達量均一性試験、凝固点測定、強熱減量試験、強熱残分試験、屈折率測定、蛍光光度法による試験、原子吸光度法による試験、抗生物質の微生物学的力価試験、鈹油試験、酸素フラスコ燃焼法による試験、残留溶媒、紫外可視吸光度測定、質量分析、重金属試験、取着一脱着等温線測定、消化力試験、生薬の微生物限度試験、蒸留試験、浸透圧測定、水分活性測定、水分測定、製剤均一性試験(含量均一性試験、質量偏差試験)、製剤の粒度の試験、制酸力試験、赤外吸収スペクトル測定、旋光度測定、濁度試験、タップ密度測定、タンパク質のアミノ酸分析、窒素定量、注射剤の採取容量試験、注射剤の不溶性異物検査、注射剤の不溶性微粒子試験、注射剤用ガラス容器試験、定性反応、滴定終点検出、鉄試験、点眼剤の不溶性異物検査、点眼剤の不溶性微粒子試験、糖鎖試験、導電率測定、熱分析、粘着力試験、粘度測定、薄層クロマトグラフィーによる試験、発熱性物質試験、pH 測定、比重測定、微生物限度試験、ヒ素試験、ビタミン A 定量、比表面積測定、皮膚に適用する製剤の放出試験、沸点測定、プラスチック製医薬品容器試験、粉体の粒子密度測定、粉末 X 線回折測定、崩壊試験、密度測定、無菌試験、メタノール試験、有機体炭素試験、融点測定、誘導結合プラズマ質量分析、誘導結合プラズマ発光分光分析、輸液用ゴム栓試験、溶出試験、硫酸塩試験、硫酸呈色物試験、粒度測定及びレーザー回折・散乱法による粒子径測定は、それぞれの試験法により行う。ただし、油脂の融点、脂肪酸凝固点、比重、酸価、けん化価、エステル価、水酸基価、不けん化物及びヨウ素価は、油脂試験法中のそれぞれの項に、生薬の試料の採取、分析用試料の調製、鏡検、純度試験、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量及び精油含量の試験並びに核磁気共鳴(NMR)法を利用した生薬及び漢方処方エキスの定量指標成分の定量は、生薬試験法中のそれぞれの項に従う。

それぞれの試験法等に付した番号は、一般試験法を分類し付与した固有のものである。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。

2.24 紫外可視吸光度測定法

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 以内であり、吸光度が0.500を超えるとき、いずれも平均値 ± 0.004 以内にある。なお、同一波長において透過率の異なる透過率校正用光学フィルターを複数枚用い、透過率の直線性の確認を行うことが望ましい。

一般試験法の部 2.46 残留溶媒の条を次のように改める。

2.46 残留溶媒

残留溶媒では、原薬、添加剤及び製剤中に残留する有機溶媒の管理及び確認、定量法を規定する。

I. 残留溶媒の管理

1. はじめに

医薬品(生薬及び生薬を配合した製剤を除く。以下同様。)中の残留溶媒は、原薬若しくは添加剤の製造工程又は製剤の製造工程で使用されるか生成する揮発性有機化学物質と定義される。実生産工程で用いられている技術では、それらの溶媒を完全には除去できない。原薬の合成工程では、溶媒を適切に選ぶことにより、収率を向上させたり、結晶形、純度、溶解性といった原薬の物性を決めたりすることができる場合がある。このように、溶媒は時として製造工程における重要なパラメーターとなり得るものである。本試験法は、添加剤として意図的に用いられる溶媒及び溶媒付加物は対象としない。しかしながら、その

ような場合においても、製剤中の溶媒の含量を評価し、その妥当性を示す必要がある。

残留溶媒が治療に役立つことはないので、全ての残留溶媒は、製品規格、GMP又はその他の品質基準に適合し得るようなレベル以下に減らすべきである。製剤中には安全性データによって保証されるよりも高いレベルの残留溶媒を含んではならない。許容できないような毒性を引き起こすことが知られている幾つかのクラス1の溶媒(表2.46-1参照)は、リスクベネフィットの観点からの評価によって、妥当であることが明確に示されない限り、原薬、添加剤又は製剤の製造においては使用を避けるべきである。クラス1ほどではないが、一定のレベル以上の毒性を示すクラス2の溶媒(表2.46-2参照)については、起こり得る有害な作用から患者を守るために、その残留量を規制すべきである。理想的には、できるだけ低毒性のクラス3の溶媒(表2.46-3参照)を用いるべきである。

原薬、添加剤及び製剤は、その製造又は精製の工程の後にも溶媒が残留するような場合には、その溶媒の試験を行う必要がある。原薬、添加剤若しくは製剤の製造又は精製の工程で使用されるか生成する溶媒についてのみ試験を行えばよい。製剤に残留する溶媒については、製剤の試験を行ってもよいし、製剤の製造に用いた各成分中の残留溶媒の含量から製剤中の含量を計算する積算的な方法を用いてもよい。計算値が限度値以下の場合には、製剤について残留溶媒の試験を行う必要はない。しかしながら、計算値が限度値を超える場合には、その溶媒の含量が、製剤化の過程で許容し得る量以下にまで減少したかどうかを確かめるために、製剤の試験を行う必要がある。また、製剤の製造工程で何らかの溶媒が用いられている場合にも、製剤の試験を行う必要がある。

限度値は、全ての剤形及び投与経路の医薬品に適用されるが、短期間の投与(30日以下)又は局所投与のような場合には、より高い残留量も許容され得る。そうした残留量が妥当かどうかはケースバイケースで判断されるべきである。

2. 一般原則

2.1. リスクアセスメントによる残留溶媒の分類

残留溶媒の規制値の用語として、PDE (Permitted Daily Exposure)を、医薬品中に残留する溶媒の1日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度まで減らしたことが示された場合には、そうした限度値が許容される。その限度値は、分析の精度、製造上の能力、製造工程において起こり得るばらつき大きさからみて現実的なものでなければならず、かつ現在の医薬品の製造の標準的なレベルを反映したものでなければならない。

オプション2を適用するには、製剤の各成分中に存在する残留溶媒の量を加算すればよい。1日当たり摂取する溶媒の量の合計は、PDE値以下でなければならない。

3. 分析方法

残留溶媒の測定法としては、ガスクロマトグラフィーのようなクロマトグラフィーの手法が一般に用いられる。本試験法又は他の適切な方法に従って測定する。クラス3の溶媒しか存在しない場合には、乾燥減量などの非特異的方法を用いてもよい。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。

4. 情報として必要な残留溶媒のレベル

医薬品の製造に当たっては、原薬又は添加剤の溶媒の含量に関する情報が必要となる。下記の項目は、原薬又は添加剤の溶媒の含量に関して必要となる情報の例として記載したものである。

(i) クラス3の溶媒のみが存在すると考えられる場合：乾燥減量が0.5%以下であること。

(ii) クラス2の溶媒のみが存在すると考えられる場合：存在する溶媒の名称と、それらの全てがオプション1の限度値以下であること。

(iii) クラス2の溶媒及びクラス3の溶媒が存在すると考えられる場合：クラス2の溶媒がオプション1の限度値以下であり、かつクラス3の溶媒が0.5%以下であること。

クラス1の溶媒が存在すると考えられる場合には、それらの溶媒を同定し、定量する必要がある。「存在すると考えられる」という表現の対象は、製造の最終工程で使用された溶媒及

び最終工程よりも前の工程で使用されたが、バリデートされた工程によっても常に除くことができるとは限らない溶媒である。

クラス2又はクラス3の溶媒の残留量が、それぞれオプション1の限度値又は0.5%を超えている場合には、それらの溶媒を同定し、定量する必要がある。

5. 残留溶媒の限度値

5.1. 医薬品の製造において使用を避けるべき溶媒

クラス1の溶媒は、許容できない毒性を持つ、又は環境に対して有害な影響を及ぼすなどの理由から、原薬、添加剤及び製剤の製造には用いるべきではない。治療上著しい利点を持つ製剤を製造するために、その使用が避けられない場合でも、特に正当化できる理由がない限り、表2.46-1に示した濃度限度値以下とすべきである。1,1,1-トリクロロエタンについては、環境に有害な影響を及ぼす物質であるため、表2.46-1に含めた。表2.46-1に示された限度値1500 ppmは、安全性データの評価に基づくものである。

5.2. 医薬品中の残留量を規制すべき溶媒

表2.46-2に示した溶媒は、それらが有する毒性のために、医薬品中の残留を規制すべき溶媒である。

PDE値は0.1 mg/dayの単位まで、濃度限度値は10 ppmの単

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-ジクロロエタン	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
1,2-ジクロロエタン	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
メチルプロピルケトン	0.5	50
メチルシクロヘキサン	11.8	1180
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
テトラヒドロフラン	7.2	720
テトラリン	1.0	100
トルエン	8.9	890
1,1,2-トリクロロエタン	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

位まで示した。表に示された値は、測定するときに必要な分析の精度を反映するものではない。精度は、分析法のバリデーションの際に決定されるべきである。

5.3. 低毒性の溶媒

表2.46-3に示したクラス3の溶媒は、毒性が低く、ヒトの健康に及ぼすリスクも低いと考えられる。クラス3には、通常医薬品中に含まれるレベルでヒトの健康に対して有害な影響を及ぼすことが知られている溶媒は含まれていない。これらの溶媒の残留量が、50 mg/day (オプション1では5000 ppm, すなわち0.5%に相当する)以下であれば、その妥当性についての理由を示さなくても許容される。これより高い残留値についても、製造業者の製造能力やGMP遂行上の必要性から見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2.46-3 クラス3の溶媒(GMP又はその他の品質基準により規制されるべき溶媒)

酢酸	ヘプタン
アセトン	酢酸イソブチル
アニソール	酢酸イソプロピル
1-ブタノール	酢酸メチル
2-ブタノール	3-メチル-1-ブタノール
酢酸 <i>n</i> -ブチル	メチルエチルケトン
<i>t</i> -ブチルメチルエーテル	メチルイソブチルケトン
ジメチルスルホキシド	2-メチル-1-プロパノール
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

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	メチルテトラヒドロフラン
2,2-ジメトキシプロパン	石油エーテル
イソオクタン	トリクロロ酢酸
イソプロピルエーテル	トリフルオロ酢酸

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、初めに製剤等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するかどう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。

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用標準液A：クラス2用標準原液A 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス2用標準液B：クラス2用標準原液B 5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試料原液：試料0.25 gをとり、水に溶かし、正確に25 mLとする。

検液：試料原液5 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

クラス1用システム適合性試験用溶液：クラス1用標準原液1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、試料原液5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm (又は0.53 mm)、長さ30 mのフューズドシリカ管(又はワイドボア管)の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニルメチルシリコンポリマーを厚さ1.8 μm (又は3.0 μm)に被覆する。

カラム温度：40°Cを20分間保持した後、毎分10°Cで240°Cまで昇温し、240°Cを20分間保持する。

注入口温度：140°C

検出器温度：250°C

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：約35 cm/秒

スプリット比：1：5 (注：感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する。)

システム適合性

検出の確認：クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、クラス1用標準液から得られる1,1,1-トリクロロエタンのピークのSN比は5以上、クラス1用システム適合性試験用溶液から得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

システムの性能：クラス2用標準液A又はシステム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニトリルとジクロロメタンのピークの間離度は1.0以上である。ただし、システム適合性試験用残留溶媒標準品の水溶液(1→100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜ、システム適合性試験用溶液とする。

システムの再現性：クラス1用標準液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、個々のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

ヘッドスペースは、表2.46-5に記載した操作条件の一つに従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液の1,1,1-トリクロロエタン以外のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A又はクラス2用標準液Bのそれぞれのピークのピークレスポンス以上であるとき、若しくは1,1,1-トリクロロエタンのピークのピーク

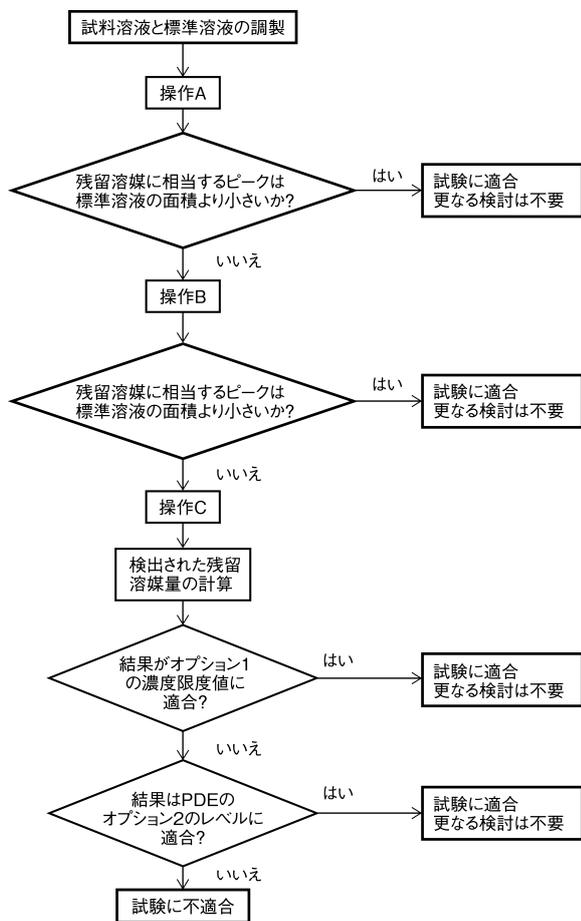


図2.46-1 残留溶媒の同定、限度試験及び定量試験の適用のためのフローチャート

レスポンスがクラス1用標準液の1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスの150倍以上であるとき、ピークの同定のために操作法Bを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.1.2. 操作法B

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。

クラス1用標準原液、クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液、クラス2用標準原液A、クラス2用標準原液B、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、試料原液及び検液は操作法Aを準用する。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm (又は0.53 mm)、長さ30 mのフューズドシリカ管(又はワイドポア管)の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコールを厚さ0.25 µmに被覆する。

カラム温度：50°Cを20分間保持した後、毎分6°Cで165°Cまで昇温し、165°Cを20分間保持する。

注入口温度：140°C

検出器温度：250°C

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：約35 cm³/秒

スプリット比：1：5 (注：感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する。)

システム適合性

検出の確認：クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、クラス1用標準液から得られるベンゼンのピークのSN比は5以上、クラス1用システム適合性試験用溶液から得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

システムの性能：クラス2用標準液A又はシステム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニトリルと *cis*-1,2-ジクロロエタンのピークの間隔度は1.0以上である。ただし、システム適合性試験用残留溶媒標準品の水溶液(1→100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜ、システム適合性試験用溶液とする。

システムの再現性：クラス1用標準液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、個々のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

ヘッドスペースは、表2.46-5に記載した操作条件の一つに従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A又はクラス2用標準液B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的のために操作法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。

クラス1用標準原液、クラス1用標準液、クラス2用標準原液A、クラス2用標準液A、クラス1用システム適合性試験用溶液は操作法Aを準用する。

標準原液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの標準原液を調製する。

1,1,1-トリクロロエタン以外のクラス1の溶媒の場合、操作法Aのクラス1用標準原液の調製法に従い、最初の希釈を行う。)：操作法A及び操作法Bにより同定、確認されたそれぞれの残留溶媒のピークに対応する適切な溶媒の量を正確に量り、適切な容器に入れる。これに水を加えて定量的に希釈し、表2.46-1又は表2.46-2に規定された濃度限度値の1/20の濃度とする。必要であれば、段階的に希釈する。

標準液：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に準じるが、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称取量(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用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。

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用標準品から調製した中間希釈液0.5 mLを正確に量り、混合する。この液1 mLを正確に、水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm、長さ30 mのワイドポア管内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニルメチルシリコーンポリマーを厚さ3.0 μmに被覆する。

カラム温度：40°Cを20分間保持した後、毎分10°Cで240°Cまで昇温し、240°Cを20分間保持する。

注入口温度：140°C

検出器温度：250°C

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約35 cm³/秒

スプリット比：1：3（注：感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する。）

システム適合性

検出の確認：クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、クラス1用標準液から得られる1,1,1-トリクロロエタンのピークのSN比は5以上、クラス1用システム適合性試験用溶液から得られるピークのSN比はそれぞれ3以上である。

システムの性能：クラス2用標準液A又はシステム適合性試験用溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトニトリルとジクロロメタンのピークの分離度は1.0以上である。ただし、システム適合性試験用残留溶媒標準品のN,N-ジメチルホルムアミド溶液(1→100) 1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、水5 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜ、システム適合性試験用溶液とする。

システムの再現性：クラス1用標準液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、個々のピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

ヘッドスペースは表2.46-5に記載したカラム3の操作条件に従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液の1,1,1-トリクロロエタン以外のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A若しくはクラス2用標準液Bのそれぞれのピークのピークレスポンス以上であるとき、又は1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスがクラス1用標準液の1,1,1-トリクロロエタンのピークのピークレスポンスの150倍以上であるとき、ピークの同定のために操作法Bを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.2.2. 操作法B

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。

クラス1用標準原液、クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液、クラス2用標準原液A、クラス2用標準原液B、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B、試料原液及び検液は操作法Aを準用する。

ガスクロマトグラフィーは、水溶性試料の操作法Bの操作法に従う。ただし、スプリット比は1：3とし(感度を最適化するためにスプリット比は適宜変更する)、システム適合性試験用溶液は操作法Aを準用する。

ヘッドスペースは、表2.46-5に記載した操作条件の一つに従い、クラス1用標準液、クラス2用標準液A、クラス2用標準液B及び検液のヘッドスペースの気体を同量(約1.0 mL)注入し、クロマトグラムを求め、主要なピークのピークレスポンスを求める。検液のピークのピークレスポンスがクラス1用標準液、クラス2用標準液A又はクラス2用標準液Bのそれぞれのピークのピークレスポンス以上の場合、それらのピークの定量のために操作法Cを行う。それ以外の場合は適合とする。

1.2.3. 操作法C

次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。

クラス1用標準原液、クラス1用標準液、クラス1用システム適合性試験用溶液、クラス2用標準原液A、クラス2用標準液Aは操作法Aを準用する。

標準原液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの標準原液を調製する。

1,1,1-トリクロロエタン以外のクラス1の溶媒の場合、操作法Aのクラス1用標準原液の調製法に従い、最初の希釈を行う。)：操作法A及び操作法Bにより同定、確認されたそれぞれの残留溶媒のピークに対応する適切な溶媒の量を正確に量り、適切な容器に入れる。これに水を加えて定量的に希釈し、表2.46-1又は表2.46-2に規定された濃度限度値の1/20の濃度とする。必要であれば、段階的に希釈する。

標準液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに標準原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして混ぜる。

試料原液：試料約0.5 gを精密に量り、N,N-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。

検液：水5 mLを正確に入れたヘッドスペース用バイアルに試料原液1 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

添加試験用溶液(注：操作法A及び操作法Bにより、同定、確認されたそれぞれのピークに対し、それぞれの添加試験用溶液を調製する。)：試料原液1 mLを正確に量り、ヘッドスペース用バイアルに入れ、標準原液1 mLを正確に加え、更に水4 mLを正確に加え、栓及びキャップをして振り混ぜる。

試験条件及びシステム適合性は、基本的に操作法Aに準じるが、操作法Aから得られたクロマトグラフィーの結果が操作法Bから得られたクロマトグラフィーの結果に劣る場合は、操作法Bに準じる。

標準液、検液及び添加試験用溶液それぞれ約1.0 mLにつき、表2.46-5のいずれかのヘッドスペース条件で試験を行い、主な残留溶媒のピーク面積を測定し、以下の式により残留溶媒量を計算する。

$$\text{残留溶媒量(ppm)} = 10 (C/M) \{A_T / (A_S - A_T)\}$$

C ：標準原液中の標準品の濃度($\mu\text{g/mL}$)

M ：試料原液の調製に用いた試料秤取量(g)

A_T ：検液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

A_S ：添加試験用溶液に含まれるそれぞれの残留溶媒のピーク面積

1.3. ヘッドスペース装置の試験条件及びその他の留意事項

表2.46-5にヘッドスペース条件の例を示す。

本試験法では、ヘッドスペース法のガスクロマトグラフィーの方法を示すが、クラス2の溶媒のうち、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ビ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 -ジメチルアセトアミド、 N,N -ジメチルホルムアミドは上記の6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($^{\circ}\text{C}$)	80	105	80
バイアル内平衡時間(分)	60	45	45
注入ライン温度($^{\circ}\text{C}$)	85	110	105
シリンジ温度($^{\circ}\text{C}$)	80 ~ 90	105 ~ 115	80 ~ 90
キャリアーガス：適切な圧力下で窒素又はヘリウム			
加圧時間(秒間)	60以上	60以上	60以上
試料注入量(mL)*	1	1	1

* 又は、試験方法の基準を満たす場合、機器メーカーの推奨値に従う。適切な感度が得られる場合、1 mL未満の注入量は許容される。

2. クラス3の溶媒

1.に従って試験を行う。又は、適切にバリデートされた別の方法で試験を行う。標準液等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-ジクロロエタン、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-ジクロロエタン(*cis*-1,2-ジクロロエタン、*trans*-1,2-ジクロロエタン)、ジクロロメタン、1,4-ジオキサン、メタノール、メチルシクロヘキサン、テトラヒドロフラン、トルエン、キシレン(エチルベンゼン、*m*-キシレン、*o*-キシレン、*p*-キシレン)の混合溶液)

(iii) 残留溶媒クラス2B標準品(クロロホルム、1,2-ジメトキシエタン、ヘキサン、メチルブチルケトン、ニトロメタン、ピリジン、テトラリン、1,1,2-トリクロロエタンの混合溶液)

(iv) 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-ジクロロエタン、ジクロロメタンの混合溶液)

一般試験法の部 3.05 収着-脱着等温線測定法及び水分活性測定法の条の次に次の一条を加える。

3.06 レーザー回折・散乱法による粒子径測定法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

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を解析に基づいている。歴史的には、初期のレーザー回折装置は小角散乱のみを用いていた。しかし、本法はその後、より広い角度範囲にわたるレーザー光散乱やフラウンホーファ近似及び異常回折のほか、ミー理論を適用するものにまで拡大された。

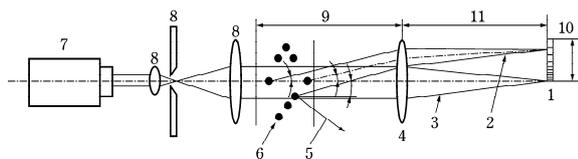
本法は一次粒子による散乱と一次粒子のクラスター、すなわち、アグロメレート又はアグリゲイトによる散乱を区別することはできない。ほとんどの粒子状試料はアグロメレート又はアグリゲイトを含んでおり、また、測定者は一般に一次粒子の粒子径分布に関心があるので、クラスターは、通例、測定前に一次粒子に分散される。

本法は光学モデルにおいて球形粒子を仮定しているため、非球形粒子については球相当粒子径分布が得られる。その結果、得られた粒子径分布は、ほかの物理的原理(例えば、沈降、ふるい分け)に基づく方法によって得られた分布とは異なることがある。

本法は、角度に依存した光散乱パターンの解析による種々の分散系(例えば、粉体、スプレー、エアゾール、懸濁液、乳濁液及び液中における気泡)の粒子径分布測定法について記載するものである。特定の製品の粒子径を測定するための特定の要件を取り扱うものではない。なお、本測定法はISO 13320-1 (1999)及び9276-1 (1998)に準拠したものである。

1. 装置

装置は電氣的ノイズ、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



- 1: オプスキュレーション(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

いることもできる。

装置は、レーザー光源、ビーム処理用レンズ、試料測定部(又はセル)、フーリエレンズ及び散乱光パターン測定用の多素子検出器からなる。散乱光データをデコンボリューション処理により体積基準分布に変換し、関係するデータ解析及び記録用に変換するためのデータ処理機能も必要である。

粒子は二つの位置でレーザービーム中へ置くことができる。通常、粒子は集光レンズの前、かつ有効距離内にある平行ビーム中に置かれる。いわゆる逆変換フーリエ光学系の場合には、粒子は集光レンズ後方の集光ビーム中に置かれる。通常の装置における利点は、試料の合理的な光路長がレンズの有効距離内で得られることである。逆変換フーリエ型の装置では光路長はごく短い、広角度で散乱光を測定できるので、サブミクロン領域の粒子が存在する場合には有用である。

入射光と分散された粒子群は相互に影響して、種々の角度で異なる光強度を持つ散乱パターンが生じる。直射光と散乱光からなる全角度の光強度分布は、1枚のレンズ又は複数のレンズによって多素子検出器の上に集光される。これらのレンズにより、ビーム中にある粒子の位置に依存しない散乱パターンが生じる。したがって、連続的な角度の光強度分布は、一連の検出器素子上で離散的な空間強度分布に変換される。

測定された粒子群についての散乱パターンは、ランダムな相対的位置にある個々の単一散乱粒子から得られた散乱パターンの総和に等しいと仮定する。ここで、ごく限られた角度範囲の散乱光のみが、レンズによって集光され、検出器に到達することに注意しておかねばならない。

2. 測定法の予備的検討

レーザー回折による粒子径の測定では、用いる装置及び試料の試験条件(例えば、分散媒、試料分散体の調製法)の変動が小さくなるように注意深く管理されていれば、サブミクロン領域においても再現性のあるデータを得ることができる。

レーザー回折法による粒子径測定は、これまでおおむね0.1 μm ~ 3 mmの範囲にある粒子に限られてきた。レンズや装置設計における最近の進歩によって、最新の装置ではこの範囲外にまで測定対象が広がってきている。その用途に応じて、適切なバリデーションデータの裏付けがあれば、本法を適用することができる。

2.1. サンプルング

サンプルング法は、粒子径測定に必要な試料を代表する適当

量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、粒子が粉砕されていないか、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、サンプルングや希釈を行うと一般に粒子径分布が変化するので、これらの濃度が適正であれば、直接、測定すべきである。

乳濁液、ペースト、粉体など、他の分散系の場合、代表試料は適切な液体に分散することで得られる。クラスターを崩して分散を安定化するために、分散剤(湿潤剤、安定剤)や機械的な力(攪拌、超音波処理)がよく用いられる。これらの液体分散系については、通例、光学セル、攪拌器と超音波発生器が付属した分散槽、ポンプ及び配管から構成される循環系が最もよく用いられる。ごく少量の試料しか用いることができない場合や特殊な分散液を用いる場合には、非循環性の攪拌セルが有用である。

機械的な力により凝集粒子を分散させる適切な乾式の粉体用分散機を用いれば、乾燥粉体をエアゾールに変えることもできる。一般に、分散機は、圧縮気体のエネルギー又は真空との圧力差により粒子をエアゾールに分散させる。分散機中、エアゾールは測定領域を通過して、通例、粒子を捕集する真空ユニットの入口へ輸送される。しかし、自由流動性がある粗大粒子又は顆粒については、重力効果により、粒子の適度な分散を確保することができる。

試料の最大粒子径が装置の測定範囲を超える場合には、大き過ぎる粒子はふるい分けによって除去できるが、この場合、除去した粒子の質量と百分率を記録しておく。しかし、ふるい分けした後の試料は、別途立証することができなければ、もとの試料を代表するものではないということに注意しておかねばならない。

2.3. 液体中での分散の最適化

粉体を分散するために用いる液体、界面活性剤及び分散剤は、以下の条件を満たしていなければならない。

- (i) レーザー光の波長において透明であり、基本的に気泡や粒子を含まないこと。
- (ii) 試料粒子とは異なる屈折率を有すること。
- (iii) 試料粒子に対して非溶剤であること(純粋な液体又はあらかじめ過飽和した飽和溶液)。

- (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、オプスキュレーション(減衰率)、光学濃度、全質量に比例的な数値(proportional number of total mass)]]。

2.6. 測定時間の決定

測定時間、検出器の読取り時間及び頻度は、必要とされる測定精度に従って実験的に決定される。一般には、1回の測定時間内に、短い時間間隔で多数回の検出器のスキャン又は走査が行われる。

2.7. 適正な光学モデルの選択

時にはほかの近似理論が散乱マトリックスの計算に適用されることもあるが、ほとんどの装置ではフラウンホーファ又はミーの理論を用いている。理論モデルの選択は、測定用途や試料に関する種々の仮定(粒子径、吸光度、屈折率、表面粗度、結晶の配向性、混合物か否かなど)に依存する。屈折率の値(使用した波長に関する実数部と虚数部)が正確に判明していない場合には、フラウンホーファ近似や屈折率の実験的な推定値を用いたミー理論を用いることができる。前者は、単純でかつ屈折

率の値を用いる必要がないという利点を持っている。これに対して後者は、通例、小さい粒子については偏りの少ない粒子径分布が得られる。例えば、かなりの量の透明な小粒子を含む試料についてフラウンホーファ・モデルを用いるときには、小粒子の量が実際よりも多く見積もられることになる。複素屈折率の実数部と虚数部に関して仮定された値の僅かな違いが、測定された粒子径分布に有意な差異を生じることもあるので、追跡可能な結果を得るためには、用いた屈折率の値を記録しておかねばならない。屈折率の虚数部の小さい値(約0.01 ~ 0.1*i*)は、粒子の表面粗度による吸光度を補正するのによく用いられる。一般に、構造(例えば、形状、表面粗度、空隙率)と同様に、試料の光学的性質は最終結果に影響することに注意しておかねばならない。

2.8. バリデーション

機器分析において、通常、ある操作手順の妥当性は、その特異性、直線性、範囲、真度、精度及び頑健性を評価することにより検証される。レーザー回折による粒子径解析においては、試料中へ混入した異物を識別することはできないし、顕微鏡法による補完的な裏付けがなければ、分散粒子とそれらのアグロメレイトを識別することもできないので、分析法バリデーションにおいて定義されるような意味での特異性は適用できない。濃度と反応強度の間の線形関係又は内挿のための数学的モデルを探ることは、粒子径解析には適用できない。線形性を評価するよりも、測定結果が有意に変化しない濃度範囲を定義することの方が、この方法ではむしろ必要である。その範囲を超える濃度では多重散乱による誤差を生じるのに対して、その範囲を下回る濃度では低いシグナル/ノイズ比による誤差を生じる。この範囲は、ほとんどの場合、装置のハードウェアに依存する。測定の精度は、繰返し測定によって評価されるのに対して、真度は、装置の適切な適合性評価や顕微鏡法との比較によって確認すべきである。

要求される精度は、測定目的に依存するのに対して、本法で実際に達成できる精度は、主として試料特性(粉碎の有無、硬いか壊れやすいか、粒子径分布幅など)に依存する。試料の調製法が異なった場合の精度は、物質によってかなり変化する可能性があるため、ここでは、強制力のある形で限度値を設定することはできない。しかし、分布の中央値(例えば、 x_{50})について、相対標準偏差RSD($\% \leq 10\%$ [$n=6$])のような、精度に関する許容基準を定めるようにするとよい。分布の両側における値(例えば、 x_{10} 及び x_{90})について、RSD $\leq 15\%$ [$n=6$]のように許容基準がより緩和される。10 μm 未満の粒子では、これらの値は2倍とする必要がある。分散媒や分散力の選択と最適化に際して、頑健性を試験しておくのもよい。分散エネルギーの変化は粒子径分布の変化によってモニターしてもよい。

3. 測定

試料を適切な液体又は気体中に適正な濃度で分散させ、単色光(通例、レーザー光)ビームを通過させる。粒子によって種々の角度に散乱された光は、多素子検出器で測定される。散乱パターンは数値化され、解析のために記録される。これらの数値はその後、適切な光学モデルと数学的手法を用いて、離散的な粒子径区分ごとの体積分率を得るために変換され、体積基準の粒子径分布が得られる。

3.1. 測定前の注意事項

- (i) レーザーの直接光及び反射光を絶対に直視してはならな

い。

(ii) 溶媒の引火又は粉塵爆発を防ぐために、全ての装置部品は接地しておくこと。

(iii) 装置の設定状況(例えば、暖機運転、所要測定範囲とレンズ、レンズの有効距離、検出器の位置、直射日光が当たっていないこと)を点検すること。

(iv) 湿式分散の場合には、気泡、液体の蒸発、分散液中のシュリーレン(schlieren)や他の不均一な状態を避けること。同様に、乾式分散の場合には粒子分散機からの不適切なマスフロー(mass-flow)や乱流を避けること。このような影響は誤った粒子径分布を与える原因となる。

3.2. 分散試料の光散乱の測定

装置の光学系の焦点及び軸調整を適切に行った後、試料測定の際と同じ方法を用いて、粒子を含まない分散媒について空試験を行わねばならない。バックグラウンド信号は、適正な閾値以下でなければならない。検出器のデータは、試料について得られたデータから後でそれらを差し引くために保存される。分散試料は確立された測定法に従って測定される。

各検出器素子については、信号の平均値を計算し、場合によ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ため、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働していることを確認しておくことは必要である。これは、工業的に広く用いられ、認証されている標準物質を用いることによって行うことができる。これにより、試料の採取と分散、測定領域への輸送、測定及びデコンボリューション処理を含めて、全体の測定手順をチェックすることができる。また、全体の操作手順が十分に記述されていなければならない。

認証された標準物質としては、粒子径分布が既知の球形粒子であることが望ましい。認証された標準物質の粒子径は、絶対的な方法により、質量基準粒子径分布として保証されていなければならない。また、可能ならば、合意された詳細な操作手順に従って用いられねばならない。ミー理論をデータ解析に用いる場合は、粒子の複素屈折率の実数部と虚数部が示されていなければならない。粒子密度が全ての粒子径区分について同一であれば、体積基準粒子径分布は、質量基準粒子径分布と同一の表示となる。

標準物質について、少なくとも3回の繰返し測定から得られた x_{50} の平均値をその保証値と比較するとき、保証範囲からの逸脱が3%以下であれば、レーザー回折装置は適切に稼働しているものとみなす。また、 x_{10} と x_{90} に関する平均値は、保証範囲からの逸脱が5%を超えないものとする。なお、10 μm 未満の粒子については、これらの値はいずれも2倍とする必要がある。

標準物質としては、球形粒子を用いることが望ましいが、非球形粒子を用いてもよい。これらの粒子は、認証値を有するか、又は合意された詳細な操作手順に従ってレーザー回折法から得られた代表値を有することが望ましい。レーザー回折法以外の方法で得られた参照値(粒子径)と比較するとき、かなりのずれが生じることがある。このずれは、粒子径測定法の測定原理が異なると、同じ非球形粒子であっても球相当径(sphere-equivalent diameters)が異なることに起因する。

認証された標準物質を用いることが望ましいが、物理的性質が明確に規定された他の標準物質を用いてもよい。これらは、高品位で一定の組成と粒子径分布を有する物質であり、それらの粒子径分布は経時的な変化がないことが証明されている。測定結果は、標準物質についてあらかじめ測定されたデータと同一の精度で一致しなければならない。

5.2. システムの適合性評価

装置の校正に加えて、装置の性能評価を定期的に又はできるだけ頻繁に実施しなければならない。この性能評価は、前項で述べた適切な標準物質を用いて行うこと。

システムの適合性評価は、装置、電子工学系、ソフトウェア

及び解析操作が、一体化したシステムを構成していることから、システムとして評価する必要がある。このため、試料の採取、分散、測定領域への試料の輸送、測定とデコンボリューション手順を含めて、操作手順の全体が検証されることになる。したがって、全体の操作手順が十分に記述されていることが極めて重要である。

医薬品各条中に別に規定されるもののほか、標準物質の x_{50} につき、保証範囲からの逸脱が10%以内であれば、レーザー回折装置は正常に稼動しているものとみなす。また、分布の両側における値(例えば、 x_{10} 及び x_{90})についても評価する場合には、これらの値の保証範囲からの逸脱は、15%を超えてはならない。ただし、10 μm 未満の粒子については、これらの値は、2倍として考える。なお、装置の校正については、「5.1.校正」においてより厳密な条件が定められている。

一般試験法の部 4.03 消化力試験法の条 2.2. チロシン検量線の項を次のように改める。

4.03 消化力試験法

2.2. チロシン検量線

消化力試験用チロシン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その50 mgを正確に量り、0.2 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mL、2 mL、3 mL及び4 mLを正確に量り、それぞれに0.2 mol/L塩酸試液を加え、正確に100 mLとする。それぞれの液2 mLを正確に量り、0.55 mol/L炭酸ナトリウム試液5 mL及び薄めたフォルイン試液(1→3) 1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちに振り混ぜ、 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で30分間放置した後、これらの液につき、0.2 mol/L塩酸試液2 mLを正確に量り、同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長660 nmにおける吸光度 A_1 、 A_2 、 A_3 及び A_4 を測定する。縦軸に吸光度 A_1 、 A_2 、 A_3 及び A_4 を、横軸にそれぞれの液2 mL中のチロシン量(μg)をとり、検量線を作成する。吸光度差1に対するチロシン量(μg)を求める。

一般試験法の部 6.02 製剤均一性試験法の条を次のように改める。

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「 \diamond 」で囲むことにより示す。

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、本試験法は、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) \diamond 成分が完全に溶解した \diamond 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) \diamond 成分が完全に溶解した \diamond 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。 \diamond 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。

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。 \diamond

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	個々の含量の下限値は $0.75M$, 上限値は $1.25M$ ($L2 = 25.0$ とする)	$L2 = 25.0$ 他に規定する場合を除く。
T	表示量に対する%で表した製造時における 個々の製剤中の目標含量。各条で別に規定す る場合を除き, T は100.0%とする。		

項で示したように, 表示量に対する%として表す。試料30個以上をとり, 下記に示す方法に従って試験する。

(i) 素錠又はフィルムコーティング錠: 試料10個について個々の質量を精密に量り, 定量法により求めた平均含量から, 計算により個々の試料の含量推定値を求め, 表示量に対する%で表す。判定値を計算する。

(ii) 硬カプセル剤: 試料10個について, 試料と質量の対応性

に留意しながら, 個々の質量をカプセルごと精密に量る。カプセルから内容物を適切な方法で除去し, 個々の空のカプセルの質量を精密に量る。個々の試料の質量から対応する空のカプセルの質量を差し引いて, それぞれの試料の内容物の質量を求める。内容物の質量と定量法により求めた平均含量から, 計算により個々の試料の含量推定値を求め, 表示量に対する%で表す。判定値を計算する。

(iii) 軟カプセル剤：試料10個について、試料と質量の対応性に留意しながら、個々の質量をカプセルごと精密に量る。カプセルを切り開き、内容物を適当な溶媒で洗い出す。室温に約30分間放置し、残存している溶媒を蒸発させて除去する。このとき、カプセルが吸湿又は乾燥することを避けなければならない。個々の空カプセルの質量を精密に量り、個々の試料の質量から対応する空カプセルの質量を差し引いて、内容物の質量を求める。内容物の質量と定量法により求めた平均含量から、計算により個々の試料の含量推定値を求め、表示量に対する％で表す。判定値を計算する。

(iv) 錠剤とカプセル剤以外の固形製剤：「硬カプセル」の項に記載された方法と同様に個々の製剤を処理する。判定値を計算する。

(v) 液剤：試料10個について、通常の使用法に従って取り出した内容物の質量を正確に量る。必要ならば、密度を用いて容量に換算する。取り出した個々の内容物の質量又は容量と定量法により求めた含量から含量推定値を計算し、表示量に対する％で表す。判定値を計算する。

2.1. 判定値の計算

「含量均一性試験」の項に従って判定値を計算する。ただし、 \bar{X} は A_0 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。

一般試験法の部 6.04 制酸力試験法の条 2. 操作法の項を次のように改める。

6.04 制酸力試験法

2. 操作法

計算式で a の量が20～30 mLになる量の試料をとり、試験を行う。

原体又は固体制剤の試料を精密に量り、200 mLの共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37

±2°Cで1時間振り混ぜた後、ろ過する。ただし、0.1 mol/L塩酸を加える際にガスが発生する場合には注意して加え、密栓する。冷後、必要ならば再びろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(pH測定法(2.54)、終点pH 3.5)。同様の方法で空試験を行う。

液体製剤は、試料を正確に量り、100 mLのメスフラスコに入れ、水を加えて45 mLとし、振り混ぜながら0.2 mol/L塩酸50 mLを正確に加え、次に水を加えて100 mLとする。これを200 mLの共栓フラスコに移し、残留物は水20.0 mLで洗い込み、密栓して37±2°Cで1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液60 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(pH測定法(2.54)、終点pH 3.5)。同様の方法で空試験を行う。

制酸力(0.1 mol/L塩酸消費量/1 g又は1日服用量)(mL)

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

a ：0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b ：空試験における0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

t ：原体は1000 mg、製剤は1日服用量(固体制剤の場合mg、液体製剤の場合mL)

s ：試料の量(原体及び固体制剤はmg、液体製剤はmL)

一般試験法の部 6.13 皮膚に適用する製剤の放出試験法の条の次に次の二条を加える。

6.14 吸入剤の送達量均一性試験法

本試験法は吸入剤(吸入エアゾール剤や吸入粉末剤)から噴霧、放出される薬物量の均一性を定量的に評価するものである。これらの製剤から患者に投与される薬物量は均一であることが必要であり、本試験によって確認する。以下に評価のための例を示す。製剤の特性により、以下に示す試験法から適切なものを選択すること。ただし、吸入器内及び吸入器間の送達量均一性を合わせて評価できる試験法も含めて、独自のものを設定することも可能である。

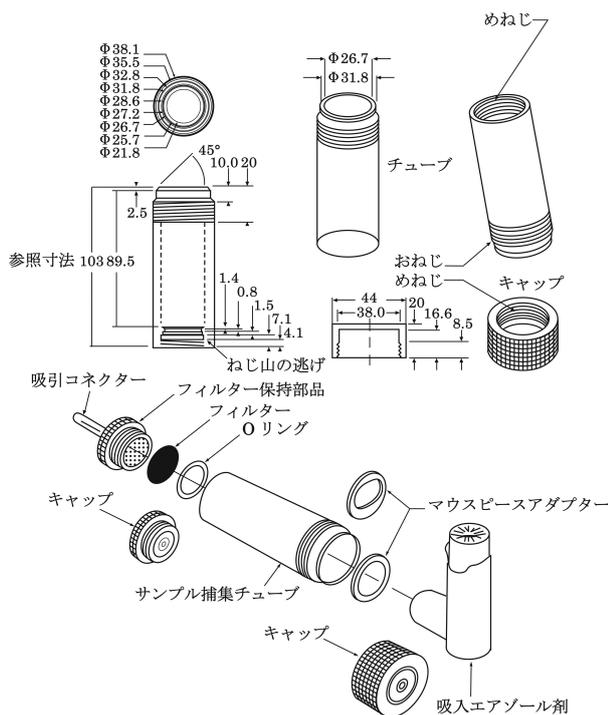
1. 吸入エアゾール剤の試験法

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。

送達薬物捕集装置は、送達する薬物を定量的に捕集することができなければならない。

以下に示す装置(図6.14-1)及び測定法を用いることができる。

この装置は、ステンレス製の網のようにフィルターを固定することができる網目のあるフィルターサポートを取り付けたフィルター保持部品、フィルター保持部品に留め具で又はねじって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



特に記載がない限り、数字は mm を示す。

図6.14-1 吸入エアゾール剤用の送達薬物捕集装置

ターを、吸引ポンプと流量調節装置で構成される装置系に接続する。ポンプは、フィルターと吸入器を接続し完全に組み立てた状態で、毎分28.3 L (±5%)の吸入流量が得られるように調節する。有効成分の大気中への損失を避けるため、絶えず吸引しておく。フィルター保持部品は、直径25 mmの円板フィルターを装着することができるように設計されている。装置の組立てに使用される円板フィルターや他の構成部品は、有効成分又はフィルターからの有効成分の抽出に使用される溶媒と適合性がよいことが求められる。捕集チューブの一方の端は、フィルター保持部品に円板フィルターを漏れなく装着することができるように設計されている。組み立てられた時に、フィルター保持部品から吸引ポンプで吸引する際に捕集チューブを通して吸引される空気の全量が吸入器を通過するように、装置の各構成部分の間の結合部分は気密性を確保する。

1.1. 試験法1：吸入器内の送達量の均一性の評価

吸入器1個をとり、試験を行う。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。倒置した吸入器から装置内に噴霧し、完全に噴霧させるため十分な時間バルブを押し続ける。この手順を、用法・用量に記載された最小の1回用量に対応する噴霧回数に達するまで繰り返す。装置への送達物を回収、定量し、送達量とする。

この手順で更に送達量測定を2回繰り返す。

残り $(n/2)+1$ の噴霧回数になるまで、5秒以上の噴霧間隔で吸入器の捨て噴霧を行う。 n は表示されている吸入可能噴霧回数である。上記と同様の手順で送達量測定を4回繰り返す。

残り3回用量の噴霧回数になるまで、5秒以上の噴霧間隔で吸入器の捨て噴霧を行う。上記と同様の手順で送達量測定を3回繰り返す。以上の操作により、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。

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。

平均送達量(試験した個々の送達量の平均値)又は表示した目標送達量のいずれかを判定の基準値とする。

送達量10個のうち9個が基準値の75～125%であり、全ての個々の送達量が基準値の65～135%であるとき適合とする。基準値の75～125%を満たさない送達量が2個又は3個であるときは、10個の送達量を得る一連の操作を新たに2回実施し、合計30個の送達量値を得る。基準値の75～125%を満たさない送達量が30個中3個以下であり、基準値の65～135%を満たさない送達量がないとき適合とする。

もし正当な理由があれば、規格の範囲を広げることができる。ただし、基準値の50～150%を満たさない送達量があってはならない。

また、平均送達量は表示した目標送達量の85～115%である。

1.2. 試験法2：吸入器間の送達量の均一性の評価

吸入器1個をとり試験を行う。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。倒置した吸入器から装置内に噴霧し、完全に噴霧させるため十分な時間バルブを押し続ける。この手順を、用法・用量に記載された最小の1回用量に対応する噴霧回数に達するまで繰り返す。装置への送達物を回収、定量し、送達量とする。

この手順で更に吸入器9個につき送達量測定を繰り返す。以上の操作により、吸入器10個に対して、使用開始時の各1回ずつ、合計10回の送達量測定を実施する。

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。

平均送達量(試験した個々の送達量の平均値)又は表示した目標送達量のいずれかを判定の基準値とする。

送達量10個のうち9個が基準値の75～125%であり、全ての個々の送達量が基準値の65～135%であるとき適合とする。基準値の75～125%を満たさない送達量が2個又は3個であるときは、送達量10個を得る一連の操作を新たに2回実施し、合計30個の送達量値を得る。基準値の75～125%を満たさない送達量が30個中3個以下であり、基準値の65～135%を満たさない送達量がないとき適合とする。

もし正当な理由があれば、規格の範囲を広げることができる。ただし、基準値の50～150%を満たさない送達量があってはならない。

また、平均送達量は表示した目標送達量の85～115%である。

2. 吸入粉末剤の試験法

送達薬物捕集装置は、送達する薬物を定量的に捕集することができなければならない。吸入エアゾール剤の測定に用いる装置と同サイズの捕集チューブ及びフィルターで測定に必要な流量が得られる場合は、吸入エアゾールと同様の装置を用いることができる。適当なチューブは表6.14-1に示す。表6.14-1及び図6.14-2に示されたスキームに従い、捕集チューブを流路システムに接続する。

表6.14-1 図6.14-2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	内径34.85 mm ×長さ12 cm
B	フィルター	47 mmガラス繊維フィルター
C	コネクター	内径≧8 mm (例, P3をつなぐ低直径分岐ノズルを有する短い金属製連結部)
D	吸引チューブ	内径≧8 mm, 内容量25±5 mLの適切な長さのチューブ
E	二方ソレノイドバルブ	内径≧8 mmの最小気流抵抗オリフィスで, 開口時間が100 ms以下の二方ソレノイドバルブ
F	吸引ポンプ	吸引ポンプは吸入器をマウスピースアダプターに接続した状態で所定流量で装置内を吸引できるものを用いる。吸引ポンプの必要能力を最小にするために, 吸引ポンプを短く太い(内径≧10 mm)吸引チューブとコネクターで二方ソレノイドバルブに連結する。
G	タイマー	必要な時間二方ソレノイドバルブを駆動することができるタイマー
P1	圧力タップ	サンプル捕集チューブの内表面にある内径2.2 mm, 外径3.1 mmのタップであり, 中央にあり, バリがなく, 吸入口から59 mmに位置する。圧力タップP1は, 送達物を捕集している間は大気にさらされてはならない。大気圧との差圧はP1で測定する。
P2, P3	圧力計	絶対圧力
H	流量調節バルブ	最大Cv≧1で制御可能な調節バルブ

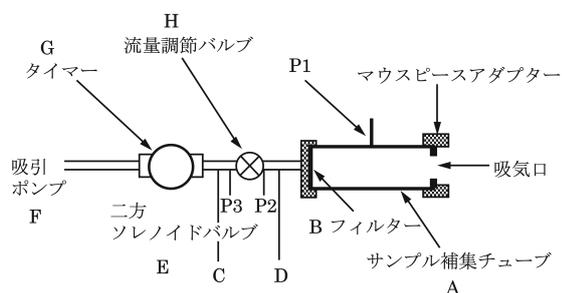


図6.14-2 吸入粉末剤用のサンプリング装置

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、空気の流速及び吸引時間を決める。

吸入器を使用方法に従って準備し、気密性を確保できるマウスピースアダプターを用いて装置の入口に接続する。吸入器のマウスピースの前面がサンプル捕集チューブの前面と同一平面であることが担保できるマウスピースアダプターを用いる。差圧計の一方を図6.14-2に示す圧力読み取りポイントP1に接続し、他方を大気中に開放する。ポンプのスイッチを入れ、二方ソレノイドバルブを開き、差圧計により吸入器を通過する際の圧力低下が4.0 kPa (40.8 cm H₂O)を示すまで、流量調節バルブを調節する。マウスピースアダプターから吸入器を取り外し、流量調節バルブに触れずに流量計をサンプリング装置の入口に接続する。流出する体積流量について校正されている流量計を用いるか、又は流出する体積流量(Q_{out})を理想気体の法則を用いて計算する。用いる流量計が流入する体積流量(Q_{in})について校正されている場合は、以下の式を用いて計算する。

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

P_0 : 大気圧

ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

流量が毎分100 Lを超える場合は、毎分100 L (±5%)の流量となるように流量調節バルブを調節する。流出する体積流量を記録し、1分間の試験流量 Q_{out} (L)とする。試験流量 Q_{out} で空気4 Lが吸入器のマウスピースから吸引されるように吸引時間 T (秒)を決める。次に示す手順により、流量調節バルブ内に臨界気流が発生していることを確認する。吸入器を取り付け、試

験流量 Q_{out} になったら調節バルブの両側での絶対圧力を測定する(図6.14-2の圧力読み取りポイントP2, P3)。P3/P2比が0.5以下ならば、臨界気流が発生していることを示す。臨界気流の発生が示されない場合は、より強力なポンプに換え、試験流量を再度測定する。

吸入粉末剤には、1吸入量の粉末がカプセル剤又は他の適切な剤形にあらかじめ秤量されている吸入剤及び1吸入量の粉末が吸入器内で秤量される吸入剤があり、それぞれの機能に応じて以下の試験法により試験を行う。

2.1. 1吸入量の粉末があらかじめ秤量されている吸入剤

吸入器を気密性を確保できるアダプターを用いて装置に取り付ける。規定された条件で吸入器を通して空気を吸引する。用法・用量に記載された最小の1回用量に対応する放出回数の検体をサンプリングできるまでこの操作を繰り返す。装置への送達物を回収、定量し、送達量とする。

この手順で更に送達量測定を9回繰り返す。合計10回の送達量測定値を得るための検体のサンプリング手順については、各製剤の放出機構を考慮して個別に定める。

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。

平均送達量(試験した個々の送達量の平均値)又は表示した目標送達量のいずれかを判定の基準値とする。

送達量10個のうち9個が基準値の75 ~ 125%であり、全ての個々の送達量が基準値の65 ~ 135%であるとき適合とする。基準値の75 ~ 125%を満たさない送達量が2個又は3個であるときは、10個の送達量を得る一連の操作を新たに2回実施し、合計30個の送達量値を得る。基準値の75 ~ 125%を満たさない送達量が30個中3個以下であり、基準値の65 ~ 135%を満たさない送達量がないとき適合とする。

もし正当な理由があれば、規格の範囲を広げることができる。ただし、基準値の50 ~ 150%を満たさない送達量があつてはならない。

また、平均送達量は表示した目標送達量の85 ~ 115%である。

2.2. 1吸入量の粉末が吸入器内で秤量される吸入剤

2.2.1. 試験法1: 吸入器内の送達量の均一性の評価

吸入器1個をとり試験を行う。吸入器を気密性を確保できるアダプターを用いて装置に取り付ける。規定された条件で吸入器を通して空気を吸引する。用法・用量に記載された最小の1回用量に対応する放出回数の検体をサンプリングできるまでこ

の操作を繰り返す。装置への送達物を回収、定量し、送達量とする。

この手順で更に送達量測定を2回繰り返す。

残り $(n/2)+1$ の放出回数になるまで、吸入器の捨て放出を行う。nは表示されている吸入可能放出回数である。必要に応じて、吸入器を保存し静電気を放電する。上記と同様の手順で送達量測定を4回繰り返す。

残り3回用量の放出回数になるまで、吸入器の捨て放出を行う。必要に応じて、吸入器を保存し静電気を放電する。上記と同様の手順で送達量測定を3回繰り返す。以上の操作により、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。

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。

平均送達量(試験した個々の送達量の平均値)又は表示した目標送達量のいずれかを判定の基準値とする。

送達量10個のうち9個が基準値の75～125%であり、全ての個々の送達量が基準値の65～135%であるとき適合とする。基準値の75～125%を満たさない送達量が2個又は3個であるときは、10個の送達量を得る一連の操作を新たに2回実施し、合計30個の送達量値を得る。基準値の75～125%を満たさない送達量が30個中3個以下であり、基準値の65～135%を満たさない送達量がないとき適合とする。

もし正当な理由があれば、規格の範囲を広げることができる。ただし、基準値の50～150%を満たさない送達量があってはならない。

また、平均送達量は表示した目標送達量の85～115%である。

2.2.2. 試験法2：吸入器間の送達量の均一性の評価

吸入器1個をとり試験を行う。吸入器を気密性を確保できるアダプターを用いて装置に取り付ける。規定された条件で吸入器を通して空気を吸引する。用法・用量に記載された最小の1回用量に対応する放出回数の検体をサンプリングできるまでこの操作を繰り返す。装置への送達物を回収、定量し、送達量とする。

この手順で更に吸入器9個につき送達量測定を繰り返す。以上の操作により、吸入器10個に対して、使用開始時の各1回ずつ、合計10回の送達量測定を実施する。

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。

平均送達量(試験した個々の送達量の平均値)又は表示した目標送達量のいずれかを判定の基準値とする。

送達量10個のうち9個が基準値の75～125%であり、全ての個々の送達量が基準値の65～135%であるとき適合とする。基準値の75～125%を満たさない送達量が2個又は3個であるときは、10個の送達量を得る一連の操作を新たに2回実施し、合計30個の送達量値を得る。基準値の75～125%を満たさない送達量が30個中3個以下であり、基準値の65～135%を満たさない送達量がないとき適合とする。

もし正当な理由があれば、規格の範囲を広げることができる。ただし、基準値の50～150%を満たさない送達量があってはならない。

また、平均送達量は表示した目標送達量の85～115%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. 分級ステージの測定

各々の分級ステージの分級特性の最も信頼のおけるキャリブレーションは、エアゾールとしてインパクターを通過する粒子や液滴の空気力学的粒子径と、分級ステージの捕集効率の関係に基づいて行われる。

通常のキャリブレーションは、ジェットノズルの寸法、ジェットノズルとその捕集部分の空間的配置及びインパクターを流れる空気流量といった特性を調べることにより行う。

ジェットノズルは時間と共に腐食又はすり減りがあるので、分級ステージの限界寸法が規定内にあることを定期的に確認する必要がある。

規格に適合した分級ステージを装着した測定装置のみが吸入剤の空気力学的粒度測定法に使用できる。その他のキャリブレーション方法も正当にバリデーションされれば使用できる。

2. 再飛散

装置2及び装置3においては、薬物の回収量に影響を与える粒子の再飛散(上部から下部の分級ステージへの)を最小化する方法を選択する必要がある。例えば、再飛散を最小化するために、試料の噴射回数を最小としたり、粒子を捕集する捕集板の表面をコーティングしたりする。捕集板の表面のコーティングには、グリセロール、シリコン油又は類似した高粘度の液体を使用する。このコーティングはバリデーションの一部であるが、コーティングの有無により、空気力学的粒度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考慮すべきである。ウォールロスが薬物の回収率(マスバランス)に影響を与える量であれば、コントロールしなければならない。ウォールロスには、インパクターの種類、測定条件、製剤のタイプ、インパクターへの噴射量などの多くの要因が影響する。空気力学的粒子径の計算にウォールロスをどのように反映させるかは、ウォールロスの程度と変動に基づいて判断すべきである。例えば、ウォールロスが少ない、又は変動が小さい場合は、捕集板から回収された薬物量の定量結果から、空気力学的粒子径を算出することができる。ウォールロスが多い、又は変動が大きい場合は、ウォールロスを別途回収し、空気力学的粒子径を算出する際に考慮する必要がある。

4. 薬物の回収率(マスバランス)

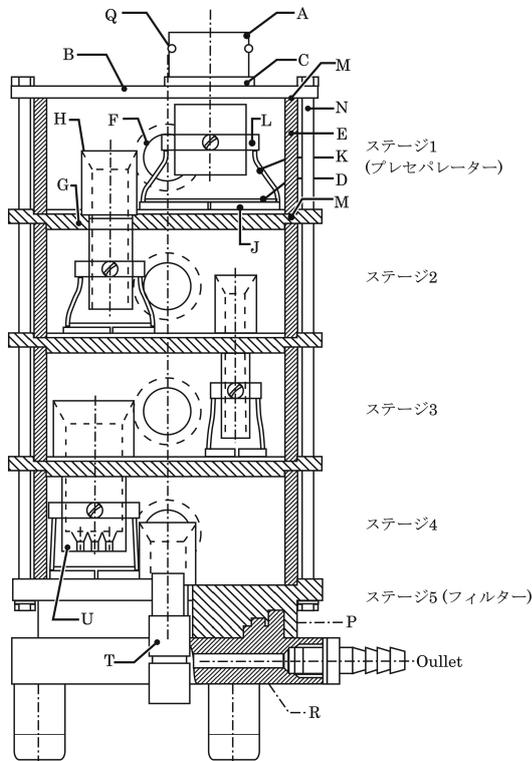
粒度分布に加え、良好な分析が行われたことを示すためには、吸入器から噴射された量、すなわちマウスピースアダプターと測定装置で回収された薬物量が期待値に対して許容範囲内であることを確認するため、マスバランスをとることが必要である。マウスピースアダプター及び測定装置の全ての構成部分から回収された総薬物量を、用法・用量に記載された最小用量当たりの量に換算した値が、吸入剤の送達量均一性試験法(6.14)で測定された平均送達量の75%以上、かつ125%以下でなければ

ならない。このマスバランスは粒度分布の測定結果の妥当性を保証するために必要である。

5. 微粒子量と粒子径分布の測定

5.1. マルチステージリキッドインピンジャー法(装置1)

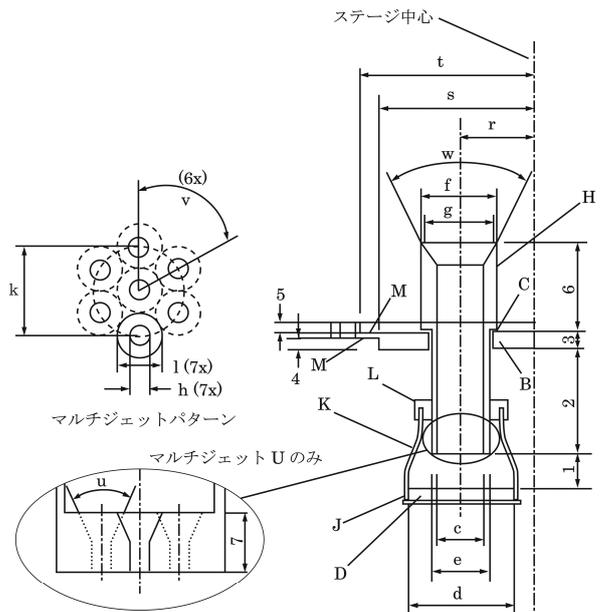
マルチステージリキッドインピンジャー法に用いる測定装置(装置1)を図6.15-1に示す。装置1は、図6.15-1～3に示すように分級ステージ1(プレセパレーター)、2、3、4及び組み立てられたフィルターステージ(ステージ5)から構成されている。分級ステージは、捕集板(D)付きの金属製インレットジェットチューブ(A)が上部の水平金属製隔壁(B)を貫き、突き出た構造となっている。サンプリングポート(F)付きガラスシリンダー(E)はステージの垂直壁を形成し、そして下部の水平金属製隔壁(G)を貫くチューブ(H)により次の下部ステージと繋がる。ステージ4に入るチューブ(U)の終端部はマルチジェット構造となっている。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。



アルファベット大文字は表6.15-1を参照。

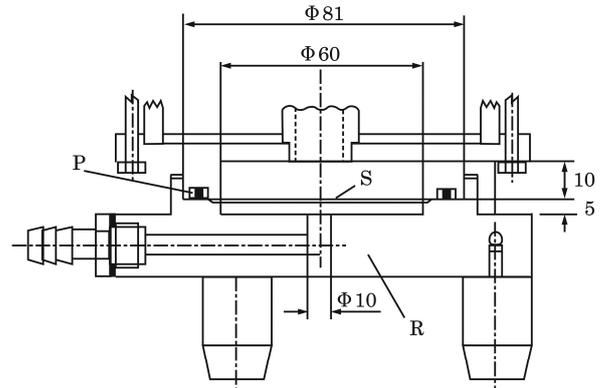
図6.15-1 マルチステージリキッドインピンジャー測定装置(装置1)

フィルターホルダー(R)は同心円の凹部(窪み)を有する鉢状になっており、そこに穴の開いたフィルターサポート(S)をはみ出さないように取り付ける。フィルターホルダーは、直径76 mmフィルター用の寸法になっている。組み立てられた分級ステージ部分は、2個のスナップブロック(T)によりフィルターホルダーの上に固定される。インダクションポート(図6.15-4参照)をインピンジャーのステージ1のインレットジェットチューブの上に接続する。ジェットチューブのゴム製Oリングは、インダクションポートと接続部の気密性を確保する。吸入器とインダクションポートとの間の気密性を確保するために適切なマウスピースアダプターを用いる。



挿入図はステージ4へ誘導するマルチジェットチューブ(U)の終端部を示す。(数字とアルファベット小文字は表6.15-2を参照, アルファベット大文字は表6.15-1を参照。)

図6.15-2 装置1: ジェットチューブと捕集板の詳細



数値は寸法を示す(φ:直径)。アルファベット大文字は表6.15-1を参照。数字はmmを示す。

図6.15-3 装置1: フィルターステージ(ステージ5)の詳細

表6.15-1 図6.15-1~3に示した装置1の構成部品の規格

コード*	部品	詳細	寸法**
A, H	ジェットチューブ	金属チューブはガスケット(C)でシールされた隔壁上にねじで固定し、内部表面は研磨してある	図 6.15-2 参照
B, G	隔壁	金属円盤 - 直径 - 厚さ	120 図 6.15-2 参照
C	ガスケット	例えばポリテトラフルオロエチレンなど	ジェットチューブに合わせる
D	捕集板	無孔性の焼結ガラス盤 - 直径	図 6.15-2 参照
E	ガラスシリンダー	切断面を平らに研磨したガラスチューブ - ガスケットを含んだ高さ - 外径 - 壁の厚さ - サンプリングポート(F)の直径 - サンプリングポートのストッパー	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	例えばシリコーンなど	ガラスシリンダーに合わせる
N	ボルト	ナット付きの金属ボルト(6 対) - 長さ - 直径	205 4
P	O リング	ゴム製の O リング - 直径×厚さ	66.34×2.62
Q	O リング	ゴム製の O リング - 直径×厚さ	29.1×1.6
R	フィルターホルダー	スタンド及び出口付きの金属ハウジング	図 6.15-3 参照
S	フィルターサポーター	穴の開いた金属シート - 直径 - 孔径 - 孔の間隔(中心点)	65 3 4
T	スナップロック		
U	マルチジェットチューブ	マルチジェット構造末端のジェットチューブ(H)	図 6.15-2 参照

* 図6.15-1参照。

** 他に記載がない場合にはJIS B 0405に従った公差で、数字はmmを示す。

表6.15-2 装置1の捕集板付きジェットチューブの寸法⁽¹⁾

種類	コード ⁽²⁾	ステージ 1	ステージ 2	ステージ 3	ステージ 4	フィルター (ステージ 5)
長さ	1	9.5	5.5	4.0	6.0	n.a.
(幅)		(-.0+.5)	(-.0+.5)	(-.0+.5)	(-.0+.5)	
長さ	2	26	31	33	30.5	0
(幅)						
長さ	3	8	5	5	5	5
(幅)						
長さ	4	3	3	3	3	n.a.
(幅)						
長さ	5	0	3	3	3	3
(幅)						
長さ	6 ⁽³⁾	20	25	25	25	25
(幅)						
長さ	7	n.a.	n.a.	n.a.	8.5	n.a.
(幅)						
直径	c	25	14	8.0 (±.1)	21	14
直径	d	50	30	20	30	n.a.
直径	e	27.9	16.5	10.5	23.9	n.a.
直径	f	31.75	22	14	31	22
		(-.0+.5)				
直径	g	25.4	21	13	30	21
直径	h	n.a.	n.a.	n.a.	2.70	n.a.
					(±.5)	
直径	l	n.a.	n.a.	n.a.	6.3	n.a.
直径	k	n.a.	n.a.	n.a.	12.6	n.a.
半径	r	16	22	27	28.5	0
半径	s	46	46	46	46	n.a.
半径	t	n.a.	50	50	50	50
角度	w	10°	53°	53°	53°	53°
角度	u	n.a.	n.a.	n.a.	45°	n.a.
角度	v	n.a.	n.a.	n.a.	60°	n.a.

(1) 他に記載がない場合にはJIS B 0405に従った公差で、寸法はmmを示す。

(2) 図6.15-2を参照。

(3) ガスケットを含む。

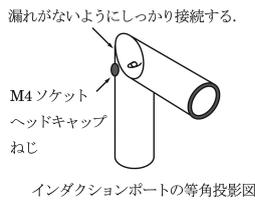
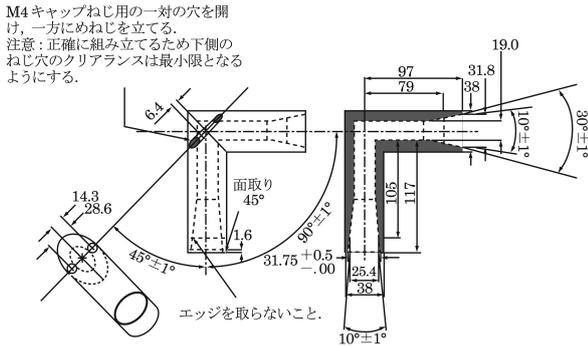
(4) ステージ部分の相対的中心線。

n.a.: 該当なし

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。装置を傾けて栓を濡らし、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 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



他に記載がない場合は数字はmmを示す。

注意点

- (1) 材質はアルミニウム、ステンレススチール又はその他適切な素材を用いる。
- (2) 38 mmの棒材から機械加工する。
- (3) 棒材に19 mmの中ぐり加工する。
- (4) 示されるように正確に45度にチューブを切断する。
- (5) 中ぐり管の内腔とテーパ部分は滑面で、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

霧が終了した後、5秒間待ち吸引ポンプのスイッチを切る。

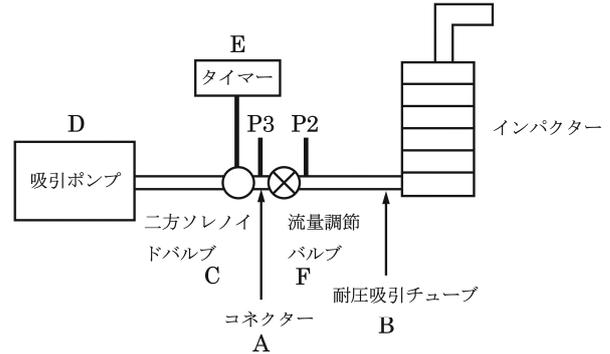
装置からフィルターステージを取り外す。注意してフィルターを取り出し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。装置からインダクションポートとマウスピースアダプターを取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。必要であれば、ステージ1へのインレットジェットチューブ内を溶媒で洗浄しステージ1内に洗い流す。各ステージ間で液体の移動がないよう注意しながら装置を傾けたり、回転させたりして、上部4段のステージそれぞれの内壁及び捕集板から有効成分を各ステージの溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

5.1.2. 吸入粉末剤の測定手順

有効成分を定量的に捕集できる抵抗の小さい適切なフィルターをステージ5に置き、装置を組み立てる。図6.15-5及び表6.15-3に示されたスキームに従い装置を流路システムに接続する。別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法(6.14)で用いられる吸入流量 Q_{out} で測定を行う。吸入器のマウスピースから装置を通過する空気量は4 Lとする。

流量計をインダクションポートに接続する。流出する体積流量について校正されている流量計を用いるか、又は流出する体積流量(Q_{out})を理想気体の法則を用いて計算する。用いる流量計が流入する体積流量(Q_{in})について校正されている場合は、以下の式を用いて計算する。



アルファベット大文字は表6.15-3を参照。

図6.15-5 吸入粉末剤評価用測定装置の構成

表6.15-3 図6.15-5の構成部分の規格

コード*	部品	詳細
A	コネクター	内径≥8 mm (例、低直径ノズルとP3をつなぐ短い金属製)
B	吸引チューブ	内径≥8 mm, 内容量 25±5 mLの適切な長さのチューブ
C	二方ソレノイドバルブ	内径≥8 mmの最小気流抵抗オリフィスで、開口時間が100 ms以下の二方ソレノイドバルブ
D	吸引ポンプ	吸引ポンプは吸入器をマウスピースアダプターに接続した状態で所定流量で装置内を吸引できるものを用いる。吸引ポンプの必要能力を最小にするために、吸引ポンプを短く太い(内径≥10 mm)吸引チューブとコネクターで二方ソレノイドバルブに連結する。
E	タイマー	必要な時間二方ソレノイドバルブを駆動することができるタイマー
P2, P3	圧力計	絶対圧力変換機によって定常流量状態で測定する
F	流量調節バルブ	最大 $C_v \geq 1$ で制御可能な調節バルブ

* 図6.15-5参照。

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

P_0 : 大気圧

ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

系内を通過する空気量が所定流量 Q_{out} (±5%)で定常状態になるように流量調節バルブを調節する。流量調節バルブ内で臨界気流が発生していることを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濡らし、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。放出回数ができる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。

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

適切な分析法を用い、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6. 計算の項を参照)。

5.2. アンダーセンカスケードインパクター法(装置2)

アンダーセンカスケードインパクター法に用いる測定装置(装置2)を図6.15-6に示す。装置2は、八つのステージとその後ろに設けられたフィルターで構成されている。装置の材質には、アルミニウム、ステンレススチール又はその他の適した素材が使用されている。各ステージは留め具で固定され、またO

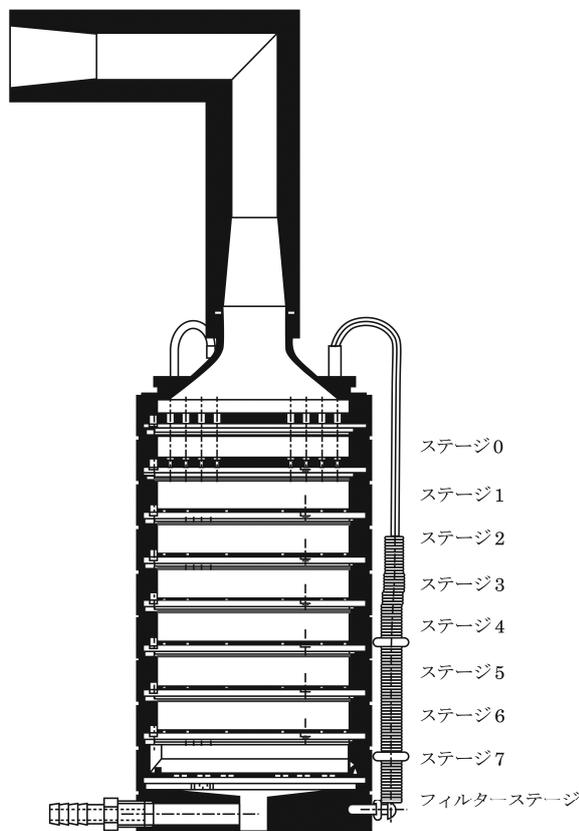


図6.15-6 吸入エアゾール剤用アンダーセンカスケードインパクター測定装置(装置2)

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擦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。

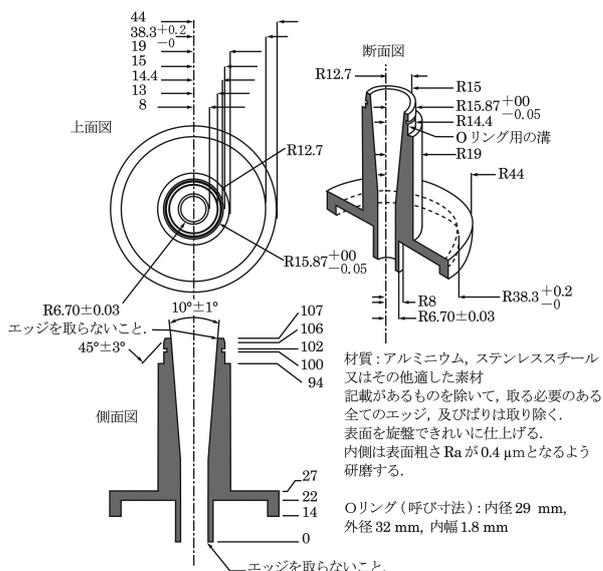
吸入粉末剤の評価の場合には、吸入できない大きな粉体の塊を捕集するためのプレセパレーターをトップステージの上に取り付ける。このとき、プレセパレーターをインダクションポートに接続するために、図6.15-7aに示すプレセパレーターのトップを用いる。インパクター内の流量を高流量で使用する場合には、インパクターを吸引システムに連結するために使用する出口のニップルの内径が8 mm又はそれ以上のものを用いる。

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べなければならない。吸入器のマウスピースの前面は、インダクションポートの前面と

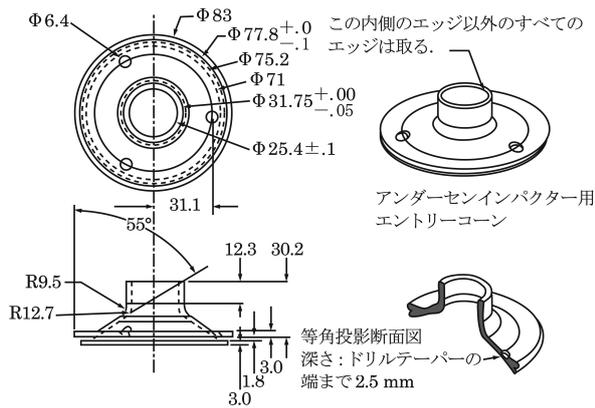
表6.15-4 装置2の限界寸法

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



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インパクト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。

吸入剤の使用法に特に記載が無ければ、5秒間吸入器を振り混ぜた後、1回捨て噴霧を行う。装置に接続した吸引ポンプのスイッチを入れ、吸入器のマウスピースの端をアダプターに挿入し、装置内に噴霧する。完全に噴霧するため、十分な時間吸入器を作動させる。噴霧後5秒間待ち、取り付けられている吸入器をアダプターから外す。この手順を繰り返す。噴霧回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。最後の噴霧が終了した後、5秒間待ち吸引ポンプのスイッチを切る。

装置を分解し、フィルターを注意深く取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。装置からインダクションポートとマウスピースアダプターを取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。さらに各ステージの内壁と捕集板から有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

5.2.2 吸入粉末剤の測定手順

この装置を用いて毎分28.3 L以外の流量で実施したときの各ステージにおける空気力学的カットオフ径に関しては、現時点では十分に確立されていない。毎分28.3 L以外の流量を選択する場合、選択した条件におけるインパクト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トターを組み立て、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

(6.14) で用いられる吸入流量 Q_{out} で測定を行う。吸入器のマウスピースから装置を通過する空気量は4 Lとする。

流量計をインダクションポートに接続する。流出する体積流量について校正されている流量計を用いるか、又は流出する体積流量 (Q_{out}) を理想気体の法則を用いて計算する。用いる流量計が流入する体積流量 (Q_{in}) について校正されている場合は、以下の式を用いて計算する。

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

P_0 : 大気圧

ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

系内を通過する空気量が所定流量 Q_{out} (±5%) で定常状態になるように流量調節バルブを調節する。流量調節バルブ内で臨界気流が発生していることを5.1.2.吸入粉末剤の測定手順に従って確認する。吸引ポンプのスイッチを切る。

適切なマウスピースアダプターをインダクションポートの端に取り付ける。マウスピースアダプターに吸入器のマウスピースの端を挿入するとき、吸入器のマウスピースの端はインダクションポートの水平軸に並ばなければならない。吸入器のマウスピースの前面は、インダクションポートの前面と同一平面でなければならない。吸入器をマウスピースアダプターに取り付けるとき、実際の使用時と同じ向きにする。

吸入剤を使用法に従って準備する。二方ソレノイドバルブは閉じた状態で吸引ポンプを作動させる。吸入器のマウスピースをマウスピースアダプターに取り付ける。所定の時間 T (±5%) バルブを開け、装置内に粉末を放出させる。この放出手順を繰り返し行う。放出回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。

装置を分解し、フィルターを注意深く取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。装置からプレセパレーター、インダクションポート及びマウスピースアダプターを取り外し、有効成分を適量の溶媒中に抽出する。さらに装置の各ステージの内壁及び捕集板から有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

5.3. ネクストジェネレーションインパクトター法(装置3)

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

装置の材質には、アルミニウム、ステンレススチール又はその他適した素材が使用される。

インパクトターは、着脱可能な捕集カップをすべて同一平面上に配した構造をもつ(図6.15-8 ~ 11)。インパクトターは、次の三つの主要部分から構成されている: 捕集カップを保持する下部フレーム部、ジェットノズルを保持するシールボディ部及び

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

限界寸法を表6.15-5に示す。

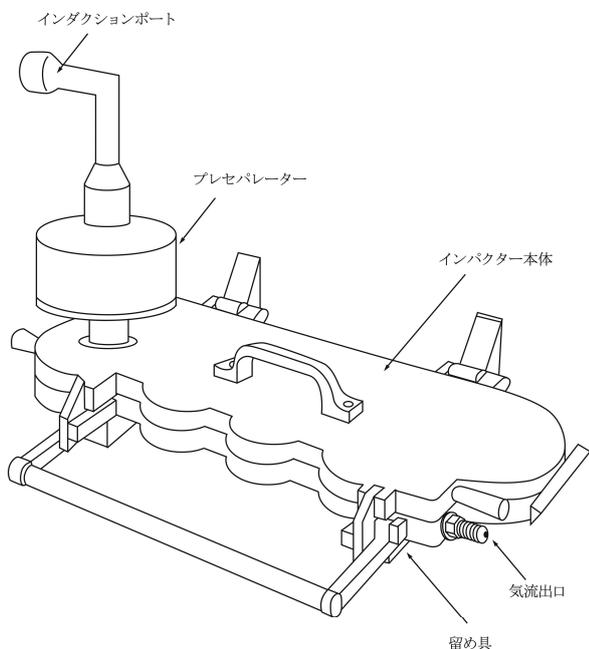


図6.15-8 ネクストジェネレーションインパクター測定装置 (プレセパレーターが装着されている状態) (装置3)

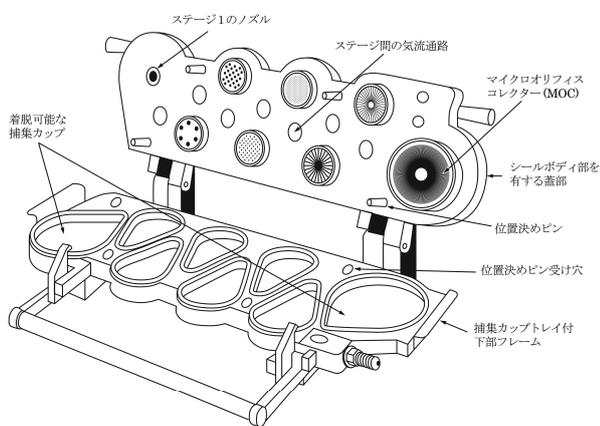


図6.15-9 装置3の構成部品

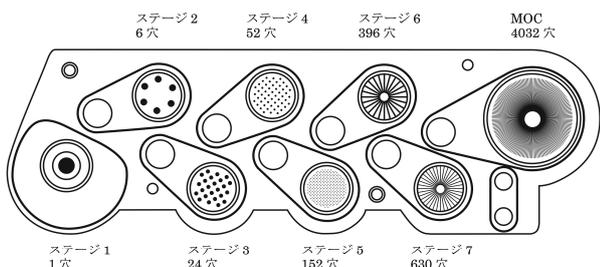


図6.15-10 装置3：ノズルの構成

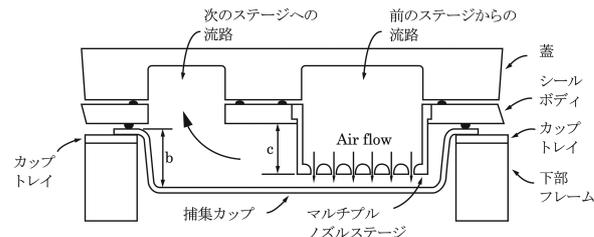


図6.15-11 装置3：ステージ間の気流通路の構成

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、吸入剤測定を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。

吸入剤の使用法に特に記載がなければ、5秒間吸入器を振り混ぜた後、1回捨て噴霧を行う。装置に接続した吸引ポンプのスイッチを入れ、吸入器のマウスピースの端をアダプターに挿入し、装置内に噴霧する。完全に噴霧するため、十分な時間吸入器を作動させる。

噴霧後5秒間待ち、取り付けられている吸入器をアダプターから外す。この手順を繰り返す。噴霧回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。最後の噴霧が終了した後、5秒間待ち吸引ポンプのスイッチを切る。

次の手順で装置を分解し、有効成分を回収する。装置からインダクションポートとマウスピースアダプターを取り外し、沈着した有効成分を適量の溶媒中に抽出する。ハンドルを元に戻し蓋を持ち上げてインパクターを開く。カップトレイを捕集カップと一緒に取り除き、各カップに捕集された有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を定量し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

5.3.2. 吸入粉末剤の測定手順

プレセパレーター(図6.15-12)を装着して装置を組み立てる。製剤の特性によっては、正当な理由があれば、プレセパレーターは省略することができる。

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

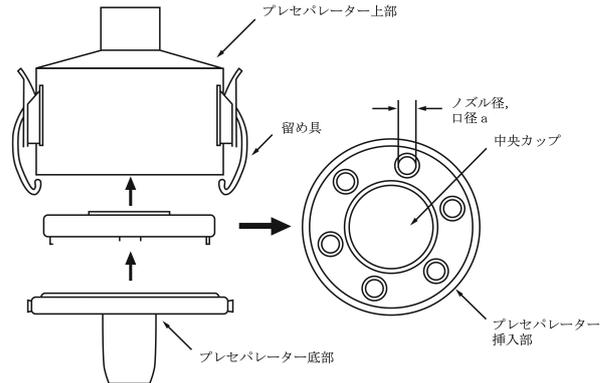


図6.15-12 装置3: プレセパレーターの構成

続する。図6.15-5及び表6.15-3に示されたスキームに従い、装置を流路システムに接続する。

別に規定するもののほか、吸入剤の送達量均一性試験法(6.14)で用いられる吸入流量 Q_{out} で試験を行う。吸入器のマウスピースから装置を通過する空気量は4 Lとする。流量計をインダクションポートに接続する。流出する体積流量について校正されている流量計を用いるか、又は流出する体積流量(Q_{out})を理想気体の法則を用いて計算する。用いる流量計が流入する体積流量(Q_{in})について校正されている場合は、以下の式を用いて計算する。

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

P_0 : 大気圧

ΔP : 流量計を通過する際に低下した圧力

系内を通過する空気量が所定流量 Q_{out} (±5%)で定常状態になるように流量調節バルブを調節する。流量調節バルブ内で臨界気流が発生していることを、5.1.2.吸入粉末剤の測定手順に従って確認する。吸引ポンプのスイッチを切る。

適切なマウスピースアダプターをインダクションポートの端に取り付ける。マウスピースアダプターに吸入器のマウスピースの端を挿入するとき、吸入器のマウスピースの端はインダクションポートの水平軸に並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 (±5%)バルブを開け、装置内に粉末を放出させる。この放出手順を繰り返し行う。放出回数はできる限り少なく、通例、10回を超えない回数とし、微粒子量が正確かつ精密に定量できる十分な回数とする。

次の手順で装置を分解し、有効成分を回収する。

プレセパレーターを使用した場合、プレセパレーターからインダクションポートとマウスピースアダプターを取り外し、沈着した有効成分を適量の溶媒中に抽出する。カップの中の液体をインパクター内にこぼさないように注意して、インパクターからプレセパレーターを取り外す。プレセパレーターから有効成分を回収する。

表6.15-6 装置1での計算

カットオフ径 (μm)	1噴霧, 放出当 たりの, ステ ージに沈着した有 効成分量	1噴霧, 放出当 たりの, 積算有 効成分量	積算有効成分 割合(%)
$d_4 = 1.7 \times q$	フィルターステ ージの有効成分 量(m_5^*)	$c_4 = m_5$	$f_4 = (c_4/c) \times 100$
$d_3 = 3.1 \times q$	ステージ4の有 効成分量(m_4)	$c_3 = c_4 + m_4$	$f_3 = (c_3/c) \times 100$
$d_2 = 6.8 \times q$	ステージ3の有 効成分量(m_3) ステージ2の有 効成分量(m_2)	$c_2 = c_3 + m_3$ $c = c_2 + m_2$	$f_2 = (c_2/c) \times 100$ 100

* ステージ5はフィルターステージ

 $q = \sqrt{(60/Q)}$, Q : 試験流量(L/分)(吸入粉末剤測定時の Q_{out})

表6.15-7 流量毎分28.3 Lを用いた場合の装置2での計算

カットオフ径 (μm)	1噴霧, 放出当 たりの, ステ ージに沈着した有 効成分量	1噴霧, 放出当 たりの, 積算有 効成分量	積算有効成分 割合(%)
$d_7 = 0.4$	フィルターステ ージの有効成分 量(m_8)	$c_7 = m_8$	$f_7 = (c_7/c) \times 100$
$d_6 = 0.7$	ステージ7の有 効成分量(m_7)	$c_6 = c_7 + m_7$	$f_6 = (c_6/c) \times 100$
$d_5 = 1.1$	ステージ6の有 効成分量(m_6)	$c_5 = c_6 + m_6$	$f_5 = (c_5/c) \times 100$
$d_4 = 2.1$	ステージ5の有 効成分量(m_5)	$c_4 = c_5 + m_5$	$f_4 = (c_4/c) \times 100$
$d_3 = 3.3$	ステージ4の有 効成分量(m_4)	$c_3 = c_4 + m_4$	$f_3 = (c_3/c) \times 100$
$d_2 = 4.7$	ステージ3の有 効成分量(m_3)	$c_2 = c_3 + m_3$	$f_2 = (c_2/c) \times 100$
$d_1 = 5.8$	ステージ2の有 効成分量(m_2)	$c_1 = c_2 + m_2$	$f_1 = (c_1/c) \times 100$
$d_0 = 9.0$	ステージ1の有 効成分量(m_1) ステージ0の有 効成分量(m_0)	$c_0 = c_1 + m_1$ $c = c_0 + m_0$	$f_0 = (c_0/c) \times 100$ 100

表6.15-8 装置3での計算

カットオフ径 x (μm)	1噴霧, 放出当 たりの, ステ ージに沈着した有 効成分量	1噴霧, 放 出当たり の, 積算有 効成分量	積算有効成分 割合(%)
$d_7 = 0.34 \times q$	0.67 MOC又は最終フ ィルターの有効成 分量(m_8)	$c_7 = m_8$	$F_7 = (c_7/c) \times 100$
$d_6 = 0.55 \times q$	0.60 ステージ7の有 効成分量(m_7)	$c_6 = c_7 + m_7$	$F_6 = (c_6/c) \times 100$
$d_5 = 0.94 \times q$	0.53 ステージ6の有 効成分量(m_6)	$c_5 = c_6 + m_6$	$F_5 = (c_5/c) \times 100$
$d_4 = 1.66 \times q$	0.47 ステージ5の有 効成分量(m_5)	$c_4 = c_5 + m_5$	$F_4 = (c_4/c) \times 100$
$d_3 = 2.82 \times q$	0.50 ステージ4の有 効成分量(m_4)	$c_3 = c_4 + m_4$	$F_3 = (c_3/c) \times 100$
$d_2 = 4.46 \times q$	0.52 ステージ3の有 効成分量(m_3)	$c_2 = c_3 + m_3$	$F_2 = (c_2/c) \times 100$
$d_1 = 8.06 \times q$	0.54 ステージ2の有 効成分量(m_2) ステージ1の有 効成分量(m_1)	$c_1 = c_2 + m_2$ $c = c_1 + m_1$	$F_1 = (c_1/c) \times 100$ 100

 $q = (60/Q)^x$, Q : 試験流量(L/分), x : 表に記載

ハンドルを元に戻し蓋を持ち上げてインパクターを開く。カップトレイを捕集カップと一緒に取り除き、各カップに捕集された有効成分を適量の溶媒中に抽出する。

適切な分析法を用いて、各溶媒中に含まれる有効成分を測定し、微粒子量を計算する(6.計算の項を参照)。

6. 計算

各溶液の分析結果から、1放出当たりの各ステージに沈着した有効成分量、及びインダクションポート、マウスピースアダプターに沈着した有効成分量を計算する。また、プレセパレーターを使用した場合には、これについても1放出当たりの沈着した有効成分量を計算する。

装置の気流出口に近いフィルター又はMOCから順に、各ステージのカットオフ径に対する積算有効成分量の表を作成し(装置1は表6.15-6, 装置2は表6.15-7及び装置3は表6.15-8を参照), 5 μm 以下の有効成分量を内挿して微粒子量(FPD)を計算する。又は、カットオフ径が5 μm 相当のステージ以下に沈着した有効成分量を微粒子量とすることもできる。

必要かつ、適切であれば(例えば対数正規分布に従うときなど), カットオフ径に対する有効成分量の積算割合(表6.15-6 ~ 8を参照)から空気力学的質量中位径(MMAD)や幾何標準偏差(GSD)を求める。適切な数値計算法を使用してもよい。

一般試験法の部 9.01 標準品の条(1)の次の項を次のように改める。

9.01 標準品

純度試験用アドレナリン酒石酸水素塩標準品
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
純度試験用ギトキシシン標準品
確認試験用セラセフェート標準品
消化力試験用チロシン標準品
確認試験用無水乳糖標準品
確認試験用乳糖標準品
純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品
確認試験用ヘパリンナトリウム標準品
確認試験用ポピドン標準品

同条(1)の項に次のように加える。

インスリンアスパルト標準品
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
確認試験用サッカリンナトリウム標準品
ゾニサミド標準品
パズフロキサシンメシル酸塩標準品
ピリドキサールリン酸エステル標準品
ブドウ糖標準品

同条(1)の次の項を削る。

アセグルタミド標準品
ジギトキシシン標準品
ジクロフェナミド標準品

トラザミド標準品
フルオキシメステロン標準品
ラナトシドC標準品

同条(2)の次の項を削る。

グラミシジン標準品
ジノスタチンスチマラマー標準品
ロキタマイシン標準品

一般試験法の部 9.21 容量分析用標準液の条に次の項を加える。

9.21 容量分析用標準液

0.004 mol/Lベンゼトニウム塩化物液

1000 mL中ベンゼトニウム塩化物($C_{27}H_{42}ClNO_2$: 448.08) 1.7923 gを含む。

調製 定量用ベンゼトニウム塩化物を105°Cで4時間乾燥した後、その1.792 gを水に溶かし、正確に1000 mLとし、次の標準を行う。

標定 調製したベンゼトニウム塩化物液10 mLを正確に量り、薄めた希塩酸(1→2)を滴加してpH 2.6 ~ 3.4に調整し、メチルオレンジ試液1滴を加えて液が赤色を呈するまで0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液で滴定(2.50)し、ファクターを計算する。

0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液1 mL
= 8.962 mg $C_{27}H_{42}ClNO_2$

0.05 mol/L硫酸亜鉛液

1000 mL中硫酸亜鉛七水和物($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$: 287.55) 14.378 gを含む。

調製 用時、0.1 mol/L硫酸亜鉛液に水を加えて正確に2倍容量とする。

一般試験法の部 9.41 試薬・試液の条次の項を次のように改める。

9.41 試薬・試液

アプロチニン 健康なウシの肺又は耳下腺から抽出して得たアプロチニンを含む無色澄明の液で、pHは5.0 ~ 7.0である。

含量 1 mL中アプロチニン15000 ~ 25000 KIE単位を含む。
定量法

(i) トリプシン溶液 結晶トリプシンの表示されたFIP単位に従いトリプシン約250 FIP単位に対応する量を量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に10 mLとする。用時調製し、氷冷保存する。

(ii) 試料溶液 本品の適量を量り、1 mL中にアプロチニン800 KIE単位を含む液となるようにpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液を加え、試料溶液とする。

(iii) 装置 反応容器は内径20 mm、高さ50 mmのガラス

製瓶で、pH測定用のガラス/銀-塩化銀電極、窒素導入管及び排気口を取り付けたゴム栓をする。反応容器を恒温槽に固定する。恒温槽は精密な温度調節器を用い、浴温を25 ± 0.1°Cに保つ。

(iv) 操作法 N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液5.0 mLにpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液45.0 mLを加えて基質溶液とする。次にトリプシン溶液1 mLを正確に量り、pH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試験溶液Iとする。基質溶液10.0 mLをとり、反応容器に入れ、窒素を通じてかき混ぜながら、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加して液のpHを8.00に調整し、あらかじめ試験温度で10分間放置した試験溶液Iを正確に1 mL加え、直ちにかき混ぜながら反応液のpHを8.00に保つように50 μ Lのマイクロピペット(最小目盛1 μ L)を用い、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を少量ずつ滴加し、pHが8.00に達したときの0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量及びその反応時間を求める。この操作は6分まで行う。別にトリプシン溶液2 mL及び試料溶液1 mLをそれぞれ正確に量り、pH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試験溶液IIとする。基質溶液10.0 mLをとり、反応容器に入れ、窒素を通じてかき混ぜながら、液のpHを8.00に調整し、あらかじめ試験温度で10分間放置した試験溶液IIを正確に1 mL加え、以下同様の操作を行う。また、別に基質溶液10.0 mLをとり、反応容器に入れ、窒素を通じてかき混ぜながら、液のpHを8.00に調整し、あらかじめ試験温度で10分間放置したpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液1.0 mLを加え、以下同様の操作で空試験を行う。

(v) 計算法 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(μ L)を反応時間(分)に対しプロットし、直線となる反応時間 t_1 及び t_2 を選び、これに対応する0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を v_1 及び v_2 とし、それぞれの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μ mol数を D とする。

$$D(\mu\text{mol NaOH/分}) = \frac{v_2 - v_1}{t_2 - t_1} \times \frac{1}{10}$$

本品1 mL中のKIE単位数

$$= \frac{2(D_A - D_0) - (D_B - D_0)}{L} \times n \times 32.5$$

L : 試験溶液IIに加えた試料溶液の量(mL)

n : 本品の希釈係数

D_A : 試験溶液Iを用いたときの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μ mol数

D_B : 試験溶液IIを用いたときの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μ mol数

D_0 : 空試験溶液を用いたときの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μ mol数

32.5: FIP単位からKIE単位への換算係数

ただし、1 KIE単位とはpH 8、室温、2時間でカリジノゲナーゼ2単位の効力を半減させるアプロチニン量とする。

貯法 遮光した密封容器に入れ、冷所に保存する。

イソプロメタジン塩酸塩、薄層クロマトグラフィー用 $C_{17}H_{26}N_2S \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末で、においはなく、

水、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 186 ~ 195°C

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgをとり、エタノール(95) 25 mLを正確に加えて溶かした液につき、「プロメタジン塩酸塩」の純度試験(3)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.65の主スポット以外のスポットを認めない。

[6]-ギングロール、定量用 $C_{17}H_{26}O_4$ [6]-ギングロール、薄層クロマトグラフィー用。ただし、以下の定量用1又は定量用2 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (281 nm) : 101 ~ 112 (7 mg, エタノール(99.5), 200 mL)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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[6]-ギングロール以外のピークの合計面積は、標準溶液の[6]-ギングロ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「半夏厚朴湯エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : [6]-ギングロールの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「半夏厚朴湯エキス」の定量法(3)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[6]-ギングロールのピーク面積が、標準溶液の[6]-ギングロ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、[6]-ギングロール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5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、[6]-ギングロールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中心付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「半夏厚朴湯エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器 : フォトダイオードアレイ検出器(測定波長 : 282 nm, スペクトル測定範囲 : 220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「半夏厚朴湯エキス」の定量法(3)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 を内部基準物質として、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。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 3.56 ppm及び δ 6.52 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数3に相当)及び A_2 (水素数1に相当)を算出する。

[6]-ギングロール($C_{17}H_{26}O_4$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2997$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面積強度 A_1 及び A_2 の和

N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純度(%)

試験条件

装置 : ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核 : ^1H

デジタル分解能 : 0.25 Hz以下

観測スペクトル幅 : -5 ~ 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 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 の内部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 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない。

グリセリン，ガスクロマトグラフィー用 $C_3H_8O_3$ [K 8295，特級又はガスクロマトグラフィー用] ただし，「濃グリセリン」の純度試験(11)を準用して試験を行うとき，エチレングリコール及びジエチレングリコールの保持時間にピークを認めない。

結晶トリプシン ウシ膵臓製トリプシンに適量のトリクロロ酢酸を加えて沈殿させ，エタノール(95)を用いて再結晶する。白色～黄白色の結晶又は粉末で，においはない。水又はpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液に溶けやすい。

含量 1 mgはトリプシン45 FIP単位以上を含む。

定量法

(i) 試料溶液 本品の適量を精密に量り，1 mL中にトリプシン50 FIP単位を含む液となるように0.001 mol/L塩酸試液に溶かし，試料溶液とする。用時調製し，氷冷保存する。

(ii) 装置 反応容器は内径20 mm，高さ50 mmのガラス製瓶で，pH測定用のガラス/銀-塩化銀電極，窒素導入管及び排気口を取り付けたゴム栓をする。反応容器を恒温槽に固定する。恒温槽は精密な温度調節器を用い，浴温を25±0.1℃に保つ。

(iii) 操作法 N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液1.0 mLを正確に量り，反応容器に入れ，次にpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液9.0 mLを加えて，内容液が試験温度になるまで10分間恒温槽に放置した後，窒素を通じてかき混ぜながら，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加して液のpHを8.00に調整し，あらかじめ試験温度に保った試料溶液0.05 mLを加え，直ちにかき混ぜながら反応液の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少量ずつ滴加し，pHが8.00に達したときの0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量及びその反応時間を求める。この操作は8分間継続して行う。別にpH 8.0の四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液10 mLをとり，反応容器に入れ，以下同様の操作で空試験を行う。

(iv) 計算法 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(μ L)を反応時間(分)に対しプロットし，直線となる反応時間 t_1 及び t_2 を選び，これに対応する0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量を v_1 及び v_2 とし，それぞれの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μ mol数を D (FIP単位)とする。

$$D(\mu\text{mol NaOH/分}) = \frac{v_2 - v_1}{t_2 - t_1} \times \frac{1}{10}$$

$$\text{本品1 mL中のFIP単位数} = \frac{(D_1 - D_0) \times T}{L \times M}$$

D_1 : 試料溶液を用いたときの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μ mol数

D_0 : 空試験溶液を用いたときの1分間に消費される水酸化ナトリウムの μ mol数

M : 本品の秤取量(mg)

L : 反応容器に加えた試料溶液の量(mL)

T : 本品の秤取量に0.001 mol/L塩酸試液を加えて溶かし，試料溶液を調製したときの全容量(mL)

ただし，1 FIP単位とは本定量法に従って操作するとき，1分間に1 μ molの N - α -ベンゾイル-L-アルギニンエチルの分解を触媒する酵素量とする。

貯法 冷所保存。

[6]ーショーガオール，定量用 $C_{17}H_{24}O_3$ [6]ーショーガオール，薄層クロマトグラフィー用。ただし，以下の定量用1又は定量用2(qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお，定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (225 nm): 727～781 (5 mg, エタノール(99.5), 500 mL)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをアセトニトリル/水混液(2:1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，アセトニトリル/水混液(2:1)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[6]ーショーガオール以外のピークの合計面積は，標準溶液の[6]ーショーガオ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「無コウイ大建中湯エキス」の定量法(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から[6]ーショーガオールの保持時間の3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル/水混液(2:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得た[6]ーショーガオールのピーク面積が，標準溶液の[6]ーショーガオ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10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，[6]ーショーガオールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以下である。

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，[6]ーショーガオール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をアセトニトリル/水混液(2:1) 10 mLに溶かし，試料溶液とする。試料溶液10 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，[6]ーショーガオールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中点付近の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「無コウイ大建中湯エキス」の定量法(2)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：225 nm, スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は「無コウイ大建中湯エキス」の定量法(2)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を内部基準物質として、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。内部基準物質のシグナルをδ 0 ppmとし、δ 3.57 ppm付近のシグナルの面積強度*A*(水素数3に相当)を算出する。

[6]-ショーガオール(C₁₇H₂₄O₃)の量(%)

$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.2202$$

M: 本品の秤取量(mg)

M_s: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄の秤取量(mg)

I: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度*A*

N: *A*に由来するシグナルの水素数

P: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB-*d*₄の純度(%)

試験条件

装置：¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核：¹H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5 ~ 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°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、δ 3.57 ppm及びδ 6.37 ~ 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*₁/2)/(*A*/3)は、0.99 ~ 1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度*A*の内部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 C₁₇H₂₄O₃

微黄色澄明の液である。メタノール又はエタノール(99.5)と混和し、水にほとんど溶けない。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、*R_f*値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル スチレンと無水マレイン酸をクメンを溶媒として重合し、無水マレイン酸基に1-ブタノール又は水を付加したもの。平均分子量約1600。本品は白色~微黄白色の粉末である。

確認試験 本品5 mgをとり、炭酸水素ナトリウム溶液(1→15)に溶かし、10 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長256 ~ 260 nmに吸収の極大を示し、波長251 ~ 256 nmに吸収の肩を示す。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (258 nm): 6.3 ~ 7.3 [脱水物に換算したものの5 mg, 炭酸水素ナトリウム溶液(1→15), 10 mL].

純度試験

(i) 試液

溶液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール36.6 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, *N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン0.23 mL及び水に溶かし、100 mLとする。

溶液B アクリルアミド33.3 g及び*N,N'*-メチレンビスアクリルアミド0.89 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール5.98 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, *N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン0.46 mL及び水に溶かし、100 mLとする。

溶液D アクリルアミド10.0 g及び*N,N'*-メチレンビスアクリルアミド2.5 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液E リボフラビン4 mgを水に溶かし、100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液F 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし、500 mLとする。

試料用緩衝液 溶液C 50 mLに水20 mL及びグリセリン溶液(3→5) 10 mLを加える。

(ii) ゲル

分離ゲル 溶液A 2.5 mLと溶液B 7.5 mLを混合する。この混合液及び用時調製したペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液(7→5000) 10 mLを減圧で脱気した後、混合する。この液を内径5 mm、長さ10 cmのガラス管に下端から7 cmまで流し込み、その上に水を静かに重層し、60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。

濃縮ゲル 溶液C 1 mL、溶液D 2 mL、溶液E 1 mL及び水4 mLを混合した濃縮ゲル溶液を分離ゲルの上に0.2 mL流し込み、その上に水を静かに重層し、蛍光灯下で60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。

(iii) 試料溶液 本品3.0 mgを試料用緩衝液に溶かし、20 mLとする。

(iv) 操作法 ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極槽(陰極)に溶液F 200 mL及びプロモフェノールブルー溶液(1→100000) 2 mLの混合液を加え、下部電極槽(陽極)に溶液F 300 mLを加える。試料溶液100 µLを正確に量り、ゲルの上部に静かに重層した後、室温で泳動する。プロモフェノールブルーの帯が濃縮ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり2 mAの電流を通じ、分離ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり4 mAの電流を通じる。プロモフェノールブルーの帯が分離ゲル上端から5 cmに達したとき、泳動を終了させる。

(v) 染色及び脱色 クーマシーブリリアントブルーG-250 0.1 gをトリクロロ酢酸溶液(1→2) 100 mLに溶かし、用時、この液1容量と水2容量を混合した液に15時間浸して染色した後、酢酸(100)溶液(7→100)約20 mLに浸し、脱色する。この液をゲルの背景が無色になるまで繰り返し交換する。

(vi) 測定 デンシトメーターを用いて波長600 nmにおける吸光度よりスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルのピーク面積 A_T 及びそれ以外のピークの合計面積 A を測定する。次式によりスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの量を求めるとき、98.0%以上である。

スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルの量 (%)

$$= A_T / (A_T + A) \times 100$$

水分 (2.48) 10.0%以下(10 mg, 電量滴定法)。

p-トルエンスルホンアミド $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2\text{NH}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。融点：約137°C。

純度試験 類縁物質 本品30 mgをアセトンに溶かし、正確に200 mLとした液10 µLにつき、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/シクロヘキサノール/薄めたアンモニア水(28) (10→11)混液(200 : 100 : 60 : 23)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを110°Cで10分間加熱し、直ちに塩素に2分間さらした後、薄層板の原線より下の部分にヨウ化カリウムデンプン試液1滴を滴加したとき極めて薄い青色を呈するまで冷風を当てる。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値約0.6の主スポット以外のスポットを認めない。

ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物 ネオカルチノスタチンとスチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステルが2 :

3の割合でアミド結合したもの。平均分子量約28400。本品は微黄色の粉末である。

確認試験 本品4 mgをとり、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、10 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長266 ~ 270 nmに吸収の極大を示し、波長257 ~ 262 nm, 286 ~ 291 nm及び318 ~ 348 nmに吸収の肩を示す。**吸光度** (2.24) $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (268 nm) : 13.0 ~ 17.5 (脱水物に換算したもの4 mg, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液, 10 mL)。

純度試験

(i) 試液

溶液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール36.6 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.23 mL及び水に溶かし、100 mLとする。

溶液B アクリルアミド33.3 g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド0.89 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール5.98 gを1 mol/L塩酸試液48 mL, N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン0.46 mL及び水に溶かし、100 mLとする。

溶液D アクリルアミド10.0 g及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド2.5 gを水に溶かし、100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液E リボフラビン4 mgを水に溶かし、100 mLとする。遮光して冷所に保存する。

溶液F 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし、500 mLとする。

試料用緩衝液 溶液C 50 mLに水20 mL及びグリセリン溶液(3→5) 10 mLを加える。

(ii) ゲル

分離ゲル 溶液A 2.5 mLと溶液B 7.5 mLを混合する。この混合液及び用時調製したペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液(7→5000) 10 mLを減圧で脱気した後、混合する。この液を内径5 mm、長さ10 cmのガラス管に下端から7 cmまで流し込み、その上に水を静かに重層し、60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。

濃縮ゲル 溶液C 1 mL、溶液D 2 mL、溶液E 1 mL及び水4 mLを混合した濃縮ゲル溶液を分離ゲルの上に0.2 mL流し込み、その上に水を静かに重層し、蛍光灯下で60分間静置してゲル化させる。ゲル化終了後、重層した水を除く。

(iii) 試料溶液 本品3.0 mgを、試料用緩衝液に溶かし、10 mLとする。

(iv) 操作法 ゲルを電気泳動装置に取り付ける。上部電極槽(陰極)に溶液F 200 mL及びプロモフェノールブルー溶液(1→100000) 2 mLの混合液を加え、下部電極槽(陽極)に溶液F 300 mLを加える。試料溶液100 µLを正確に量り、ゲルの上部に静かに重層した後、室温で泳動する。プロモフェノールブルーの帯が濃縮ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり2 mAの電流を通じ、分離ゲル内を移動中は、ゲル1本当たり4

mAの電流を通じる。プロモフェノールブルーの帯が分離ゲル上端から5 cmに達したとき、泳動を終了させる。

(v) 染色及び脱色 クーマシーブリリアントブルーG-250 0.1 gをトリクロロ酢酸溶液(1→2) 100 mLに溶かし、用時、この液1容量と水2容量を混合した液に15時間浸して染色した後、酢酸(100)溶液(7→100)約20 mLに浸し、脱色する。この液をゲルの背景が無色になるまで繰り返し交換する。

(vi) 測定 デンシトメーターを用いて波長600 nmにおける吸光度よりネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物のピーク面積 A_T 及びそれ以外のピークの合計面積 A を測定し、次式によりネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量を求めるとき、90.0%以上である。

ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物の量(%)

$$= A_T / (A_T + A) \times 100$$

水分 (2.48) 12.0%以下(10 mg, 電量滴定法)。

パラオキシ安息香酸ヘキシル $C_{13}H_{18}O_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 49 ~ 53°C

含量 98.0%以上。定量法 本品約0.3 gを精密に量り、薄めた N,N -ジメチルホルムアミド(4→5) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=22.23 mg $C_{13}H_{18}O_3$

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°Cで粘度測定法第1法によって試験を行う。

pH (2.54) 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 8.0である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加えてよくかき混ぜて分散させた後、60 ~ 80°C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 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) 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°C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°Cで粘度測定法第1法によって試験を行う。

pH (2.54) 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 8.0である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水20 mLに加えてよくかき混ぜて分散させた後、水浴上で2時間加熱し、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熱する。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、補正する。

$$\text{けん化度(mol\%)} = 100 - \frac{44.05A}{60.05 - 0.42A}$$

$$A = \frac{3.0025 \times (a - b)}{\text{試料の秤取量(g)}}$$

a : 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

b : 空試験における0.5 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

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。

ロガニン、定量用 $C_{17}H_{26}O_{10}$ ロガニン、薄層クロマトグラフィ用。ただし、以下の定量用1又は定量用2 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお、定量用1は乾燥(デシケーター、シリカゲル、24時間)して用い、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) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (235 nm) : 275 ~ 303 (5 mg, メタノール, 500 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品2 mgを移動相5 mLに溶かし、

試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のロガニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のロガニ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「牛車腎気丸エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：ロガニンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「牛車腎気丸エキス」の定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たロガニンのピーク面積が、標準溶液のロガニンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品2 mgを移動相5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、ロガニンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：238 nm, スペクトル測定範囲：220～400 nm)

システム適合性

システムの性能は「牛車腎気丸エキス」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 を内部基準物質として、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。内部基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし、 δ 7.14 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数1に相当)を算出する。

ロガニン($\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_{10}$)の量(%)

$$=M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.7235$$

M : 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の秤取量(mg)

I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度 A

N : A に由来するシグナルの水素数

P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 の純

度(%)

試験条件

装置： ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置

測定対象とする核： ^1H

デジタル分解能：0.25 Hz以下

観測スペクトル幅：-5～15 ppmを含む20 ppm以上

スピニング：オフ

パルス角：90°

^{13}C 核デカップリング：あり

遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上

積算回数：8回以上

ダミーキャン：2回以上

測定温度：20～30°Cの一定温度

システム適合性

検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.02 ppm及び δ 7.14 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である。

システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定するとき、 δ 5.02 ppm及び δ 7.14 ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条件で δ 5.02 ppm及び δ 7.14 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A_1 (水素数1に相当)及び面積強度 A (水素数1に相当)を測定するとき、各シグナル間の面積強度比 A_1/A は、0.99～1.01である。

システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定を6回繰り返すとき、面積強度 A の内部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。

一般試験法の部 9.41 試薬・試液の条に次の項を加える。

9.41 試薬・試液

アゾセמיד、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מיד」]

アニリン硫酸塩 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$) \cdot H_2SO_4 白色～灰白色の結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

3-アミノ安息香酸 $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$ 白色の結晶である。

融点(2.60) 約174°C

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

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

イミダゾール臭化水素酸塩 $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2 \cdot \text{HBr}$ 白色～微黄色の

結晶である。融点：約221°C。

イルベサルタン、定量用 $C_{25}H_{28}N_6O$ 【医薬品各条、「イルベサルタン」】

クロチアゼパム、定量用 $C_{16}H_{15}ClN_2OS$ 【医薬品各条、「クロチアゼパム」ただし、乾燥したものを定量するとき、クロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) 99.0%以上を含むもの】

クロミプラミン塩酸塩、定量用 $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$ 【医薬品各条、「クロミプラミン塩酸塩」ただし、乾燥したものを定量するとき、クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$) 99.0%以上を含むもの】

ゲンチジン酸 $C_7H_6O_4$ 淡黄色の結晶である。

融点 (2.60) 約200°C

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は粉末である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3300 cm^{-1} 、1619 cm^{-1} 、1489 cm^{-1} 、1470 cm^{-1} 、1422 cm^{-1} 及び1316 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→1000)は臭化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

臭化ジミジウム－パテントブルー混合試液 臭化ジミジウム0.5 g及びパテントブルー0.25 gをそれぞれ加温した水/エタノール(99.5)混液(9 : 1) 30 mLずつに溶かし、両液を合わせ、水/エタノール(99.5)混液(9 : 1)を加えて250 mLとする。この液20 mLをとり、薄めた硫酸(7→675) 270 mL及び水を加えて500 mLとする。

貯法 遮光して保存する。

定量用アゾセמיד アゾセמיד、定量用 を参照。

定量用イルベサルタン イルベサルタン、定量用 を参照。

定量用クロチアゼパム クロチアゼパム、定量用 を参照。

定量用クロミプラミン塩酸塩 クロミプラミン塩酸塩、定量用 を参照。

定量用メサラジン メサラジン、定量用 を参照。

デオキシコール酸、薄層クロマトグラフィー用 $C_{24}H_{40}O_4$ 白色の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：約175°C(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2930 cm^{-1} 、1716 cm^{-1} 、1447 cm^{-1} 及び1042 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品20 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、「ゴオウ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値0.5付近の主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

トリス緩衝液、0.2 mol/L, pH 8.1 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール24.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液に塩酸を加えてpH 8.1に調整する。

バイカレイン、分離確認用 $C_{15}H_{10}O_5$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長213 ~ 217 nm, 273 ~ 277 nm及び321 ~ 325 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液のバイカレイン以外のピークの合計面積は、溶媒ピーク面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「柴胡桂枝湯エキス」の定量法(4) i)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：バイカレインの保持時間の約2倍の範囲
システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、バイカレインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：試料溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカレインのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

薄層クロマトグラフィー用デオキシコール酸 デオキシコール酸、薄層クロマトグラフィー用 を参照。

パテントブルー $C_{27}H_{31}N_2NaO_6S_2$ 赤紫褐色～暗赤褐色の結晶性粉末～粉末、又は塊である。

確認試験

(1) 本品5 mgにエタノール(99.5) 20 mLを加えるとき、濃青色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1580 cm^{-1} 、1420 cm^{-1} 、1340 cm^{-1} 、1180 cm^{-1} 、1150 cm^{-1} 、1070 cm^{-1} 、1030 cm^{-1} 、910 cm^{-1} 、790 cm^{-1} 、700 cm^{-1} 及び620 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

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。

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。

ポリコナゾール $C_{16}H_{14}F_3N_5O$ 【医薬品各条】

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】

リン酸二水素ナトリウム試液、0.01 mol/L, pH 7.5 リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

一般試験法の部 9.41 試薬・試液の条の次の項を削る。

9.41 試薬・試液

2-アセトアミドグルタルイミド

ウシ血清アルブミン加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液

ウシ血清加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液

塩化水銀(Ⅱ)試液

セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液

チミン

チメロサール

トリクロロ酢酸試液, セラペプターゼ用

ペルオキシダーゼ標識ウサギ抗大腸菌由来タンパク質抗体Fab'
試液

一般試験法の部 9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤
の条に次の項を加える。

9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤

液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化モノリス型シリカ
オクタデシルシリル化モノリス型シリカ, 液体クロマト
グラフィー用 を参照。

液体クロマトグラフィー用ヒトアルブミン化学結合シリカゲル
ヒトアルブミン化学結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー
用 を参照。

オクタデシルシリル化モノリス型シリカ, 液体クロマトグラフ
ィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル-
86%ジメチルシリコーンポリマー 14%シアノプロピルフ
ェニル-86%ジメチルシリコーンポリマー, ガスクロマト
グラフィー用 を参照。

14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリ
マー, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフ
ィー用に製造したもの。

ヒトアルブミン化学結合シリカゲル, 液体クロマトグラフ
ィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

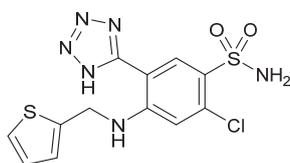
医薬品各条 改正事項

医薬品各条の部 アセグルタミドアルミニウムの条を削る。

医薬品各条の部 アゼルニジピン錠の条の次に次の二条を加える。

アゾセミド

Azosemide



$C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$: 370.84

2-Chloro-5-(1H-tetrazol-5-yl)-4-(thien-2-ylmethylamino]benzenesulfonamide
[27589-33-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アゾセミド ($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約226°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3→500000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに希水酸化ナトリウム試液60 mLを加え、加温して溶かし、冷後、硝酸0.5 mLを加えてろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.032%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 芳香族第一アミン 本品20 mgを*N,N*-ジメチルホル

ムアミド5 mLに溶かし、氷冷しながら水12 mL、亜硝酸ナトリウム溶液(1→200) 1.0 mL及び薄めた塩酸(1→10) 2.0 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜ、3分間放置した後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1→200) 1.0 mLを加えて振り混ぜ、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に50 mLとする。この液につき、*N,N*-ジメチルホルムアミド5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長540 nmにおける吸光度は0.15以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色になるときとする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLにエタノール(95) 15 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=37.08 mg $C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アゾセミド錠

Azosemide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$: 370.84)を含む。

製法 本品は「アゾセミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アゾセミド」60 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとし、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長234 ~ 238 nm, 272 ~ 276 nm及び324 ~ 330 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 芳香族第一アミン 本品を粉末とし、「アゾセミド」20 mgに対応する量を取り、*N,N*-ジメチルホルムアミド5 mLを加えて時々振り混ぜながら放置する。次に氷冷しながら水12 mL、亜硝酸ナトリウム溶液(1→200) 1.0 mL及び薄めた塩酸(1→10) 2.0 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1→200) 1.0 mLを加えて振り混ぜ、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に50 mLとし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液につき、*N,N*-ジメチルホルムアミド5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を

行うとき、波長540 nmにおける吸光度は0.15以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約0.6 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセミドを105°Cで3時間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に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274 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、30 mg錠の60分間の溶出率及び60 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約33 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液8 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセミドを105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液8 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 135$$

M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

C: 1錠中のアゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)約60 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセミドを105°Cで3時間乾燥し、その約60

mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて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、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゾセミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アゾセミド($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(3 → 5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.03 mol/Lリン酸二水素カリウム溶液/アセトニトリル/メタノール混液(55: 27: 18)

流量: アゾセミドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アゾセミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアゾセミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 アモキシシリン水和物の条純度試験の項(3)の目を次のように改める。

アモキシシリン水和物

純度試験

(3) 類縁物質 本品0.10 gをホウ酸溶液(1→200) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 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：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水和物1.36 gを水750 mLに溶かし、酢酸(31)を加えてpH 4.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモキシシリンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアモキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシ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2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 アンピシリン水和物の条純度試験の項(3)の目を次のように改める。

アンピシリン水和物

純度試験

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外のピーク面積は、標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアンピシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10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10 mLとする。この液10 μ Lから得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下

である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 イオヘキソール注射液の条貯法の項を次のように改める。

イオヘキソール注射液

貯法 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。また、本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

医薬品各条の部 70%一硝酸イソソルビド乳糖末の条確認試験の項(2)の目を次のように改める。

70%一硝酸イソソルビド乳糖末

確認試験

(2) (1)の残留物を80℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、残留物のスペクトルと乳糖水和物の参照スペクトル又は確認試験用乳糖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。

医薬品各条の部 イルベサルタンの条の次に次の二条を加える。

イルベサルタン錠

Irbesartan Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイルベサルタン(C₂₅H₂₆N₆O：428.53)を含む。

製法 本品は「イルベサルタン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルベサルタン」約25 mgに対応する量を取り、アセトン2 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、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1733 cm^{-1} 、1617 cm^{-1} 、1435 cm^{-1} 及び758 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水1.5 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール15 mLを加え、15分間激しく振り混ぜ、メタノールを加えて正確に20 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン(C₂₅H₂₆N₆O)約20 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液

2.5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠及び100 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ85%以上であり、200 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約22 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約44 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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244 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C: 1錠中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水15 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール150 mLを加え、15分間激しく振り混ぜ、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約20 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(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15 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸5.5 mLに水950 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル2容量を加える。

流量: イルベサルタンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液15 μL につき、上記の条件で操作するとき、イルベサルタ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、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液15 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

Irbesartan and Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$: 428.53)及びアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$: 567.05)を含む。

製法 本品は「イルベサルタン」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液のイルベサルタンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(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: 237 nm, スペクトル測定範囲: 210 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液のアムロジピンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(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：
237 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用する。

製剤均一性 (6.02)

(1) イルベサルタン 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

イルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 2$$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

(2) アムロジピンベシル酸塩 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約69 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/5$$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10)

(1) イルベサルタン 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)約0.11 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液7 mLを正確に量り、

移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

イルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 504$$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C：1錠中のイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：イルベサルタン標準原液7 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は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、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約7.7 μgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 27$$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：(1)のイルベサルタン標準原液7 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法

(1) イルベサルタン 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、メタノール2 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 5$$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ75 mmのステンレス管に2.2 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：メタノール/pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3：2)

流量：イルベサルタンの保持時間が約3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：イルベサルタン標準原液10 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約69 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に50 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：(1)のイルベサルタン標準原液10 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液の条の次に次の三条を加える。

イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

Isophane Insulin Human (Genetical Recombination)
Injectable Aqueous Suspension

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0～105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)(C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆：5807.57)を含む。また、表示された100

インスリン単位につき、亜鉛(Zn: 65.38) 10 ~ 40 µgを含む。

製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」及び「プロタミン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜるとき、再び懸濁状となる。

本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1 ~ 30 µmの小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認めない。

確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ~ 3.0にすると、沈殿は溶け、液は無色澄明となる。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒトに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする。この液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 溶存インスリンヒト 本品を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約1.0インスリン単位を含むように正確に薄め、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。それぞれの液のインスリンヒトのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により溶存するインスリンヒトの量を求めるとき、1 mL当たり0.5インスリン単位以下である。

溶存するインスリンヒトの量(インスリン単位/mL)

$$=(M_S \times F) / D \times A_T / A_S$$

M_S : インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F : インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D : インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：インスリンヒトデスアミド体含有試液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリンヒト、デスアミド体の順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、インスリンヒトのピークのシンメトリ係数は1.6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4回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は6.0%以下である。

(3) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 µLを加え、澄明な液となるまで混ぜる。この液100 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、インスリンヒト以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100 µLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 µLを正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

本品1 mL中のインスリンヒト($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位)

$$=(M_S \times F) / D \times (A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S : インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F : インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D : インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

(2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて

正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn : 65.38) 0.20 µg, 0.60 µg及び1.20 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

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

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、2～8℃で保存する。

容器 密封容器。

二相性イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

Biphasic Isophane Insulin Human (Genetical Recombination) Injectable Aqueous Suspension

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0～105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)(C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆ : 5807.57)を含む。また、表示された100インスリン単位につき、亜鉛(Zn : 65.38) 10～40 µgを含む。

製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)注射液」及び「イソフェンインスリンヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜるとき、再び懸濁状となる。

本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1～30 µmの小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認めない。

確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5～3.0にすると、沈殿は溶け、液は無色澄明となる。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒトに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01

mol/mL塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4～2.6%になることを確認する。

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする。この液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 µLを加え、澄明な液となるまで混ぜる。この液100 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、インスリンヒト以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100 µLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4～2.6%になることを確認する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

水溶性インスリンヒト 別に規定する。

定量法

(1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 µLを正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

本品1 mL中のインスリンヒト(C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆)の量(インスリン単位)

$$= (M_S \times F) / D \times (A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S ：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F ：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D ：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

(2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位

に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn : 65.38) 0.20 µg、0.60 µg及び1.20 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

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

貯法

保存条件 遮光して凍結を避け、2～8℃で保存する。

容器 密封容器。

インスリン アスパルト(遺伝子組換え)

Insulin Aspart (Genetical Recombination)

GIVEQCCTSI CSLYQLENYC N
FVNQHLCGSH LVEALYLVCG ERGFFVTDKT

C₂₅₆H₃₈₁N₆₅O₇₉S₆ : 5825.54

[116094-23-6]

本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、B鎖28番目のPro残基がAsp残基に置換されている。本品は、21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び30個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成されるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した乾燥及び脱強熱残分物に対し、インスリンアスパルト(遺伝子組換え)(C₂₅₆H₃₈₁N₆₅O₇₉S₆) 92.6～109.5%を含む。

ただし、本品0.0350 mgが1インスリン単位に相当する。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品適量を量り、1 mL中に2.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に2.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。これらの液25 µLをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5のヘプス緩衝液100 µL及びV8プロテアーゼ酵素試液20 µLを加え、25℃で6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液145 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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。両者のクロマトグラムにつき、溶媒ピークの直後に溶出するピーク(ピーク1)及びその後順次溶出するこれより明らかにピーク高さの高い三つのピーク(ピーク2, 3, 4)を比較するとき、同一の保持時間のところに同

様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 µm以下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/硫酸アンモニウム緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(7 : 2 : 1)

移動相B：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/硫酸アンモニウム緩衝液混液(2 : 2 : 1)

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%)
0～60	90→30	10→70
60～65	30→0	70→100
65～70	0	100

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ピーク2及び3のシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のピークの分離度は8以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。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、インスリンアスパルトに対する相対保持時間約0.9のB28isoAspインスリンアスパルトのピークの量は0.3%以下、インスリンアスパルトに対する相対保持時間約1.3のA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、並びにインスリンアスパルトに対する相対保持時間約1.5のB3isoAspインスリンアスパルトのピークの合計量は1.0%以下、上記以外のピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：試料溶液注入後4～50分まで

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定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法のシステム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たB28isoAspインスリンアスパルトのピーク的面積百分率が、システム適合性試験用溶液のB28isoAspインスリンアスパルトのピーク的面積百分率の80～120%になることを確認する。

(2) 高分子タンパク質 試料溶液は2～8℃に保存し、調製後48時間以内に使用する。本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液100 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、インスリンアスパルト以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に、5 ~ 10 μm の液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(13：4：3)

流量：毎分0.5 mL

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリンアスパルトのピークの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品を常温で約10日間放置し、高分子タンパク質を約0.4%含み、1 mL中にインスリンアスパルト約4 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液は2 ~ 8°Cに保存し、7日間以内に使用する。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液100 μL から得たインスリンアスパルト二量体のピーク的面積百分率が、システム適合性試験用溶液のインスリンアスパルト二量体のピーク的面積百分率の80 ~ 120%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、インスリンアスパルト多量体(保持時間：13 ~ 17分)、インスリンアスパルト二量体(保持時間：約17.5分)、インスリンアスパルト(保持時間：18 ~ 20分)の順に溶出し、二量体のピークの高さ及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さを測定するとき、そのピークバレー比は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリンアスパルトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(4) DNA 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 105°C, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 6.0%以下(0.2 g)。

定量法 試料溶液及び標準溶液は2 ~ 8°Cに保存し、試料溶液は調製後24時間以内、標準溶液は調製後48時間以内に使用する。本品適量を精密に量り、1 mL中に4.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、試料溶液とする。別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に4.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のB28isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約0.9)、インスリンア

パルトのピーク(保持時間：20 ~ 24分)、A21Aspインスリンアスパルトのピーク及びB3Aspインスリンアスパルトのピーク(通常共に溶出する。インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約1.3)及びB3isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約1.5)の合計面積 A_T 及び A_S を測定する。

インスリンアスパルト($\text{C}_{256}\text{H}_{381}\text{N}_{65}\text{O}_{79}\text{S}_6$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンアスパルト、B28isoAspインスリンアスパルト、A21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、B3isoAspインスリンアスパルトの合計量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm 以下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A：無水硫酸ナトリウム142.0 gを水に溶かし、リン酸13.5 mLを加え、水を加えて5 Lとする。水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液4500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

移動相B：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

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 ~ 35	58	42
35 ~ 40	58 → 20	42 → 80
40 ~ 45	20	80
45 ~ 46	20 → 58	80 → 42
46 ~ 60	58	42

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：本品を1 mL中に8 mgを含む液となるようにpH 7.5の0.01 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし、常温で10 ~ 15日間放置する。この液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液1 mLを加え、更に常温で1 ~ 3日間放置し、システム適合性試験用溶液とする。この液はB28isoAspインスリンアスパルト0.1 ~ 2.2%、B3Aspインスリンアスパルト及びA21Aspインスリンアスパルト1%以上を含む。システム適合性試験用溶液は2 ~ 8°Cに保存し、72時間以内に使用する。システム適合性試験用溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、B28isoAspインスリンアスパルト、インスリンアスパルト、A21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、B3isoAspインスリンアスパルトの順に溶出し、インスリンアスパルトとA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルトの分離度は2.0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5回繰り返すとき、 A_S の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 -18°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 エタノールの条純度試験の項(3)の目を次のように改める。

エタノール

純度試験

(3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチルペンタン-2-オール150 μL を加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 μL に本品を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μL ずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。さらに、アセタール150 μL に本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 μL に本品を加えて正確に100 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 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し、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセタールのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセタールのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)

$$=(10 \times A_E)/(A_T - A_E) + (30 \times C_E + 44.05)/\{(C_T - C_E) \times 118.2\}$$

ベンゼンの量(vol ppm)= $2B_E/(B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、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6%シアノプロ

ピルフェニル-94%ジメチルシリコンポリマーを厚さ1.8 μm で被覆する。

カラム温度：40 $^\circ\text{C}$ 付近の一定温度で注入し、12分間保持した後、毎分10 $^\circ\text{C}$ で240 $^\circ\text{C}$ まで昇温し、240 $^\circ\text{C}$ 付近の一定温度を10分間保持する。

注入口温度：200 $^\circ\text{C}$

検出器温度：280 $^\circ\text{C}$

キャリアーガス：ヘリウム

流量：35 cm/秒

スプリット比：1：20

システム適合性

システムの性能：標準溶液(2) 1 μL につき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 無水エタノールの条純度試験の項(3)の目を次のように改める。

無水エタノール

純度試験

(3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチルペンタン-2-オール150 μL を加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 μL に本品を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μL ずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。さらに、アセタール150 μL に本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 μL に本品を加えて正確に100 mLとする。この液100 μL に本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 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し、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセタールのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセタールのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセタールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセタールの量の和(vol ppm)

$$=(10 \times A_E)/(A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05)/\{(C_T - C_E) \times 118.2\}$$

ベンゼンの量(vol ppm) = $2B_E/(B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、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6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコンポリマーを厚さ1.8 μmで被覆する。

カラム温度：40℃付近の一定温度で注入し、12分間保持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃付近の一定温度を10分間保持する。

注入口温度：200℃

検出器温度：280℃

キャリアーガス：ヘリウム

流量：35 cm/秒

スプリット比：1：20

システム適合性

システムの性能：標準溶液(2) 1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 エダラボン注射液の条純度試験の項、定量法の項及び貯法の項を次のように改める。

エダラボン注射液

純度試験 類縁物質

(i) 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあつては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品の適量を取り、1 mL中にエダラボン(C₁₀H₁₀N₂O) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボ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1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のエダラボン以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍の範囲

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、エダラボ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1500段以上、1.4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、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあつては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品の適量を取り、1 mL中にエダラボン(C₁₀H₁₀N₂O) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエダラボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及び移動相は(定量法1)の試験条件を準用する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11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エダラボンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシ

ンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエダラボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及び移動相は定量法1)の試験条件を準用する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11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エダラボンの保持時間の約2.5倍の範囲

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、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.4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、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあつては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品 V mLを正確に量り、1 mL中にエダラボン ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$)約0.3 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約30 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2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 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、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エダラボン ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S : 定量用エダラボンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

移動相：薄めた希酢酸(1→100)/メタノール混液(3：1)に、薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：エダラボンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7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、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

2) 本品のエダラボン ($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約75 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{エダラボン}(\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O})\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S : 定量用エダラボンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→500)

試験条件

定量法1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μL につき、上記の条件で操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

医薬品各条の部 エパルレスタットの条基原の項を次のように改める。

エパルレスタット

本品を乾燥したものは定量するとき、エパルレスタット ($C_{15}H_{13}NO_5S_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

医薬品各条の部 エリスロマイシンの条性状の項及び純度試験の項を次のように改める。

エリスロマイシン

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40 mgをメタノール2 mLに溶かし、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15 : 1)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にエリスロマイシン標準品16 mgをメタノール2 mLに溶かし、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15 : 1)を加えて正確に10 mLとし、標準原液とする。エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC 5 mgずつをメタノール2 mLに溶かし、標準原液2 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15 : 1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積は、それぞれ標準溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエリスロマイシン、エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC以外のピークの面積は、標準溶液のエリスロマイシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に8 μ mの液体クロマトグラフィー用スチレンージビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：70°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム3.5 gを水に溶かして100 mLとし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 9.0に調整する。この液50 mLに、*t*-ブチルアルコール190 mL及びアセトニトリル30 mLを加え、水を加えて1000 mLとする。

流量：エリスロマイシンの保持時間が約20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エリスロマイシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

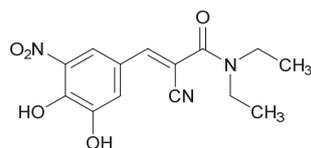
システムの性能：*N*-デメチルエリスロマイシン2 mgを標準溶液10 mLに溶かす。この液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N*-デメチルエリスロマイシン、エリスロマイシンC、エリスロマイシン、エリスロマイシンBの順に溶出し、*N*-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンCの分離度は0.8以上、*N*-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンの分離度は5.5以上である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、エリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

医薬品各条の部 塩酸リモナーデの条の次に次の二条を加える。

エンタカポン

Entacapone



$C_{14}H_{15}N_3O_5$: 305.29

(2E)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)-*N,N*-diethylprop-2-enamide

[130929-57-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色～帯緑黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品35 mgをメタノール200 mLに溶かす。この液7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、メタノール7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液を対照とし、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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエンタカポン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエンタカポン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

(1) 重金属 本品1.0 gをとり、メタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液(3 : 1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。別に硝酸鉛(II) 0.400 gを正確に量り、水に溶かし、

正確に250 mLとする。用時、この液に水を加えて正確に10倍容量とする。さらに、この液に水を加えて正確に10倍容量とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液(3:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にpH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mLずつを加えて混和し、チオアセトアミド試液1.2 mLずつを加えて直ちに混和する。2分間放置した後、その全量を孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し、メンブランフィルターをメタノール20 mL以上で洗浄した後、それぞれのメンブランフィルター上の色を比較するとき、試料溶液から得た色は、標準溶液から得た色より濃くない(10 ppm以下)。

(2) ハロゲン化物 別に規定する。

(3) 類縁物質 本品50 mgをメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法より測定するとき、試料溶液のエンタカボンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のエンタカボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエンタカボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエンタカボン及びエンタカボンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A以外のピークの合計面積は、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、エンタカボンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質B及び約1.4の類縁物質Cのピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.7及び2.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエンタカボンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は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5 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たエンタカボンのピーク面積が、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の35～65%になることを確認する。

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5回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエンタカボン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)

に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエンタカボンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{エンタカボン}(C_{14}H_{15}N_3O_5)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：300 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物2.34 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 2.1に調整する。この液540 mLにメタノール440 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える。

流量：毎分1 mL

システム適合性

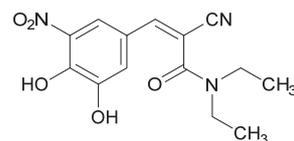
システムの性能：システム適合性試験用エンタカボン類縁物質A標準品5 mgをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)に溶かし、25 mLとする。この液1 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。別に標準溶液5 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて50 mLとする。この液及びシステム適合性試験用溶液それぞれ1 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて10 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質A、エンタカボンの順に溶出し、その分離度は3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、エンタカボンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

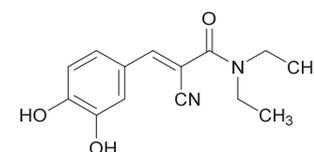
貯法 容器 密閉容器。

その他

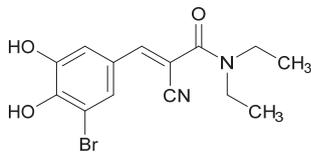
類縁物質A：(2*Z*)-2-シアノ-3-(3,4-ジヒドロキシ-5-ニトロフェニル)-*N,N*-ジエチルプロパ-2-エンアミド



類縁物質B：(2*E*)-2-シアノ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-*N,N*-ジエチルプロパ-2-エンアミド



類縁物質C：(2E)-3-(3-ブromo-4,5-ジヒドロキシフェニル)-2-シアノ-N,N-ジエチルプロパ-2-エンアミド



エンタカボン錠

Entacapone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅：305.29)を含む。

製法 本品は「エンタカボン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液1 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長301～305 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、メタノール70 mLを加え、5分間振り混ぜた後、テトラヒドロフラン60 mLを加え、3分間超音波処理し、更に5分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にエンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 2$$

M_s：乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエンタカボン標準品(別途「エンタカボン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、メタノール4 mLを加え、超音波処理により溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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313 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_s：乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のエンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン60 mLを加えて3分間超音波処理し、メタノール60 mLを加えて5分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエンタカボン標準品(別途「エンタカボン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン30 mLに溶かし、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)により試験を行い、それぞれの液のエンタカボンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)の量(mg)=M_s×A_T/A_S×2

M_s：乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：300 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物2.34 gを水に溶かし、リン酸2 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。この液540 mLにメタノール440 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える。

流量：エンタカボンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。別にシステム適合性試験用エンタカボン類縁物質A標準品5 mgをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7：3)に溶かし、25 mLとする。この液15 mL及びシステム適合性試験用溶液15 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7：3)を加えて100 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エンタカボンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A、エンタカボンの順に溶出し、その分離度は2.0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、エンタカボンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「エンタカボン」のその他を準用する。

医薬品各条の部 オキシテトラサイクリン塩酸塩の条性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

オキシテトラサイクリン塩酸塩

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩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長のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

(3) 本品20 mgを水3 mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

医薬品各条の部 グラミシジンの条を削る。

医薬品各条の部 クラリスロマイシンの条確認試験の項(4)の目を削り、同条旋光度の項、純度試験の項及び定量法の項を次のように改める。

クラリスロマイシン

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -96 ~ -106°(脱水物に換算したものの0.25 g, アセトン, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、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、脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量は2.0%以下であり、類縁物質の合計量は5.0%以下である。なお、0.05%未満のピークは計算しない。

脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$$

脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計量(%)

$$= M_S / M_T \times \Sigma A_T / A_S \times 100$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

A_S : 標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のクラリスロマイシン以外のピークの面積の合計

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 試料溶液注入後2分から主ピークの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たクラリスロマイシンのピーク面積が、標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の0.25 ~ 0.75%になることを確認する。

システムの性能: システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.5以下である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

定量法 本品及びクラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラリスロマイシン($C_{35}H_{69}NO_{13}$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/アセトニトリル混液(13：7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は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、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

医薬品各条の部 クロキサシリンナトリウム水和物の条純度試験の項(4)の目を次のように改める。

クロキサシリンナトリウム水和物

純度試験

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に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、試料溶液のクロキサシリン以外のピークの面積は、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクロキサシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：クロキサシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たクロキサシリンのピーク面積が、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロキサシ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、1.3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、クロキサシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 クロチアゼパムの条の次に次の一条を加える。

クロチアゼパム錠

Clotiazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS：318.82)を含む。

製法 本品は「クロチアゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260～264 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液35 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜ、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)約10 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{クロチアゼパム(C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_{2}\text{OS)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50 \end{aligned}$$

M_S：定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロチアゼパムを80℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、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262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{クロチアゼパム(C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_{2}\text{OS)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \end{aligned}$$

M_S：定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

C：1錠中のクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.1 mol/L塩酸試液350 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜ、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)約10 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。

別に定量用クロチアゼパムを80℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に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261 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のクロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S : 定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 クロミプラミン塩酸塩の条の次に次の一条を加える。

クロミプラミン塩酸塩錠

Clomipramine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の92.0 ~ 108.0%に対応するクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 351.31)を含む。

製法 本品は「クロミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロミプラミン塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えてよく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて250 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ~ 254 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1) $V/5$ mLを加え、超音波処理により錠剤を崩壊させた後、30分間よく振り混ぜる。この液にメタノール $3V/5$ mLを加え、15分間振り混ぜた後、1 mL中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : 定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、10 mg錠の45分間の溶出率及び25 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように水を加え

て正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロミプラミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 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252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1) 50 mLを加え、超音波処理した後、30分間よく振り混ぜる。この液にメタノール150 mLを加え、15分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用クロミプラミン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1) 50 mLに溶かし、メタノールを加えて正確に250 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)により試験を行い、それぞれの液のクロミプラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 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 : 25℃付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム2 gを水300 mLに溶かし、メタノール450 mL、アセトニトリル250 mL及び0.5 mol/L硫酸試液1 mLを加える。

流量 : クロミプラミンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロミプラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ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、クロミプラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウムの条純度試験の項を次のように改める。

クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.30以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

医薬品各条の部 クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウムの条の次に次の一条を加える。

クロラムフェニコール・コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム点眼液

Chloramphenicol and Colistin Sodium Methanesulfonate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 120.0%に対応するクロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)を含み、表示された単位の90.0 ~ 120.0%に対応するコリスチンA ($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$: 1169.46)を含む。

製法 本品は「クロラムフェニコール」及び「コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明な液である。

確認試験

(1) 本品の「クロラムフェニコール」約2.5 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により、水を対照として吸収スペクトルを測定するとき、波長276 ~ 280 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の「コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム」約 5×10^5 単位に対応する容量をとり、ニンヒドリン試液0.5 mLを加えて1分間煮沸した後、冷却するとき、液は青色を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 6.0 ~ 8.0

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(1) クロラムフェニコール

(i) 試験菌 *Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 培地(1)

の3)のiiを用いる。

(iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

(iv) 試験菌浮遊用液状培地 3.2.培地(2)を用いる。

(v) 標準溶液 クロラムフェニコール標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95) 2 mLに溶かした後、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は、15°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 µg(力価)及び25 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(vi) 試料溶液 本品の「クロラムフェニコール」約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、必要ならば過する。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 µg(力価)及び25 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

(2) コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム

(i) 試験菌 *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g、塩化ナトリウム5.0 g、ブドウ糖2.5 g、ダイズ製ペプトン3.0 g、リン酸水素二カリウム2.0 g、カンテン20.0 g及び水1000 mLを混和し、水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが7.2 ~ 7.3となるように調整した後、滅菌する。

(iii) 種層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g、ブドウ糖2.5 g、ダイズ製ペプトン3.0 g、塩化ナトリウム5.0 g、ポリソルベート80 10.0 g、リン酸水素二カリウム2.5 g、カンテン12.0 g及び水1000 mLを混和し、水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが7.2 ~ 7.3となるように調整した後、滅菌する。

(iv) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

(v) 試験菌及び種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地で32 ~ 37°C、16 ~ 24時間、少なくとも3回継代培養する。生育した菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地で32 ~ 37°C、16 ~ 24時間培養し、生育した菌に水適量を加えて懸濁し、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、波長660 nmにおける透過率が60%となるように調整し、菌液とする。この菌液は、15°C以下に保存し、3日以内に使用する。用時、菌液0.13 mLを一度溶かして48°Cに冷却した種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

(vi) 標準溶液 コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム標準品約 1×10^6 単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は、10°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1000単位及び250単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(vii) 試料溶液 本品の「コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム」約 1×10^5 単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1000単位を含む液を調製し、高濃度試料溶液とする。高濃度試料溶液5 mLを正確

に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に250単位を含む液を調製し、低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 2～8℃で保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 天然ケイ酸アルミニウムの条の次に次の二条を加える。

ケイ酸アルミン酸マグネシウム

Magnesium Aluminosilicate

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 27.0～34.3%、酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 20.5～27.7%及び二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 14.4～21.7%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき、大部分溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液にアンモニア試液を加えて中性とし、生じた沈殿をろ過する。残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) (1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

(3) (1)の残留物を水30 mLで洗い、メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え、次に水30 mLで洗うとき、沈殿は青色を呈する。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸する。冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離する。上澄液75 mLをとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、更に700℃で2時間加熱するとき、その量は20 mg以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLをとり、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色が無色になるのに必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である。

(3) 塩化物(1.03) (1)の試料溶液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) (1)の試料溶液2 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(5) 重金属(1.07) 本品2.67 gに水20 mL及び塩酸8 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸5 mL及び水20 mLを加え、2分間煮沸した後、塩化ヒドロキシルアンモニウム0.4 gを加え、沸騰するまで加熱する。冷後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLを正確に

り、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g及び水を加えて25 mLとし、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(6) 鉄 本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液30 mLを正確に量り、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜる。ペルオキシ二硫酸アンモニウム50 mgとチオシアン酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加え、振り混ぜるとき、液の色は次の比較液の色より濃くない(0.03%以下)。

比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜ、以下同様に操作する。

(7) ヒ素(1.11) 本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加え、よく振り混ぜる。冷後、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 20.0%以下(1 g, 110℃, 7時間)。

制酸力(6.04) 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2℃で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品の換算した乾燥物1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は250 mL以上である。

定量法

(1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色になるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
=2.549 mg Al_2O_3

(2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量り、水50 mL及び2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(1→2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続する青色を呈するときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
 =2.015 mg MgO

(3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、再び水浴上で蒸発乾固する。残留物に塩酸8 mLを加えてかき混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯10 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残留物をろ紙上に移し、洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えても沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙とともに白金るつばに入れ、強熱して灰化し、更に800±25℃で1時間強熱する。冷後、質量を量り a (g)とする。次に残留物にフッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量り b (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g)= $a-b$

貯法 容器 密閉容器。

メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

Magnesium Aluminometasilicate

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 29.1 ~ 35.5%、酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 11.4 ~ 14.0%及び二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 29.2 ~ 35.6%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき、大部分溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液にアンモニア試液を加えて中性とし、生じた沈殿をろ過する。残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) (1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

(3) (1)の残留物を水30 mLで洗い、メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え、次に水30 mLで洗うとき、沈殿は青色を呈する。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸する。冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離する。上澄液75 mLをとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、更に700℃で2時間強熱するとき、その量は20 mg以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLをとり、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色が無色になるのに必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である。

(3) 塩化物 (1.03) (1)の試料溶液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液2 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.67 gに水20 mL及び塩酸8 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸5 mL及び水20 mLを加え、2分間煮沸した後、塩化ヒドロキシルアンモニウム0.4 gを加え、沸騰するまで加熱する。冷後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLを正確にとり、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g及び水を加えて25 mLとし、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(6) 鉄 本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液30 mLを正確に量り、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜる。ペルオキシ二硫酸アンモニウム50 mgとチオシアン酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加え、振り混ぜるとき、液の色は次の比較液の色より濃くない(0.03%以下)。

比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜ、以下同様に操作する。

(7) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加え、よく振り混ぜる。冷後、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 110℃, 7時間)。

制酸力 (6.04) 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2℃で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品の換算した乾燥物1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は210 mL以上である。

定量法

(1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤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エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL

=2.549 mg Al_2O_3

(2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量り、水50 mL及び2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(1→2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続する青色を呈するときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL

=2.015 mg MgO

(3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、再び水浴上で蒸発乾固する。残留物に塩酸8 mLを加えてかき混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯10 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残留物をろ紙に移し、洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えても沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙とともに白金るつばに入れ、強熱して灰化し、更に $800 \pm 25^\circ C$ で1時間強熱する。冷後、質量を量り a (g)とする。次に残留物にフッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量り b (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g) = $a - b$

貯法 容器 密閉容器。

医薬品各条の部 ゲンタマイシン硫酸塩の条純度試験の項(1)の目を次のように改める。

ゲンタマイシン硫酸塩

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.08以下である。

医薬品各条の部 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウムの条基原の項を次のように改める。

コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

本品は、コリスチンの誘導体のナトリウム塩である。

本品はコリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム及びコリスチンBメタンスルホン酸ナトリウムの混合物である。

本品を乾燥したものは、定量するとき1 mg当たり11500～15500単位を含む。ただし、本品の力価は、コリスチンA ($R=6$ -メチルオクタノ酸, $R'=H$, $C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$: 1169.46)としての量を単位で示す。

医薬品各条の部 サッカリンナトリウム水和物の条確認試験の項(1)の目及び純度試験の項(1)の目を次のように改める。

サッカリンナトリウム水和物

確認試験

(1) 本品を $105^\circ C$ で恒量になるまで乾燥したのものにつき、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本品と同様に乾燥した確認試験用サッカリンナトリウム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と同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かし、10 mLとする。この液を検液として濁度試験法(2.61)により試験を行うとき、澄明であり、色の比較試験法(2.65)の第2法により試験を行うとき、その色は無色である。

医薬品各条の部 ジギトキシンの条を削る。

医薬品各条の部 ジギトキシンの条を削る。

医薬品各条の部 ジクロフェナミドの条を削る。

医薬品各条の部 ジクロフェナミド錠の条を削る。

医薬品各条の部 ジゴキシンの条純度試験の項(2)の目を次のように改める。

ジゴキシン

純度試験

(2) 類縁物質 本品25.0 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水10 mL及び希エタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に純度試験用ジギトキシン標準品を $105^\circ C$ で1時間減圧乾燥し、その5.0 mgを正確に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。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。それぞれの液のジギトキシンのピーク面積 A_r 及び A_s を求めるとき、 A_r は A_s よ

り大きくない。また、試料溶液から得たジゴキシン及びギトキシシン以外のピークの合計面積は面積百分率法により求めるとき、3%以下である。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし，冷後，エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たジゴキシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07～0.13%になることを確認する。

システムの性能：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし，冷後，エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り，パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加えた後，水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，ジゴキシン，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5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

医薬品各条の部 ジノスタチン スチマラマーの条を削る。

医薬品各条の部 スキサメトニウム塩化物注射液の条有効期限の項を次のように改める。

スキサメトニウム塩化物注射液

有効期間 製造後12箇月。

医薬品各条の部 スピラマイシン酢酸エステル条の純度試験の項を次のように改める。

スピラマイシン酢酸エステル

純度試験 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

医薬品各条の部 スルタミシリントシル酸塩水和物の条確認試験の項及び純度試験の項を次のように改める。

スルタミシリントシル酸塩水和物

確認試験

(1) 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し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルタミシリントシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のベースト法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルタミシリントシル酸塩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

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) アンピシリン 本操作は速やかに行う。本品約20 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に100 mLとする。この液6 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25 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。それぞれの液のアンピシリンのピーク面積を自動積分法で測定するとき，試料溶液のピーク面積は，標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器，カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水約750 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル80 mLに加え，1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約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：アンピシリン標準品12 mg，スルバクタム標準品4 mg及びp-トルエンスルホン酸一水和物4 mgを移動相1000 mLに溶かす。この液25 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，スルバクタム，p-トルエンスルホン酸，アンピシリンの順に溶出し，それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) スルバクタム 本操作は速やかに行う。本品約20 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に50 mLとし，試料溶

液とする。別にスルバクタム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 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。それぞれの液のスルバクタムのピーク面積を自動積分法で測定するとき、試料溶液のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

(4) ペニシロ酸 本品約25 mgを精密に量り、100 mLの共栓フラスコに入れ、アセトニトリル1 mLに溶かし、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLを加える。この液に0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005 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1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸($C_{25}H_{34}N_4O_{11}S_2$: 630.69)の量は3.0%以下である。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

$$= 0.2585 \text{ mg } C_{25}H_{34}N_4O_{11}S_2$$

(5) 残留溶媒(2.46) 本品約0.1 gを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸エチル約1 gを精密に量り、水を混和し、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加え、更に水を加えて正確に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。それぞれの液の酢酸エチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、2.0%以下である。

$$\text{酢酸エチルの量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S : 酢酸エチルの秤取量(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3 mm、長さ1 mの管に150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μ m、300 ~ 400 m^2/g)を充填する。

カラム温度：155°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：酢酸エチルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸エ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500段以上、1.5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、酢酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

医薬品各条の部 スルバクタムナトリウムの条純度試験の項及び定量法の項を次のように改める。

スルバクタムナトリウム

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は透明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) スルバクタムペニシラミン 本品約0.2 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム約40 mgを精密に量り、水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、室温で10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、更に移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のスルバクタムペニシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法で測定するとき、スルバクタムペニシラミンの量は1.0%以下である。

スルバクタムペニシラミンの量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は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)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

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、スルバクタムペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びスルバクタム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれ移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、内標準物質のピーク面積に対するスルバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるときの相対標準偏差は5%以下である。

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : スルバクタム標準品の秤取量 $[\text{mg}(\text{力価})]$

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: 0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える.

流量: スルバクタムの保持時間が約6分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, スルバクタム, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

医薬品各条の部 セフィキシム水和物の条確認試験の項(3)の目, 純度試験の項及び定量法の項を次のように改める.

セフィキシム水和物

確認試験

(3)本品50 mgを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/核磁気共鳴スペクトル測定用重水混液(4:1) 0.5 mLに溶かした液につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき, δ 4.7 ppm付近に単一線のシグナルAを, δ 6.5 ~ 7.4 ppm付近に多重線のシグナルBを示し, 各シグナルの面積強度比A:Bはほぼ1:1である.

純度試験 本品0.1 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. 試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりそれらの量を求めるとき, セフィキシム以外のピークの量は1.0%以下であり, セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下である.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は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セフィキシムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし, システム適合性試験用溶液とする. システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする. この液10 μL から得たセフィキシムのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する.

システムの性能: システム適合性試験用溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, セフィキシ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4000段以上, 2.0以下である.

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に100 mLとする. この液10 mLを正確に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする. 別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に20 mLとする. この液10 mLを正確に量り, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のセフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5000$$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量 $[\text{mg}(\text{力価})]$

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ125 mmのステンレス管に4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液溶液(10→13) 25 mLに水を加えて1000 mLとし, この液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 6.5に調整する. この液300 mLにアセトニトリル100 mLを加える.

流量: セフィキシムの保持時間が約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: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, セフィキシ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4000段以上, 2.0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, セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

医薬品各条の部 セフォペラゾンナトリウムの条の次に次の一条を加える。

注射用セフォペラゾンナトリウム

Cefoperazone Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するセフォペラゾン(C₂₅H₂₇N₉O₈S₂；645.67)を含む。

製法 本品は「セフォペラゾンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末又は塊である。

確認試験 本品の水溶液(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226～230 nm及び263～267 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水4 mLに溶かした液のpHは4.5～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.22以下である。

(2) 類縁物質 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.1 g(力価)に対応する量を水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50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 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、試料溶液のセフォペラゾンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Ⅰのピーク面積は、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の2.5倍より大きくなく、相対保持時間約1.7の類縁物質Ⅱのピーク面積は、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のセフォペラゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の3.5倍より大きくない。ただし、類縁物質Ⅰ及び類縁物質Ⅱのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.90及び0.75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「セフォペラゾンナトリウム」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セフォペラゾンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

「セフォペラゾンナトリウム」の純度試験(4)類縁物質のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、

適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「セフォペラゾンナトリウム」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下「セフォペラゾンナトリウム」の定量法を準用する。

セフォペラゾン(C₂₅H₂₇N₉O₈S₂)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S ：セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの水/アセトニトリル混液(43：7)溶液(3→8000)

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

医薬品各条の部 セフチゾキシムナトリウムの条純度試験の項(1)の目及び定量法の項を次のように改める。

セフチゾキシムナトリウム

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較試験法(2.65)により試験を行うとき、色の比較液Mより濃くない。

定量法 本品及びセフチゾキシム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、内標準溶液20 mLずつを正確に加えた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフチゾキシム(C₁₃H₁₃N₅O₅S₂)の量[μg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：セフチゾキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 3-ヒドロキシ安息香酸のpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(3→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.31 g及びクエン酸一水和物1.42 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液450 mLにアセトニトリ

ル50 mLを加える。

流量：セフチゾキシムの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフチゾキシム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7.0以上であり、それぞれのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：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、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 セラセフェートの条確認試験の項を次のように改める。

セラセフェート

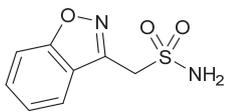
確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用セラセフェート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

医薬品各条の部 セラペプターゼの条を削る。

医薬品各条の部 粉末セルロースの条の次に次の二条を加える。

ゾニサミド

Zonisamide



$C_8H_8N_2O_3S$: 212.23

1,2-Benzisoxazol-3-ylmethanesulfonamide

[68291-97-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ゾニサミド($C_8H_8N_2O_3S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゾニサミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、

両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したゾニサミド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。

融点 (2.60) 164 ~ 168°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及びび水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及びび水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及びび水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30 mL、希塩酸1 mL及びび水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品25 mgをテトラヒドロフラン8 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のゾニサミド以外のピークの面積は、標準溶液のゾニサミドのピーク面積の1/5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ゾニサミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たゾニサミドのピーク面積が、標準溶液のピーク面積の4.2 ~ 7.8%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、ゾニサミドの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000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、ゾニサミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正

確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて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、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゾニサミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ゾニサミド}(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのメタノール溶液 (1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 239 nm)

カラム : 内径5 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 水/テトラヒドロフラン混液(5 : 1)

流量 : ゾニサミドの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゾニサミドの順に溶出し、その分離度は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、内標準物質のピーク面積に対するゾニサミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゾニサミド錠

Zonisamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: 212.23)を含む。

製法 本品は「ゾニサミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液5 mLにメタノール5 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長237 ~ 241 nm, 243 ~ 247 nm及び282 ~ 286 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/25$ mLを加え、超音波処理により完全に崩壊させた後、メタノール $7V/10$ mLを加えて15分間振り混ぜ、更に1 mL中にゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ゾニサミド}(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times V / 75$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠の45分間の溶出率は75%以上であり、100 mg錠の10分間及び45分間の溶出率はそれぞれ65%以下及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、25 mg錠では規定された時間に溶出液20 mL以上をとる。100 mg錠では規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37 ± 0.5°Cに加温した水20 mLを正確に注意して捕う。溶出液は孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)約22 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、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285 nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 及び $A_{S(n)}$ を測定する。

n 回目の溶出液採取時におけるゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2$)

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{j=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(j)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)約75 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて試料を潤した後、メタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜ、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約38 mgを精密に量り、水1 mL及びメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長284 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ゾニサミド}(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 テイコプラニンの条純度試験の項(1)及び(3)の目を次のように改める。

テイコプラニン

純度試験

(1) 溶状 本品0.8 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較試験法(2.65)第1法により試験を行うとき、比較液BY3又はB4より濃くない。

(3) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gを石英製又は磁製のるつぼにとり、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。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、同様に加熱した後、再び500～600℃で強熱し、灰化する。冷後、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は硝酸4 mL、硫酸10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、鉛標準液1.0 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。

同条エンドトキシンの項及び血圧降下物質の項を削る。

同条貯法の項を次のように改める。

貯法

保存条件 遮光して、2～8℃で保存する。
容器 気密容器。

医薬品各条の部 デキストラン 40 の条基原の項の次に次を加える。

デキストラン40

製造要件 本品は、抗原性を有する可能性のある不純物を除去又は最小とする製造方法で製造する。製造方法は、以下の抗原性試験を実施した場合に適合することが、検証された方法とする。

抗原性試験 本品10.0 gを生理食塩液に溶かして100 mLとし、滅菌し、試料溶液とする。体重250～300 gの栄養状態の良い健康なモルモット4匹を用い、第1日目、第3日目及び第5日目に試料溶液1.0 mLずつを腹腔内に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットに対しては試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットに対しては馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱又は致死を観察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない。

ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

同条抗原性試験の項を削る。

医薬品各条の部 テトラサイクリン塩酸塩の条純度試験の項を次のように改める。

テトラサイクリン塩酸塩

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、

試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgを0.01 mol/L塩酸試液50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に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、試料溶液のテトラサイクリン以外のピークの面積は、標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のテトラサイクリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積の3倍より大きくない。

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テトラサイクリンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能は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3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液20 µLから得たテトラサイクリンのピーク面積が、標準溶液のテトラサイクリンのピーク面積の1～5%になることを確認する。

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、テトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩の条純度試験の項を次のように改める。

デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgを0.01 mol/L塩酸試液50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に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、試料溶液のデメチルクロルテトラサイクリン以外のピークの面積は、標準溶液のデメチルクロルテトラサイクリンのピーク面積の1.2倍より大きくない。また、試料溶液のデメチルクロルテトラサイクリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデメチルクロルテトラサイクリンのピーク面積の2倍より大きくない。

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デメチルクロルテトラサイクリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は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10 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。
 システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たデメチルクロルテトラサイクリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のデメチルクロルテトラサイクリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

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、デメチルクロルテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 ドキシサイクリン塩酸塩水和物の条確認試験の項及び純度試験の項(2)の目を次のように改める。

ドキシサイクリン塩酸塩水和物

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→74000)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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキシサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はドキシサイクリン塩酸塩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。

(3) 本品10 mgを水10 mLに溶かし、硝酸銀試液を加えるとき、液は白濁する。

純度試験

(2) 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に6-エピドキシサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし、6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液とする。別にメタサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし、メタサイクリン塩酸塩原液とする。6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液及びメタサイクリン塩酸塩原液2 mLずつを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメタサイクリン及び6-エピドキシサイクリンのピーク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より小さくなく、試料溶液の溶媒ピークとメタサイクリンのピークの間にある

ピーク及びドキシサイクリンのピークの後にあるピークの間は、それぞれ標準溶液の6-エピドキシサイクリンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のドキシサイクリン以外のピークの合計面積は、標準溶液の6-エピドキシサイクリンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に8 μ mの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相：0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液125 mL及び0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液117 mLをとり、水を加えて500 mLとする。この液400 mLにテトラブチルアンモニウム硫酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→25) 10 mL、*t*-ブチルアルコール60 g及び水200 mLを加え、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

流量：ドキシサイクリンの保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からドキシサイクリンの保持時間の約2.4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得た6-エピドキシサイクリン及びメタサイクリンのピーク面積が、それぞれ標準溶液の6-エピドキシサイクリン及びメタサイク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8 mL、6-エピドキシサイクリン塩酸塩原液3 mL及びメタサイクリン塩酸塩原液2 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 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、メタサイクリン、6-エピドキシサイクリン、ドキシサイクリンの順に溶出し、メタサイクリンと6-エピドキシサイクリン及び6-エピドキシサイクリンとドキシサイクリンの分離度はそれぞれ1.3以上及び2.0以上であり、ドキシサイクリンのピークのシンメトリー係数は1.3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、メタサイクリン及び6-エピドキシサイクリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ3.0%以下及び2.0%以下である。

医薬品各条の部 ドキシソルピシン塩酸塩の条純度試験の項(2)の目及び定量法の項を次のように改める。

ドキシソルピシン塩酸塩

純度試験

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて

正確に100 mLとし、標準溶液とする。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、試料溶液のドキシソルピシン以外のピーク面積は、標準溶液のドキシソルピシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のドキシソルピシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のドキシソルピ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、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：ドキシソルピシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たドキシソルピシンのピーク面積が、標準溶液のドキシソルピシンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。システムの性能：本品5 mgを水20 mLに溶かし、リン酸1.5 mLを加えて、室温で30分間放置する。この液に2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.5に調整した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドキシソルピシンに対する相対保持時間約0.6のドキシソルピシノン、ドキシソルピシンの順に溶出し、その分離度は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、ドキシソルピシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びドキシソルピシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相に溶かし、100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、内標準物質のピーク面積に対するドキシソルピシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ドキシソルピシン塩酸塩}(C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：ドキシソルピシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 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：25°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム3 gを薄めたリン酸(7→5000) 1000 mLに溶かす。この液にアセトニトリル 1000 mLを加える。

流量：ドキシソルピシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ドキシソルピシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上であり、ドキシソルピシンのピークのシンメトリー係数は0.8 ~ 1.2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、内標準物質のピーク面積に対するドキシソルピシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 トブラマイシンの条純度試験の項(1)の目を次のように改める。

トブラマイシン

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.05以下である。

医薬品各条の部 トラザミドの条を削る。

医薬品各条の部 トラピジルの条の次に次の一条を加える。

トラマドール塩酸塩

Tramadol Hydrochloride



$C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$: 299.84

(1*R,S*,2*R,S*)-2-[(Dimethylamino)methyl]-1-(3-methoxyphenyl)cyclohexanol monohydrochloride
[36282-47-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、トラマドール塩酸塩($C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすい。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：180 ~ 184°C

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)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し、本

品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを水に溶かし、20 mLとする。この液10 mLに酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液0.2 mL及び0.01 mol/L塩酸0.2 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。この液に液の色が赤色から黄色に変化するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質

(i) 本品0.10 gをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。薄層板をアンモニア蒸気中に20分間放置し、次にトルエン/イソプロパノール/アンモニア水(28)混液(80:19:1)を展開溶媒として約15 cm展開させた後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に1時間放置した後、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値約0.5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) 本品0.15 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のトラマドールに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のトラマドール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のトラマドール以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラマドールのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタヒルシリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：薄めたトリフルオロ酢酸(1→500)/アセトニトリル混液(141:59)

流量：トラマドールの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラマドールの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たトラマドールのピーク面積が、標準溶液のトラマド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20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トラマドールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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、トラマドールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.18 gを精密に量り、酢酸(100) 25 mLに溶かし、無水酢酸10 mLを加えた後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 29.98 mg C₁₆H₂₅NO₂ · HCl

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 トロンビンの条有効期限の項を次のように改める。

トロンビン

有効期間 製造後36箇月。

医薬品各条の部 無水乳糖の条確認試験の項及び異性体比の項を次のように改める。

無水乳糖

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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用無水乳糖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。

異性体比 本品10 mgをガスクロマトグラフィー用スクリーキャップ付きバイアルにとり、ピリジン/トリメチルシリルイミダゾール/ジメチルスルホキシド混液(117:44:39) 4 mLを加え、栓をして室温で20分間超音波処理を行う。冷後、この液400 µLを注入用バイアルにとり、ピリジン1 mLを加え、密栓して振り混ぜ、試料溶液とする。試料溶液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。液のα-乳糖のピーク面積A_α及びβ-乳糖のピーク面積A_βを測定し、本品中のα-乳糖の含有率(%)及びβ-乳糖の含有率(%)を次式により計算する。

$$\alpha\text{-乳糖の含有率(\%)} = A_a / (A_a + A_b) \times 100$$

$$\beta\text{-乳糖の含有率(\%)} = A_b / (A_a + A_b) \times 100$$

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15 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0.25 μmで被覆する。なお，内径0.53 mm，長さ2 mの中極性不活性フューズドシリカ管をガードカラムとして使用する。カラム温度：注入後，80℃を1分間保持した後，毎分35℃で150℃まで昇温し，次に毎分12℃で300℃まで昇温し，300℃を2分間保持する。

注入口温度：275℃付近の一定温度，又はコールドオンカラム注入法

検出器温度：325℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分2.8 mL (β-乳糖の保持時間約12分)

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

システムの性能：α-乳糖・β-乳糖混合物(1:1) 10 mgにつき，試料溶液と同様に操作し，その0.5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，β-乳糖のピークに対するα-乳糖のピークの相対保持時間は約0.9で，その分離度は3.0以上である。

◆システムの再現性：システムの性能で用いた溶液0.5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき，β-乳糖のピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。◆

医薬品各条の部 乳糖水和物の条確認試験の項を次のように改める。

乳糖水和物

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試験を行い，本品のスペクトルと◆本品の参照スペクトル又は◆確認試験用乳糖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。

医薬品各条の部 ノルアドレナリンの条純度試験の項(3)の目を次のように改める。

ノルアドレナリン

純度試験

(3) アドレナリン 本品10.0 mgを薄めた酢酸(100) (1→2) 2.0 mLに溶かし，この液1 mLを正確に量り，水を加えて10 mLとする。この液に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 0.3 mLを混和し，1分後に観察するとき，液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：純度試験用アドレナリン酒石酸水素塩標準品2.0

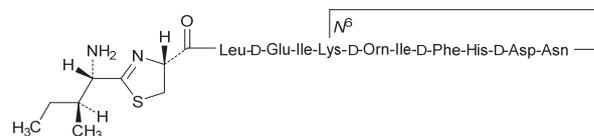
mg及びノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品90 mgを水に溶かし正確に10 mLとし，この液1 mLを正確に量り，薄めた酢酸(100) (1→2) 1.0 mL及び水を加えて10 mLとし，同様に操作する。

医薬品各条の部 バシトラシンの条 CAS 番号の項を次のように改める。

バシトラシン

[1405-87-4, バシトラシン]

同条英名の項の次に次の三項を加える。



バシトラシンA

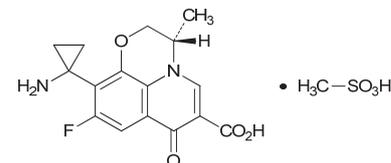
C₆₆H₁₀₃N₁₇O₁₆S : 1422.69

[22601-59-8]

医薬品各条の部 沈降破傷風トキソイドの条の次に次の二条を加える。

パズフロキサシンメシル酸塩

Pazufloxacin Mesilate



C₁₆H₁₅FN₂O₄ · CH₄O₃S : 414.41

(3S)-10-(1-Aminocyclopropyl)-9-fluoro-3-methyl-7-oxo-2,3-dihydro-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid monomethanesulfonate
[163680-77-1]

本品を乾燥したものは定量するとき，パズフロキサシンメシル酸塩(C₁₆H₁₅FN₂O₄ · CH₄O₃S) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく，エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品0.4 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 4.0である。

融点：約258℃(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール/1 mol/L塩酸試液混液(49:1)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し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパズフロキサシンメシル酸塩標準品について同様

に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したパズフロキサシンメシル酸塩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。

(3) 本品はメシル酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-61 \sim -65^\circ$ (乾燥後, 0.2 g, 水酸化ナトリウム試液, 20 mL, 100 mm).

純度試験

(1) **重金属**(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) **類縁物質** 本品26 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、パズフロキサシン以外のピークの量は0.10%以下である。ただし、パズフロキサシンに対する相対保持時間約2.7のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.08 gを薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(39：11) 1000 mLに溶かす。

流量：パズフロキサシンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からパズフロキサシンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たパズフロキサシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のパズフロキサシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パズフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パズフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.2 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びパズフロキサシンメシル酸塩標準品を乾燥し、

その約26 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、内標準物質のピーク面積に対するパズフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

パズフロキサシンメシル酸塩($C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_3O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：パズフロキサシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 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：25°C付近の一定温度

移動相：水200 mLにメタンスルホン酸30 mLを氷冷しながら徐々に加え、更に氷冷しながらトリエチルアミン30 mLを徐々に加えた後、水を加えて300 mLとする。この液50 mLにアセトニトリル150 mL、緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液35 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：パズフロキサシンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パズフロキサシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するパズフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

パズフロキサシンメシル酸塩注射液

Pazufloxacin Mesilate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するパズフロキサシンメシル酸塩($C_{16}H_{15}FN_2O_4 \cdot CH_3O_3S$ ：414.41)を含む。

製法 本品は「パズフロキサシンメシル酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「パズフロキサシンメシル酸塩」20 mgに対応する容量をとり、メタノール/1 mol/L塩酸試液混液(49：1)を加えて100 mLとする。この液5 mLにメタノール/1 mol/L塩酸試液混液(49：1)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定

するとき、波長237 ~ 241 nm, 314 ~ 324 nm, 328 ~ 332 nm及び343 ~ 347 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のバズフロキサシンメシル酸塩(C₁₆H₁₅FN₂O₄・CH₄O₃S)約12 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にバズフロキサシンメシル酸塩標準品を105℃で3時間乾燥し、その約23 mgを精密に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するバズフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

バズフロキサシンメシル酸塩(C₁₆H₁₅FN₂O₄・CH₄O₃S)の量 (mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$$

M_S : バズフロキサシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(3→10000)

試験条件

「バズフロキサシンメシル酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バズフロキサシン、アセトアニリドの順に溶出し、その分離度は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、内標準物質のピーク面積に対するバズフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

医薬品各条の部 バソプレシン注射液の条を次のように改める。

バソプレシン注射液

Vasopressin Injection

Cys-Tyr-Phe-Gln-Asn-Cys-Pro-Arg-Gly-NH₂

C₄₆H₆₅N₁₅O₁₂S₂: 1084.23

[113-79-1]

本品は水性の注射剤である。

本品の本質は合成バソプレシンで、9個のアミノ酸残基からなるペプチドである。

本品は定量するとき、表示された単位の90.0 ~ 120.0%に対応するバソプレシン(C₄₆H₆₅N₁₅O₁₂S₂)を含む。

製法 本品はバソプレシンをとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH (2.54) 3.0 ~ 4.0

純度試験 類縁物質 本品をとり、1 mL中にバソプレシン(C₄₆H₆₅N₁₅O₁₂S₂) 20単位を含む液となるように薄めた酢酸(100) (1→400)を加え、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) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、バソプレシンより前に溶出するピークの量は2.0%以下であり、また、バソプレシン以外のピークの合計量は10.0%以下である。

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15 cmのステンレス管に3 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: リン酸水素二アンモニウム6.6 gを水950 mLに溶かした液にリン酸を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

移動相B: リン酸水素二アンモニウム6.6 gを水950 mLに溶かした液にリン酸を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液450 mLにアセトニトリル550 mLを加える。

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 ~ 45	90	10
45 ~ 90	90 → 30	10 → 70
90 ~ 100	30	70

流量: 毎分0.6 mL

面積測定範囲: バソプレシンの保持時間の約3倍の範囲
システムの適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確

に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たバソプレシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のバソプレシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシ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17500段以上及び1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バソプレシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン (4.01) 15 EU/単位未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のバソプレシン約40単位に対応する容量 V mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加え、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にバソプレシン標準品約4 mgを精密に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)に溶かし、正確に20 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めた酢酸(100) (1→400)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) により試験を行い、それぞれの液のバソプレシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{本品1 mL中のバソプレシンの量(バソプレシン単位)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times F \times 1 / V \times 2$$

M_S : バソプレシン標準品の秤取量(mg)

F : バソプレシン標準品の含量(単位/mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム6.6 gを水950 mLに溶かした液にリン酸を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液870 mLに、アセトニトリル130 mLを加える。

流量：毎分1 mL

システム適合性

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、バソプレシ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9500段以上及び1.5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、バソプレシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 凍結を避け、冷所に保存する。

容器 密封容器。

医薬品各条の部 ヒドロキシプロピルセルロースの条純度試験の項(2)の目を次のように改める。

ヒドロキシプロピルセルロース

純度試験

(2) 二酸化ケイ素 二酸化ケイ素を加えている表示があり、かつ、強熱残分が0.2%を超えるものに適用する。本品の強熱残分の試験の残留物を含むるつぼの質量を精密に量り a (g)とする。残留物を水で潤し、フッ化水素酸5 mLを少量ずつ加える。蒸気浴上で蒸発乾固し、冷後、フッ化水素酸5 mL及び硫酸0.5 mLを加え、蒸発乾固し、次に徐々に温度を上げ、残留した酸を揮発させた後、1000±25℃で強熱する。つぼをデシケーター中で放冷後、その質量を精密に量り b (g)とする。次式により二酸化ケイ素の量を求めるとき、0.6%以下である。

$$\text{二酸化ケイ素(SiO}_2\text{)の量(\%)} = (a - b) / M \times 100$$

M : 強熱残分の試験での本品の秤取量(g)

医薬品各条の部 低置換度ヒドロキシプロピルセルロースの条を次のように改める。

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース

Low Substituted Hydroxypropylcellulose

[9004-64-2, ヒドロキシプロピルセルロース]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

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。

本品はセルロースの低置換度ヒドロキシプロピルエーテルである。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ヒドロキシプロポキシ基(−OC₃H₆OH : 75.09) 5.0～16.0%を含む。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒である。

本品はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム溶液(1→10)に溶け、粘稠性のある液となる。

本品に水、炭酸ナトリウム試液又は2 mol/L塩酸試液を加えるとき、膨潤する。◆

確認試験

(1) 本品0.1 gを水10 mLで十分に振り混ぜるとき、本品は溶解しない。

(2) (1)で得られた分散液に、水酸化ナトリウム1 gを加えて均一な溶液になるまで振り混ぜる。この液5 mLを適当な容器に移し、アセトン/メタノール混液(4:1) 10 mLを加え、振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

(3) 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本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加え、振り混ぜた液のpHは5.0～7.5である。

純度試験 ◇重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

強熱残分(2.44) 0.8%以下(1 g)。

定量法

(i) 装置

分解瓶：5 mLの耐圧セラムバイアルで、外径20 mm、高さ50 mm、首部の外径20 mm及び内径13 mm、セプタムは表面がフッ素樹脂で加工されたブチルゴム製で、アルミニウム製のキャップを用いてセラムバイアルに固定して密栓できるもの。又は同様の気密性を有するもの。

加熱器：角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm、深さ32 mmの穴をあけたもので分解瓶に適合するもの。加熱器はマグネチックスターラーを用いて分解瓶の内容物をかき混ぜる構造を有するか、又は振とう器に取り付けられて、毎分約100回の往復振とうができるもの。

(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06～0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130±2°Cになるようにブロックを加熱しながら、マグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が26 mg以下及び内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06～0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いてセプタムを通して定量用ヨウ化イソプロピル15～22 µLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロキシプロポキシ基(C₃H₇O₂)の量(%)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 44.17$$

M_S ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M_T ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器。

カラム：内径0.53 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3 µmで被覆する。必要ならば、ガードカラムを使用する。

カラム温度：50°Cを3分間保持した後、毎分10°Cで100°Cまで昇温し、その後、毎分35°Cで250°Cまで昇温し、250°Cを8分間保持する。

注入口温度：250°C

検出器温度：280°C

キャリアーガス：ヘリウム

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する(毎分4.3 mL)。

スプリット比：1：40

システム適合性

システムの性能：標準溶液1～2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨウ化イソプロピル、*n*-オクタンの順に流出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液1～2 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヨウ化イソプロピルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 ヒドロキシコバラミン酢酸塩の条基原の項、性状の項及び純度試験の項を次のように改める。

ヒドロキシコバラミン酢酸塩

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、ヒドロキシコバラミン酢酸塩(C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P・C₂H₄O₂) 96.0～101.0%を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末で、おおいはない。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

純度試験 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品75 mgを溶解液100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に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、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、試料溶液のヒドロキシコバラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒドロキシコバラミンのピーク面積より大きくない。

溶解液：水/移動相C/メタノール混液(41:5:4)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：351 nm)

カラム：マクロポア2 µmとメソポア13 nmの二重細孔構造を有する液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化モノリス型シリカをポリエーテルエーテルケトンで被覆した、内径4.6 mm、長さ10 cmのカラムを2本連結する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：メタノール

移動相C：リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 3に調整する。

移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相C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%)	移動相C (vol%)
0 ~ 20	82	8	10
20 ~ 40	82 → 50	8 → 40	10

流量：毎分2 mL

面積測定範囲：試料溶液注入後40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、溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たヒドロキシコバラミンのピーク面積が、標準溶液のヒドロキシコバラミンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%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、ヒドロキシコバラミンの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.4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、ヒドロキシコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

同条純度試験の項の次に次を加える。

水分 (2.48) 8.0 ~ 12.0%(50 mg, 容量滴定法, 直接滴定)。

同条乾燥減量の項を削る。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長351 nmにおける吸光度Aを測定する。

ヒドロキシコバラミン酪酸塩(C₆₂H₈₉CoN₁₃O₁₅P・C₂H₄O₂)の量(mg)
=A/187 × 25000

医薬品各条の部 ヒドロコルチゾン酪酸エステルの条旋光度の項を次のように改める。

ヒドロコルチゾン酪酸エステル

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +158 ~ +167° (乾燥後, 50 mg, 1,4-ジオキサン, 10 mL, 100 mm)。

医薬品各条の部 ヒドロコルチゾン酪酸エステルの条性状の項及び純度試験の項を次のように改める。

ヒドロコルチゾン酪酸エステル

性状 本品は白色の粉末で、においはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、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。

融点：約200℃(分解)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル/移動相A混液(4:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/移動相A混液(4:1)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、試料溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3 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：25℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム1 gを水1000 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 5.5に調整する。

移動相B：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 ~ 12.5	80 → 35	20 → 65
12.5 ~ 15.5	35	65

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15.5分まで
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/移動相A混液(4:1)を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積が、標準溶液のヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積の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 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾン酪酸エステルのピー

クの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

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、ヒドロコルチゾン酪酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

医薬品各条の部 ヒプロメロースの条粘度の項及び定量法の項(ii)の目を次のように改める。

ヒプロメロース

粘度 (2.53)

(i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa・s未満のものに適用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯(90 ~ 99°C)を加えて200 gとし、容器に蓋をした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分350 ~ 450回転で10 ~ 20分間かき混ぜる。必要ならば容器の器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、10°C以下の水浴中で20 ~ 40分間かき混ぜながら溶解する。必要ならば冷水を加えて200 gとし、溶液中又は液面に泡を認めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶液につき、20 ± 0.1°Cで粘度測定法第1法により試験を行うとき、表示粘度の80 ~ 120%である。

(ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa・s以上のものに適用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯(90 ~ 99°C)を加えて500 gとし、以下第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、20 ± 0.1°Cで粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計により、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75 ~ 140%である。

操作条件

装置機種：ブルックフィールド型粘度計LVモデル又は同等の機種

円筒番号、回転数及び換算乗数：表示粘度の区分で定めた以下の表に従う。

表示粘度(mPa・s)	円筒番号	回転数/分	換算乗数	
600以上	1400未満	3	60	20
1400以上	3500未満	3	12	100
3500以上	9500未満	4	60	100
9500以上	99500未満	4	6	1000
99500以上		4	3	2000

装置の操作：装置を作動させ、2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。同様の操作を2回繰り返す、3回の測定値を平均する。

定量法

(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130 ± 2°Cになるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスタ

ラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の最初の30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が内容物質量の0.50%以下及び内容物の漏れないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06 ~ 0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードメタン45 µL及び定量用ヨウ化イソプロピル15 ~ 22 µLを加え、それぞれの質量を精密に量る。分解瓶をよく振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 ~ 2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタン及びヨウ化イソプロピルのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Sa} 、 Q_{Sb} を求める。

メトキシ基(CH₃O)の量(%)

$$= Q_{Ta} / Q_{Sa} \times M_{Sa} / M \times 21.86$$

ヒドロキシプロポキシ基(C₃H₇O₂)の量(%)

$$= Q_{Tb} / Q_{Sb} \times M_{Sb} / M \times 44.17$$

M_{Sa} ：定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

M_{Sb} ：定量用ヨウ化イソプロピルの秤取量(mg)

M ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器：熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 ~ 4 mm、長さ1.8 ~ 3 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125 ~ 150 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10 ~ 20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：100°C付近の一定温度

キャリアーガス：熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素。

流量：内標準物質の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

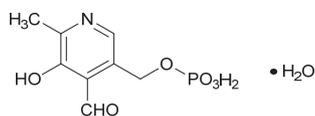
システムの性能：標準溶液1 ~ 2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨードメタン、ヨウ化イソプロピル、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークは完全に分離する。

医薬品各条の部 ピラントルパモ酸塩の条の次に次の一条を加える。

ピリドキサルリン酸エステル水和物

Pyridoxal Phosphate Hydrate

リン酸ピリドキサル



$C_8H_{10}NO_6P \cdot H_2O$: 265.16

(4-Formyl-5-hydroxy-6-methylpyridin-

3-yl)methyl dihydrogenphosphate monohydrate

[41468-25-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピリドキサルリン酸エステル($C_8H_{10}NO_6P$: 247.14) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は微黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品0.1 gを水200 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 3.5である。

本品は光によって淡紅色となる。

確認試験

(1) 本品のpH 6.8のリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリドキサルリン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はピリドキサルリン酸エステ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

(1) 重金属(1.07) 本品4.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かす。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 遊離リン酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液5 mLずつを正確に量り、それぞれにセモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液2.5 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液1 mLずつを加えて振り混ぜ、水を加えて正確に25 mLとし、 $20 \pm 1^\circ C$ で30分間放置する。これらの液につき、水5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長740 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の

量は0.5%以下である。

遊離リン酸(H_3PO_4)の含量(%) = $1/M \times A_T/A_S \times 258.0$

M : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のピリドキサルリン酸エステル以外のピーク面積は、標準溶液のピリドキサルリン酸エステルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のピリドキサルリン酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のピリドキサルリン酸エステルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 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: $30^\circ C$ 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.63 g及び無水リン酸水素二ナトリウム5.68 gを水に溶かし、1 Lとする。

流量: ピリドキサルリン酸エステルの保持時間が約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ピリドキサルリン酸エステルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たピリドキサルリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のピリドキサルリン酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ピリドキサルリン酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピリドキサルリン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 6.0 ~ 9.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用イミダゾール50 gを溶解液100 mLに溶かした液を用いる)。

溶解液: 1-メトキシ-2-プロパノール80%, エタノール(99.5) 18%, イミダゾール1%及びイミダゾール臭化水素酸塩1%を含む液。

定量法 本品及びピリドキサルリン酸エステル標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgずつを精密に量り、それぞれをpH 6.8のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に250 mLとする。これらの液10 mLずつを正確に量り、それぞれにpH 6.8のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及

び標準溶液につき、pH 6.8のリン酸塩緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長388 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ピリドキサルリン酸エステル($C_8H_{10}NO_6P$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

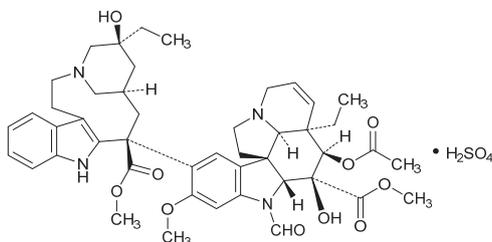
M_S : 脱水物に換算したピリドキサルリン酸エステル標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
 容器 密閉容器。

医薬品各条の部 ビンクリスチン硫酸塩の条構造式及び化学名の項を次のように改める。

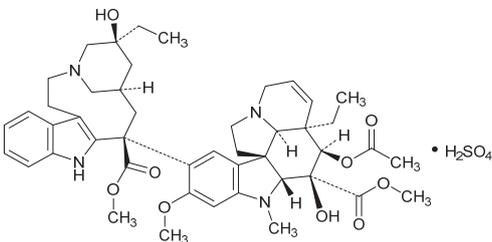
ビンクリスチン硫酸塩



Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-9-[(5S,7R,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-6-formyl-5-hydroxy-8-methoxy-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate

医薬品各条の部 ビンブラスチン硫酸塩の条構造式及び化学名の項を次のように改める。

ビンブラスチン硫酸塩

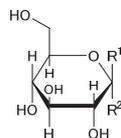


Methyl (3aR,4R,5S,5aR,10bR,13aR)-4-acetoxy-3a-ethyl-9-[(5S,7R,9S)-5-ethyl-5-hydroxy-9-methoxycarbonyl-1,4,5,6,7,8,9,10-octahydro-3,7-methano-3-azacycloundecino[5,4-b]indol-9-yl]-5-hydroxy-8-methoxy-6-methyl-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-octahydro-1H-indolizino[8,1-cd]carbazole-5-carboxylate monosulfate

医薬品各条の部 ブドウ糖の条の次に次の二条を加える。

精製ブドウ糖

Purified Glucose



α -D-グルコピラノース: $R^1=H, R^2=OH$
 β -D-グルコピラノース: $R^1=OH, R^2=H$

$C_6H_{12}O_6$: 180.16

D-Glucopyranose

[50-99-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

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。

本品は、デンプンから得られたD-グルコピラノースである。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブドウ糖[D-グルコピラノース($C_6H_{12}O_6$)] 97.5 ~ 102.0%を含む。

◆性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

本品は水に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくい。◆

確認試験

◇(1) 本品の水溶液(1→20) 2 ~ 3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。◇

(2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークは同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験

(1) 溶状 本品10.0 gに水15 mLを加え、水浴上で加熱して溶かした後、室温になるまで放冷する。この液を検液として濁度試験法(2.61)により試験を行うとき、澄明であり、色の比較試験法(2.65)の第2法により試験を行うとき、その色は比較液BY7より濃くない。

◆(2) 重金属(1.07) 本品5.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(4 ppm以下)。◆

(3) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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、試料溶液のブドウ糖に対する相対保持時間約0.8のマルトース及びイソマルトースのピークの合計面積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積より大きくなく(0.4%以下)、試料溶液の相対保持時間約0.7のマルトトリオースのピーク面積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1/2より大きくなく(0.2%以下)、試料溶液の相対保持時間約1.3の果糖のピーク面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積の3倍より大きくなく(0.15%以下)、試料溶液のブドウ糖及び上記以外のピーク面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積の2倍より大きくない(0.10%以下)。また、試料溶液のブドウ糖以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1.25倍より大きくない(0.5%以下)。ただし、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積以下のピークは計算しない(0.05%以下)。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: ブドウ糖の保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は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(2) 20 μL から得たブドウ糖のピーク面積が、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の8.8 ~ 16.3%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液(1) 20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブドウ糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

(4) デキストリン 本品を粉末とし、その1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、液は澄明である。

(5) 溶性デンプン又は亜硫酸塩 本品6.7 gに水15 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、放冷した後、0.05 mol/Lヨウ素液25 μL を加えるとき、液は黄色を呈する(SO_3 として15 ppm以下)。

導電率 (2.51) 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグネチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら $25 \pm 0.1^\circ\text{C}$ で試験を行い、導電率を求めるとき、20 $\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及び◆ブドウ糖標準品◆(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.3 gずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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) により試験を行い、それぞれの液のブドウ糖のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ブドウ糖($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)の量(g) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したブドウ糖標準品の秤取量(g)

試験条件

検出器: 一定温度に維持した示差屈折計(例えば 40°C)

カラム: 内径7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管にジビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μm の液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度: 8%) (Ca型)を充填する。
カラム温度: 85°C 付近の一定温度

移動相: 水

流量: 毎分0.3 mL(ブドウ糖の保持時間約21分)

システム適合性

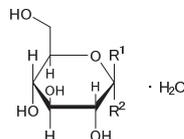
システムの性能: マルトース5 mg, マルトトリオース5 mg及び果糖5 mgを水50 mLに溶かし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液及び純度試験(3)の標準溶液(2) 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、マルトトリオース, マルトース, ブドウ糖, 果糖の順に溶出し、ブドウ糖に対するマルトトリオース, マルトース, イソマルトース及び果糖の相対保持時間は、約0.7, 約0.8, 約0.8及び約1.3である。また、マルトトリオースとマルトースの分離度は1.3以上である。

◇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、ブドウ糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

◆貯法 容器 気密容器。◆

ブドウ糖水和物

Glucose Hydrate



α -D-グルコピラノース水和物: $R^1 = \text{H}, R^2 = \text{OH}$

β -D-グルコピラノース水和物: $R^1 = \text{OH}, R^2 = \text{H}$

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 198.17

D-Glucopyranose monohydrate

[77938-63-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

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。

本品は、デンプンから得られたD-グルコピラノースの一水和物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブドウ糖[D-グルコピラノース($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$: 180.16)] 97.5 ~ 102.0%を含む。

◆性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は甘い。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。◆

確認試験

◇(1) 本品の水溶液(1→20) 2～3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。◇

(2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークは同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験

(1) 溶状 本品10.0 gを水15 mLに溶かす。この液を検液として濁度試験法(2.61)により試験を行うとき、澄明であり、色の比較試験法(2.65)の第2法により試験を行うとき、その色は比較液BY7より濃くない。

◆(2) 重金属(1.07) 本品5.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(4 ppm以下)。◆

(3) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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、試料溶液のブドウ糖に対する相対保持時間約0.8のマルトース及びイソマルトースのピークの合計面積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積より大きくなく(0.4%以下)、試料溶液の相対保持時間約0.7のマルトトリオースのピーク面積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1/2より大きくなく(0.2%以下)、試料溶液の相対保持時間約1.3の果糖のピーク面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積の3倍より大きくなく(0.15%以下)、試料溶液のブドウ糖及び上記以外のピークの面積は、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積の2倍より大きくない(0.10%以下)。また、試料溶液のブドウ糖以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の1.25倍より大きくない(0.5%以下)。ただし、標準溶液(2)のブドウ糖のピーク面積以下のピークは計算しない(0.05%以下)。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：ブドウ糖の保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は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(2) 20 μLから得たブドウ糖のピーク面積が、標準溶液(1)のブドウ糖のピーク面積の8.8～16.3%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液(1) 20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ブドウ糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

(4) デキストリン 本品を粉末とし、その1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え、還流冷却器を付け、煮沸するとき、

液は澄明である。

(5) 溶性デンプン又は亜硫酸塩 本品7.4 gに水15 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、放冷した後、0.05 mol/Lヨウ素液25 μLを加えるとき、液は黄色を呈する(SO₃として15 ppm以下)。

◆導電率(2.51) 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した蒸留水に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグネチックスターラーでゆるやかにかき混ぜながら25±0.1°Cで試験を行い、導電率を求めるとき、20 μS·cm⁻¹以下である。

水分(2.48) 7.5～9.5%(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

◆定量法 本品約0.33 g及び◆ブドウ糖標準品◆(別途「精製ブドウ糖」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.3 gを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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)により試験を行い、それぞれの液のブドウ糖のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ブドウ糖(C₆H₁₂O₆)の量(g)=M_S×A_T/A_S

M_S: 脱水物に換算したブドウ糖標準品の秤取量(g)

試験条件

検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40°C)

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管にジビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%)(Ca型)を充填する。
カラム温度：85°C付近の一定温度

移動相：水

流量：毎分0.3 mL(ブドウ糖の保持時間約21分)

システム適合性

システムの性能：マルトース5 mg、マルトトリオース5 mg及び果糖5 mgを水50 mLに溶かし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液及び純度試験(3)の標準溶液(2) 20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、マルトトリオース、マルトース、ブドウ糖、果糖の順に溶出し、ブドウ糖に対するマルトトリオース、マルトース、イソマルトース及び果糖の相対保持時間は、約0.7、約0.8、約0.8及び約1.3である。また、マルトトリオースとマルトースの分離度は1.3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、ブドウ糖のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

◆貯法 容器 気密容器。◆

医薬品各条の部 ブドウ糖注射液の条製法の項、確認試験の項及び純度試験の項を次のように改める。

ブドウ糖注射液

◆製法 本品は「精製ブドウ糖」をとり、注射剤の製法により製

する。

本品には保存剤を加えない。

確認試験 本品の「精製ブドウ糖」0.1 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えるか、又は水浴上で濃縮して2 mLとし、この液2～3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

純度試験 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品の「精製ブドウ糖」2.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長284 nmにおける吸光度は0.80以下である。

医薬品各条の部 フルオキシメステロンの条を削る。

医薬品各条の部 ヘパリンカルシウムの条確認試験の項(2)の目並びに純度試験の項(8)及び(9)の目を次のように改める。

ヘパリンカルシウム

確認試験

(2) 本品及び確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつをとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は純度試験(9)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 µL、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0.10 mgを水0.20 mLに溶かした液30 µL及びデルマタン硫酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 µLを混和する。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、デルマタン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマタン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である。

純度試験

(8) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.60 mLに溶かす。この液につき、3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により、プロトン共鳴周波数400 MHz以上の装置1.1を用いて¹Hを測定するとき、δ 2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセ

チル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることがあっても、¹³Cをデカップリングして測定するとき、そのシグナルは消失する。

試験条件

温度：25°C

スピニング：オフ

データポイント数：32768

スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に±6.0 ppm

パルス角：90°

繰返しパルス待ち時間：20秒

ダミースキャン：4回

積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグナルのSN比が1000以上得られる回数

ウィンドウ関数：指数関数(Line broadening factor=0.2 Hz)

システム適合性

システムの性能：本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.40 mLに溶かした液に、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0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える。この液につき、上記の条件で操作するとき、δ 2.04±0.02 ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシグナルを、及びδ 2.18±0.05 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを、それぞれ認める。

(9) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20 µLを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認めない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：202 nm)

カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

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%)
0～3	90	10
3～15	90→0	10→100

流量：毎分0.2 mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の

2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品10 mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準原液とする。別に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0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリンナトリウム標準原液60 μ L、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3 μ L及び水12 μ Lを混和した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める。

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μ Lに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μ Lを混和し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

医薬品各条の部 ヘパリンナトリウムの条確認試験の項並びに純度試験の項(6)及び(7)の目を次のように改める。

ヘパリンナトリウム

確認試験 本品及び確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつをとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は純度試験(7)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品1.0 mgを水0.60 mLに溶かした液90 μ L、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0.10 mgを水0.20 mLに溶かした液30 μ L及びデルマトン硫酸エステル1.0 mgを水2.0 mLに溶かした液30 μ Lを混和する。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、デルマトン硫酸エステル、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、デルマトン硫酸エステルとヘパリンとの分離度は1.0以上、ヘパリンと過硫酸化コンドロイチン硫酸との分離度は1.5以上である。

純度試験

(6) 過硫酸化コンドロイチン硫酸 本品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→

10000) 0.60 mLに溶かし、この液につき、3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により、プロトン共鳴周波数400 MHz以上の装置1.1を用いて ^1H を測定するとき、 δ 2.15 \pm 0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを認めないか、又は認めることがあっても、 ^{13}C をデカップリングして測定するとき、そのシグナルは消失する。

試験条件

温度：25 $^{\circ}\text{C}$

スピニング：オフ

データポイント数：32768

スペクトル範囲：DHOのシグナルを中心に \pm 6.0 ppm

パルス角：90 $^{\circ}$

繰返しパルス待ち時間：20秒

ダミーキャン：4回

積算回数：ヘパリンのN-アセチル基のプロトンのシグナルのSN比が1000以上得られる回数

ウィンドウ関数：指数関数(Line broadening factor = 0.2 Hz)

システム適合性

システムの性能：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品20 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 0.40 mLに溶かした液に、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0.10 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10000) 1.0 mLに溶かした液0.20 mLを加える。この液につき、上記の条件で操作するとき、 δ 2.04 \pm 0.02 ppmにヘパリンのN-アセチル基に由来するシグナルを、及び δ 2.15 \pm 0.02 ppmに過硫酸化コンドロイチン硫酸のN-アセチル基に由来するシグナルを、それぞれ認める。

(7) 類縁物質 本品2.0 mgを水0.1 mLに溶かした液20 μ Lを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行うとき、ヘパリンのピーク以降にピークを認めない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：202 nm)

カラム：内径2.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子を充填する。

カラム温度：35 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水和物0.4 g及び過塩素酸リチウム106.4 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整する。

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 ~ 3	90	10
3 ~ 15	90 → 0	10 → 100

流量：毎分0.2 mL

測定範囲：溶媒のピークの後からヘパリンの保持時間の2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：確認試験用ヘパリンナトリウム標準品10 mgを水0.40 mLに溶かし、ヘパリンナトリウム標準原液とする。別に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0.10 mgを水0.20 mLに溶かし、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液とする。ヘパリンナトリウム標準原液60 μ L、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3 μ L及び水12 μ Lを混和した液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピークを認める。

システムの性能：ヘパリンナトリウム標準原液120 μ Lに過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μ Lを混和し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ヘパリン、過硫酸化コンドロイチン硫酸の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、過硫酸化コンドロイチン硫酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

医薬品各条の部 ベラパミル塩酸塩の条基原の項、性状の項及び純度試験の項(4)の目を次のように改める。

ベラパミル塩酸塩

本品を乾燥したものは定量するとき、ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

純度試験

(4) 類縁物質 本品0.50 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、標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別に標準原液5 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(2)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、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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2枚の薄層板にスポットする。1枚の薄層板はシクロヘキサン/ジエチルアミン混液(17:3)を展開溶媒として約15 cm展開し、風乾した後、110°Cで1時間乾燥する。冷却した後、塩化鉄(III)・ヨウ素試液を均等に噴霧し、直ちに観察するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外の

スポットは標準溶液(2)より濃くなく、標準溶液(1)より濃いスポットは3個以下である。残りの薄層板はトルエン/メタノール/アセトン/酢酸(100)混液(14:4:1:1)を展開溶媒として、同様に試験を行う。

医薬品各条の部 ベラパミル塩酸塩錠の条確認試験の項及び製剤均一性の項を次のように改める。

ベラパミル塩酸塩錠

確認試験 定量法で得た試料溶液2.5 mLにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228 ~ 232 nm及び277 ~ 281 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1) 7V/10 mLを加え、錠剤が崩壊するまで超音波処理を行う。冷後、1 mL中にベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)約0.8 mgを含む液となるようにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_s : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

同条製剤均一性の項の次に次を加える。

崩壊性(6.09) 試験を行うとき、適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品25個をとり、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1) 7V/10 mLを加え、錠剤が崩壊するまで超音波処理を行う。さらに約5分間超音波処理を行う。冷後、1 mL中にベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)約2 mgを含む液となるようにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ベラパミル塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1)に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のベラパミルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のベラパミル塩酸塩($C_{27}H_{38}N_2O_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_s : 定量用ベラパミル塩酸塩の秤取量(mg)

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：40°C付近の一定温度

移動相：メタノール／水／過塩素酸混液(550：450：1)

流量：ベラパミルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ベラパミ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2000段以上，2.0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，ベラパミルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 ベンジルペニシリンカリウムの条純度試験の項(4)の目及び定量法の項を次のように改める。

ベンジルペニシリンカリウム

純度試験

(4) 類縁物質 本品40 mgを水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，試料溶液のベンジルペニシリン以外のピーク面積は，標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積より大きくない。また，試料溶液のベンジルペニシリン以外のピークの合計面積は，標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

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ベンジルペニシリンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする。この液20 μL から得たベンジルペニシリンのピーク面積が，標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の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，ベンジルペニシ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4000段以上，0.7～1.2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，ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品及びベンジルペニシリンカリウム標準品約 6×10^4 単位に対応する量を精密に量り，それぞれを水に溶

かし，正確に20 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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)により試験を行い，それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベンジルペニシリンカリウム($\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{O}_4\text{S}$)の量(単位)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量(単位)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 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：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(33→5000)／アセトニトリル混液(19：6)にリン酸を加えてpH 8.0に調整する。

流量：ベンジルペニシリンの保持時間が約7.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ベンジルペニシ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2000段以上，3.0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，ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 ペントバルビタールカルシウムの条定量法の項を次のように改める。

ペントバルビタールカルシウム

定量法 本品約20 mgを精密に量り，水5 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，水を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り，水を加えて20 mLとする。この液2 mLを量り，水を加えて20 mLとし，試料溶液とする。別にペントバルビタール標準品を105°Cで2時間乾燥し，その約18 mgを精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル10 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，水を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り，水を加えて20 mLとする。この液2 mLを量り，水を加えて20 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，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ペントバルビタールカルシウム($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{CaN}_4\text{O}_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1.084$$

M_S ：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.2 gを液

体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ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：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mLを加える。

流量：ペントバルビタールの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ペントバルビタール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は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，内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 ペントバルビタールカルシウムの条の次に次の一条を加える。

ペントバルビタールカルシウム錠

Pentobarbital Calcium Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆：490.61)を含む。

製法 本品は「ペントバルビタールカルシウム」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「ペントバルビタールカルシウム」5.6 mgに対応する量をとり，水60 mLを加えてよく振り混ぜた後，水を加えて100 mLとし，ろ過する。ろ液6 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長240 ~ 244 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，内標準溶液V/10 mLを正確に加え，水60 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後，水を加えて100 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液2 mLをとり，1 mL中にペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)約10 μgを含む液となるように水を加えてV mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50 \times 1.084$$

M_S：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.5 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする。

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)約56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとする。この液3 mLを正確に量り，希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする。別にペントバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し，その約26 mgを精密に量り，エタノール(99.5) 2 mLに溶かし，水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り，試験液を加えて正確に20 mLとする。この液3 mLを正確に量り，希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，試験液3 mLに希水酸化ナトリウム試液を加えて10 mLとした液を対照とし，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い，波長241 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180 \times 1.084$$

M_S：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり，水120 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後，水を加えて正確に200 mLとし，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液V/10 mLを正確に加え，1 mL中にペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)約0.5 mgを含む液となるように水を加えてV mLとする。この液2 mLをとり，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする。別にペントバルビタール標準品を105℃で2時間乾燥し，その約23 mgを精密に量り，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル10 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，水を加えて50 mLとする。この液2 mLをとり，水を加えて100 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，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

本品1個中のペントバルビタールカルシウム(C₂₂H₃₄CaN₄O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25 \times 1.084$$

M_S：ペントバルビタール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピル0.5 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mLに溶かし，水を加えて200 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。この液650 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル350 mLを加える。

流量：ペントバルビタールの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，ペントバルビタール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は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，内標準物質のピーク面積に対するペントバルビタールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 ホスホマイシンカルシウム水和物の条純度試験の項(2)の目の次に次を加える。

ホスホマイシンカルシウム水和物

純度試験

(3) グリコール体 本品約0.2 gを精密に量り，250 mLのヨウ素瓶に入れ，水100 mLを加えて氷冷しながら超音波処理して溶かす。pH 5.8のフタル酸緩衝液50 mL及び過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→100000) 5 mLを正確に加え，栓をしてかき混ぜる。受部に水1 mLを入れて遮光し，30°Cの水浴中に60分間放置した後，ヨウ化カリウム溶液(2→5) 10 mLをゆっくり正確に加え，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2 mL)。同様の方法で，空試験を行い，補正するとき，グリコール体($\text{C}_3\text{H}_7\text{CaO}_5\text{P}$)の量は1.5%以下である。

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
= 0.4854 mg $\text{C}_3\text{H}_7\text{CaO}_5\text{P}$

医薬品各条の部 ホスホマイシンナトリウムの条純度試験の項(3)の目の次に次を加える。

ホスホマイシンナトリウム

純度試験

(4) グリコール体 本品約0.2 gを精密に量り，250 mLのヨウ素瓶に入れ，水100 mLに溶かす。pH 5.8のフタル酸緩衝液50 mL及び過ヨウ素酸ナトリウム溶液(107→100000) 5 mLを正確に加え，栓をしてかき混ぜる。受部に水1 mLを入れて暗所に90分間放置した後，ヨウ化カリウム溶液(2→5)

10 mLをゆっくり正確に加え，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2 mL)。同様の方法で，空試験を行い，補正するとき，グリコール体($\text{C}_3\text{H}_7\text{Na}_2\text{O}_5\text{P}$)の量は0.5%以下である。

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL
= 0.5001 mg $\text{C}_3\text{H}_7\text{Na}_2\text{O}_5\text{P}$

医薬品各条の部 ポビドンの条確認試験の項(2)の目を次のように改める。

ポビドン

確認試験

(2) 本品を105°Cで6時間乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用ポビドン標準品(105°Cで6時間乾燥したもの)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。

医薬品各条の部 ポリコナゾール錠の条の次に次の一条を加える。

注射用ポリコナゾール

Voriconazole for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示量の93.0 ~ 105.0%に対応するポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$ ：349.31)を含む。ただし，定量法で得た値をT値で補正する。

製法 本品は「ポリコナゾール」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験 定量法で得た試料溶液5 mLに定量法の移動相を加えて25 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長254 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 類縁物質 本品1個をとり，1 mL中にポリコナゾール($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$)約10 mgを含む液となるように水に溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとし，試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に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，試料溶液のポリコナゾールに対する相対保持時間約0.26のピーク面積は，標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の2.5倍より大きくなく，相対保持時間約0.32のピーク面積は，標準溶液のポリコナゾールのピーク面積より大きくなく，相対保持時間約0.5のピーク

面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のポリコナゾール、相対保持時間約0.61のピーク及び上記以外のピークの間面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のポリコナゾール及び相対保持時間約0.61のピーク以外のピークの間面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の7倍より大きくない。ただし、相対保持時間約0.26、約0.32及び約0.5のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7、0.7及び1.2を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：ポリコナゾールの保持時間の約1.3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ポリコナゾール0.1 gを水酸化ナトリウム溶液(1→25) 10 mLに懸濁し、移動相を加えて20 mLとした後、30分間放置する。この液1 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ポリコナゾールに対する相対保持時間約0.26及び約0.32のピークの間分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 mLに移動相を加えて10 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(2) 光学異性体 本品1個をとり、1 mL中にポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)約1 mgを含む液となるように移動相に溶かす。この液5 mLに移動相を加えて10 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とする。さらにこの液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、試料溶液のポリコナゾールに対する相対保持時間約1.3のピーク面積は、標準溶液のポリコナゾールのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

「ポリコナゾール」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「ポリコナゾール」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン(4.01) 1.5 EU/mg未満。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T: 106.0%)。

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、それぞれの内容物を移動相に溶かし、各々の液を合わせ、移動相を加えて正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に

100 mLとし、試料溶液とする。別にポリコナゾール標準品(別途「ポリコナゾール」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のポリコナゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のポリコナゾール(C₁₆H₁₄F₃N₅O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 4$$

M_S: 脱水物に換算したポリコナゾール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：256 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：ギ酸アンモニウム1.9 gを水1000 mLに溶かし、ギ酸を加えてpH 4.0に調整した液550 mLにメタノール300 mL及びアセトニトリル150 mLを加える。

流量：ポリコナゾールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ポリコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.7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、ポリコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

医薬品各条の部 ポリソルベート 80 の条脂肪酸含量比の項を次のように改める。

ポリソルベート80

脂肪酸含量比 本品0.10 gを25 mLのフラスコに入れ、水酸化ナトリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、30分間加熱する。冷却器から三フッ化ホウ素・メタノール試液2.0 mLを加え、30分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを加え、5分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液10.0 mLを加えて約15秒間振り混ぜ、更に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。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。試料溶液及び脂肪酸メチルエステル混合試液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。脂肪酸メチルエステル混合試液のクロマトグラムを用いて試料溶液のクロマトグラムの各々のピークを同定する。さらに試料溶液の

各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により脂肪酸含量比を求めるとき、ミリスチン酸は5.0%以下、パルミチン酸は16.0%以下、パルミトレイン酸は8.0%以下、ステアリン酸は6.0%以下、オレイン酸は58.0%以上、リノール酸は18.0%以下及びリノレン酸は4.0%以下である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 μmで被覆する。

カラム温度：80℃付近の一定温度で注入し、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：50 cm³/秒

スプリット比：1：50

システム適合性

検出の確認：下記の表の組成の脂肪酸メチルエステル混合物0.50 gをヘプタンに溶かし正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ミリスチン酸メチルのSN比は5以上である。

脂肪酸メチルエステル混合物	含量比 (%)
ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル	5
ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル	15
ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用エイコセ酸メチル	10
ベヘン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル	10

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、◆ステアリン酸メチル、オレイン酸メチルの順に流出し、◆その分離度は1.8以上であり、ステアリン酸メチルのピークの理論段数は30000段以上である。

医薬品各条の部 ポリミキシンB硫酸塩の条基原及び性状の項を次のように改める。

ポリミキシンB硫酸塩

本品は、*Bacillus polymyxa*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり6500～10500単位を含む。ただし、本品の力価は、ポリミキシンB (C₅₅~₅₆H₉₆~₉₈N₁₆O₁₃)としての量を単位で示し、その1単位はポリミキシンB硫酸塩(C₅₅~₅₆H₉₆~₉₈N₁₆O₁₃・1~2H₂SO₄) 0.129 μgに対応する。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け

ない。

医薬品各条の部 マーキュロクロムの条を削る。

医薬品各条の部 マーキュロクロム液の条を削る。

医薬品各条の部 D-マンニトールの条純度試験の項(1)の目を次のように改める。

D-マンニトール

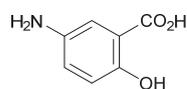
純度試験

(1) 溶状 本品5.0 gを水に溶かし、50 mLとする。これを検液として濁度試験法(2.61)により試験を行うとき、澄明であり、色の比較試験法(2.65)の第2法により試験を行うとき、その色は無色である。

医薬品各条の部 メコバラミン錠の条の次に次の二条を加える。

メサラジン

Mesalazine



C₇H₇NO₃ : 153.14

5-Amino-2-hydroxybenzoic acid

[89-57-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、メサラジン(C₇H₇NO₃) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色、淡灰色又は帯赤白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→80000)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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本操作は溶液を40℃に保って行う。本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かした液は澄明である。この液につき、直ちに紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験

を行うとき、波長440 nm及び650 nmにおける吸光度は、それぞれ0.15以下及び0.10以下である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gを希硝酸6 mL及び水40 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.095%以下)。

(3) 硫酸塩 本品1.0 gに水20 mLを加え、1分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液15 mLに酢酸(31) 0.5 mLを加え、更に塩化バリウム試液3 mLに硫酸カリウムの薄めたエタノール(3→10)溶液(181→1000000) 4.5 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置した液2.5 mLを加え、検液とする。比較液は0.005 mol/L硫酸0.31 mLに水14.7 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加え、以下検液の調製と同様に操作する。検液及び比較液を5分間放置するとき、検液の混濁は比較液の混濁より濃くない(0.02%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) 還元性物質 本品0.10 gを希塩酸に溶かし、25 mLとする。この液にデンプン試液0.2 mL及び希ヨウ素試液0.25 mLを加え、2分間放置するとき、青色又は紫茶色を呈する。

(6) 2-アミノフェノール及び4-アミノフェノール 本品50 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に2-アミノフェノール5.0 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、2-アミノフェノール標準原液とする。4-アミノフェノール5.0 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に250 mLとし、4-アミノフェノール標準原液とする。2-アミノフェノール標準原液及び4-アミノフェノール標準原液1 mLずつを正確に量り、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4-アミノフェノール及び2-アミノフェノールのピーク面積を測定するとき、試料溶液の4-アミノフェノールのピーク面積は、標準溶液の4-アミノフェノールのピーク面積より大きくなく(0.02%以下)、試料溶液の2-アミノフェノールのピーク面積は、標準溶液の2-アミノフェノールのピーク面積の4倍より大きくない(0.02%以下)。

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3 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：25°C付近の一定温度

移動相A：過塩素酸2.2 g及びリン酸1.0 gを水に混和し、1000 mLとする。

移動相B：過塩素酸1.7 g及びリン酸1.0 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに混和し、1000 mLとする。

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%)
0～10	100	0
10～25	100→40	0→60

流量：毎分0.8 mL(メサラジンの保持時間約16分)

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLをとり、移動相Aを加えて200 mLとした液5 mLに2-アミノフェノール標準原液5 mLを加えた液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、2-アミノフェノール、メサラジンの順に溶出し、その分離度は3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、2-アミノフェノールのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(7) アニリン 本品0.10 gを正確に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にアニリン硫酸塩30.5 mgを正確に量り、移動相に溶かし、正確に100 mL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100 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。それぞれの液のアニリンのピーク面積を測定するとき、試料溶液のアニリンのピーク面積は、標準溶液のアニリンのピーク面積より大きくない(10 ppm以下)。

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：280 nm、蛍光波長：340 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物9.52 gを水に溶かし、酢酸(100) 1.72 mLを加え、水を加えて1000 mLとした液に酢酸(100)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.0に調整する。この液500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

流量：アニリンの保持時間が約5分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アニ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、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アニリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(8) 3-アミノフェノール、3-アミノ安息香酸、ゲンチジン酸、サリチル酸及びその他の類縁物質 本品50 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、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。別に3-アミノフェノール10 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100 mL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50 mLとし、3-アミノフェノール標準溶液とする。3-

アミノ安息香酸5.0 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100 mL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50 mLとし、3-アミノ安息香酸標準溶液とする。ゲンチジン酸5.0 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100 mL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50 mLとし、ゲンチジン酸標準溶液とする。サリチル酸15 mgを正確に量り、移動相Aに溶かし、正確に100 mL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50 mLとし、サリチル酸標準溶液とする。試料溶液、標準溶液、3-アミノフェノール標準溶液、3-アミノ安息香酸標準溶液、ゲンチジン酸標準溶液及びサリチル酸標準溶液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3-アミノフェノールのピーク面積は、3-アミノフェノール標準溶液の3-アミノフェノールのピーク面積より大きくない(0.2%以下)。試料溶液の3-アミノ安息香酸のピーク面積は、3-アミノ安息香酸標準溶液の3-アミノ安息香酸のピーク面積より大きくない(0.1%以下)。試料溶液のゲンチジン酸のピーク面積は、ゲンチジン酸標準溶液のゲンチジン酸のピーク面積より大きくない(0.1%以下)。試料溶液のサリチル酸のピーク面積は、サリチル酸標準溶液のサリチル酸のピーク面積より大きくない(0.3%以下)。試料溶液の3-アミノフェノール、メサラジン、3-アミノ安息香酸、ゲンチジン酸及びサリチル酸以外のピーク面積は、標準溶液のメサラジンのピーク面積の1/10より大きくない(0.1%以下)。試料溶液のメサラジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメサラジンのピーク面積より大きくない(1.0%以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタヒルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：過塩素酸2.2 g及びリン酸1.0 gを水に混和し、1000 mLとする。

移動相B：過塩素酸1.7 g及びリン酸1.0 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに混和し、1000 mLとする。

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%)
0～7	100	0
7～25	100→40	0→60

流量：毎分1.8 mL(メサラジンの保持時間約5分)

面積測定範囲：試料溶液注入後25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20 mLとする。この液10 µLから得たメサラジンのピーク面積が、標準溶液のメサラ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：試料溶液1 mL及び3-アミノ安息香酸

の移動相A溶液(1→20000) 2 mLに移動相Aを加えて100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メサラジン、3-アミノ安息香酸の順に溶出し、その分離度は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、メサラジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、熱湯100 mLに溶かす。速やかに室温まで冷却し、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=15.31 mg C₇H₇NO₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

メサラジン徐放錠

Mesalazine Extended-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するメサラジン(C₇H₇NO₃：153.14)を含む。

製法 本品は「メサラジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メサラジン」20 mgに対応する量を取り、薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液5 mLをとり、薄めたリン酸(1→1000)を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227～231 nm及び298～302 nmに吸収の極大を示す。

錠剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたリン酸(1→1000) 6V/25 mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。これにメタノール3V/5 mLを加え、30分間超音波処理した後、1 mL中にメサラジン(C₇H₇NO₃)約1 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液8 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更にメタノール13 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→1000)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

メサラジン(C₇H₇NO₃)の量(mg)= $M_s \times Q_T / Q_S \times V / 40$

M_s ：定量用メサラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→800)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の3時間、6時間及び24時間の溶出率はそれぞれ10～40%、30～60%及び80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに37±0.5℃に加温した

試験液20 mLを正確に注意して捕う。溶出液は孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にメサラジン(C₇H₇NO₃)約56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用メサラジンを105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に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330 nmにおける吸光度A_{T(n)}及びA_Sを測定する。

n回目の溶出液採取時におけるメサラジン(C₇H₇NO₃)の表示量に対する溶出率(%) (n=1, 2, 3)

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 180$$

M_S : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

C : 1錠中のメサラジン(C₇H₇NO₃)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メサラジン(C₇H₇NO₃)約40 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加え、激しく振り混ぜ、5分間超音波処理し、内標準溶液10 mLを正確に加え、更にメタノール90 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→1000)を加えて250 mLとし、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用メサラジンを105℃で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→1000) 100 mLを加え、激しく振り混ぜ、5分間超音波処理して溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更にメタノール90 mLを加えた後、薄めたリン酸(1→1000)を加えて250 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、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメサラジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

メサラジン(C₇H₇NO₃)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

M_S : 定量用メサラジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→800)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 300 nm)

カラム : 内径4.0 mm, 長さ10 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 : メタノール400 mL, リン酸1 mL, ラウリル硫酸ナトリウム0.865 g及びテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩0.679 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量 : メサラジンの保持時間が約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 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、メサラジン、内標準物質の順に溶出し、

その分離度は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、内標準物質のピーク面積に対するメサラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

医薬品各条の部 メチルセルロースの条粘度の項及び定量法の項(ii)の目を次のように改める。

メチルセルロース

粘度 (2.53)

(i) 第1法 本品の表示粘度が600 mPa·s未満のものに適用する。本品の換算した乾燥物4.000 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯(90 ~ 99℃)を加えて200 gとし、容器に蓋をした後、かき混ぜ機を用いて均一な分散液となるまで毎分350 ~ 450回転で10 ~ 20分間かき混ぜる。必要ならば容器の器壁に付着した試料をかき取り、分散液に加えた後、5℃以下の水浴中で20 ~ 40分間かき混ぜながら溶解する。必要ならば冷水を加えて200 gとし、溶液中又は液面に泡を認めるときは遠心分離などで除き、試料溶液とする。試料溶液につき、20±0.1℃で粘度測定法第1法により試験を行うとき、表示粘度の80 ~ 120%である。

(ii) 第2法 本品の表示粘度が600 mPa·s以上のものに適用する。本品の換算した乾燥物10.00 gに対応する量を広口瓶に正確に量り、熱湯(90 ~ 99℃)を加えて500 gとし、以下第1法と同様に操作して試料溶液とする。試料溶液につき、20±0.1℃で粘度測定法第2法の単一円筒形回転粘度計により、次の条件で試験を行うとき、表示粘度の75 ~ 140%である。

操作条件

装置機種 : ブロックフィールド型粘度計LVモデル又は同等の機種

円筒番号, 回転数及び換算乗数 : 表示粘度の区分で定めた以下の表に従う。

表示粘度(mPa·s)		円筒番号	回転数 / 分	換算乗数
600以上	1400未満	3	60	20
1400以上	3500未満	3	12	100
3500以上	9500未満	4	60	100
9500以上	99500未満	4	6	1000
99500以上		4	3	2000

装置の操作 : 装置を作動させ、2分間回転させてから粘度計の測定値を読み取り、少なくとも2分間停止する。同様の操作を2回繰り返し、3回の測定値を平均する。

定量法

(ii) 操作法 本品約65 mgを精密に量り、分解瓶に入れ、アジピン酸0.06 ~ 0.10 g, 内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを加え、直ちに密栓し、その質量を精密に量る。分解瓶の内容物の温度が130±2℃になるようにブロックを

加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて60分間かき混ぜる。マグネチックスターラー又は振とう器が使えない場合には、加熱時間の初めの30分間、5分ごとに手で振り混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、減量が内容物質量の0.50%以下及び内容物の漏れがないとき、混合物の上層を試料溶液とする。別にアジピン酸0.06～0.10 g、内標準溶液2.0 mL及びヨウ化水素酸2.0 mLを分解瓶にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、マイクロシリンジを用いセプトラムを通して定量用ヨードメタン45 µLを加え、その質量を精密に量る。分解瓶を振り混ぜた後、内容物の上層を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1～2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードメタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{メトキシ基(CH}_3\text{O)の量(\%)} = M_S / M \times Q_T / Q_S \times 21.86$$

M_S : 定量用ヨードメタンの秤取量(mg)

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの*o*-キシレン溶液(3→100)

試験条件

検出器: 熱伝導度型検出器又は水素炎イオン化検出器
 カラム: 内径3～4 mm、長さ1.8～3 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125～150 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10～20%の割合で被覆したものを充填する。
 カラム温度: 100°C付近の一定温度
 キャリヤーガス: 熱伝導度型検出器を用いる場合はヘリウム、水素炎イオン化検出器を用いる場合はヘリウム又は窒素。

流量: 内標準物質の保持時間が約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: 標準溶液1～2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨードメタン、内標準物質の順に流出し、それぞれのピークは完全に分離する。

医薬品各条の部 メトトレキサートの条の次に次の一条を加える。

メトトレキサート錠

Methotrexate Tablets

本品(表示量が2.5 mgのものに限る。以下この条において同じ。)は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$: 454.44)を含む。

製法 本品は「メトトレキサート」をと、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「メトトレキサート」2.5 mgに対応する量をと、薄めた塩酸(1→100) 100 mLを加え、振り混ぜた後、ろ過又は遠心分離する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長241～245 nm及び305～309 nmに吸収の極大を

示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をと、移動相を加え、かき混ぜた後、1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{メトトレキサート}(C_{20}H_{22}N_8O_5)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をと、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をと、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約2.8 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mL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50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{メトトレキサート}(C_{20}H_{22}N_8O_5)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のメトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 302 nm)

カラム: 内径4 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: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液250 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液29 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液890 mLにアセトニトリル110 mLを加える。

流量: メトトレキサートの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、メトトレキサート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50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メトトレキサートのピー

ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)約10 mgに対応する量を精密に量り、移動相50 mLを加え、振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にメトトレキサート標準品(別途「メトトレキサート」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に250 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)により試験を行い、それぞれの液のメトトレキサートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

メトトレキサート($C_{20}H_{22}N_8O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S : 脱水物に換算したメトトレキサート標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 302 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: 25°C付近の一定温度

移動相: pH 6.0のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液/アセトニトリル混液(89: 11)

流量: メトトレキサートの保持時間が約8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: メトトレキサート及び葉酸10 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、葉酸、メトトレキサートの順に溶出し、その分離度は8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回繰り返し返すとき、メトトレキサートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

医薬品各条の部 モンテルカストナトリウムチュアブル錠の条の次に次の一条を加える。

モンテルカストナトリウム顆粒

Montelukast Sodium Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$: 586.18)を含む。

製法 本品は「モンテルカストナトリウム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品のモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$) 5 mgに対応する量をとり、メタノール/水混液(3: 1) 500 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光

度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長281 ~ 285 nm, 325 ~ 329 nm, 343 ~ 347 nm及び357 ~ 361 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。

この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3: 1)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、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.45の類縁物質Aの二つのピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積より大きくなく、試料溶液のモンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の3/20より大きくなく、試料溶液のモンテルカスト及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のモンテルカスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のモンテルカストのピーク面積の1.2倍より大きくない。ただし、原薬由来の類縁物質(モンテルカストに対する相対保持時間約1.04の類縁物質E, 約1.16の類縁物質C, 約1.18の類縁物質D, 約1.24及び約1.55の類縁物質F)を除く。さらに、モンテルカストに対する相対保持時間約0.71のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6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モンテルカストの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は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10 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3: 1)を加えて正確に100 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、モンテルカストのピークのSN比は10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5回繰り返し返すとき、モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール130 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にモンテルカスト($C_{35}H_{36}ClNO_3S$)約20 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 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8 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ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 1250 \times 0.764$$

M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 389 nm)

カラム: 内径3.0 mm, 長さ10 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フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: トリフルオロ酢酸の水/アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→500)

流量: モンテルカストの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, モンテルカスト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, 1.5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5回繰り返すとき, モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→200) 900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約4 mgに対応する量を精密に量り, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液15 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液を試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約27 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2 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 \times 0.764$$

M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の表示量(mg)

試験条件

製剤均一性の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, モンテルカスト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25 μ Lにつき, 上記の条件

で試験を6回繰り返すとき, モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のモンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)約48 mgに対応する量を精密に量り, メタノール/水混液(3:1) 200 mLを正確に加える。超音波処理により粒子を小さく分散させた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にモンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品約33 mgを精密に量り, メタノール/水混液(3:1)に溶かし, 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) により試験を行い, それぞれの液のモンテルカストのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モンテルカスト(C₃₅H₃₆ClNO₃S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 \times 0.764$$

M_S : モンテルカストジシクロヘキシルアミン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 255 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相A: トリフルオロ酢酸溶液(1→500)

移動相B: メタノール/アセトニトリル混液(3:2)

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	48 → 45	52 → 55
5 ~ 12	45	55
12 ~ 22	45 → 25	55 → 75
22 ~ 23	25	75

流量: 毎分1.5 mL (モンテルカストの保持時間約14分)

システム適合性

システムの性能: 透明の容器に標準溶液10 mLをとり, 過酸化水素(30) 4 μ Lを加え, 4000 lxの白色光下で10分間放置する。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, モンテルカストに対する相対保持時間約0.92の類縁物質Bのピークとモンテルカストのピークの間隔度は1.5以上である。また, 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, モンテルカスト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, 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5回繰り返すとき, モンテルカストのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

その他

類縁物質A, B, C, D, E及びFは, 「モンテルカストナトリウム」のその他を準用する。

医薬品各条の部 葉酸の条純度試験の項(2)の目を次のように改める。

葉酸

純度試験

(2) 遊離アミン 定量法の試料溶液30 mLを正確に量り、希塩酸20 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、薄めたエタノール(2→5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。これらの液4 mLずつを正確に量り、以下定量法と同様に操作し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離アミンの量は1.0%以下である。

$$\text{遊離アミンの量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S$$

M_S : 純度試験用パラアミノベンゾイルグルタミン酸標準品の秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

医薬品各条の部 ラウリル硫酸ナトリウムの条を次のように改める。

ラウリル硫酸ナトリウム

Sodium Lauryl Sulfate

$C_{12}H_{25}NaO_4S$: 288.38

Monosodium monododecyl sulfate

[151-21-3]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

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。

本品はラウリル硫酸ナトリウムを主成分とするアルキル硫酸ナトリウムの混合物である。

本品は定量するとき、アルキル硫酸ナトリウム[ラウリル硫酸ナトリウム($C_{12}H_{25}NaO_4S$)として] 85.0%以上を含む。

◆性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は粉末で、僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)にやや溶けにくい。

本品1 gは水10 mLに澄明に又は混濁して溶ける。◆

確認試験

(1) 本品2.5 gを白金製又は石英製のるつぼに入れ、5 mol/L硫酸試液2 mLを加える。水浴上で加熱し、次に注意してパーナーで徐々に温度を上げて加熱した後、できれば電

気炉に入れ、 $600 \pm 25^\circ\text{C}$ で強熱し、残留物を完全に灰化する。冷後、1 mol/L硫酸試液数滴を加え、再び同様に加熱及び強熱する。冷後、炭酸アンモニウム試液数滴を加え、蒸発乾固した後、更に同様に強熱する。冷後、残留物を水50 mLに溶かし、かき混ぜる。この液2 mLにヘキサヒドロキノアンチモン(V)酸カリウム試液4 mLを加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。必要ならば、ガラス棒で試験管の内壁をこする。

(2) 本品の水溶液(1→10)に塩酸を加えて酸性とし、20分間煮沸するとき、沈殿を生じない。この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。

(3) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、振り混ぜるとき、著しく泡立つ。

(4) (3)の水溶液0.1 mLにメチレンブルー試液0.1 mL及び希硫酸2 mLを加え、更にジクロロメタン2 mLを加え、振り混ぜるとき、ジクロロメタン層は濃青色を呈する。

純度試験

(1) アルカリ 本品1.0 gを水100 mLに溶かし、フェノールレッド試液0.1 mLを加え、0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)するとき、その消費量は0.5 mL以下である。

(2) 塩化ナトリウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、必要ならば希硝酸を加えて中性とし、0.1 mol/L塩化ナトリウム試液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬:フルオレセインナトリウム試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄緑色が黄色を経て、だいたい色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L硝酸銀液} 1 \text{ mL} = 5.844 \text{ mg NaCl}$$

塩化ナトリウム(NaCl : 58.44)の量は次の硫酸ナトリウム(Na_2SO_4 : 142.04)の量と合わせて8.0%以下である。

(3) 硫酸ナトリウム 本品約1 gを精密に量り、水10 mLに溶かし、エタノール(95) 100 mLを加えて沸点近くで2時間加熱し、温時、沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過し、沸騰エタノール(95) 100 mLで洗う。ガラスろ過器の残留物を水150 mLで溶かして洗い込み、希塩酸10 mLを加えて沸騰するまで加熱し、塩化バリウム試液25 mLを加え、一夜放置する。沈殿をろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、沈殿をろ紙とともに乾燥し、徐々に温度を上げ500～600°Cで恒量になるまで強熱した後、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO_4 : 233.39)の量とする。

硫酸ナトリウム(Na_2SO_4)の量(mg)

$$= \text{硫酸バリウム}(\text{BaSO}_4) \text{の量}(\text{mg}) \times 0.6086$$

(4) 未反応アルコール 本品約10 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、エタノール(95) 100 mLを加えて分液漏斗に入れ、ペンタン50 mLずつで3回抽出する。乳化して分離しにくいときは、塩化ナトリウムを加える。ペンタン抽出液の全量を合わせ、水50 mLずつで3回洗い、無水硫酸ナトリウムで脱水し、次に液をろ過し、ろ液を質量既知のビーカーにとり、水浴上でペンタンを留去する。残留物を105°Cで30分間乾燥し、放冷した後、質量を量るとき、残留物の量は4.0%以下である。

◇水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。◇

◇総アルコール量 本品約5 gを精密に量り、水150 mL及び塩酸50 mLを加え、還流冷却器を付け、4時間煮沸する。冷却後、ジエチルエーテル75 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、次に105°Cで30分間乾燥し、質量を量るとき、その量は59.0%以上である。◇

定量法 本品約1.15 gを精密に量り、水を加え、必要ならば加温して溶かし、正確に1000 mLとする。この液20 mLを100 mLの共栓付きメスシリンダーに正確にとり、ジクロロメタン15 mLと臭化ジミジウム-パテントブルー混合試液10 mLを加えて振り混ぜる。強く振り混ぜながら0.004 mol/Lベンゼトニウム塩化物液で滴定(2.50)し、次の滴定の前に層の分離を確認し、終点はジクロロメタン層の淡赤色が灰青色に変わるときとする。

0.004 mol/Lベンゼトニウム塩化物液1 mL
= 1.154 mg C₁₂H₂₅NaO₄S

◆貯法 容器 密閉容器。◆

医薬品各条の部 ラナトシドCの条を削る。

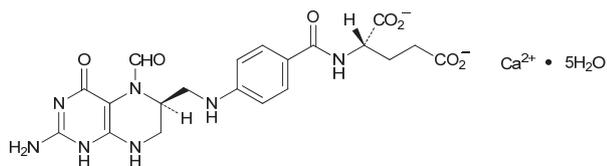
医薬品各条の部 ラナトシドC錠の条を削る。

医薬品各条の部 レボフロキサシン点眼液の条の次に次の一条を加える。

レボホリナートカルシウム水和物

Calcium Levofolinate Hydrate

レボホリナートカルシウム



C₂₀H₂₁CaN₇O₇ · 5H₂O : 601.58

Monocalcium N-[4-({(6S)-2-amino-5-formyl-4-oxo-

1,4,5,6,7,8-hexahydropteridin-6-yl}]methyl}amino)benzoyl]-

L-glutamate pentahydrate

[419573-16-3]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、レボホリナートカルシウム(C₂₀H₂₁CaN₇O₇ : 511.50) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

旋光度 [α]_D²⁵ : -10 ~ -15° (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.25 g, pH 8.1の0.2 mol/Lトリス緩衝液, 25 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 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し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(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試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→200)はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

pH(2.54) 本品0.4 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加え、必要ならば40°Cに加温して溶かした液のpHは7.0 ~ 8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.4 gに水50 mLを加え、必要ならば40°Cに加温して溶かすとき、液は透明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.25以下である。

(2) 塩化物 本品0.300 gに水50 mLを加え、必要ならば40°Cに加温して溶かし、2 mol/L硝酸試液10 mLを加え、0.005 mol/L硝酸銀液で適定(2.50)する(電位差適定法)(0.5%以下)。

0.005 mol/L硝酸銀液1 mL=0.177 mg Cl

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 白金 別に規定する(5 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品20 mgを水25 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200 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、試料溶液のレボホリナート以外のピークの面積は、標準溶液のレボホリナートのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のレボホリナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のレボホリナートのピーク面積の5倍より大きくない。

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レボホリナートの保持時間の約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 μLから得たレボホリナートのピーク面積が、標準溶液のレボホリナートのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、レボホリナート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、1.5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、レボホリナートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(6) ジアステレオマー 本品50 mgを水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、レボホリナートに対する相対保持時間約2.0のジアステレオマーのピークの量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：286 nm)

カラム：内径4 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ヒトアルブミン化学結合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：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.4 gを水870 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加えてpH 4.9に調整した後、2-ブロパノール110 mL及びアセトニトリル20 mLを加える。

流量：レボホリナートの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：ホリナートカルシウム標準品10 mgを水に溶かし、50 mLとする。この液1 mLに試料溶液を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たジアステレオマーのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジアステレオマーのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レボホリナート、ジアステレオマーの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジアステレオマーのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.0 ~ 17.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びホリナートカルシウム標準品(別途「ホリナートカルシウム」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液のレボホリナート及び標準溶液のホリナートのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

レボホリナートカルシウム($C_{20}H_{21}CaN_7O_7$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したホリナートカルシウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 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：45°C付近の一定温度

移動相：薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液 (4→25)/メタノール/テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液混液(385 : 110 : 4)にリン酸を加えてpH 7.5に調整する。

流量：ホリナートの保持時間が約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：葉酸10 mgを移動相50 mLに溶かす。

この液5 mLに標準溶液5 mLを加えた液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ホリナート、葉酸の順に溶出し、その分離度は10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、ホリナートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 ロキシスロマイシンの条の次に次の一条を加える。

ロキシスロマイシン錠

Roxithromycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 110.0%に対応するロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$: 837.05)を含む。

製法 本品は「ロキシスロマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ロキシスロマイシン」0.3 g(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル10 mLを加え、振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を水浴上で減圧留去し、残留物を60°Cで1時間減圧乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3460 cm^{-1} 、2940 cm^{-1} 、1728 cm^{-1} 、1633 cm^{-1} 及び1464 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相7V/10 mLを加え、超音波処理により錠剤を崩壊させ、振り混ぜた後、内標準溶液V/25 mLを正確に加え、1 mL中にロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)約1.5 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えてV mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロキシスロマイシン($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$

M_S ：ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→800)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)約0.17 mg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にロキシスロマイシン標準品約33 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のロキシスロマイシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)の表示量[mg(力価)]に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S: ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C: 1錠中のロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器、カラム温度及び移動相は定量法の試験条件を準用する。

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。

流量: ロキシスロマイシンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロキシスロマイシ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2300段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロキシスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)約38 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にロキシスロマイシン標準品約38 mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かした後、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 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、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するロキシスロマイシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ロキシスロマイシン(C₄₁H₇₆N₂O₁₅)の量[mg(力価)]
=M_S × Q_T / Q_S

M_S: ロキシスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1 → 800)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素アンモニウム49.1 gを水に溶かし1000 mLとし、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.3に調整する。この液690 mLにアセトニトリル310 mLを加える。

流量: ロキシスロマイシンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロキシスロマイシン、内標準物質の順で溶出し、その分離度は10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、内標準物質のピーク面積に対するロキシスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 ロキタマイシンの条を削る。

医薬品各条の部 ロキタマイシン錠の条を削る。

医薬品各条(生薬等) 改正事項

医薬品各条の部 アマチャ末の条確認試験の項を次のように改める。

アマチャ末

確認試験 本品1.0 gにメタノール10 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に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2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 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。次にジエチルエーテル/ヘキサン/ギ酸混液(5 : 5 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち2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。

医薬品各条の部 インチンコウの条別名の項を次のように改める。

インチンコウ

茵陳蒿
茵陳蒿

医薬品各条の部 ウコンの条ラテン名の項を次のように改める。

ウコン

CURCUMAE LONGAE RHIZOMA

医薬品各条の部 ウコン末の条ラテン名の項を次のように改める。

ウコン末

CURCUMAE LONGAE RHIZOMA PULVERATUM

医薬品各条の部 黄連解毒湯エキスの条確認試験の項を次のように改める。

黄連解毒湯エキス

確認試験

(1) 乾燥エキス0.5 g(軟エキスは1.5 g)をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用コブチシン塩化物1

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。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)/メタノール混液(15 : 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。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウレン)。

(2) 乾燥エキス0.5 g(軟エキスは1.5 g)をとり、水5 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸エチル25 mLを加えて振り混ぜる。酢酸エチル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リモニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(5 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウバク)。

(3) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(4) 乾燥エキス0.5 g(軟エキスは1.5 g)をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サンシシ)。

医薬品各条の部 乙字湯エキスの条基原の項、確認試験の項(4)の目及び定量法の項(3)の目を次のように改める。

乙字湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、サイコサポニン b_2 1.2 ~ 4.8 mg, バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 80 ~ 240 mg, グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 14 ~ 42 mg (カンゾウ2 gの処方), 20 ~ 60 mg (カンゾウ3 gの処方)及びセンノシドA($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74) 0.5 mg以上又はレイン1.5 mg以上(ダイオウ0.5 gの処方), センノシドA ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74) 1 mg以上又はレイン3 mg以上(ダイオウ1 gの処方)を含む。

確認試験

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_r 及び A_s を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_s \times A_r / A_s \times 1/2$$

M_s : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 ガジュツの条英名の項、ラテン名の項、日本名別名の項、基原の項及び生薬の性状の項を次のように改める。

ガジュツ

Curcuma Rhizome

CURCUMAE RHIZOMA

莪苢

莪朮

本品は1)ガジュツ *Curcuma zedoaria* Roscoe, 2) *Curcuma phaeocaulis* Valetton 又は3) *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang (*Zingiberaceae*)の根茎を、通例、湯通ししたものである。

生薬の性状 本品はほぼ卵形~長卵形、又は円錐形を呈し、長さ2 ~ 8 cm, 径1.5 ~ 4 cmである。外面は灰黄褐色~灰褐色で、節は環状に隆起し、節間は0.3 ~ 0.8 cmで、根の跡及び分枝した根茎の跡からなる小隆起がある。質は堅い。横断面は皮層と中心柱が明瞭で、皮層は厚さ2 ~ 5 mmである。横断面の色は、1) *Curcuma zedoaria* に由来するものは灰褐色、2) *Curcuma phaeocaulis* に由来するものは淡黄色~灰黄色又は淡黄緑色~灰黄緑色、3) *Curcuma kwangsiensis* に由来するものは帯紫褐色~暗紫褐色で、ときに光沢がある。

本品は特異なおいがあり、味は辛くて苦く、かめば清涼感がある。

本品の中央部横切片を鏡檢 (5.01) するとき、最外層は通例4 ~ 10細胞層の Cork層で、内皮により皮層と中心柱が分けられる。皮層及び中心柱は柔細胞からなり、維管束が散在する。さらに、内皮の内側に小型の維管束が並ぶ。柔組織中には黄褐色~暗褐色の油状物質を含んだ油細胞が散在し、また、糊化したでんぷん、まれにシュウ酸カルシウムの結晶が認められる。

医薬品各条の部 葛根湯エキスの条基原の項、確認試験の項(1)及び(3)から(6)の目並びに定量法の項を次のように改める。

葛根湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)] 7 ~ 21 mg (マオウ3 gの処方), 10 ~ 30 mg (マオウ4 gの処方), ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 14 ~ 56 mg (シャクヤク2 gの処方), 21 ~ 84 mg (シャクヤク3 gの処方)及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 15 ~ 45 mgを含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプエラリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用プエラリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カクコン)。

(3) 次の i)又は ii)により試験を行う(ケイヒ)。

i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 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2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液40 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した

後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色~灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シヨウキョウ)。

定量法

(1) 総アルカロイド(エフェドリン及びプソイドエフェドリン) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液 3.0 mLを加えて10

分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物を薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105℃で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→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10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液のエフェドリン及びプソイドエフェドリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TP} 並びに標準溶液のエフェドリンのピーク面積 A_S を測定する。

総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)]の量(mg)

$$=M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1 / 10 \times 0.819$$

M_S : 生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ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: ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量: 毎分1.0 mL (エフェドリンの保持時間約27分)

システム適合性

システムの性能: 生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びプソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プソイドエフェドリン、エフェドリンの順に溶出し、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10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、あらかじめ、カラムクロマトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラムに入れ、水20 mLで流出させた後、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)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)により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5 / 8$$

M_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 232 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/アセトニトリル/リン酸混液(850:150:1)

流量: 毎分1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約9分)

システム適合性

システムの性能: ペオニフロリン標準品及びアルピフロリン1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルピフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は2.5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、ペオニ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。

(3) グリチルリチン酸 次の i)又は ii)により試験を行う。

i) 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に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)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 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: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸－アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、薄層クロマトグラフィー用(E)－シナナムアルデヒド1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸と(E)－シナナムアルデヒドの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

- ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S ：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

- i)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性はi)のシステム適合性を準用する。

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸－アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 葛根湯加川芎辛夷エキスの条基原の項、確認試験の項(5)及び(6)の目並びに定量法の項(3)の目を次のように改める。

葛根湯加川芎辛夷エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエ

キス当たり、総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$ ：165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$ ：165.23)] 9.5～28.5 mg(マオウ3 gの処方)、13～39 mg(マオウ4 gの処方)、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$ ：480.46) 17～51 mg、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$ ：822.93) 14～42 mg及びマグノフロリン[マグノフロリンヨウ化物($C_{20}H_{24}INO_4$ ：469.31)として] 1.5～6 mg(シンイ2 gの処方)、2～8 mg(シンイ3 gの処方)を含む。

確認試験

(5) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20：3：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギングロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シヨウキョウ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 次のi)又はii)により試験を行う。

- i) 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし, 酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

流量 : 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能 : 分離確認用グリチルリチン酸—アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また, 薄層クロマトグラフィー用(E)—シンナムアルデヒド1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, グリチルリチン酸と(E)—シンナムアルデヒドの分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り, 酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し, 上層を除いた後, 酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し, 上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を分取し, 先の上澄液と合わせ, 薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき, 電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り, 薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

i)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性はi)のシステム適合性を準用する。

システムの性能 : 分離確認用グリチルリチン酸—アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 加味帰脾湯エキスの条基原の項, 確認試験の項(9)の目及び定量法の項(3)の目を次のように改める。

加味帰脾湯エキス

本品は定量するとき, 製法の項に規定した分量で製したエキス当たり, サイコサポニン b_2 0.8 ~ 3.2 mg, ゲニポシド 27 ~ 81 mg及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆ : 822.93) 6 ~ 18 mgを含む。

確認試験

(9) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり, 水10 mLを加えて振り混ぜた後, 1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱した後, 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, 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, 標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り, ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し, 上層を除いた後, ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し, 上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を分取し, 先の上澄液と合わせ, 薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき, 電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り, 薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_s : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし, 酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える.

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 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, グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は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, グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

医薬品各条の部 加味逍遙散エキスの条基原の項, 確認試験の項及び定量法の項(3)の目を次のように改める.

加味逍遙散エキス

本品は定量するとき, 製法の項に規定した分量で製したエキス当たり, ペオニフロリン($\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$: 480.46) 28 ~ 84 mg, ゲニポシド 25 ~ 75 mg及びグリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$: 822.93) 10 ~ 30 mg (カンゾウ1.5 gの処方), 13 ~ 39 mg (カンゾウ2 gの処方)を含む.

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり, 水10 mLを加えて振り混ぜた後, ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. 別に薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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. これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, 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, 標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ).

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり, 水10 mLを加えて振り混ぜた後, メタノール10 mLを加えて振り混ぜ, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. 別にアルピフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラ

フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(6:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱した後, 30分以上放冷し, 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, 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, 標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(シヤクヤク).

(3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり, 水10 mLを加えて振り混ぜた後, ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. 別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱した後, 放冷するとき, 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, 標準溶液から得た赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ).

(4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり, 水10 mLを加えて振り混ぜた後, ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる. ヘキサン層を分取し, 減圧で溶媒を留去した後, 残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とする. 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(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/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, R_f 値0.5付近に暗紫色のスポットを認める. また, このスポットは, 噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱した後, 放冷するとき, 帯緑褐色を呈する(ソウジュツ).

(5) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり, 水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後, 1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. 別に薄層クロマトグラフィー用サイコサボン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液10 μL 及び標準溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し, 105°Cで5分間加熱後, 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, 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, 標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ).

(6) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり, 水10 mLを加えて振り混ぜた後, ジエチルエーテル15 mLを加えて振り混ぜる. ジエチルエーテル層を分取し, 減圧で溶媒を留去

した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 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。次にヘキサン/ジエチルエーテル混液(5:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボタンビ)。

(7) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ゲンボシド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(6:3:2)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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サンシシ)。

(8) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(9) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(10) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、薄めたリン酸(1→30) 10 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸エチル15 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にハッカの粉末0.2 gに薄めたリン酸(1→30) 10 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸エチル15 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:10:3:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液を均等に噴霧し、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、標準溶液から得た赤褐色のスポット(R_f 値0.4付近)と色調及び R_f 値が等しい(ハッカ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトン280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アセトン5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリ

チルリチン酸の分離度は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、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 カロコンの条生薬の性状の項の次に次を加える。

カロコン

確認試験 本品の粉末2.0 gにメタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(20 : 10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで10分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に淡黄色～淡黄緑色の蛍光を発するスポットを認める。

医薬品各条の部 カンゾウエキスの条基原の項及び定量法の項を次のように改める。

カンゾウエキス

本品は定量するとき、グリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$: 822.93) 3.6%以上を含む。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、希エタノール25 mLを加え、時々振り混ぜながら50°Cで30分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に希エタノール20 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希エタノールに溶かして正確に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) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、

酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。流量：グリチルリチン酸の保持時間が約15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：分離確認用グリチルリチン酸一アンモニウム5 mgを希エタノール20 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、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は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、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 カンゾウ粗エキスの条基原の項及び定量法の項を次のように改める。

カンゾウ粗エキス

本品は定量するとき、グリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$: 822.93) 4.8%以上を含む。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、希エタノール25 mLを加え、時々振り混ぜながら50°Cで30分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に希エタノール20 mLを加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、希エタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希エタノールに溶かして正確に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) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。流量：グリチルリチン酸の保持時間が約15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：分離確認用グリチルリチン酸一アンモニウム5 mgを希エタノール20 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、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は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、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 キキョウの条基原の項を次のように改める。

キキョウ

本品はキキョウ *Platycodon grandiflorus* A. De Candolle (*Campanulaceae*)の根である。

医薬品各条の部 桂枝茯苓丸エキス の条確認試験の項を次のように改める。

桂枝茯苓丸エキス

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(*E*)-ケイ皮酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 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。次にヘキサン/酢酸エチル/ギ酸/水混液(60 : 40 : 4 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ケイヒ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/ジエチルエーテル混液(5 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボタンビ)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アミグダリン2 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。

試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/酢酸エチル/水混液(4 : 4 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°C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、標準溶液から得た緑褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウニン)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアルビフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(6 : 3 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、30分以上放冷し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(シヤクヤク)。

医薬品各条の部 コウブシの条生葉の性状の項の次に次を加える。

コウブシ

確認試験 本品の粉末2.0 gにジエチルエーテル10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 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。次にジエチルエーテル/シクロヘキサン/ギ酸混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱するとき、 R_f 値0.35付近に赤紫色のスポットを認める。

医薬品各条の部 コウブシ末の条生葉の性状の項の次に次を加える。

コウブシ末

確認試験 本品2.0 gにジエチルエーテル10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 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。次にジエチルエーテル/シクロヘキサン/ギ酸混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用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分間加熱するとき、 R_f 値0.35付近に赤紫色のスポットを認める。

医薬品各条の部 ゴオウの条確認試験の項(1)の目を次のように改める。

ゴオウ

確認試験

(1) 本品の粉末25 mgにメタノール10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物をメタノール0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用コール酸及び薄層クロマトグラフィー用デオキシコール酸5 mgをそれぞれメタノール5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 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。次に酢酸エチル/ギ酸/メタノール混液(30 : 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。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち2個のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

医薬品各条の部 牛車腎気丸エキスの条確認試験の項(1)及び(3)から(7)の目並びに定量法の項(1)の目を次のように改める。

牛車腎気丸エキス

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール30 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/メタノール/1-ブタノール混液(1 : 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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値0.6付近に暗緑色のスポットを認める(ジオウ)。

(3) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アリゾールA 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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

酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10 : 10 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(タクシャ)。

(4) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/ジエチルエーテル混液(5 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5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、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボタンビ)。

(5) 次のi)又はii)により試験を行う(ケイヒ)。

i) 乾燥エキス10 g(軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコーン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層1 mLをとり、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シナナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液50 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

ii) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシナナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(6) 乾燥エキス3.0 g(軟エキスは9.0 g)をとり、ジエチル

エーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にアセトニトリル1 mLを加えて試料溶液とする。別に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1 mgをエタノール(99.5) 10 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20 µL及び標準溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ブシ末)。

(7) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用シャゼンシの粉末0.3 gをとり、メタノール1 mLを加え、水浴上で3分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:10:3:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た濃い青色のスポット(R_f 値0.3付近)と色調及び R_f 値が等しい(シャゼンシ)。

定量法

(1) ロガニン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ロガニン約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に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)により試験を行い、それぞれの液のロガニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ロガニンの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 定量用ロガニンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/メタノール混液(55:4:1)

流量: 毎分1.2 mL(ロガニンの保持時間約25分)

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、ロガニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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、ロガニンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 ゴシユユの条確認試験の項を次のように改める。

ゴシユユ

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/2-プロパノール/水/ギ酸混液(7:7:1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.6付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。このスポットは、噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、黄赤色を呈する。

医薬品各条の部 ゴミシの条の次に次の一条を加える。

五苓散エキス

Goreisan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、(E)ーケイ皮酸0.3 ~ 1.2 mg(ケイヒ1.5 gの処方)、0.4 ~ 1.6 mg(ケイヒ2 gの処方)、0.5 ~ 2.0 mg(ケイヒ2.5 gの処方)、0.6 ~ 2.4 mg(ケイヒ3 gの処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)	5)
タクシャ	5 g	6 g	6 g	4 g	6 g
チョレイ	3 g	4.5 g	4.5 g	3 g	4.5 g
ブクリョウ	3 g	4.5 g	4.5 g	3 g	4.5 g
ビヤクジュツ	3 g	4.5 g	4.5 g	—	—
ソウジュツ	—	—	—	3 g	4.5 g
ケイヒ	2 g	2.5 g	3 g	1.5 g	3 g

1) ~ 5)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は淡赤褐色～淡褐色の粉末又は黒褐色の軟エキスで、特異なおいがあり、味は初め僅かに甘く、苦く、後にえぐい。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)を正確に量り、水20 mL及びアンモニア水(28) 2 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン/酢酸エチル混液(20:1) 20 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。上澄液を分取し、残留物にヘキサン/酢酸エ

チル混液(20 : 1) 20 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール2 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アリゾールA 10 mgを正確に量り、メタノール10 mLを正確に加えて溶かす。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。次にギ酸エチル/水/ギ酸混液(30 : 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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しく、そのスポットは、標準溶液から得たスポットより大きく、かつ、濃い(タクシャ)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール2 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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 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1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た赤色～赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン0.5 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/アセトン混液(7 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(4) 次のi)又はii)により試験を行う(ケイヒ)。

i) 乾燥エキス10 g(軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時

間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液50 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

ii) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物として1.0 gに対応する量)をとり、エキス剤(4)に従い検液を調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 乾燥エキス0.67 g(軟エキスは乾燥物として0.67 gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

灰分(5.01) 換算した乾燥物に対し、10.0%以下。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用(E)-ケイ皮酸約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の(E)-ケイ皮酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$(E)\text{-ケイ皮酸の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/20$$

M_S : 定量用(E)-ケイ皮酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 273 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/リン酸混液(750 : 250 : 1)

流量：毎分1.0 mL [(E)-ケイ皮酸の保持時間約12分]

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、(E)-ケイ皮酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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、(E)-ケイ皮酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 柴胡桂枝湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(4)の目を次のように改める。

柴胡桂枝湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、サイコサポニン b_2 1.5 ~ 6 mg, パイカリン($\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_{11}$: 446.36) 60 ~ 180 mg, ペオニフロリン($\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$: 480.46) 17 ~ 51 mg (シャクヤク2 gの処方), 21 ~ 63 mg (シャクヤク2.5 gの処方)及びグリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$: 822.93) 10 ~ 30 mg (カンゾウ1.5 gの処方), 14 ~ 42 mg (カンゾウ2 gの処方)を含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μL 及び標準溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8 : 2 : 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分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液20 μL 及び標準溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー

用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で5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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシド Rb_1 標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド Rb_1 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液10 μL 及び標準溶液2 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 次のi)又はii)により試験を行う(ケイヒ)。

i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコーン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液50 μL 及び標準溶液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。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシナナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい(カンゾウ)。

(7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ショウキョウ)。

定量法

(4) グリチルリチン酸 次のi)又はii)により試験を行う。
i) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S: 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、薄層クロマトグラフィー用(E)-シナナムアルデヒド1 mg及び分離確認用バイカレイン1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピーク以外に二つのピークを認め、グリチルリチン酸とそれぞれのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S: 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

i)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性はi)のシステム適合性を準用する。

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸一アネモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 柴朴湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(3)の目を次のように改める。

柴朴湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、サイコサポニン b_2 2 ~ 8 mg、バイカリン(C₂₁H₁₈O₁₁: 446.36) 90 ~ 270 mg及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 14 ~ 42 mgを含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(3) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り

混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用マグノロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(コウボク)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシド Rb_1 標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド Rb_1 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ロスマリン酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(60:1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液か

ら得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ソヨウ)。
 (7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 次の i)又は ii)により試験を行う。
 i) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、分離確認用バイカレイン1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリ

チン酸とバイカレインの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

i)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性は i)のシステム適合性を準用する。

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 柴苓湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(3)の目を次のように改める。

柴苓湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、サイコサポニン b_2 2 ~ 8 mg, バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 80 ~ 240 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 14 ~ 42 mgを含む。

確認試験

(1) 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(2) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液15 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色~灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(3) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(4) 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセンシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセンシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液

を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 本品2.0 gをとり、炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アリソールA 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(タクシャ)。

(7) (ビャクジュツ配合処方) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリド III 1 mgをメタノール2 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。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(8) (ソウジュツ配合処方) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、

帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(9) 本品1.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-ケイ皮酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液40 μ L及び標準溶液2 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/酢酸エチル/ギ酸/水混液(60:40:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ケイヒ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 次のi)又はii)により試験を行う。

i) 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S: 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、薄層クロマトグラフィー用(E)-シナナムアルデヒド1 mg及び分離確認用バイカレイン1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸のピーク以外に二つのピークを認め、グリチルリチン酸とそれぞれのピークの分離度は1.5

以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S: 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

i)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性はi)のシステム適合性を準用する。

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 サンシシの条基原の項を次のように改める。

サンシシ

本品はクチナシ *Gardenia jasminoides* Ellis (*Rubiaceae*)の果実で、ときには湯通し又は蒸したものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、ゲニポンド3.0%以上を含む。

医薬品各条の部 サンシュユの条定量法の項を次のように改める。

サンシュユ

定量法 本品(別途乾燥減量(5.01)を測定しておく)を細切以下にし、その約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、薄めたメタノール(1→2) 30 mLを加えて20分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は薄めたメタノール(1

→2) 30 mLを加えて、更に2回、同様に操作する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ロガニン約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロガニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ロガニンの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用ロガニンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 238 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°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/メタノール混液(55 : 4 : 1)

流量: ロガニンの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ロガニンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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、ロガニンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 サンソウニンの条ラテン名の項及び基原の項を次のように改める。

サンソウニン

ZIZIPHI SEMEN

本品はサネブトナツメ *Ziziphus jujuba* Miller var. *spinosa* Hu ex H. F. Chou (*Rhamnaceae*)の種子である。

医薬品各条の部 芍薬甘草湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(2)の目を次のように改める。

芍薬甘草湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 50 ~ 150 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 40 ~ 120 mgを含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り

混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ジャクヤク)。

(2) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.2 g (軟エキスは乾燥物として約0.2 g(対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} &\text{グリチルリチン酸}(C_{42}H_{62}O_{16})\text{の量(mg)} \\ &= M_S \times A_T / A_S \times 1/2 \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸一アノニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 十全大補湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(3)の目を次のように改める。

十全大補湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ギンセノシドRb₁(C₅₄H₉₂O₂₃：1109.29) 1.5 mg以上(ニンジン2.5 gの処方)、1.8 mg以上(ニンジン3 gの処方)、ペオニフロリン(C₂₃H₂₈O₁₁：480.46) 26～78 mg及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆：822.93) 6～18 mg(カンゾウ1 gの処方)、10～30 mg(カンゾウ1.5 gの処方)を含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液に1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。この液に水10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。減圧で溶媒を留去し、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た濃い褐色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ニンジン)。

(2) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液に1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。この液に水10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を分取する。減圧で溶媒を留去し、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドIV 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/1-ブタノール/水/酢酸(100)

混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た赤褐色のスポットと色調及びR_f値が等しい(オウギ)。

(3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105°C、5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た赤色のスポットと色調及びR_f値が等しい(ビャクジュツ)。

(4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス5.0 g(軟エキスは15.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とする。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40 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/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、R_f値0.5付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水15 mL及び0.1 mol/L塩酸5 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて、振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去し、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、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。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい(センキュウ及びトウキ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これら

の液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ジャクヤク)。

(7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール30 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 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。次に水/メタノール/1-ブタノール混液(1 : 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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値0.6付近に暗緑色のスポットを認める(ジオウ)。

(8) 次の i) 又は ii) により試験を行う(ケイヒ)。

i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコにとり、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液50 μL 及び標準溶液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。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μL 及び標準溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(9) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶

かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 次の i) 又は ii) により試験を行う。
i) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に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) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アモンニウム5 mgを希エタノール20 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、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸と(E)-シンナムアルデヒドの分離度は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、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mL

を加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に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)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

i)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性はi)のシステム適合性を準用する。

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸-アネモニウム5 mgを希エタノール20 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、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 小柴胡湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(3)の目を次のように改める。

小柴胡湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、サイコサポニン b_2 2 ~ 8 mg、バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 80 ~ 240 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 14 ~ 42 mgを含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8 : 2 : 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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギングロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液15 µL及び標準溶液5 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色~灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(3) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウゴン)。

(4) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシド Rb_1 標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシド Rb_1 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 µL及び標準溶液2 µLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1

μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 次の i) 又は ii) により試験を行う。
i) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g) に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mg)につき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に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)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S: 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸一アンモニウム5 mgを希エタノール20 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、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、分離確認用バイカレイン1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸とバイカレインの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g) に対応する量を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り

混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mg)につき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に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)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S: 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

i) の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性は i) のシステム適合性を準用する。

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸一アンモニウム5 mgを希エタノール20 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、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 小青竜湯エキスの条基原の項、確認試験の項(2)から(8)の目並びに定量法の項(1)及び(3)の目を次のように改める。

小青竜湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド[エフェドリン(C₁₀H₁₅NO: 165.23)及びプソイドエフェドリン(C₁₀H₁₅NO: 165.23)] 8 ~ 24 mg, ペオニフロリン(C₂₃H₂₈O₁₁: 480.46) 26 ~ 78 mg 及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 14 ~ 42 mgを含む。

確認試験

(2) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た紫色のスポットと

色調及び R_f 値が等しい(シャクヤク)。

(3) (カンキョウ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ショーガオール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液1 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。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色~灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンキョウ)。

(4) (ショウキョウ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色~灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 次のi)又はii)により試験を行う(ケイヒ)。

i) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別

に薄層クロマトグラフィー用(E)-シナナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)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2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

ii) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシナナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アサリニン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイシン)。

(8) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)に水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用シザンドリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板(蛍光剤入り)にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ゴミシ)。

定量法

(1) 総アルカロイド(エフェドリン及びプソイドエフェドリン) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g に対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液3.0 mLを加えて10分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層にアンモニア試液1.0 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物を薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に生薬定量用エフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→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10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液のエフェドリン及びプソイドエフェドリンのピーク面積 A_{TE} 及び A_{TP} 並びに標準溶液のエフェドリンのピーク面積 A_S を測定する。

総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$)]の量(mg)

$$=M_S \times (A_{TE} + A_{TP}) / A_S \times 1 / 10 \times 0.819$$

M_S : 生薬定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gにアセトニトリル350 mLを加えて振り混ぜた後、水650 mL及びリン酸1 mLを加えて溶かす。

流量: 毎分1.0 mL (エフェドリンの保持時間約27分)

システム適合性

システムの性能: 生薬定量用エフェドリン塩酸塩及びプソイドエフェドリン塩酸塩1 mgずつを薄めたメタノール(1→2)に溶かして10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プソイドエフェドリン、エフェドリンの順に溶出し、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10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(3) グリチルリチン酸 次の i) 又は ii) により試験を行う。

i) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g に対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mg

を精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に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) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 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、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸と(E)-シンナムアルデヒドの分離度は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、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g に対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に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) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_s : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

i) の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性は i) のシステム適合性を準用する。

システムの性能 : 分離確認用グリチルリチン酸一アンモニウム 5 mg を希エタノール 20 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約 0.9 のピークとグリチルリチン酸の分離度は 1.5 以上である。

医薬品各条の部 真武湯エキスの条確認試験の項を次のように改める。

真武湯エキス

確認試験

(1) 本品 2.0 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール 5 mL を加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン 1 mg をメタノール 1 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 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。次に酢酸エチル/メタノール/水混液 (20 : 3 : 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 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°C で 5 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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (シャクヤク)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 本品 1.0 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル 25 mL を加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル 2 mL を加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリド III 1 mg をメタノール 2 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 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。次に酢酸エチル/ヘキサン混液 (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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°C で 5 分間加熱した後、紫外線 (主波長 365 nm) を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい (ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 本品 2.0 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ヘキサン 25 mL を加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン 2 mL を加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 20

μ L を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (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/アセトン混液 (7 : 1) を展開溶媒として約 7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、 R_f 値 0.5 付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°C で 5 分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する (ソウジュツ)。

(4) 本品 1.0 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル 25 mL を加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル 2 mL を加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用 [6]-ギングロール 1 mg をメタノール 1 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 10 μ L 及び標準溶液 5 μ L を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液 (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 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°C で 5 分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (ショウキョウ)。

(5) 本品 3.0 g をとり、ジエチルエーテル 20 mL 及びアンモニア試液 2 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にアセトニトリル 1 mL を加えて試料溶液とする。別に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 1 mg をエタノール (99.5) 10 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 20 μ L 及び標準溶液 10 μ L を薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (4 : 2 : 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。これに噴霧用ドラッグエ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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (ブシ又はブシ末)。

医薬品各条の部 大黃甘草湯エキスの条基原の項、確認試験の項並びに定量法の項 (2) の目を次のように改める。

大黃甘草湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、センノシド A ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74) 3.5 mg 以上及びグリチルリチン酸 ($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 7 ~ 21 mg (カンゾウ 1 g の処方)、14 ~ 42 mg (カンゾウ 2 g の処方) を含む。

確認試験

(1) 本品 1.0 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル 10 mL を加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用レイ

ン1 mgをアセトン10 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。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た橙色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ダイオウ)。

(2) 本品0.5 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(2) グリチルリチン酸 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1 \rightarrow 2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

流量 : 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能 : 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 無コウイ大建中湯エキスの条確認試験の項を次のように改める。

無コウイ大建中湯エキス

確認試験

(1) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にサンショウの粉末2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。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(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/ヘキサン/メタノール/酢酸(100)混液(20 : 20 : 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。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た暗紫色のスポット(R_f 値0.3付近)と色調及び R_f 値が等しい(サンショウ)。

(2) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセンシド R_{b1} 標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセンシド R_{b1} 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7 : 5 : 4 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(3) 本品2.0 gをとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ショーガオール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(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、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンキョウ)。

医薬品各条の部 大柴胡湯エキスの条確認試験の項(5)の目を次のように改める。

大柴胡湯エキス

確認試験

(5) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(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、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シウキョウ)。

医薬品各条の部 タイソウの条ラテン名の項及び基原の項を次のように改める。

タイソウ

ZIZIPHIFRUCTUS

本品はナツメ *Ziziphus jujuba* Miller var. *inermis* Rehder (*Rhamnaceae*)の果実である。

医薬品各条の部 タクシャ末の条生薬の性状の項の次に次を加える。

タクシャ末

確認試験 本品1.0 gにジエチルエーテル10 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。また、確認試験用タクシャトリテルペン混合試液を標準溶液とする。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5 μ L及び標準溶液1 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／酢酸(100)混液(10:10:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5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少なくとも1個のスポットは、標準溶液から得た3個のスポットのうち1個のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

医薬品各条の部 釣藤散エキスの条基原の項、確認試験の項(1)から(8)の目及び定量法の項(2)の目を次のように改める。

釣藤散エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ヘスペリジン24 ~ 72 mg, グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 6 ~ 18 mg及び総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン) 0.3 mg以上を含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水20 mL及びアンモニア試液2 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リンコフィリン及び薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン1 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液2 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。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち少なくとも1個のスポットは、標準溶液から得た2個の暗紫色のスポットのうち少なくとも1個のスポットと色調及び R_f 値が等しい(チョウトウコウ)。

(2) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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／アセトン／水／酢酸(100)混液(10:6:3:1)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2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノロンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、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、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(チンピ)。

(3) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を除き、水層を試料溶液

とする。別にバクモンドウの粉末3.0 gをとり、水50 mLを加え、還流冷却器を付けて1時間加熱する。冷後、その抽出液20 mLをとり、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を除き、水層を標準溶液とする。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2 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って帯状にスポットする。次にエタノール(99.5)/水/酢酸(100)混液(120:80:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た暗い青緑色のスポット(R_f 値0.3付近)と色調及び R_f 値が等しい(バクモンドウ)。

(4) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、上澄液を試料溶液とする。別にギンセンシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセンシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(5) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 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/酢酸(100)混液(7:2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボウフウ)。

(6) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ルテオリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液3 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/ギ酸混液(5:5:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール

ール試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(キクカ)。

(7) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(8) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギングロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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。これにバニリン・硫酸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、標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

定量法

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量

(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 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：酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし，酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 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，グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は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，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 桃核承気湯エキスの条基原の項，確認試験の項(4)の目及び定量法の項(5)の目を次のように改める。

桃核承気湯エキス

本品は定量するとき，製法の項に規定した分量で製したエキス当たり，アミグダリン38 ~ 152 mg，(E)-ケイ皮酸1 ~ 4 mg，センノシドA (C₄₂H₃₈O₂₀：862.74) 3 mg以上又はレイン9 mg以上及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆：822.93) 10 ~ 30 mgを含む。

確認試験

(4) 本品1.0 gをとり，水10 mLを加えて振り混ぜた後，1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20：3：2)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し，105℃で5分間加熱した後，紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，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，標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(5) グリチルリチン酸 本品約0.5 gを精密に量り，酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し，上層を除いた後，酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し，上層を除く。得られた水層にメタノール

10 mLを加えて30分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20mLを加えて5分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を分取し，先の上澄液と合わせ，薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき，電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り，薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に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) により試験を行い，それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

グリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S：脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 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：酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし，酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。流量：毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 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，グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は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，グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 当帰芍薬散エキスの条確認試験の項を次のように改める。

当帰芍薬散エキス

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり，水15 mL及び0.1 mol/L塩酸5 mLを加えて振り混ぜた後，ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し，減圧で溶媒を留去した後，残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ及びセンキュウ)。

(2) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品又は薄層クロマトグラフィー用ペオニフロリン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シヤクヤク)。

(3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ1 mgをメタノール2 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。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン0.5 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(5) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水20 mL及びアンモニア水(28) 2 mLを加えて振り混ぜ、ヘキサン/酢酸エチル混液(20:1) 20 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離する。上層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマト

グラフィー用アリソールA 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 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。次にギ酸エチル/水/ギ酸混液(30:1:1)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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(タクシャ)。

医薬品各条の部 ナタネ油の条基原の項を次のように改める。

ナタネ油

本品はセイヨウアブラナ *Brassica napus* Linné 又はアブラナ *Brassica rapa* Linné var. *oleifera* De Candolle (*Cruciferae*)の種子から得た脂肪油である。

医薬品各条の部 麦門冬湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(2)の目を次のように改める。

麦門冬湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ギンセノシドRb₁(C₅₅H₉₂O₂₃: 1109.29) 1.2 mg以上及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 14 ~ 42 mgを含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を除き、水層を試料溶液とする。別にバクモンドウの粉末3.0 gをとり、水50 mLを加え、還流冷却器を付けて1時間加熱する。冷後、抽出液20 mLをとり、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、1-ブタノール層を除き、水層を標準溶液とする。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2 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って帯状にスポットする。次にエタノール(99.5)/水/酢酸(100)混液(120:80:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た暗い青緑色のスポット(R_f 値0.3付近)と色調及び R_f 値が等しい(バクモンドウ)。

(2) 乾燥エキス5.0 g(軟エキスは15 g)をとり、水15 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フェルラ酸シクロアルテニル1 mgを酢

酸エチル1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液30 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン/酢酸(100)混液(50:20:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。又は、これに硫酸/エタノール(99.5)混液(1:1)を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(コウベイ)。

(3) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセンシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセンシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(4) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグ

リチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{グリチルリチン酸(C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1/2 \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。流量: 毎分1.0 mL(グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 八味地黄丸エキスの条確認試験の項(1)及び(3)から(6)の目並びに定量法の項(1)の目を次のように改める。

八味地黄丸エキス

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール30 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/メタノール/1-ブタノール混液(1:1:1)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4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値0.6付近に暗緑色のスポットを認める(ジオウ)。

(3) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アリソールA 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:10:3)を展開溶

媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(タクシャ)。

(4) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ペオノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/ジエチルエーテル混液(5:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5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、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボタンビ)。

(5) 次のi)又はii)により試験を行う(ケイヒ)。

i) 乾燥エキス10 g(軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層1 mLをとり、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液50 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15:5:1)を展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧するとき、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、標準溶液から得た黄橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

ii) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(6) 乾燥エキス3.0 g(軟エキスは9.0 g)をとり、ジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、10分間振

り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にアセトニトリル1 mLを加えて試料溶液とする。別に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1 mgをエタノール(99.5) 10 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20 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ブシ又はブシ末)。

定量法

(1) ロガニン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ロガニン約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のロガニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ロガニンの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S : 定量用ロガニンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 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°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/メタノール混液(55:4:1)

流量: 毎分1.2 mL(ロガニンの保持時間約25分)

システム適合性

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、ロガニ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。

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、ロガニンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 半夏厚朴湯エキスの条確認試験の項を次のように改める。

半夏厚朴湯エキス

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL

を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用マグノロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(コウボク)。

(2) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ロスマリン酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(60:1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ソヨウ)。

(3) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次にヘキサン/アセトン混液(2:1)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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

医薬品各条の部 半夏瀉心湯エキスの条基原の項、確認試験の項(2)、(3)及び(5)の目並びに定量法の項(2)の目を次のように改める。

半夏瀉心湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 70 ~ 210 mg(オウゴン2.5 gの処方)、80 ~ 240 mg(オウゴン3 gの処方)、グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 18 ~ 54 mg(カンゾウ

ウ2.5 gの処方)、20 ~ 60 mg(カンゾウ3 gの処方)及びベルベリン[ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$: 371.81)として] 7 ~ 21 mgを含む。

確認試験

(2) (カンキョウ配合処方) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ショウガオール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液1 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。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンキョウ)。

(3) (ショウキョウ配合処方) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(2) グリチルリチン酸 次の i)又は ii)により試験を行う。

i) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに
対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mL
を正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料
溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつ
き、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mg
を精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に
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)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸
のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量
(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 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: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、
酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15
分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモ
ニウム5 mgを希エタノール20 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、グリチル
リチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリ
チルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、分離
確認用バイカレイン1 mgをメタノール50 mLに溶か
す。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10
μLにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリ
チン酸とバイカレインの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピー
ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに
対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mL
を加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除
いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除
く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り
混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めた
メタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心
分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタ
ノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。
別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定
法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、
薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に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
を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T

及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量
(mg)

試験条件

i)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性はi)のシステム適合性を準用する。

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモ
ニウム5 mgを希エタノール20 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、グリチル
リチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリ
チルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 防己黄耆湯エキスの条基原の項、確認試験
の項(4)及び(6)の目並びに定量法の項(2)の目を次のように
改める。

防己黄耆湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエ
キシ当たり、シノメニン4 ~ 16 mg及びグリチルリチン酸
($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 10 ~ 30 mgを含む。

確認試験

(4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは
6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25
mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒
を留去した後、残留物にヘキサン0.5 mLを加えて試料溶液
とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)に
より試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー
用シリカゲル(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/アセトン混液(7: 1)を展開溶媒とし
て約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主
波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポ
ットを認める。また、このスポットは、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、帯緑褐色を呈する(ソウジュ
ツ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mL
を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り
混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロ
マトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶
かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグ
ラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1
μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調
製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール
/水混液(20: 3: 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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で
5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、

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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 ボウフウの条確認試験の項を次のように改める。

ボウフウ

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液4 μ L及び標準溶液1 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。次にギ酸エチル/ギ酸/2-ブタノン

/水混液(20:5:5:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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。

医薬品各条の部 防風通聖散エキスの条基原の項、確認試験の項(7)から(9)及び(15)の目を次のように改める。

防風通聖散エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 9 ~ 36 mg, 総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)] 4 ~ 12 mg, バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 446.36) 54 ~ 162 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 13 ~ 39 mgを含む。

確認試験

(7) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、0.1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ロスマリン酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(60:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た帯緑褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ケイガイ及びハッカ)。

(8) (ボウフウ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで2分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ボウフウ)。

(9) (ハマボウフウ配合処方) 乾燥エキス0.5 g (軟エキスは1.5 g)をとり、酢酸エチル5 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液を試料溶

液とする。別に薄層クロマトグラフィー用スコポレチン1 mgをメタノール10 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20 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(3:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい(ハマボウフウ)。

(15) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい(カンゾウ)。

同条確認試験の項(17)の目の次に次を加える。

(18) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をろつぽにとり、550°Cで5時間強熱し、灰化する。残留物に薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が生じるまで加熱する。冷後、水20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに白色のゲル状の沈殿が生じるまでアンモニア試液を加えた後、遠心分離し、上澄液を除く。残留物に水5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を除く。さらに残留物に水5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を除く。得られた残留物にアリザリンレッドS試液5滴を加えた後、微温湯中で時々振り混ぜるとき、残留物は赤色～赤褐色を呈する(カッセキ)。

同条定量法の項(4)の目を次のように改める。

定量法

(4) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10

mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{グリチルリチン酸(C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1/2 \end{aligned}$$

M_S: 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 補中益気湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(3)の目を次のように改める。

補中益気湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ヘスペリジン16 ~ 64 mg, サイコサポニンb₂ 0.3 ~ 1.2 mg (サイコ1 gの処方), 0.6 ~ 2.4 mg (サイコ2 gの処方)及びグリチルリチン酸(C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 10 ~ 30 mgを含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫

酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル50 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ L及び標準溶液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7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1-ナフトール・硫酸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、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、標準溶液から得た赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、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、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(4) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水酸化カリウムのメタノール溶液(1→50) 40 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去する。残留物に水30 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を除き、水層を分取し、1-ブタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール層を分取する。1-ブタノール層に水20 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドⅣ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(60:30:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用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、標準溶液から得た赤褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(オウギ)。

(5) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水30 mL

を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル50 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド1 mgをメタノール10 mLに溶かし、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。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ)。

(6) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール50 mLを加えて振り混ぜる。1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール3 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン1 mgをメタノール2 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2 μ L及び標準溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/水/酢酸(100)混液(10:6:3:1)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2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、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、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(チンピ)。

(7) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)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分間加熱後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(サイコ)。

(8) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール50 mLを加えて振り混ぜる。1-ブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール3 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをとり、メタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均

等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(9) (ショウキョウ配合処方) 乾燥エキス3.0 g (軟エキスは9.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル50 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル1 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4ー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、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウキョウ)。

(10) (カンキョウ配合処方) 乾燥エキス10 g (軟エキスは30 g)をとり、300 mLの硬質ガラスフラスコに入れ、水100 mL及びシリコン樹脂1 mLを加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、ヘキサン2 mLを加える。1時間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーショーガオール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液60 μ L及び標準溶液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。次にシクロヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)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4ー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、放冷し、水を噴霧するとき、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、標準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンキョウ)。

(11) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水30 mLを加えて振り混ぜた後、1ーブタノール50 mLを加えて振り混ぜる。1ーブタノール層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にメタノール3 mLを加えて試料溶液とする。薄層クロマトグラフィー用(E)ーイソフェルラ酸・(E)ーフェルラ酸混合試液を標準溶液とする。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5 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル/アセトン/水混液(20:12:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た淡黄白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ショウマ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 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: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸ーアンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 麻黄湯エキスの条基原の項、確認試験の項(4)の目及び定量法の項(3)の目を次のように改める。

麻黄湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド[エフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)及びプソイドエフェドリン($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)] 15 ~ 45 mg, アミグダリン48 ~ 192 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 11 ~ 33 mgを含む。

確認試験

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 次のi)又はii)により試験を行う。
i) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸と(E)-シンナムアルデヒドの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

i)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性はi)のシステム適合性を準用する。

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 抑肝散エキスの条基原の項、確認試験の項(4)及び(6)の目並びに定量法の項(3)の目を次のように改める。

抑肝散エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン) 0.15 mg以上、サイコサポニン b_2 0.6 ~ 2.4 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 10 ~ 30 mgを含む。

確認試験

(4) (ソウジュツ配合処方)乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキササン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキササン層を分取し、減圧で溶媒を除去した後、残留物にヘキササン2 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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／アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノペンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／メタノール／水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かし、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 六君子湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(3)の目を次のように改める。

六君子湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ギンセノシドRb₁($C_{54}H_{92}O_{23}$: 1109.29) 2.4 mg以上、ヘスペリジン16 ~ 48 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 6 ~ 18 mgを含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にギンセノシドRb₁標準品又は薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μ L及び標準溶液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。次に酢酸エチル／1-プロパノール／水／酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ニンジン)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII 1 mgをメタノール2 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。次に酢酸エチル／ヘキサン混液(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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは

6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(4) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液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/アセトン/水/酢酸(100)混液(10:6:3:1)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、2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノノンモノイミン試液を均等に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、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、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(チンピ)。

(5) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

(6) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液30 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、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

得た青緑色~灰緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(シヨウキョウ)。

定量法

(3) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法により水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。
流量: 毎分1.0 mL(グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 苓桂朮甘湯エキスの条基原の項、確認試験の項及び定量法の項(2)の目を次のように改める。

苓桂朮甘湯エキス

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、(E)-ケイ皮酸1 ~ 4 mg及びグリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 17 ~ 51 mgを含む。

確認試験

(1) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液

とする。別に薄層クロマトグラフィー用(*E*)-ケイ皮酸1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 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。次にヘキサン/酢酸エチル/ギ酸/水混液(60 : 40 : 4 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ケイヒ)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル25 mLを加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2 mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドⅢ 1 mgをメタノール2 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。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g (軟エキスは6.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(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/アセトン混液(7 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

(4) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)をとり、水10 mLを加えて振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リクイリチン1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20 : 3 : 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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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、標準溶液から得た黄緑色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

定量法

(2) グリチルリチン酸 次のi)又はii)により試験を行う。

i) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g)に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mg)につき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、酢酸(100) 5 mL及びアセトンニトリル280 mLを加える。流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約15分)

システム適合性

システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。また、薄層クロマトグラフィー用(*E*)-シンナムアルデヒド1 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに標準溶液2 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸と(*E*)-シンナムアルデヒドの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 g)に対応する量を精密に量り、酢酸エチル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、酢酸エチル20 mLを加えて同様に操作し、上層を除く。得られた水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1 \rightarrow 2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mg)につき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に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) により試験を行い、それぞれの液のグリチルリチン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したグリチルリチン酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

i)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの再現性はi)のシステム適合性を準用する。

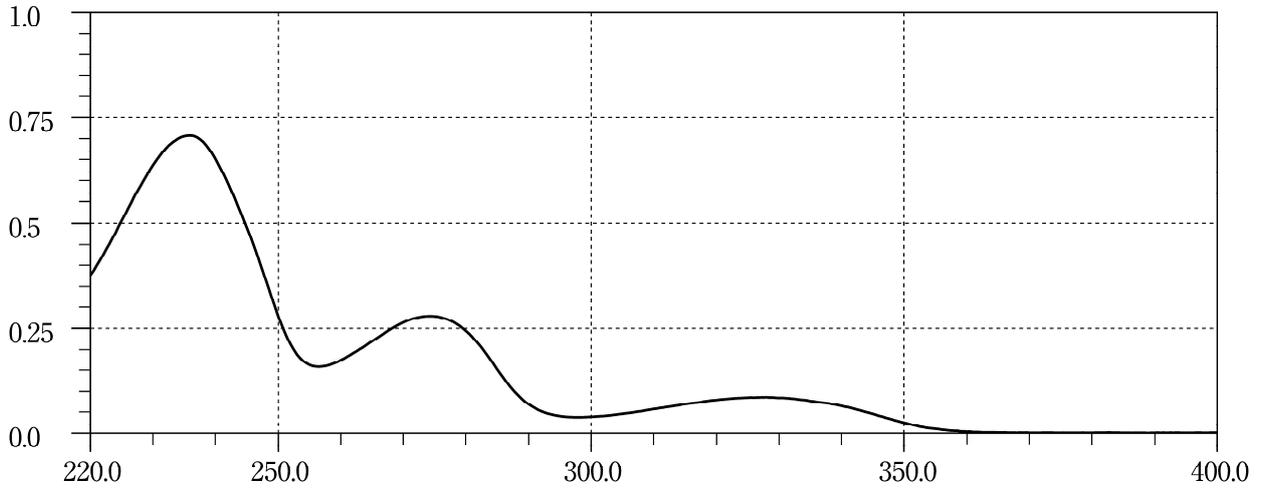
システムの性能：分離確認用グリチルリチン酸－アンモニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリチルリチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリチルリチン酸の分離度は1.5以上である。

医薬品各条の部 ロートエキス・パパベリン・アネスタミン散の条を削る。

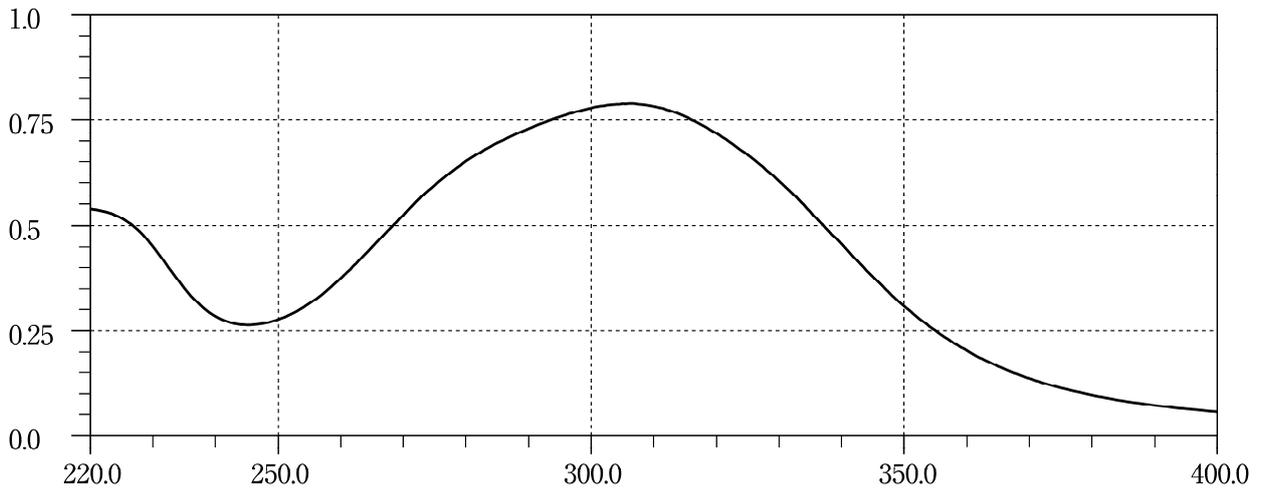
参照紫外可視吸収スペクトル 改正事項

参照紫外可視吸収スペクトル グラミシジン，ジクロフェナミド，トラザミド，フルオキシメステロン及びロキタマイシンの条を削り，同部に次の十条を加える．

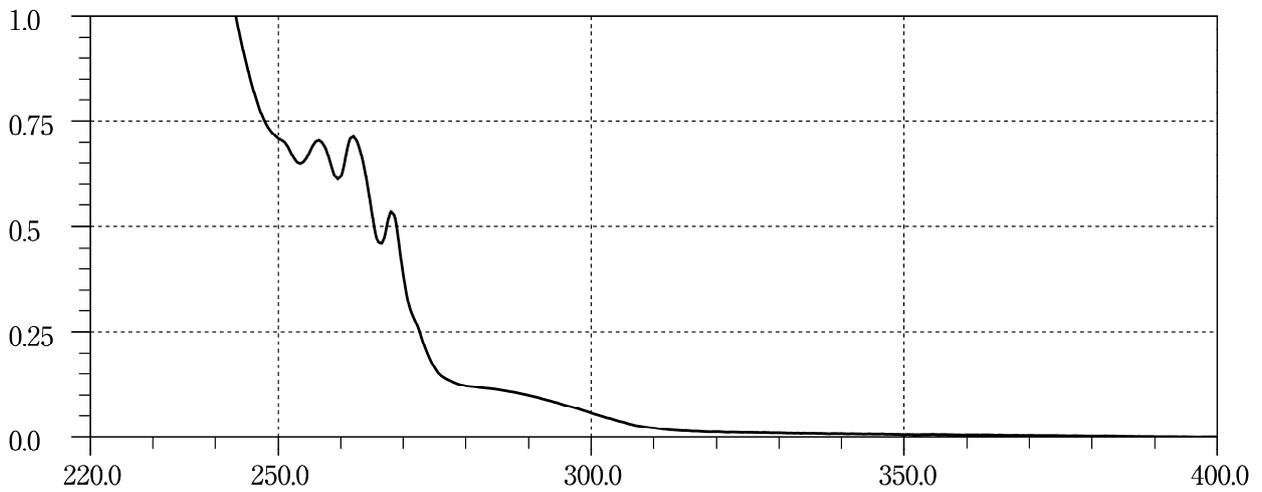
アゾセמיד



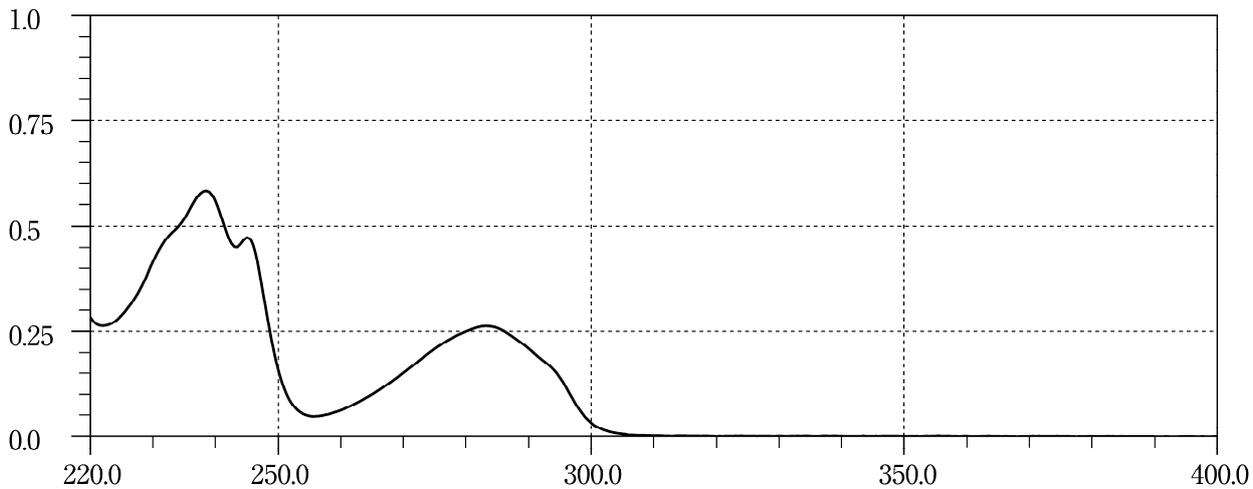
エンタカポン



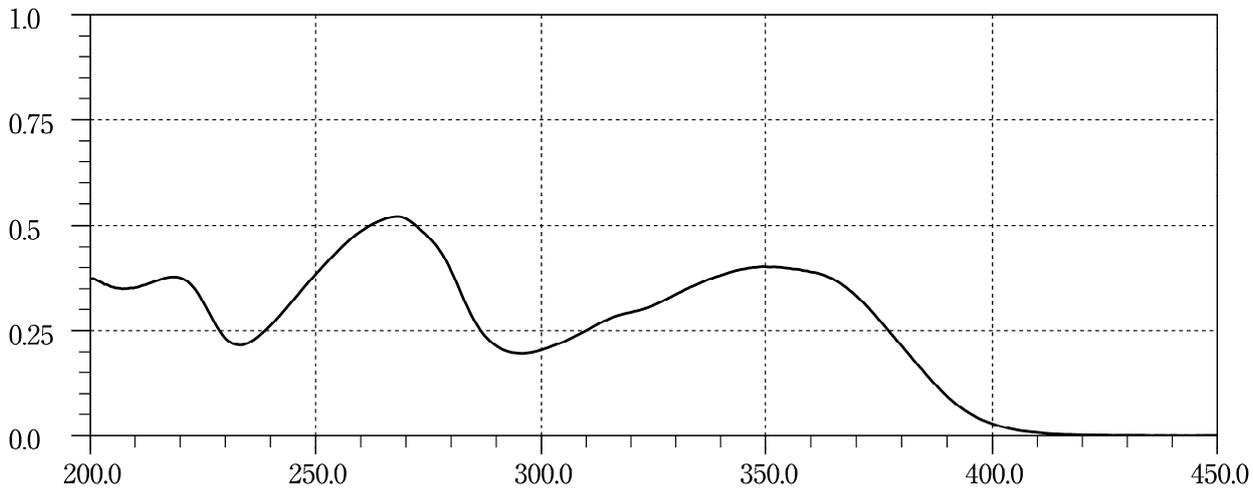
スルタミシリントシル酸塩水和物



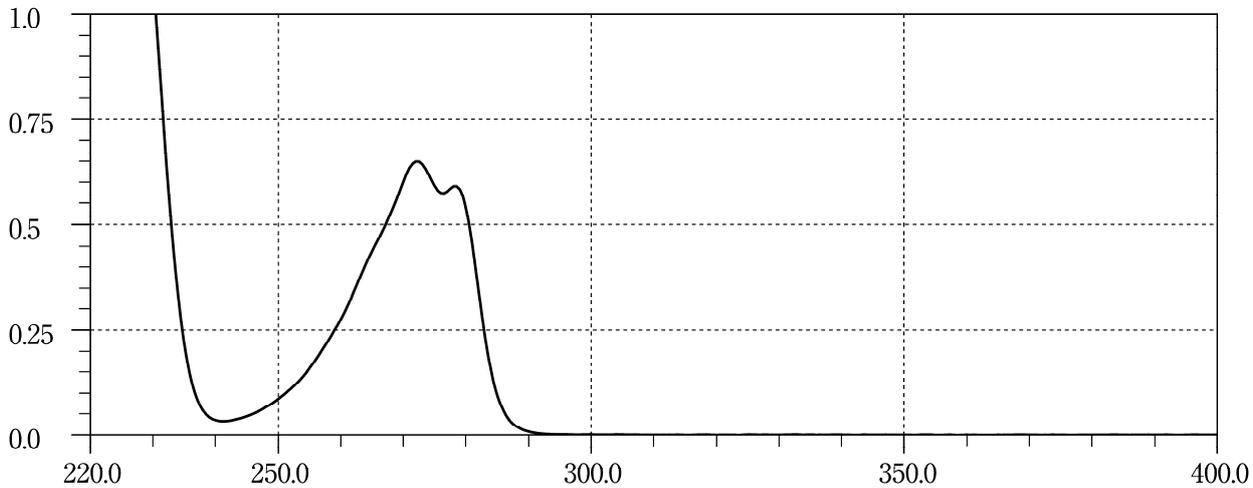
ゾニサミド



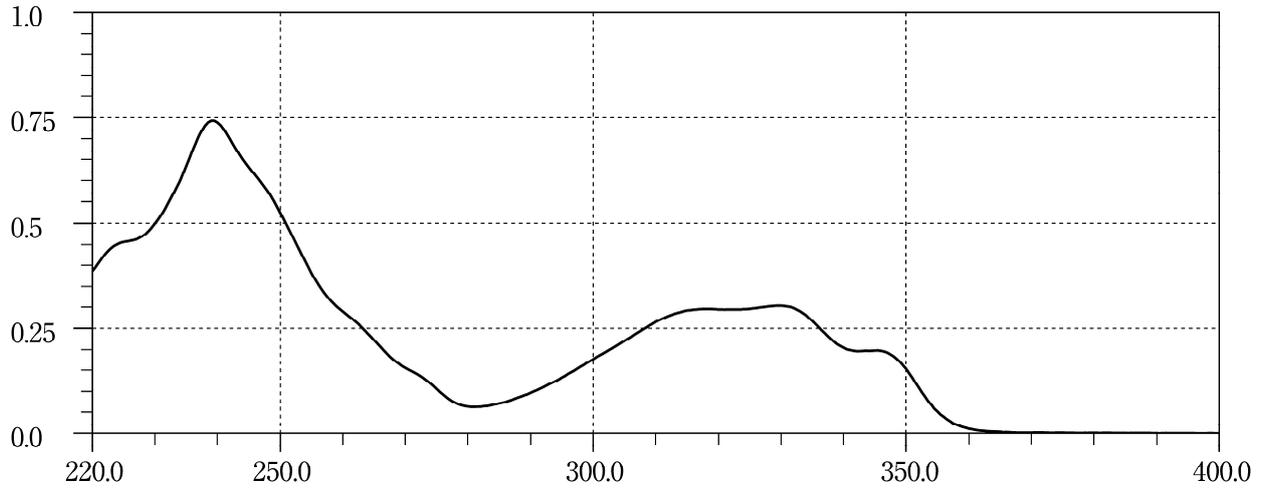
ドキシサイクリン塩酸塩水和物



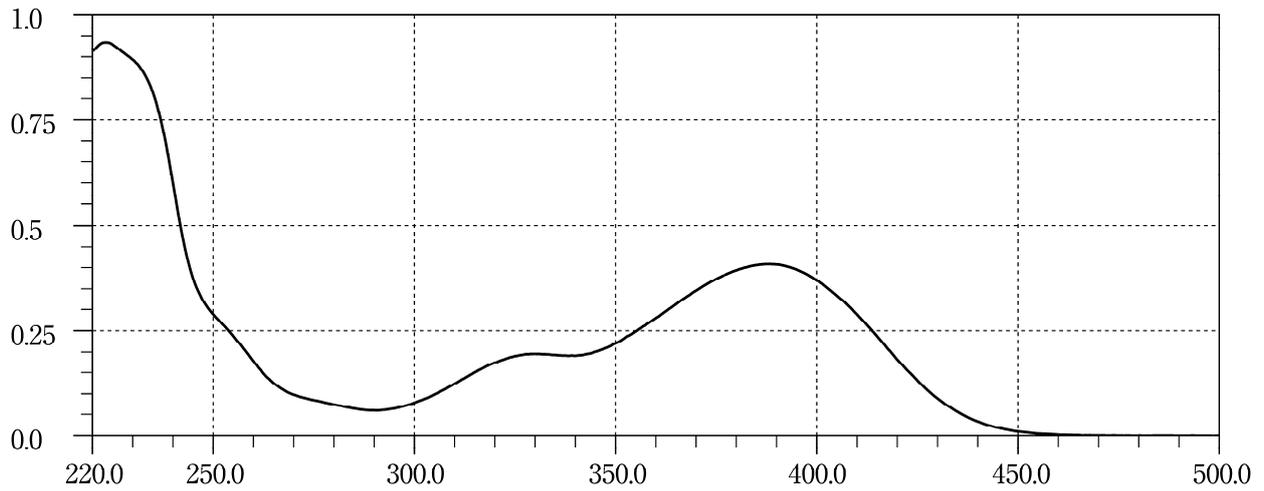
トラマドール塩酸塩



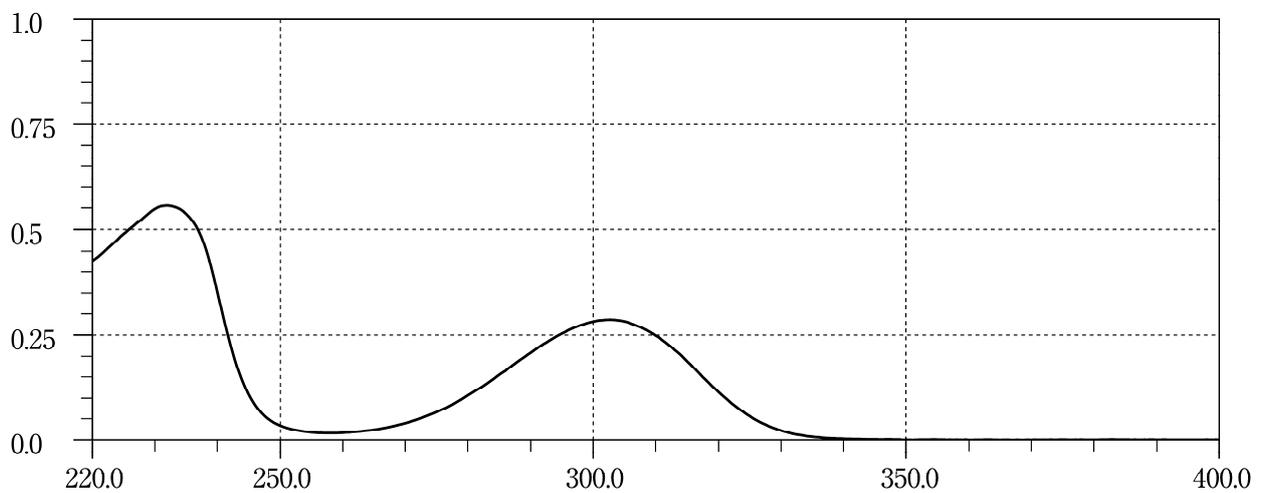
パズフロキサシンメシル酸塩

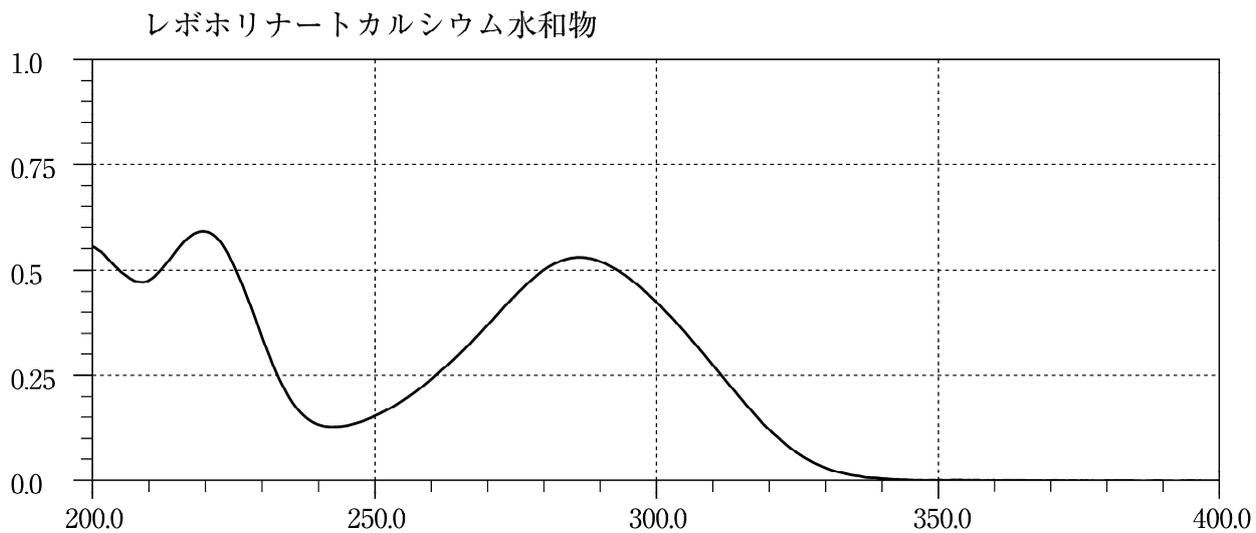


ピリドキサルリン酸エステル水和物



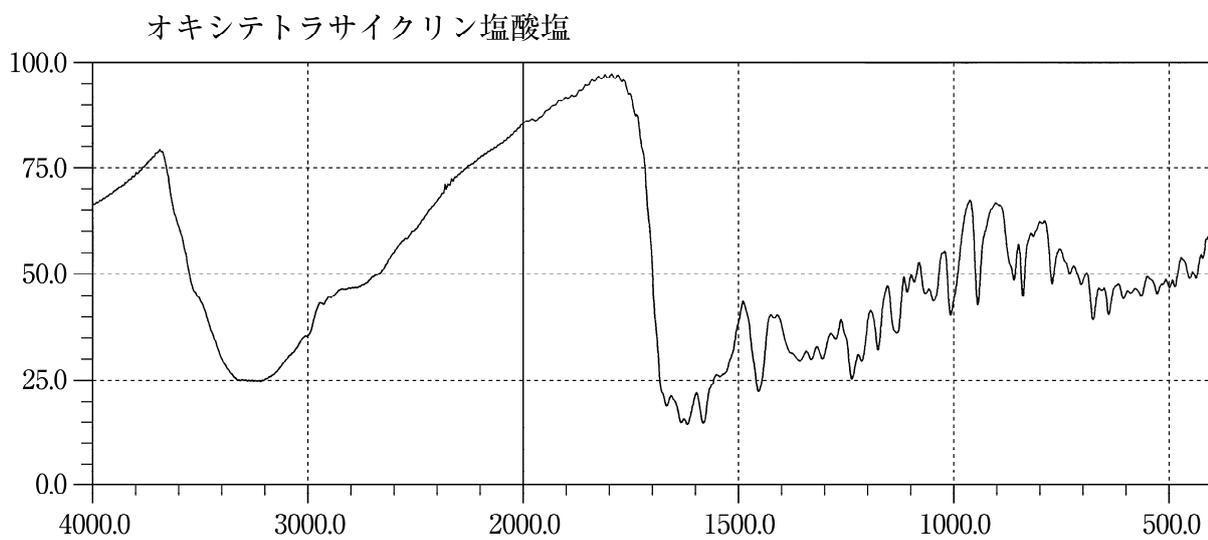
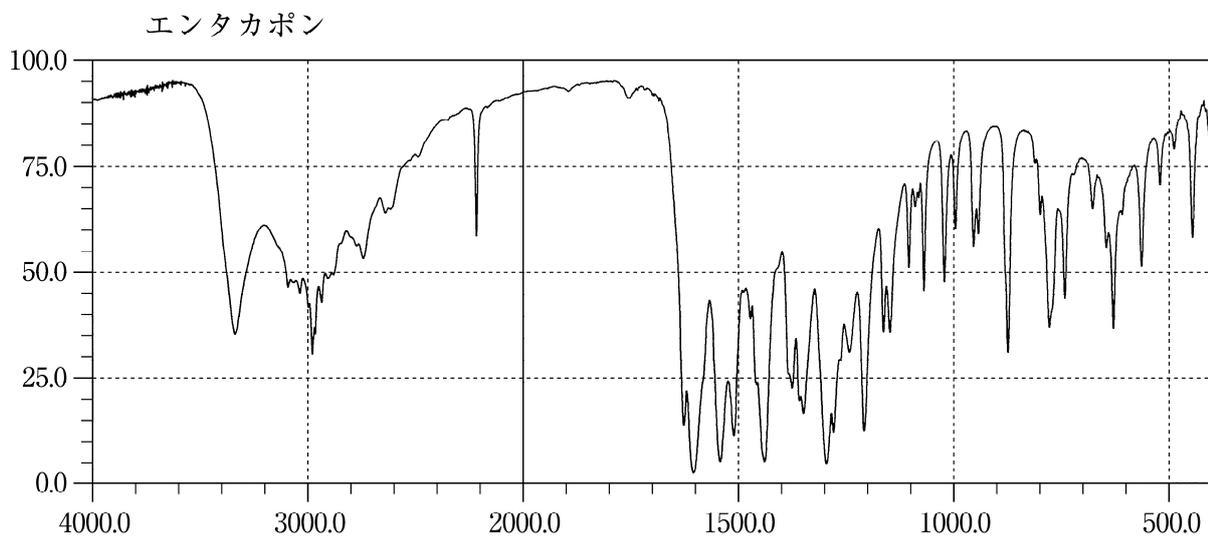
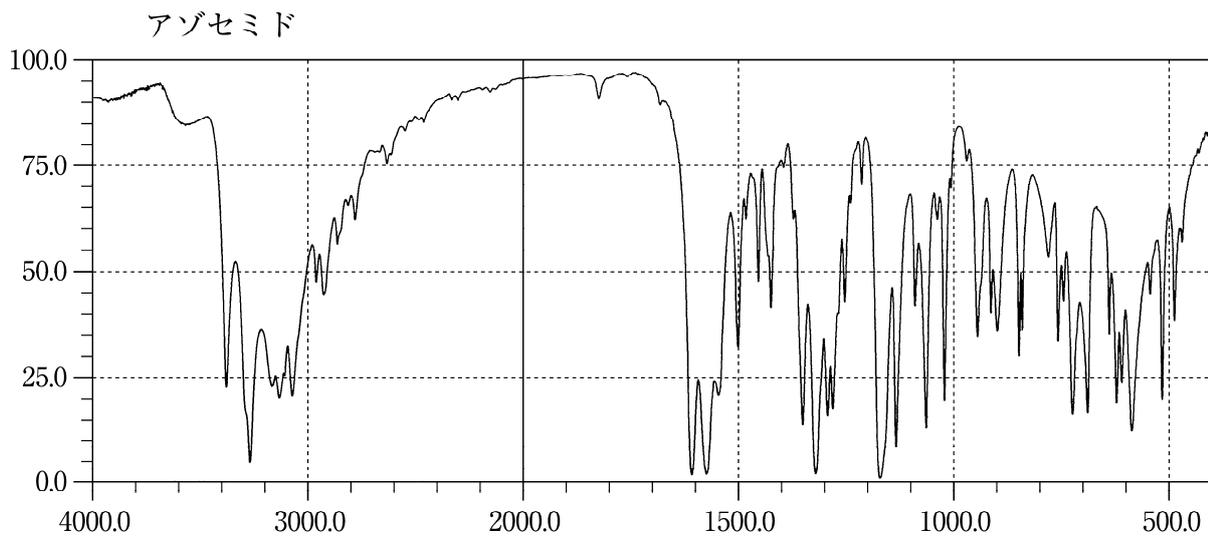
メサラジン

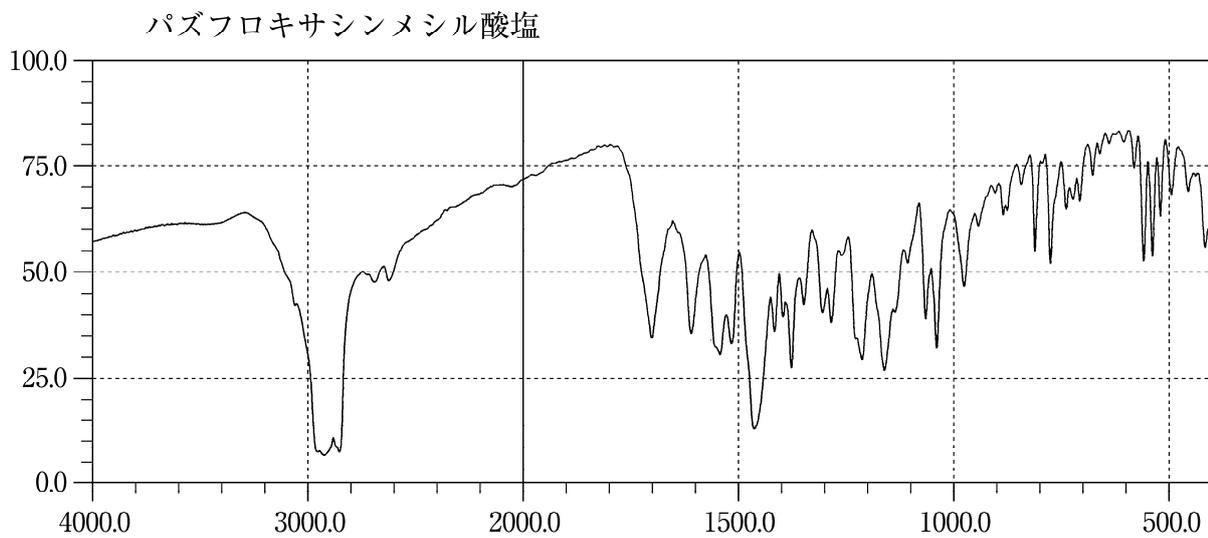
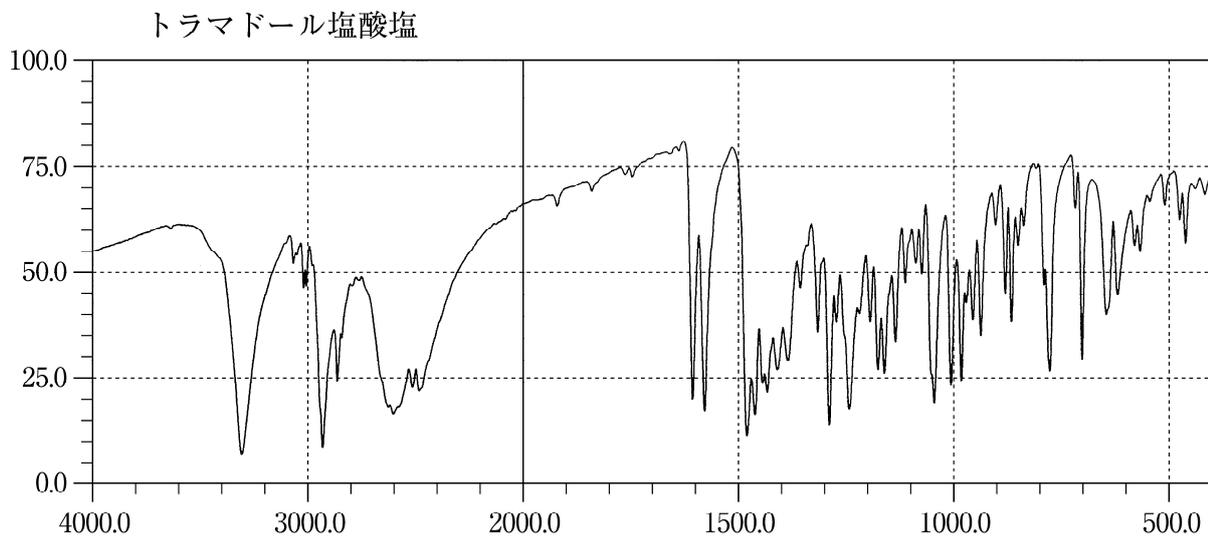
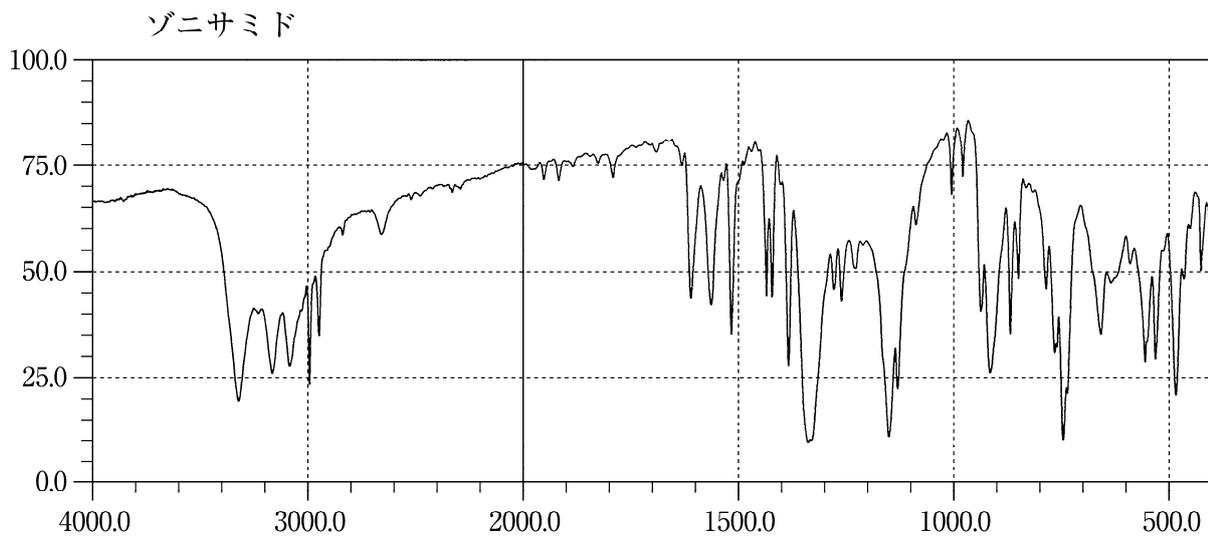




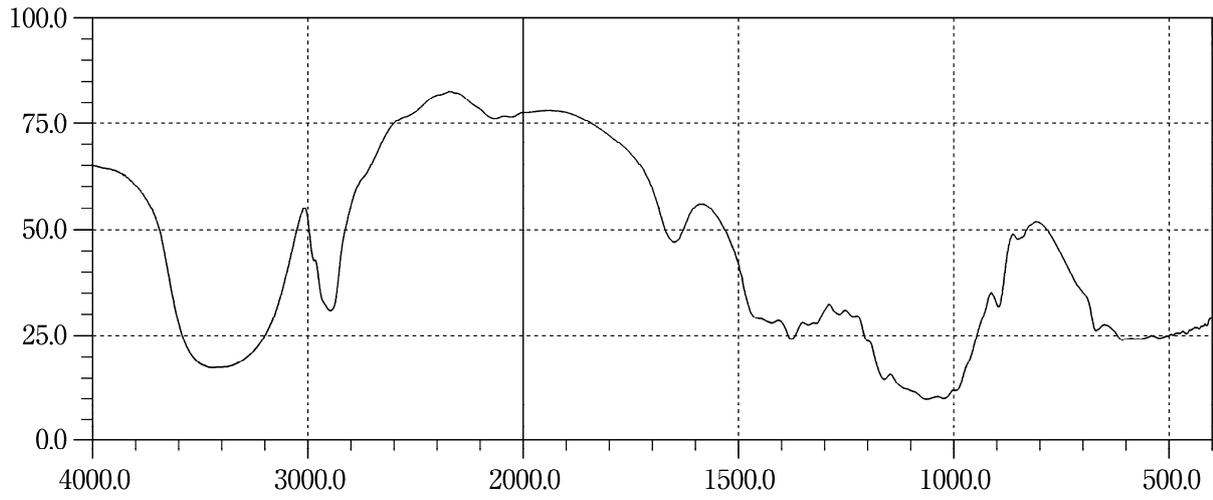
参照赤外吸収スペクトル 改正事項

参照赤外吸収スペクトル サッカリンナトリウム水和物，ジクロフェナミド，トラザミド，フルオキシメステロン及びロキタマイシンの条を削り，同部に次の十条を加える。

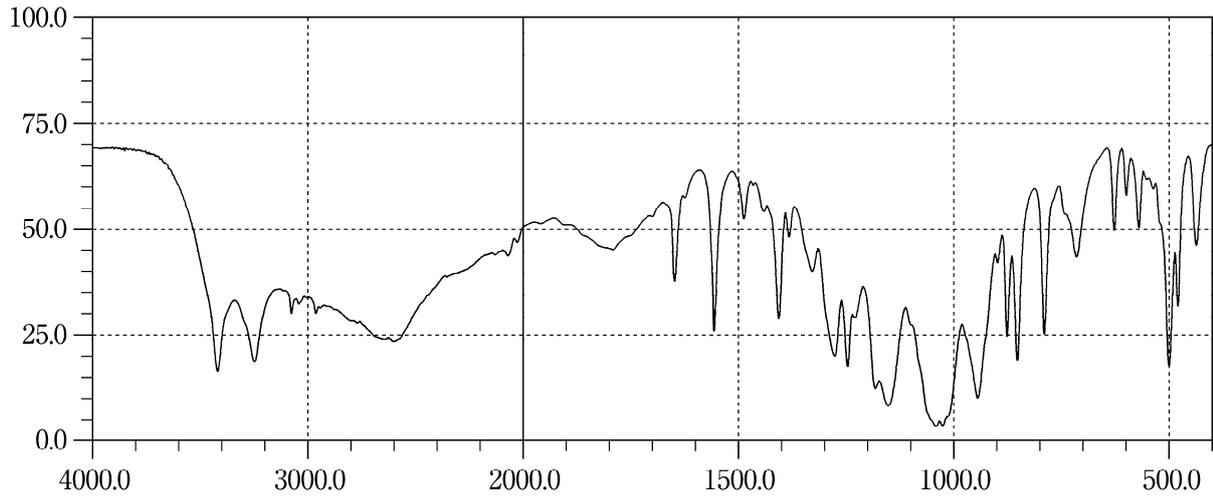




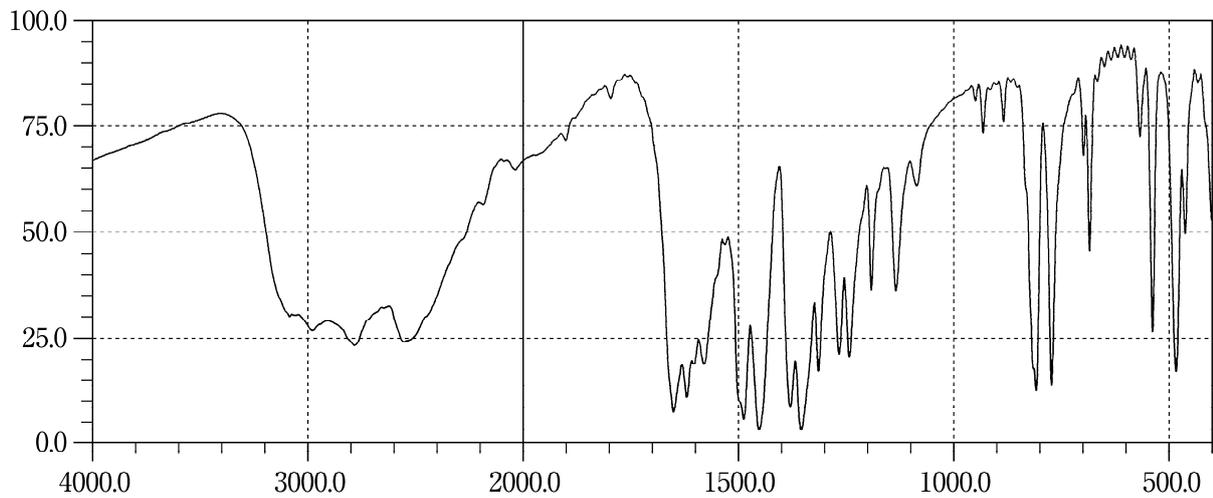
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース

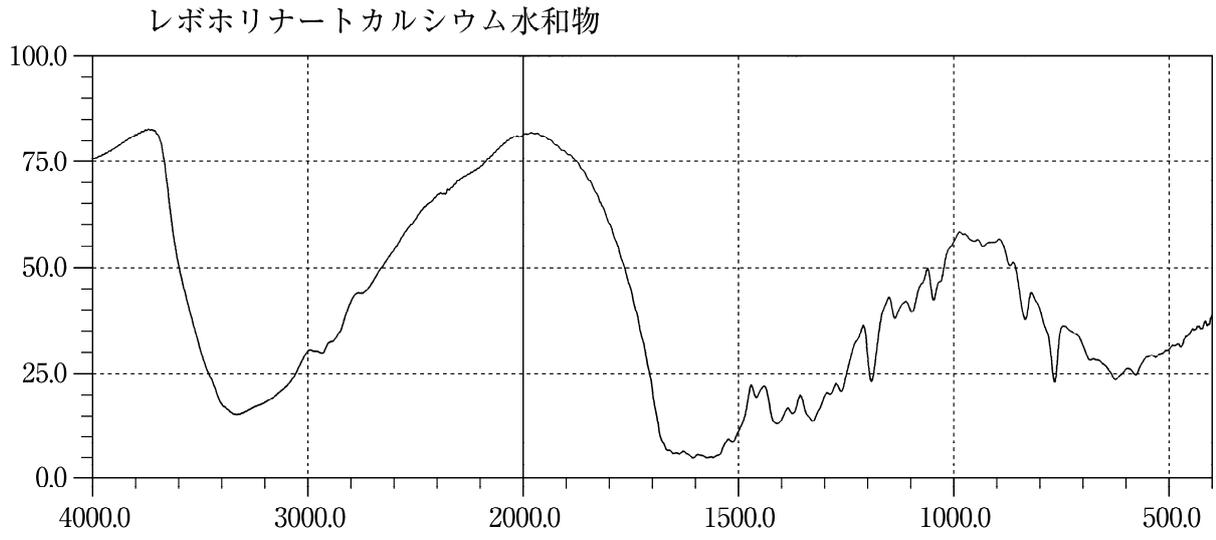


ピリドキサルリン酸エステル水和物



メサラジン





参考情報 改正事項

参考情報 G2. 物性関連 固体又は粉体の密度の粒子密度の項を次のように改める。

固体又は粉体の密度

粒子密度 (Particle Density)

粒子密度は、結晶密度に加えて粒子内の空隙(粒子内部の閉じた空隙、及び開孔部はあるが気体が浸入できない空隙)も粒子体積の一部と評価して求められる密度である。すなわち、粒子密度は測定された体積に依存するが、体積の評価は測定法に依存する。粒子密度の測定は、日本薬局方では「粉体の粒子密度測定法」として、ピクノメーター法を規定している。

ピクノメーター法による密度は、気体置換型ピクノメーターを用いて、質量既知の粉体の体積を置換された気体の体積に等しいものと評価することにより求める。ピクノメーター法による密度の測定においては、気体の浸入が可能な開孔部のある空隙は粉体の体積とみなされないが、気体が浸入できない密閉状態にある空隙は粉体の体積の一部とみなされる。ヘリウムは拡散性が高く、開孔部のあるほとんどの空隙に浸入できるため、粒子密度測定用気体として推奨される。したがって、細かく粉砕された粉体のピクノメーター法による粒子密度は、一般には結晶密度とあまり変わらない。このため、この方法による粒子密度は、非晶質又は部分的に結晶性である試料の真密度の最良の推定値とみなされ、製造工程中にある医薬品粉末の製造管理に広く役立てることができる。

参考情報 G2. 物性関連 粉体の細かさの表示法を次のように改める。

粉体の細かさの表示法

本表示法は、三局薬局方での調和合意に基づき規定した表示法である。

粉体の細かさの表示法について規定する。ふるい分け法は粒子の大多数が75 μmより大きい場合に適しているが、より小さな粒子を含む試料であってもふるい分け法が検証されている場合には用いることができる。レーザー回折・散乱法も一般的に用いられる測定法であり、広い粒子径範囲に適用可能である。積算分布は分析用ふるい又は他の方法により測定され、粒子径については次のように表示される。

x_{90} : 積算ふるい下分布90%に相当する粒子径

x_{50} : メジアン径(50%の粒子がこの値より小さく、50%の粒子がこの値より大きい。)

x_{10} : 積算ふるい下分布10%に相当する粒子径

d も粒子径を表すのに用いられ、 d_{90} 、 d_{50} 、 d_{10} を使用することもできる。

下付き添字 r が粒度分布の基準を表すとして、積算ふるい下

分布を基に $Q_r(x)$ を定義する。

$Q_r(x)$: 粒子径 x 以下の大きさを持つ粒子の積算分布割合

r	粒度分布の基準
0	個数
1	長さ
2	面積
3	体積

そこで、定義より： $x = x_{90}$ なら $Q_r(x) = 0.90$

$x = x_{50}$ なら $Q_r(x) = 0.50$

$x = x_{10}$ なら $Q_r(x) = 0.10$ となる。

次表の用語を用いることにより粉体の細かさを定性的に分類することもできる。

細かさによる粉体の分類

用語	x_{50} (μm)	体積基準積算分布割合 $Q_3(x)$
粗い	>355	$Q_3(355) < 0.50$
やや細かい	180 ~ 355	$Q_3(180) < 0.50$, $Q_3(355) \geq 0.50$
細かい	125 ~ 180	$Q_3(125) < 0.50$, $Q_3(180) \geq 0.50$
極めて細かい	≤ 125	$Q_3(125) \geq 0.50$

参考情報 G2. 物性関連 粉体の流動性の4.1. 基本的測定法の項を次のように改める。

粉体の流動性

4.1. 基本的測定法

せん断セルの第一のタイプは、せん断セルリングの下部の固定部分と上部の可動部分との間でせん断面を形成させ、水平方向に引っ張り破断する円筒型せん断セルである。この方法では、所定の手順に従ってせん断セル内の粉体層を圧密した後、上部リングを移動させることによって粉体層をせん断するのに要する力を測定する。一方、第二のタイプである回転型せん断セルは試料量が少なく済むなど、円筒型せん断セルを上回る幾つかの利点がある。しかし、設計上、リングの内壁面近くにある試料の方がそれより内側の部分にある試料より多くせん断されるので、粉体層が均一にせん断されないという欠点がある。第三のタイプのせん断セル(平行平板型)は、下部の固定した粗な面と上部の粗な可動面との間で薄いサンドイッチ状の粉体層を形成している。

いずれのせん断セル法も利点と欠点を持っているが、詳細については本項では触れない。粉体の流動性を評価する他の方法については、文献中で多くの変法が述べられている。一般にせん断セル法の大きな利点は、実験的に制御しやすいことである。しかし、本法は一般に測定に際して長時間を要し、また多量の試料と熟練が必要である。

参考情報 G2. 物性関連 レーザー回折法による粒子径測定法を削る。

参考情報 G3. 生物薬品関連 アミノ酸分析法のタンパク質の加水分解の方法6及び7の項を次のように改める。

アミノ酸分析法

方法6

システイン/シスチンの酸化はジメチルスルホキシドで行われる。

加水分解液 0.1～1.0%のフェノールを含む6 mol/L塩酸にジメチルスルホキシドを最終濃度2 vol%になるように加える。

気相加水分解 試料タンパク質又はペプチドを約110°Cで24時間加水分解する。この加水分解中に、試料中のシステイン/シスチンは加水分解液に含まれるジメチルスルホキシドによってシステイン酸に変換される。ばらつきを少なくし、部分破壊を補正する方法として、タンパク質1 mol当たり1～8 molのシステインを含む標準タンパク質を酸化的加水分解して得られるシステイン酸の回収率を調べるのが推奨される。タンパク質又はペプチドの加水分解物からの回収率は、加水分解していないシステイン酸標準品からの回収率より一般に約30%低い。ヒスチジン、メチオニン、チロシン及びトリプトファンも修飾されるので、本法では完全なアミノ酸組成分析は行えない。

方法7

システイン/シスチンの還元及びアルキル化は気相ピリジルエチル化反応で行われる。

還元液 ピリジン83.3 μL、4-ビニルピリジン16.7 μL、トリブチルホスフィン16.7 μL及び水83.3 μLを適当な容器にとり、混和する。

操作法 試料タンパク質又はペプチド(1～100 μg)を加水分解管にとり、この管をより大きなガラス管の中に入れる。大きいガラス管の中に還元液を入れ、減圧(約0.0067 kPa)下で密封し、約100°Cで5分間放置する。次に、加水分解管を取り出し、減圧デシケーター中で15分間乾燥し、残留する試薬を除く。ピリジルエチル化したタンパク質又はペプチドは前記の方法で酸加水分解する。このピリジルエチル化反応をタンパク質1 mol当たり1～8 molのシステインを含む標準タンパク質について同時に行い、ピリジルエチル化システインの回収率を補正する。ピリジルエチル化反応を長時間行くと、タンパク質中の末端α-アミノ基及びリシンのε-アミノ基が修飾される可能性がある。

参考情報 G3. 生物薬品関連に酵素免疫測定法を加える。

酵素免疫測定法

ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay : 酵素免疫測定法)は、抗原抗体反応により分析対象物を検出する免疫学的測定法の一つで、検出用試薬として酵素標識体を利用する方法である。通例、分析対象物に特異的に結合する捕捉用分子を固相化した96ウェル等のプレートに、試料、酵素標識体等を順次、添加、洗浄し、酵素標識体を固相に結合させる。さらに、標識酵素の基質を加えて反応させた後、酵素反応により生じるレスポンス(吸光度等)を測定し、試料中の分析対象物の濃度又は結合活性を求める。分析対象物と特定の分子との結合の有無

を評価する定性的な試験として用いられることもある。

ELISAは生物薬品(バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品)の試験において、主に二つの観点から使用される。一つは、目的物質や製造工程由来不純物等の定量を目的とするもので、通例、分析対象物に対して特異的に結合する抗体を用いて、分析対象物の物質量を測定する。もう一つは、抗体医薬品等の生物活性の評価を目的とするもので、目的物質と薬理作用に関わる分子との結合性や、目的物質を含む試料を添加した細胞から分泌される生理活性タンパク質の量を指標とした細胞応答性の評価等に用いられる。

1. 各種測定様式

ELISAは、非競合法と競合法に大別され、検出方法により、直接検出法及び間接検出法に分けられる(図1)。また、捕捉用分子等の固相化法として、直接固相化法と間接固相化法がある(図2)。

固相に結合した分析対象物は、分析対象物に対する抗体等により検出される(図1)。直接検出法では、分析対象物に対する抗体を酵素標識して用いる。間接検出法では、分析対象物に対する抗体(一次抗体)に対する抗体(二次抗体)等、分析対象物に間接的に結合する分子を用いる。直接検出法は、操作が簡便であるが、分析対象物ごとに酵素標識した抗体を準備する必要がある。間接検出法では、直接検出法と比較して操作が多くなるが、二次抗体は、抗IgG抗体のように、分析対象物が異なっても共通したものをを用いることができる。

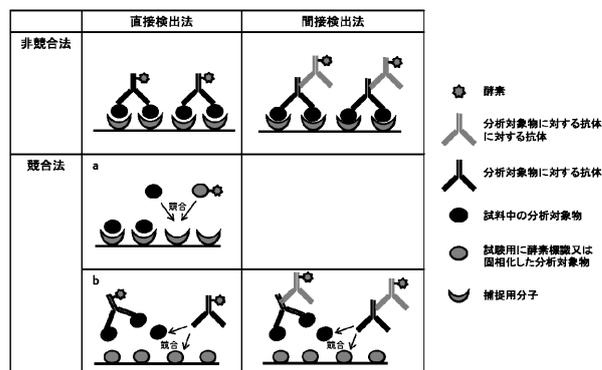


図1 ELISAの測定様式

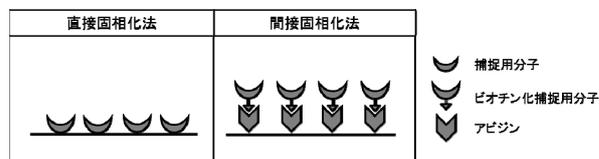


図2 直接固相化法と間接固相化法の例

ELISAが物質量の定量に用いられる場合は、通例、捕捉用分子として、分析対象物に対する抗体が用いられる。結合性を指標とする生物活性の評価に用いられる場合は、捕捉用分子として、当該医薬品の薬理作用に関わる標的分子が用いられる。

1.1. 非競合法

非競合法は、捕捉用分子に対して、他の分子と競合することなく分析対象物を結合させる方法である(図1)。分析対象物の分子量が比較的大きく、捕捉用分子との結合部位のほか、検出に用いる分子との結合部位を持つ場合に用いられる。

1.2. 競合法

競合法では、捕捉用分子を固相化し、捕捉用分子への結合に関して、分析対象物とその酵素標識体を競合させる方法(図1a)、又は、プレートに試薬として調製された分析対象物を固相化し、酵素標識抗体への結合に関して、固相化した分析対象物と試料中の分析対象物を競合させる方法がある(図1b)。競合法は、分析対象物の分子量が比較的小さく、特異的に結合する分子を2種類用意することが難しい場合等に用いられる。

2. 操作法

2.1. 操作手順

非競合法、競合法の一般的な操作手順を示す。定量的な試験の場合には、いずれの方法においても、用量反応曲線又は検量線を作成するために、段階的に希釈した標準物質溶液を用意する。

2.1.1. 非競合法

- 1) 捕捉用分子を含む溶液をプレートに添加して、インキュベーションし、捕捉用分子を固相に結合させる。洗浄により結合しなかった捕捉用分子を除去する。
- 2) ブロッキング試薬を添加し、捕捉用分子により占有されなかった固相表面にブロッキング試薬を結合させる。洗浄により結合しなかったブロッキング試薬を除去する。
- 3) プレートの各ウェルに標準物質又は試料を添加し、分析対象物を固相に結合させる。洗浄により結合しなかった分析対象物を除去する。
- 4) 直接検出法では、酵素標識抗体を添加し、分析対象物に結合させる。間接検出法では、分析対象物に対する抗体を添加、洗浄後、更に分析対象物に対する抗体に結合する酵素標識抗体を添加し、固相に結合させる。洗浄により結合しなかった酵素標識抗体を除去する。
- 5) 基質溶液を添加してインキュベーションし、必要に応じて反応停止液を加えた後、酵素反応により変換された基質量を、吸光度、発光強度又は蛍光強度により測定する。
- 6) 標準物質の用量反応曲線(検量線)を参照し、分析対象物の結合活性又は濃度を求める。

2.1.2. 競合法

- 1) 競合法(a)：捕捉用分子を含む溶液をプレートに添加して、インキュベーションし、捕捉用分子を固相に結合させる。洗浄により、結合しなかった捕捉用分子を除去する。
競合法(b)：固相化用に調製した分析対象物をプレートに添加して、インキュベーションし、プレートに結合させる。洗浄により、結合しなかった分析対象物を除去する。
- 2) ブロッキング試薬を添加し、1)の操作により占有されなかった固相表面にブロッキング試薬を結合させる。洗浄により、結合しなかったブロッキング試薬を除去する。
- 3) 競合法(a)：プレートの各ウェルに標準物質と酵素標識した分析対象物、又は、試料と酵素標識した分析対象物を添加し、分析対象物及び酵素標識した分析対象物を固相に結合させる。洗浄し、結合しなかった分子を除去する。
競合法(b)：直接検出法では、標準物質と酵素標識抗体、又は、試料と酵素標識抗体を添加し、酵素標識抗体を固相に結合させる。洗浄し、結合しなかった分子を除去する。
間接検出法では、標準物質と分析対象物に対する抗体、又は、試料と分析対象物に対する抗体を添加、洗浄後、分析対象物に対する抗体に結合する酵素標識抗体を添加する。

洗浄し、結合しなかった酵素標識抗体を除去する。

- 4) 酵素の基質を添加してインキュベーションし、必要に応じて反応停止液を加えた後、酵素反応により変換された基質量を、吸光度、発光強度又は蛍光強度により測定する。
- 5) 標準物質の用量反応曲線(検量線)より分析対象物の結合活性又は濃度を求める。

2.2. データ解析

2.2.1. 定量

ELISAを物質量の定量に用いる場合は、適切な希釈倍数で調製した試料について測定を行い、標準物質の検量線より試料中の分析対象物の濃度を算出する。検量線は、通例、試料濃度の対数をx軸に、得られたレスポンスをy軸にプロットし、4-パラメーターロジスティック回帰式等を用いて作成する。

4-パラメーターロジスティック回帰式

$$y = D + \frac{A - D}{1 + \left(\frac{x}{C}\right)^B}$$

A：下方漸近線

B：EC₅₀(IC₅₀)における傾き

C：EC₅₀(IC₅₀)

D：上方漸近線

x：試料濃度

y：レスポンス

検量線が左右対称なシグモイド型曲線とならない場合には、5-パラメーターロジスティック回帰式などを用いることで解析結果が改善される場合がある。非競合法では、分析対象物の濃度範囲を低濃度側に限定することにより、直線回帰により検量線を作成できることもある。

2.2.2. 生物活性

生物活性の測定では次の1)～3)の方法等が用いられる。

- 1) 適切な希釈倍数で調製した試料について、標準物質の用量反応曲線(検量線)をもとに、標準物質に対する相対的な濃度を算出し、標準物質に対する相対活性とする方法
- 2) 標準物質と試料それぞれについて用量反応曲線を取得し、最大レスポンスの50%に相当するレスポンスを与える用量(非競合法ではEC₅₀、競合法ではIC₅₀)の比から標準物質に対する相対活性を算出する方法
- 3) 用量反応曲線のうち直線で近似できる領域を用いて、同じレスポンスを生じる用量比をもとに標準物質に対する相対活性を算出する方法

1)については2.2.1.と同様の方法で、標準物質に対する相対濃度を算出する。2)については、2.2.1.と同様の方法で、標準物質及び試料について、回帰式を導く。また、各濃度のレスポンスの回帰式算出への寄与を均等にするため、重み付けを行うことで、良好な回帰が得られる場合がある。重み付けの方法としては、 $1/y^2$ 、 $1/y$ 、 $1/x$ などを用いる方法があり、試験法確立の際に、真度及び精度の評価をもとに、より良好な結果が得られる回帰方法を選択しておく。3)については、EC₅₀やIC₅₀付近の濃度範囲で直線に近似できる領域を用いて解析する。

2.3. 試薬・試液

2.3.1. 捕捉試薬

分析対象物に対して特異的結合能を持つ分子(抗原、抗体等)

が用いられる。プレートへの結合は物理的な吸着による場合が多いが、アミノ基結合性又はスルフヒドリル基結合性の官能基を持つプレートを用い、共有結合により捕捉用分子を結合させることもできる。プレートへの結合により立体構造変化が起こり、分析対象物との結合性が変化する場合があることに留意する。

捕捉試薬は試験の性能に影響する重要な試薬であるため、必要な規格を設定して管理する。また、ロット更新方法を定めておく。

2.3.2. ブロッキング試薬

アルブミン、ゼラチン、カゼイン等のタンパク質溶液に、必要に応じてポリソルベート20等の界面活性剤を添加した緩衝液が用いられる。

2.3.3. 検出用試薬

検出用試薬に用いる酵素には、ペルオキシダーゼ、アルカリホスファターゼ、 β -ガラクトシダーゼ等がある。酵素の標識には、*N*-ヒドロキシコハク酸イミドエステル基を導入した酵素を被標識タンパク質のアミノ基に共有結合させる方法や、マレイミド基を導入した酵素を被標識タンパク質のスルフヒドリル基に共有結合させる方法等がある。抗体の酵素標識には、マレイミド基を導入した酵素を抗体のスルフヒドリル基に共有結合させる方法がよく用いられる。

検出用試薬は試験の性能に影響する重要な試薬であるため、必要な規格を設定して管理する。また、ロット更新方法を定めておく。間接検出法では、分析対象物に対する非標識抗体なども検出用試薬として使用するため、これらの試薬についても必要な規格を設定して管理する。

2.3.4. 基質

酵素に応じた基質を用いる。発色基質、化学発光基質、蛍光基質がある。高感度な測定系が必要な場合は、化学発光基質や蛍光基質が適している。

表1 基質例

酵素	発色基質	化学発光基質	蛍光基質
ペルオキシダーゼ	TMB	Luminol	
	OPD		
	ABTS		
アルカリホスファターゼ	pNPP		
β -ガラクトシダーゼ			MG NG

TMB : 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidine

OPD : *o*-Phenylenediamine

ABTS : 2,2'-Azino-bis[3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate]

pNPP : *p*-Nitrophenyl phosphate

MG : 4-Methylumbelliferyl galactoside

NG : Nitrophenyl galactoside

2.4. 留意事項

プレートの種類、捕捉用分子の固相化量、反応時間及び反応温度などが結果に影響を及ぼし得るため、使用するものや方法を定めておく。また、プレート上の試料配置(試験を行ったウェルの位置)が試験結果に影響を与えないよう、試験条件及び試料配置を設定する。

3. 規格及び試験方法への応用

3.1. 確認試験

ELISAは、種々の生物薬品の各条において、目的物質に特異的な抗体を用いて、抗体との結合性を指標とする確認試験として用いられるほか、抗体医薬品において、抗原との結合性を

指標とする確認試験として用いられる。通例、定性的な試験として行うが、抗体医薬品と抗原の結合性を指標とする確認試験の場合は、適否の判定基準として、標準物質を対照とした結合活性の許容範囲を設定することもできる。

3.2. 純度試験

宿主細胞由来タンパク質、培地由来不純物、アフィニティーカラム担体から溶出したリガンドなど、主に製造工程由来不純物を対象とする純度試験に用いられる。不純物の定量値を求める試験の場合は、検量線より試料中の不純物量を算出する。限度試験の場合は、規格値に相当する量の不純物を含む対照試料と比較して、試料のレスポンスが高くないことを確認する。

一般に、試料中には、不純物に比較して目的物質が多量に含まれるため、目的物質による妨害が生じる場合がある。特に、アフィニティーカラム担体のリガンドを分析対象物とする場合は、目的物質がリガンドに結合するため、目的物質による妨害に注意する。試料の前処理を行う場合は、回収率を考慮する。

3.3. 生物活性試験

抗体医薬品等の目的物質とその標的分子との結合活性を測定する試験や、目的物質を含む試料を添加した細胞から分泌される生理活性タンパク質の量を指標とした細胞応答性試験等に用いられる。

2.2.2.の1)～3)で示した方法などにより、相対活性を求める。

3.4. 定量法

目的物質の定量法として用いられる。標準物質を用いて検量線を作成し、目的物質の濃度を算出する。

4. 試験成立条件

下記に一般的に使用される試験成立条件を示す。必要に応じて、これらを組み合わせて用いる。

4.1. 確認試験

標準物質及び陰性対照物質の測定結果が、医薬品各条に規定する基準値に適合することを確認する。

4.2. 純度試験

定量試験では、検量線の信頼性を確認する。信頼性の確認には、回帰式から求められた検量線用標準試料の各濃度の真度や精度、決定係数(R^2 値)などが利用できる。その他には、試料の定量値の精度や、標準物質から調製した既知濃度の対照試料(Quality Control試料: QC試料)の真度などを試験成立条件とすることもできる。限度試験では、規格値の濃度の分析対象物を含む試料のレスポンスが医薬品各条に定める基準値に適合することを確認する。

4.3. 生物活性試験

2.2.2.の1)の方法を用いて生物活性を測定する場合には、標準物質の用量反応曲線(検量線)の信頼性を確認する。用量反応曲線の信頼性の確認には、回帰式から求められた検量線用標準物質の各濃度の真度や精度、 R^2 値、標準物質の用量反応曲線から得られる回帰式の各パラメーターの数値等が利用できる。その他には、試料のレスポンスやレスポンスから算出された相対活性の精度や、QC試料の真度を試験成立条件とすることもできる。

2.2.2.の2)の方法で生物活性を測定する場合には、標準物質及び試料の測定結果から得られる二つの回帰曲線の平行性を確認する。平行性の確認には、標準物質と試料の用量反応曲線の、上方漸近線から下方漸近線を引いた値(2.2.1.の4-パラメーター回帰式の $D-A$)の比、変曲点での傾き(2.2.1.の4-パラメーター

ター回帰式の B)の比等が、あらかじめ設定した範囲内であることを確認する同等性判定試験等がある。また、標準物質及び試料の用量反応曲線の R^2 値やQC試料の真度なども試験成立条件として利用できる。

2.2.2.の3)の方法で生物活性を測定する場合には、標準物質と試料それぞれの用量反応の直線性、及び、標準物質と試料の用量反応直線の平行性を確認する。

2.2.2.の2)及び3)では、平行性を確認するための方法として、標準物質と試料の形状を同一として回帰を行った場合とそれぞれを個別に回帰した場合の残差分散を比較し、分散分析により二つの回帰曲線の平行性を判定する方法もあるが、精度の低いデータでは判定が甘くなることに留意する必要がある。

4.4. 定量法

標準物質の用量反応曲線から作成した検量線の信頼性を確認する。検量線の信頼性の確認には、回帰式から求められた検量線用標準物質の各濃度の真度や精度、回帰式の各パラメーターの数値、 R^2 値等が利用できる。その他には、試料の定量値の精度や、QC試料の真度を試験成立条件とすることもできる。

参考情報 65. 生薬関連 遺伝子情報を利用する生薬の純度試験の前文を次のように改める。

遺伝子情報を利用する生薬の純度試験

天然物の品質確保の第一歩は、基原の正しい原材料を使用することである。したがって、生薬の基原は、適否の判定基準であることが、生薬総則4に明示されている。生薬の基原を鑑別する方法には、形態学的方法や、官能試験、化学的方法があり、それぞれ各条に適切な方法が明示されている。形態学的方法や、官能試験、化学的方法は、生薬の表現形質に基づく種の鑑別方法である。他方、近年分子生物学的な技術の進歩と植物の遺伝子情報の蓄積に伴い、それぞれの生薬の遺伝子型を確認することで、種を鑑別する手法が確立されつつある。このような方法は、形態学的方法などによる植物の表現型に基づく鑑別法とは異なり、環境による影響を受けない。また、鑑別のための専門知識と熟練を必要とせず、客観的な結果が得られやすい等の利点がある。

生物の進化は、遺伝子の突然変異により担われており、近縁種間における遺伝子の塩基配列の違いは、種の系統関係を反映している。この理論に基づき、近年微生物の鑑別では、核ゲノム上のリボソームRNA (rRNA)をコードする遺伝子領域(rDNA)の塩基配列を利用し、系統発生的に種を区分する方法が採用されている。同様に遺伝子型を用いた高等植物の鑑別にも、このrDNAの塩基配列が最もよく用いられている。特にrDNA領域のITS (Internal Transcribed Spacer)領域では、コード遺伝子領域と比較して塩基置換が起こりやすいため、近縁種を区別しやすくなる。また、核ゲノム上の遺伝子は、両親に由来するため、種間雑種を確認できる利点がある。高等植物には、更にミトコンドリアゲノム上の遺伝子と葉緑体ゲノム上の遺伝子がある。これらのゲノム上の遺伝子も鑑別のためよく用いられるが、通常単性遺伝であるため、種間雑種の確認はできない。

ここに示した二つの方法は、近年、論文報告^{1),2)}された

rDNAのITS領域の遺伝子配列に基づくソウジュツとビャクジュツの鑑定法を基礎として開発された、ビャクジュツ中のソウジュツに関する純度試験法で、バリデーションのための共同試験が終了したものである。各条では、ソウジュツの基原植物は、*Atractylodes lancea* De Candolle 又は、*A. chinensis* Koidzumi (*Compositae*)、ビャクジュツの基原植物は、*A. japonica* Koidzumi ex Kitamura 又は *A. macrocephala* Koidzumi (*Compositae*)と規定されている。また、基原の適否は、基本的にソウジュツ及びビャクジュツ共に、鏡検を含む生薬の性状と、薄層クロマトグラフィーによる確認試験で規定されている。上記の論文では、これらの四種の植物について、前述したITS領域の塩基配列を比較することで、明確に区別できること、更に種特異的なプライマー対を用いた遺伝子の増幅(PCR)、又は、種特異的配列を認識する制限酵素の利用により、塩基配列の解析を行わずに種の鑑別が簡便に行えることを示している。

共同試験では、試験の簡便さを最大限考慮し、塩基配列の解析を行わず、種特異的なプライマー対を利用し、PCR増幅バンドを観察する方法(Mutant Allele Specific Amplification法:方法1)及び各基原植物に共通のプライマー対により調製したPCR産物に対して種特異的配列を認識する制限酵素で処理し、生成するDNA断片を観察する方法(PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism法:方法2)について検討した。このような、PCR法を利用する試験法では、微量の鋳型DNAが理論的には、数十億~数千億倍に増幅される。したがって、粉末生薬の確認試験として用いる場合、分析する生薬のほとんどが不適なもので僅かに適合植物由来の生薬の粉末が存在していても、検出対象のDNA断片が観察されることになる。(よって、確認試験法として利用するには、他生薬由来の粉末の混入に注意しながら切断生薬、全形生薬の単一個体に対して利用することになる。)他方、純度試験として用いる場合、どのような形態の生薬であったとしても、対象遺伝子に多型が存在せず正しく遺伝子増幅が行われる限り、純度試験で対象とする不適な植物由来のDNA断片が確認されれば、生薬の形態にかかわらず、対象とする不適な生薬が混入していることが明らかとなる。

なお、ここで示した方法は、参考情報であり、現段階で本法を用いて得られた結果がそのまま各条の生薬の適否を左右するものでない。また、論文で示されたシーケンスを行うことで、基原種についてより正確な判定が行えることはいうまでもない。

参考情報 G5. 生薬関連 日本薬局方収載生薬の学名表記についてガジュツ、キキョウ、サンソウニン、タイソウ及びナタネ油の項を次のように改める。

日本薬局方収載生薬の学名表記について

日本薬局方の学名表記と分類学的に用いられる学名表記

生薬名	日本薬局方の学名表記 =分類学的に用いられている学名表記 日本薬局方の学名表記とは異なるが分類学的に同一あるいは同一とみなされることがあるもの及び収載種に含まれる代表的な下位分類群。*印のあるものは、日本薬局方で併記されているもの。	科名
ガジュツ	ガジュツ <i>Curcuma zedoaria</i> Roscoe <i>Curcuma phaeocaulis</i> Valetton <i>Curcuma kwangsiensis</i> S. G. Lee et C. F. Liang	Zingiberaceae ショウガ科
キキョウ	キキョウ <i>Platycodon grandiflorus</i> A. De Candolle = <i>Platycodon grandiflorus</i> (Jacq.) A. DC.	Campanulaceae キキョウ科
サンソウニン	サネブトナツメ <i>Ziziphus jujuba</i> Miller var. <i>spinosa</i> Hu ex H. F. Chou = <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. var. <i>spinosa</i> (Bunge) Hu ex H. F. Chou	Rhamnaceae クロウメモドキ科
タイソウ	ナツメ <i>Ziziphus jujuba</i> Miller var. <i>inermis</i> Rehder = <i>Ziziphus jujuba</i> Mill. var. <i>inermis</i> (Bunge) Rehder	Rhamnaceae クロウメモドキ科
ナタネ油	セイヨウアブラナ <i>Brassica napus</i> Linné = <i>Brassica napus</i> L. アブラナ <i>Brassica rapa</i> Linné var. <i>oleifera</i> De Candolle = <i>Brassica rapa</i> L. var. <i>oleifera</i> DC.	Cruciferae アブラナ科

参考情報 G6. 製剤関連にガラスインピンジャーによる吸入剤の空気力学的粒度測定法を加える。

ガラスインピンジャーによる吸入剤の空気力学的粒度測定法

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、以下の装置や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。

通常キャリブレーションは、ジェットの寸法、ジェットとその捕集部分の空間的配置及びインパクターを流れる空気流量といった特性を調べることにより行う。

ジェット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ガラスインピンジャーによる吸入剤の空気力学的粒度測定法に使用できる。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. 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考慮すべきである。ウォールロスが薬物の回収率(マスバランス)に影響を与える量であれば、コントロールしなければならない。ウォールロスには、インパクターの種類、測定条件、製剤のタイプ、インパクターへの噴射量などの多くの要因が影響する。空

気力学的粒子径の計算にウォールロスをどのように反映させるかは、ウォールロスの程度と変動に基づいて判断すべきである。例えば、ウォールロスが少ない、又は変動が小さい場合は、捕集板から回収された薬物量の定量結果から、空気力学的粒子径を算出することができる。ウォールロスが多い、又は変動が大きい場合は、ウォールロスを別途回収し、空気力学的粒子径を算出する際に考慮する必要がある。

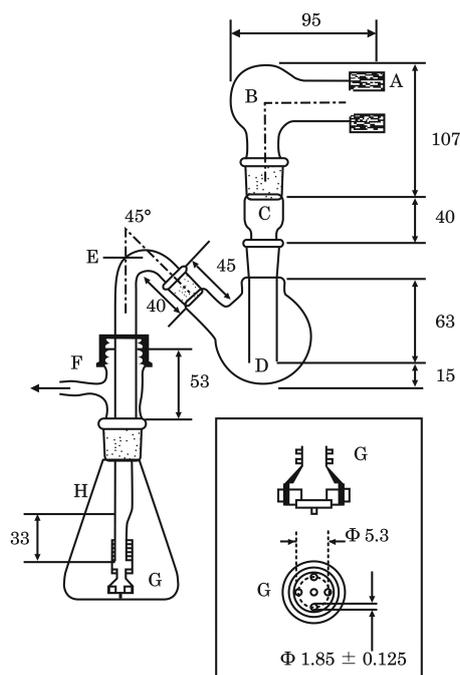
3. 薬物の回収率(マスバランス)

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りに換算した値が、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、吸入剤の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。

4. ガラスインピンジャー法

ガラスインピンジャー法に用いる測定装置を図1に示す。本装置は、スロート(B)から下部衝突チャンバー(H)までのガラス製パーツ及びそれらを保持するためのプラスチック製クリップにより構成されている。

本装置は、液体面への衝突を基に操作し、吸入器から放出された薬剤を吸入部分と非吸入部分に分離する。吸入時に口腔や咽頭部に衝突して、結果的には飲み込まれる非吸入部分の薬剤は、スロートの後方面及び上部衝突チャンバー(合わせてステージ1)に回収される。肺へ到達する吸入部分の薬剤は下部衝突チャンバー(ステージ2)に回収される。上部衝突チャンバーは、吸入流量が毎分60 Lのときカットオフ径が6.4 μmになるように設計されており、6.4 μm以下の粒子は下部衝突チャンバーへ流下する。



アルファベット大文字は表1を参照。数字はmmを示す。(他に記載がない場合には許容範囲は±1 mmである。)

図1 ガラスインピンジャー測定装置

表1 図1に示した装置の構成部品の規格

コード	部品	詳細	寸法*
A	マウスピースアダプター	吸入器のマウスピースに接続するゴム製のアダプター	
B	スロート	改良した丸型フラスコ -磨りガラス製インレットソケット -磨りガラス製アウトレットコーン	50 mL 29/32 24/29
C	ネック	改良したガラス製アダプター -磨りガラス製インレットソケット -磨りガラス製アウトレットコーン 下部アウトレット用高精度ガラス管 -内径 決められた口径と薄い肉厚のガラス管 -外径	24/29 24/29 14 17
D	上部衝突チャンバー	改良した丸型フラスコ -磨りガラス製インレットソケット -磨りガラス製アウトレットコーン	100 mL 24/29 14/23
E	カップリングチューブ	通常の肉厚のガラス管 -磨りガラス製コーン 屈曲部と上部直立部 -外径 下部直立部 -外径	14/23 13 8
F	ねじ山付サイドアームアダプター	プラスチック製スクリューキャップ シリコンゴム製リング ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)製ワッシャ ガラス製ねじ山 -ねじ山サイズ 吸入ポンプに接続するためのサイドアーム -最小内径	28/13 28/11 28/11 28 5
G	下部ジェットアッセンブリー	PTFE製チューブによりカップリング チューブの下部直立部と接続している改良したポリプロピレン製フィルターホルダー 直径5.3 mmの円周上の決められた位置に四つのジェットの中心を配置した、ジェットスパーサーベグ付きアセタール樹脂製円盤 ベグ径 ベグの突出部	図1参照 10 2 2
H	下部衝突チャンバー	三角フラスコ -磨りガラス製インレットソケット	250 mL 24/29

*他に記載がない場合には寸法はmmを示す。

4.1. ネブライザーの測定手順

上部と下部の衝突チャンバーに、それぞれ7 mLと30 mLの適切な溶媒を入れる。

全ての部品を接続した後、装置が垂直で、しっかり保持されていること、下部ジェットアッセンブリーのジェットスパーサーペグが下部衝突チャンバーの底に触れていることを確認する。フィルター(適切な孔径を有する)を装着した適切な吸引ポンプを装置の出口に接続する。スロートの入口で測定した吸入流量が毎分 60 ± 5 Lとなるように調節する。

ネブライザーのリザーバーに吸入液剤を入れ、これにマウスピースを装着し、適切なマウスピースアダプターを用いて装置に接続する。

吸引ポンプのスイッチを入れ、10秒後にネブライザーのスイッチを入れる。

特に正当な理由がなければ、60秒後にネブライザーのスイッチを切り、5秒間待ってから、吸引ポンプのスイッチを切る。

装置を分解し、上部衝突チャンバーの内壁面を洗浄し、洗浄液をメスフラスコに回収する。下部衝突チャンバーの内壁面を洗浄し、洗浄液を別のメスフラスコに回収する。最後に、吸引ポンプの前に装着したフィルターと下部衝突チャンバーとの接合部を洗浄し、下部衝突チャンバーから得られた洗浄液と合わせる。二つのフラスコに回収された有効成分をそれぞれ定量し、それぞれ装置の二つの部分の結果を有効成分の総量に対するパーセントとして表す。

4.2. 吸入エアゾール剤の測定手順

適切なマウスピースアダプターをスロ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深さ10 mm程度挿入するとき、吸入器のマウスピースの端はスロートの水平軸に並ばなければならない。加圧容器を装着する吸入器の開口部が最も上にあり、装置の他の部分と同一垂直面でなければならない。

上部と下部の衝突チャンバーに、それぞれ7 mLと30 mLの適切な溶媒を入れる。

全ての部品を接続した後、装置が垂直で、しっかり保持されていること、下部ジェットアッセンブリーのジェットスパーサーペグが下部衝突チャンバーの底に触れていることを確認する。適切な吸引ポンプを装置の出口に接続する。スロートの入り口で測定した吸入流量が毎分 60 ± 5 Lとなるように調節する。

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、1回捨て噴霧を行う。噴霧後5秒間以上待ち、再度振り混ぜた後、捨て噴霧を行う。この操作手順をさらに3回繰り返す。

約5秒間吸入器を振り混ぜた後、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接続し、直ちに装置内に1回噴霧する。取り付けられている吸入器をアダプターから取り外す。5秒間以上吸入器を振り混ぜた後、吸入器のマウスピースの端をアダプターに再び挿入し、再び噴霧する。この手順を繰り返し行う。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する。最後の噴霧を終了した後、5秒間以上待ち、吸引ポンプのスイッチを切る。

装置を分解する。下部衝突チャンバーに接続されたカップリングチューブの内壁面とチャンバー内に突き出している部分のチューブの外壁面を適切な溶媒で洗浄し、下部衝突チャンバー内に洗浄液を回収する。この溶液中の有効成分を定量する。噴

霧当たりの下部衝突チャンバーに捕集された有効成分量を計算し、表示有効成分量に対するパーセントとして表す。

4.3. 吸入粉末剤の測定手順

上部と下部の衝突チャンバーに、それぞれ7 mLと30 mLの適切な溶媒を入れる。

全ての部品を接続した後、装置が垂直で、しっかり保持されていること、下部ジェットアッセンブリーのジェットスパーサーペグが下部衝突チャンバーの底に触れていることを確認する。適切な吸引ポンプを装置の出口に接続する。スロートの入り口で測定した吸入流量が毎分 60 ± 5 Lとなるように調節する。

吸入器を準備し、適切なアダプターを用いて吸入器をスロートに取り付ける。吸引ポンプのスイッチを入れ、5秒間吸引した後、吸引ポンプのスイッチを切り、放出手順を繰り返し行う。放出回数はできる限り少なくし、通例、10回を超えない回数とする。

装置を分解する。下部衝突チャンバーに接続されたカップリングチューブの内壁面とチャンバー内に突き出している部分のチューブの外壁面を適切な溶媒で洗浄し、下部衝突チャンバー内に洗浄液を回収する。この溶液中の有効成分を定量する。放出当たりの下部衝突チャンバーに捕集された有効成分量を計算し、表示有効成分量に対するパーセントとして表す。

参考情報 G7. 医薬品包装関連に次のガラス製医薬品容器及び固形剤のブリスター包装の水蒸気透過性試験法を加える。

ガラス製医薬品容器

ガラス製医薬品容器は、錠剤、カプセル剤等の経口固形剤においてはバラ包装に使用する気密容器又は密閉容器としてガラス瓶が、注射剤等の密封容器としてアンプル、バイアル若しくはガラス製シリンジが汎用されている。

医薬品の一次包装として使用するガラス製医薬品容器は、強度があり、透明性が高く、通気性又は透湿性がないことに加え、化学的耐久性が高いなどの特徴を持つ。一方、質量が重くかさばることに加え、脆く製造時又は輸送時の物理的な衝撃により破損しやすいことなど取扱いに注意を要する面もある。

本参考情報は、ガラス製医薬品容器に関する基本情報、製剤の設計段階におけるガラス製医薬品容器の選択とそれに伴う品質評価を的確に実施するために確認すべき事項、及び製剤の製造段階における品質管理に関する情報を提供するものである。

1. ガラス製医薬品容器に関する基本情報

ガラス製医薬品容器は、物理的又は化学的に作用して内容医薬品の性状又は品質に影響を与えないものであり、特に注射剤用ガラス製医薬品容器は、完全に融封できるか、又は他の適切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る。

有効期間にわたって内容医薬品の品質を保証するためには、適切なガラス製医薬品容器を選択する必要があり、容器を選択するに当たっては、内容医薬品が固体であるか液体であるかなど物理化学的な状態を考慮すること、内容医薬品の化学的安定性を確保するために、密閉容器、気密容器、密封容器若しくは着色容器などの選択を考慮すること、更に、製剤処方との相互作用により異物の発生が想定される場合は、容器内表面に表面

処理を施すことなどを考慮する必要がある。

1.1. ガラス組成と成形

医薬品の一次包装に使われるガラス製医薬品容器のガラス組成は、ほうけい酸塩ガラス(Borosilicate glass)又はソーダ石灰ガラス(Sodalime glass)である。

ほうけい酸塩ガラスは、二酸化ケイ素(シリカ: SiO_2)、無水ホウ酸(B_2O_3)によって網目状構造が形成されているガラスである。ほうけい酸塩ガラスは熱膨張率が小さく比較的硬く耐水性が高い¹⁾。なお、本組成の容器は、米国薬局方及び欧州薬局方においては、Type I glass に分類される。

ほうけい酸塩ガラスを用いたガラス製医薬品容器は、円筒状の長い生地管を切断し、二次加工することによりアンプル、管瓶(バイアル)若しくはシリンジとして成形され、小容量の注射液又は凍結乾燥製剤の容器として用いられることが多い。

ソーダ石灰ガラスは、二酸化ケイ素(シリカ: SiO_2)、酸化ナトリウム(Na_2O)、酸化カルシウム(CaO)を主成分とするガラスである。耐水性が低いとの欠点があるが製造及び加工が容易である¹⁾。なお、本組成の容器は、米国薬局方及び欧州薬局方においては、Type II 及びIII glass に分類される。

ソーダ石灰ガラスを用いたガラス製医薬品容器は、熔融させたガラスを型に流し空気を吹き込むことにより成形するため吹製瓶といわれるが、型瓶と称することもあり、また、安価に大量生産されるため規格瓶又は自動瓶と称することもある。経口固形剤用のガラス瓶等に広く用いられるほか、注射剤の容器としては輸液剤等に用いる大容量バイアル若しくは抗生物質等の粉末注射剤用のバイアルとして用いられる。

1.2. ガラス製医薬品容器内表面の表面処理

ガラス製医薬品容器の内表面の性質を改質するために表面処理が行われる。これらには、脱アルカリ処理、コーティングなどがある。

脱アルカリ処理とは、例えば、ガラス転移点付近の温度において、硫黄化合物をガラス表面で反応させ、表面層のアルカリ成分を中和、選択的に抽出除去して、シリカに富む表面を露出させる方法をいう。この処理により、アルカリ成分の溶出を減少させる効果がある。コーティングには、シリカ(SiO_2)、シリコーン樹脂、フッ素樹脂などを用いた方法がある。

シリカ加工とは、ガラス内表面にシリカ(SiO_2)を高温で熔融コーティングし、内表面にシリカの薄膜を形成させる方法をいう。この薄膜は高純度のシリカであり、アルカリなどの水溶性成分を含まず、ガラス容器の内表面と溶着しており、薬液がガラス内表面に直接接しなくなるため、ガラス成分の溶出を抑制し、かつフレークスの発生の抑制が期待できる。

シリコーン加工とは、通常ジメチルポリシロキサン溶液に浸漬、焼付け処理を行うことによりガラス表面にシリコーン樹脂の薄膜を形成させる方法をいう。この処理によりはっ水性を高め、ガラス内表面への薬液の残留を防ぐ、また、薬液がガラス内表面に直接接しなくなるため、ガラス成分の溶出を抑制し、かつフレークスの発生の抑制が期待できる。

フッ素樹脂加工とは、カップリング剤を用いてフッ素樹脂を塗布、焼付け処理を行い、内表面にフッ素樹脂の薄膜を形成させる方法をいう。この処理により、はっ水性を高め、ガラス内表面への薬液の残留を防ぐ、また、薬液がガラス内表面に直接接しなくなるため、ガラス成分の溶出を抑制し、かつフレークスの発生の抑制が期待できる。

2. 製剤の設計段階におけるガラス製医薬品容器の品質評価

製剤の設計段階において、使用するガラス製医薬品容器及びガラス製医薬品容器と内容医薬品の適合性について、品質評価を実施する必要がある。

個々のガラス製医薬品容器はその特有の性質を持ち、ガラス製医薬品容器に充填される医薬品の性質も様々であるので、ガラス製医薬品容器の適合性は両者の組合せの中で判断されるべきである。

評価に当たっては、製剤総則[2]製剤包装通則、参考情報「医薬品包装における基本的要件と用語」、「プラスチック製医薬品容器及び輸液用ゴム栓の容器設計における一般的な考え方と求められる要件」を参照し、製剤に用いるガラス製医薬品容器が基本的要件、すなわち、設計仕様に適合するか否かを試験や学術文献などに基づいて検証すべきである^{2,3)}。また、その適合性は適切な品質保証計画に基づいて維持されなければならない。

2.1. 栓体付きガラス製医薬品容器

栓体付きガラス製医薬品容器とは、例えば、経口固形剤の場合は、ガラス瓶とパッキン付き樹脂キャップやコンパウンド付き金属キャップの組み合わせであり、凍結乾燥注射剤の場合は、バイアルとゴム栓である。また、シリンジ製剤の場合は、ガラス製外筒(パレル、一部は針付き)とガスケット及びトップキャップの組合せとなる。

酸化されやすい医薬品の場合には、酸素を透過しやすい栓体材料を選択することは不適切であり、また、水溶液医薬品や吸湿性がある医薬品の場合には、水蒸気が透過しやすい栓体材料を選択することは不適切である。栓体は、内容医薬品によって変形したり、劣化したり、変質したりしてはならない。また、貯蔵・運搬時に考えられる高温又は低温、若しくはその繰り返し、また、運搬時の振動により、許容できないような容器の機能の低下をきたしてはならない。分割使用する栓体付きガラス製医薬品容器は、開封後の適切な安定性を保持することが求められる。

栓体とガラス製医薬品容器等との適合性(嵌合性)は適切な品質保証計画に基づいて維持されなければならない。

2.2. ガラス製医薬品容器の透明性とガラス製着色容器

異物や濁りの有無を目視によって検査する必要がある注射剤等の医薬品の場合は、ガラス製医薬品容器には検査可能なレベルの透明性が必要である。

一方、ガラス製医薬品容器は透明性が高いため、光に不安定な医薬品の場合は、保存中に内容医薬品の品質が低下してはならない。光安定性確保のためには一定の遮光性が必要であり、ガラス製着色容器を選択することも考慮しなければならない。

注射剤において、ガラス製着色容器を使用する際は、注射剤用ガラス容器試験法(7.01)の着色容器の遮光性試験に適合する必要がある。

2.3. 無菌を要求される医薬品のガラス製医薬品容器

注射剤の一次包装としてガラス製医薬品容器(アンプル)又は栓体付きガラス製医薬品容器(バイアル、シリンジ)を選択するに当たっては、添加された物質などを含めてガラス製医薬品容器の製造過程に関する情報を得ることが望ましい。

最終滅菌を必要とする医薬品にあっては、ガラス製医薬品容器の基本的要件は滅菌後にも満たされる必要がある。滅菌後に、一定以上の新たな毒性物質の残留や生成があってはならない。

また、ガラス製医薬品容器の構造及び材質は、滅菌後の貯蔵・運搬時にあって内容医薬品の微生物汚染を招くものであってはならない。

2.4. 注射剤のガラス製医薬品容器由来の異物

注射剤に使用するガラス製医薬品容器では、アンブルカット時に発生混入するガラス片、ガラス内表面が剥離して発生するフレークス、ガラス成分の溶出又はガラス内表面の汚れにより発生する不溶性異物についても検討すべきである。

ガラス製医薬品容器からの溶出物又はフレークス等は安全性の見地から十分に低くしなければならない。またそれらが内容医薬品の有効性と安定性を損なってはならない。

ガラス製医薬品容器由来の異物については、製剤の設計段階で十分に評価する必要がある。ガラス製医薬品容器の成形工程や購入先を変更した場合も同様である。

ガラス製医薬品容器由来のフレークス、反応生成物である煙霧状異物等の無機異物の解析には、走査型電子顕微鏡・エネルギー分散型X線分光法(SEM・EDX)が有用である。

3. 管理単位ごとに保存する試験成績

ガラス製医薬品容器の製造段階においては、少なくとも以下の試験項目について規格値を設定し、ガラス製医薬品容器の管理単位ごとに試験成績を保管すべきである。

1) 経口固形剤等に用いるガラス瓶：

(i) 外観⁴⁾：形状及び寸法が正しく、使用上支障となる肉回り不良、色調不良、割れ、かけ、ひび、びり、きず、気泡、異物、脈理、すじ、形はだ、ぼり、汚れ及び不溶解物があつてはならない。

(ii) 品質試験⁴⁾：アルカリ溶出試験、耐熱度、ひずみ

(iii) その他：必要な事項

2) 注射剤等に用いるアンブル又はバイアル：

(i) 外観：形状及び寸法が正しく、使用上支障となる肉回り不良、色調不良、割れ、かけ、ひび、びり、きず、異物、脈理、すじ、汚れ及び不溶解物があつてはならない。

(ii) 品質試験：注射剤用ガラス容器試験法(7.01)に規定する試験の他、耐熱度(ソーダ石灰ガラス製のみ)、ひずみ

(iii) その他：必要な事項

4. 参考資料

- 1) JIS R1600 (2011) ファインセラミックス関連用語
- 2) US Pharmacopeia 40 (2017) (660) Containers-Glass
- 3) US Pharmacopeia 40 (2017) (1660) Evaluation of the inner surface durability of glass containers.
- 4) JIS R3522 (1995) ガラス製薬品びん

固形製剤のプリスター包装の水蒸気透過性試験法

本試験法は、PTP包装に代表されるプリスター包装の水分透過速度を測定する方法であり、製剤の包装を通した吸湿性の評価を目的に、次のような検討を行う際に利用できる。

(i) 開発段階において、プラスチックシートの材質、厚さ、ポケット成形条件、ポケットの大きさなどをスクリーニングする。

(ii) 開発段階及び生産段階において、プラスチックシートの

材質、厚さ、ポケット成形条件、ポケットの大きさなどを変更する際に、変更前後の水分透過速度を比較する。

ただし、ポケットが微小で吸湿剤の充填量が微量となる場合には、信頼性のある結果が得られないことがあるため注意を要する。また、本試験法は、正常に作製されたプリスター包装の水分透過速度を求める方法であり、ピンホールなどによる漏れを検出する方法ではない。

1. 用語

(i) 成形材：ポケット及びシール面を形成する材料。通常、単層、複層又はアルミ箔をラミネートした複層のプラスチックシートが使用される。

(ii) 蓋材：製剤収容後のポケットを密閉するためにシールされる材料。通常、アルミ箔が使用される。

(iii) ポケット：製剤を収容するために成形材を凸状に膨らませた部分。

(iv) 水分透過速度：プリスター包装のポケット内に単位時間当たりに入する水分の量(mg/日/ポケット)。

2. 装置

(i) 恒温恒湿装置：保存条件の温度及び湿度を保持できる装置。

(ii) 天秤：化学はかり。

3. 吸湿剤

吸湿剤は、次の中から選択する。

(i) 塩化カルシウム、水分測定用

使用時の前処理：微粉を入れないように注意しながら、本品を浅い容器にとり、110°Cで1時間乾燥後、デシケーター[酸化リン(V)]中で放冷する。

(ii) 合成ゼオライト、乾燥用

水分吸着能：15%以上。本品約10 gを精密に量り、40°C、相対湿度75%RHで24時間放置した後、質量を量り、試料に対する増量を求める。

使用時の前処理：本品を浅い容器にとり、350～600°Cで2時間乾燥後、デシケーター[酸化リン(V)]中で放冷する。

4. 試料

4.1. 試料の作製

吸湿剤の充填量は、ポケットの形状や大きさによって適宜決定するものとするが、蓋材を変形、損傷させない範囲でポケット容量の8割程度の量とする。試料作製に当たっては、吸湿剤の吸湿に十分留意する。全ポケットに吸湿剤をできるだけ均等に充填し、蓋材をシールした後、適当な大きさに裁断する。別に同程度の質量のガラスビーズを充填した対照を同様に作製する。可能な限り、試料と対照は同一の形状及び大きさとする。

作製した試料及び対照の外観を肉眼、実体顕微鏡などで検査する。ポケットは所定の形状を保持しており、成形不良、蓋材の異常なしわ、ピンホール、シール不良などが無いものを使用する。

4.2. 試料数

試料数は、シート当たりのポケット数が10以上のものにあつては5～10シートとし、シート当たりのポケット数が10未満のものにあつては、シート当たりのポケット数を勘案し20～100ポケットに相当するシート(ただし、10シートを下回らない)とする。対照は試料と同数が望ましく、少なくとも2シートとする。

5. 方法

5.1. 保存条件

保存条件は、次の中から選択することが望ましいが、他の保存条件で試験を行うこともできる。

- (i) 25±2℃/60±5%RH
- (ii) 40±2℃/75±5%RH

5.2. 保存

試料及び対照を恒温恒湿装置内に入れる。このとき、試料及び対照を重ねたり立てたりせず、ポケット面を上面とし、空気が循環できるように遮蔽物がないとともに、吹き出し口からの気流が直接当たらないように注意する。

5.3. 質量測定

恒温恒湿装置から試料及び対照を取り出して室温まで戻し、速やかに各シートの質量を測定して恒温恒湿装置に戻す。0.1 mgの桁まで正確に量る。

5.4. 測定間隔

測定間隔は、水分透過速度の大小により適宜調整するとともに、恒温恒湿装置内の環境維持を考慮して設定する(例えば、開始時、1日後、3日後、7日後、14日後、21日後及び28日後)。

5.5. 測定の終了

各測定時点で、試料及び対照の各シートの質量を測定し、各測定時点での試料と対照の平均値の差(試料の質量の増加量)を求める。縦軸に試料の質量の増加量(mg)、横軸に時間(日)をとり、最小二乗法により直線回帰式を求める。少なくとも連続する3時点(開始時を除く)の増加量が直線性を示し、かつ、充填した吸湿剤の質量に対して10%吸湿するまでに測定を終了する。なお、直線性は相関係数が0.98以上あることが望ましい。

5.6. その他

質量測定の結果、他の試料と比較して極端に大きな質量増加を示す試料があった場合は、ピンホールなどに由来しているおそれがあるので、その試料は試験から除外する。必要に応じて、適切な統計的検定を実施する。

6. 水分透過速度の算出

最小二乗法により求めた勾配すなわち質量増加量(mg/日)をシート当たりのポケット数で除し、得られた値を水分透過速度(mg/日/ポケット)とする。水分透過速度は、保存条件及び使用した吸湿剤の名称とともに記録する。

7. 参考

7.1. ポケットの水分透過速度に影響を及ぼす要因

次のようなものが挙げられる。

- (i) 成形材の材質(分子構造、密度、結晶化度など)、材質構成、厚さ
- (ii) ポケット成形条件、成形方法
- (iii) ポケットの大きさ、肉厚の均一性
- (iv) 保存条件、ポケット内水分活性

7.2. ポケットの肉厚測定

必要に応じて、精度1 µm以上のマイクロメーター若しくはダイヤルゲージ又は同等の精度を有する測定器を使用し、別途採取した成形シートの10ポケット以上について天面、側面、R部のうち少なくとも1点の肉厚を1 µm単位まで測定する。ポケット成形条件の検討時にあらかじめ複数の部位を測定して肉厚が最も薄くなりやすい部位を特定しておき、測定時の加圧に留意しつつその部位の肉厚を測定することが望ましいが、ポケット形状や測定の難易度を考慮して測定部位を選定する。

8. 参考資料

- 1) 大久保恒夫ら, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, 45(2), 155-165(2014).

参考情報 G10. その他 医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方の基本的考え方の項及び4.リアルタイムリリース試験及びパラメトリックリリースの項を次のように改める。

医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方

基本的考え方

近年、医薬品の品質は、原料・資材の管理を含む製造工程における管理及び最終製品(原薬又は製剤)の品質試験を相互補完的に行うことで確保されるという考え方が主流となっている。

4. リアルタイムリリース試験及びパラメトリックリリース

当局により承認された場合には、出荷可否決定を最終製品試験の結果に基づき行うことの代わりに、リアルタイムリリース試験の結果に基づき行うこととしてもよい。リアルタイムリリース試験とは、工程内データ(工程内試験の結果のほか、工程パラメータに係るデータを含む)に基づいて、工程内製品や最終製品の品質を評価する試験である。リアルタイムリリース試験の設定により、必ずしも最終製品に対する試験の設定自体が不要になるとは限らない。測定機器の故障により工程内データが取得できなかった場合や安定性を評価する場合など、何らかの理由で最終製品試験の実施が求められることもあることから、出荷可否決定をリアルタイムリリース試験で行う場合であっても、最終製品試験を規格として設定しておく必要がある。また、当該試験を実施した場合にはこれに適合する必要がある。なお、リアルタイムリリース試験を出荷可否決定のための試験として採用した場合には、その結果が規格外になる、又は規格外に向かう傾向が認められたからといって、最終製品試験によって安易に代替すべきではない。いかなる場合であれ、リアルタイムリリース試験の結果が規格外又は規格外に向かう傾向が認められた場合には、その原因について適切に究明調査を行い、是正措置を講じる必要がある。また、リアルタイムリリース試験が規格外となった場合は、機器の故障が原因となった場合を除き、原則製品出荷はできない。規格外に向かう傾向が認められた場合は、調査結果に基づき、出荷可否を慎重に行うことが必要となる。

パラメトリックリリースはリアルタイムリリースの一つと考えることができ、最終段階で滅菌を行う製剤の出荷可否決定を無菌試験結果に代えて滅菌工程に係る工程内データをもって行うことがその一つの例である。この場合、各ロットの出荷は、製剤製造の最終滅菌段階での特定のパラメータ、例えば、温度、圧力及び時間が満足しうる値を示していることを確認した上で行う。限られた数の最終製品についての無菌試験の結果に基づく出荷可否決定よりも、上述のパラメータを用いたパラメトリックリリースの方が、製品の無菌性保証の観点から信頼性は高い。なお、パラメトリックリリースの場合も、安定性試験時や収去時に必要となるため、最終製品試験の設定が必要となる。リアルタイムリリース試験と異なる点は、例えば最終滅菌工程パラメータのデータ取得が何らかの理由によりできなかった場

合は、その滅菌工程自体の保証ができていないことを意味することから、最終製品に対する無菌試験による代替は原則適用できないこととなる。

参考情報 G10. その他に医薬品の安定性試験の実施方法を加える。

医薬品の安定性試験の実施方法

1. 序論

医薬品が製造されてから患者に投与されるまでの間、その品質が保持されていることが不可欠であり、品質が保持されていることを保証するために安定性試験を行う。安定性試験を実施することで、温度、湿度、光等の様々な環境要因の影響の下での医薬品の品質の経時的変化を評価し、その結果に基づき、原薬のリテスト期間、製剤の有効期間及び医薬品の保存条件の設定に必要な情報を得る。

原薬のリテスト期間とは、原薬が定められた条件の下で保存された場合に、その品質が規格内に保持されていると想定される期間であり、当該原薬が製剤の製造に使用できる期間をいう。この期間を超えて保存された原薬のロットを製剤の製造に使用する場合は、規格への適合性を確認し、速やかに使用する。原薬のロットは複数回再確認することができる。ただし、不安定であることが知られている抗生物質等の原薬については、リテスト期間より有効期間を設定するほうが適切である。また、製剤の有効期間とは、製剤が定められた条件下で保存されたときに、規格を満たしていることが想定される期間をいう。

本参考情報は、主として化学薬品の原薬及び製剤の安定性試験を行う際に設定可能な標準的実施方法を示すものであるが、化学薬品以外の医薬品の安定性試験においても参考にすることができる。なお、試験対象となる物質の特性や、特殊な科学的理由のために実際に直面しうる状況に対しては、柔軟に対応する必要がある。科学的に妥当な理由がある場合には、本参考情報以外の適切な方法を用いて評価することもできる。

2. 試験条件

医薬品の安定性試験として苛酷試験、長期保存試験、加速試験及び必要があれば中間的試験を行う。

2.1. 苛酷試験

原薬の苛酷試験は、生成の可能性のある分解生成物を同定し、分解経路や医薬品本来の安定性を明らかにするために行う。また、安定性試験に用いる分析方法の開発及びその妥当性を評価するのも役立つ。苛酷試験は、加速試験の保存温度条件よりも10℃ずつ高くなっていく温度条件(例えば、50℃、60℃、...)、又は、適切な湿度条件(例えば、75%RH以上)で実施する。同時に、酸化及び光分解による影響についても検討する。溶液又は懸濁液中では、広い範囲のpH領域における加水分解に対する反応性を検討する。

製剤の苛酷試験は、苛酷条件の影響を評価するために行う。光安定性試験や特定の製剤(例えば、定量吸入式製剤、クリーム剤、乳剤、冷蔵保存の液剤など)については、特殊試験を行う。

2.2. 長期保存試験、加速試験及び中間的試験

長期保存試験は、原薬のリテスト期間及び製剤の有効期間を

設定するために、定められた保存条件下で行う試験である。

加速試験は原薬及び製剤の化学的変化又は物理的変化を促進する保存条件を用いて行う試験である。加速試験の成績は、長期保存試験成績と共に、定められた保存方法で長期間保存した場合の化学的影響を評価するのに利用できる。同時に輸送中に起こり得る保存方法からの短期的な逸脱の影響の評価にも利用できる。

中間的試験は、25℃において長期間保存する原薬や製剤について、化学的分解や物理的変化を緩やかに加速するように計画された試験であり、30℃/65%RHの条件下で行う。中間的試験は、加速試験において「明確な品質の変化」が認められた場合に追加で実施される。

長期保存試験及び加速試験並びに必要に応じて中間的試験は、3ロット以上の基準ロットについて実施する。原薬の基準ロットは最終的な製造方法及び製造工程を反映して製造されたロットで、その品質は実生産で製造されるものの品質を反映する必要がある。生産スケールロット又はパイロットスケールロット以上でなくてはならない。市販するものと同一の包装又はそれに準じて包装したのに対して試験する。製剤の基準ロットは、市販予定製剤と同一処方、同一の包装(必要ならば二次包装及び容器ラベルを含める)とする。製造工程は実生産で適用される方法を反映するものとし、市販予定製剤と同等な品質で、かつ同じ品質規格を満たすものとなるようにする。3ロットのうちの2ロットはパイロットスケール以上とし、他の1ロットは、正当化できれば小規模でも差し支えない。もちろん、基準ロットは、生産スケールロットでもよい。可能ならば、製剤の各ロットは、異なる原薬ロットを使用して製造する。ここで、パイロットスケールロットとは実生産に適用される製造方法、製造工程を十分に反映して製造されたものであり、経口製剤においては、通常、少なくとも実生産スケールの10分の1又は10万錠(カプセル)のいずれか大きい方をパイロットスケールとする。

表1に試験に用いられる保存条件を記す。

表1 異なる保存条件及び包装の医薬品の安定性試験における保存条件

保存条件及び包装	長期保存試験	加速試験	中間的試験
一般的な原薬及び製剤	25±2℃/60±5% RH 又は 30±2℃/65±5% RH ¹⁾	40±2℃/75±5% RH	30±2℃/65±5% RH ²⁾
冷蔵庫で保存する原薬及び製剤 ³⁾	5±3℃	25±2℃/60±5% RH	—
冷凍庫で保存する原薬及び製剤 ⁴⁾	-20±5℃	—	—
-20℃以下で保存される原薬及び製剤	個別に妥当な保存条件の下で試験を実施する		
水分及び溶媒が透過しない不透過性の容器に入れられた製剤	相対湿度を調整する必要はない		
半透過性の容器に包装された製剤 ⁵⁾	25±2℃/40±5%RH 又は 30±2℃/35±5% RH ⁶⁾	40±2℃/25%RH 以下	30±2℃/65±5% RH ⁷⁾

¹⁾ 試験者は、長期保存試験として25±2℃/60±5%RH又は30±2℃/65±5%RHのどちらの条件で行うかを決定する。

²⁾ 加速試験において「明確な品質の変化」が認められた場合、中間的な条件で追加の試験を実施する。ただし、30±2℃/65±5%RHが長期保存条件の場合は、中

間条件はない。ここで、原薬についての「明確な品質の変化」とは、規格からの逸脱が認められた場合をいう。製剤についての「明確な品質の変化」とは、次に掲げる場合である。

1. 試験開始時から含量が5%以上変化した場合、生物学的又は免疫学的方法を用いるときは、力価が判定基準から逸脱した場合
2. 特定の分解生成物が判定基準を超えた場合
3. 外観、物理的項目及び機能性試験が判定基準から逸脱した場合(例えば、色、相分離、再懸濁性、ケーキング、硬度、1回当たりの投与量)、しかし、加速試験条件下では、物理的特性の変化(例えば、坐剤の軟化、クリームの融解)が予想されることもある。

さらに、剤形により必要に応じて

4. pHが判定基準を逸脱した場合
5. 溶出試験(12投与単位)で判定基準を逸脱した場合
6. 以下に示すような物理的な変化は、加速条件において認められることがあるが、他の項目に「明確な品質の変化」がない場合には、これらは中間的試験が要求される「明確な品質の変化」とはみなされない。

- ・ 融点が明確に示されている場合に、37℃で溶けるよう設計された坐剤の軟化
- ・ 「明確な品質の変化」の原因が架橋によることが明らかである場合に、ゼラチンカプセル又はゲルコーティング錠の12個に対して溶出が判定基準を満たさないこと。

さらに、他の項目に「明確な品質の変化」がないことを確認する際には、他の項目がこれらの物理的な変化の影響を受ける可能性についても考慮しなければならない。

- 3) 半透過性容器に包装された製剤の場合、水分損失の程度を評価できる適切な情報を提出する。冷蔵庫で保存する原薬及び製剤の加速試験において、測定開始後3箇月以内に「明確な品質の変化」が認められた場合、あえて6箇月まで試験を継続する必要はない。
- 4) 輸送中や保管中における保存方法からの短期的な逸脱の影響を説明するため、上昇させた温度(例えば、 $5 \pm 3^\circ\text{C}$ 又は $25 \pm 2^\circ\text{C}$)で適切な期間にわたる試験を実施する。
- 5) 半透過性容器に包装された、水を基剤又は溶剤とした製剤の場合、水分損失の程度を評価できるように低湿度の条件で試験を行う。非水性溶剤を基剤又は溶剤とした製剤については、水を基剤又は溶剤とした製剤と同様の方法を開発し、試験を実施する。
- 6) 試験者は、長期保存試験として $25 \pm 2^\circ\text{C}/40 \pm 5\% \text{RH}$ 又は $30 \pm 2^\circ\text{C}/35 \pm 5\% \text{RH}$ のどちらの条件で行うかを決定する。
- 7) 加速試験において、6箇月の試験で水分損失以外に、「明確な品質の変化」が認められた場合、中間的な条件で追加の試験を実施する。水分の損失のみに「明確な品質の変化」が認められる場合は、中間的な条件における試験は必要とされないが、製剤を 25°C で40%の参照相対湿度条件下で保存した場合に、有効期間を通じて水分の損失に係る「明確な品質の変化」を認めないことを示さなければならない。ただし、 $30 \pm 2^\circ\text{C}/35 \pm 5\% \text{RH}$ が長期保存条件の場合は、中間的な条件はない。ここで、半透過性の容器に容れられた製剤についての水分の損失に係る「明確な品質の変化」とは、 $40^\circ\text{C}/25\% \text{RH}$ 以下、3箇月間に相当する保存の後に、5%の水分の損失が認められた場合である。しかし、小容器(1 mL以下)又は、単回投与製剤については、根拠があれば、 $40^\circ\text{C}/25\% \text{RH}$ 以下、3箇月間に相当する保存の後に、5%以上の水分損失があっても許容されることがある。

3. 測定項目及び測定時期

安定性試験の測定項目として、保存により影響を受けやすい測定項目及び品質、安全性又は有効性に影響を与えるような測定項目を選定する。測定方法としては、安定性試験に用いる方法として適合性が検証された分析方法を採用する。測定の繰り返し及び回数、バリデーション試験の結果に基づき決定する。

長期保存試験における測定時期は、原薬及び製剤の安定性の特性を十分に把握できるように、1年以上のリテスト期間を設定する原薬及び1年以上の有効期間を設定する製剤については、通常、1年目は3箇月ごと、2年目は6箇月ごと、その後はリテスト期間及び有効期間を通して1年ごととする。また、加速試験にあっては試験開始時と終了時を含めて、6箇月の試験につき3回以上(例えば、0, 3, 6箇月)行うことが望ましい。加速試験において品質の明確な変化が示されたために、中間的な条件での試験が必要になった場合には、試験開始時と終了時を含めて、12箇月の試験につき4回以上(例えば、0, 6, 9, 12箇月)行うことが望ましい。

複数の試験要因(例えば、含量、容器サイズないし容れ目等)の組合わせを持つ製剤について安定性試験を行うとき、妥当で

あれば、測定時点の一部について測定を省略する、又は要因の組合わせの一部について測定を省略する減数試験(マトリキシング法やブラケットティング法)を適用できる。ブラケットティング法は中間的な水準にある検体の安定性は試験された両極端の安定性により示されるとの仮定に基づいている。全測定時点において、例えば、含量、容器サイズないし容れ目等の試験要因について、両極端の検体についてのみ測定する安定性試験の手法である。ブラケットティング法は、製剤の処方同一か、又は極めて類似している含量違いの場合に適用することができる。例えば、(1)異なるサイズのカプセルに同一の混合末を充填して製造した含量違いのカプセル剤、(2)同一の顆粒で量を変えて製造した含量違いの錠剤、(3)着色剤や香料といったようなマイナーな添加剤の処方のみが異なる含量違いの経口液剤などである。また、ブラケットティング法は、他の条件が一定で容器サイズ又は容れ目だけが異なる同じ包装に適用することができる。ブラケットティング法は、試験するために選択された含量、容器サイズないし容れ目が、安定性の面からみた実質的な両極端であることが示されなければ適用することはできない。表2にブラケットティング法の試験計画例を示す。試験計画例は説明のために示したものであり、全てのケースにおいてこの手法が唯一の試験計画、又は最も適切な試験計画と考えるべきではない。

マトリキシング法は、ある測定時点における全検体の安定性は各部分集合の安定性により代表されているという仮定に基づいている。ある特定の測定時点で全ての要因の組合わせの全検体のうち選択された部分集合を測定し、連続する二つの測定時点では、全ての要因の組合わせのうちの異なる部分集合を測定する安定性試験の手法である。マトリキシング法は、同一又は極めて類似した製剤処方間での含量違いの評価に適用することができる。例えば、(1)異なるサイズのカプセルに同一の混合末を充填して製造した含量違いのカプセル剤、(2)同一の顆粒で量を変えて製造した含量違いの錠剤、(3)着色剤や香料といったようなマイナーな添加剤の処方のみが異なる含量違いの経口液剤などである。適用できる他の例として、同一の製法と設備で製造されたロット間、同一の包装のサイズないし容れ目違いなどがある。表3にマトリキシング法の試験計画例を示す。試験計画例は説明のために示したものであり、全てのケースにおいてこの手法が唯一の試験計画、又は最も適切な試験計画と考えるべきではない。

表2 ブラケットティング法の試験計画例

含 量		50 mg			75 mg			100 mg		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3
容器サイズ	15 mLビン	T	T	T				T	T	T
	100 mLビン									
	500 mLビン	T	T	T				T	T	T

T: 測定サンプル

表3 含量の異なる2種の製剤に適用する試験計画の例
「測定時点を1/2省略したマトリキシング法」

測定時点(月)		0	3	6	9	12	18	24	36	
含量	S1	ロット1	T	T		T	T		T	T
		ロット2	T	T		T	T	T		T
		ロット3	T		T		T	T		T
	S2	ロット1	T		T		T		T	T
		ロット2	T	T		T	T	T		T
		ロット3	T		T		T		T	T

T: 測定サンプル

4. 光安定性試験

光安定性試験は原薬又は製剤が本来有する光に対する特性を評価するために行う苛酷試験である。

4.1. 光源

光安定性試験に用いる光源は、次に示す二つのオプションの光源のいずれかを用いることができる。

(i) オプション1 D₆₅又はID₆₅の放射基準に類似の出力を示すように設計された光源。例えば、可視光と紫外放射の両方の出力を示す昼光色蛍光灯ランプ、キセノンランプ、ハロゲンランプ等がある。

(ii) オプション2 このオプションを採用する場合には、次の白色蛍光灯ランプと近紫外蛍光灯ランプによる照射を同一の試料を用いて行わなければならない。

①ISO10977 (1993)に類似の出力を示す白色蛍光灯ランプ

②320 ~ 400 nmにスペクトル分布をもち、350 ~ 370 nmに放射エネルギーの極大を示す近紫外蛍光灯ランプ。320 ~ 360 nm及び360 ~ 400 nmの波長域のそれぞれに有意な量の放射エネルギーを示すものであること。

4.2. 曝光量及び曝光条件

原薬の光安定性試験は、強制分解試験と光安定性を確認するための試験(以下「確認試験」という。)の二つからなる。強制分解試験は、分析法を開発したり、分解経路を解明するためにその物質の全般的な光感受性を評価するために行う。分析法のバリデーションのためには、原薬自体のほか、単純な溶液又は懸濁液を用いて強制分解試験を行う。強制分解試験では、原薬の光感受性や使用する光源の強度に応じた曝光条件を用いることができる。分析法の開発やバリデーションが目的であるなら、分解がかなり認められたときには曝光を打ち切って、試験を終了してもよい。光に対して安定な物質については、適切な量の曝光を行ったらその時点で試験を終了してもよい。これらの実験計画は、試験者の判断に任せられるが、曝光量の妥当性が明示される必要がある。原薬の確認試験は、取扱い、包装及び表示に必要な情報を得るために行われる。確認試験における曝光量は、原薬と製剤の結果を直接比較できるように、総照度として120万lx・h以上及び総近紫外放射エネルギーとして200 W・h/m²以上でなければならない。曝光にあたり、試料の昇華、蒸発、融解等の物理的状態の変化による影響が最小になるように試料を冷却したり、密封した容器に入れるなどの努力をしなければならない。用いる容器は試験試料の曝光をできるだけ妨げないものとし、試料との間の相互作用等試験の妨げの原因となるものを避ける。原薬について試験を行う場合は適切なガラス又はプラスチック製の皿状容器に入れ、必要な場合には適切な透明なカバーで覆う。粉末の原薬の場合は一般的には3 mm以下の厚さになるように容器中に広げる。液状の原薬は、化学的に不活性で透明な容器に入れて曝光する。一次包装から取り出した製剤について試験する場合には、原薬について述べた条件と同様の方法で試料を配列する。試料は、光源に曝される面積が最大になるように配置する。例えば、錠剤、カプセル剤等は単一の層になるように広げて配置する。直接に曝光するのが実際的でない場合には(例えば、製剤が酸化されるために)、適切に保護できる不活性で透明な容器(例えば、石英)に試料を入れる。一次包装に入れた製剤又は最終包装の製剤についての試験が必要な場合には、曝光が最も均一になるように、試料を水平に又は光路に対して直角になるように配置する。容積の大き

い包装の製剤(例えば、調剤用の包装)を試験するときには、試験条件を調節することが必要な場合もある。

5. 安定性データ評価

安定性データ評価は、長期保存試験及び加速試験並びに必要なに応じて中間的試験のデータ及び必要ならば参考資料(開発時の原薬や製剤を用いた安定性試験成績等)を評価して、原薬又は製剤の品質及び性能に影響を与えやすい重要な品質項目を決める。各項目は別々に評価し、それぞれの評価結果に基づいてリテスト期間又は有効期間を提示するために全体的な評価を行う。経時的に変化する定量的測定項目のデータからリテスト期間又は有効期間を求める場合、母平均の曲線の95%信頼限界が判定基準と交叉する時期をもって決定することができる。リテスト期間又は有効期間は、個々の項目に対して予測した期間を超えて提示してはならない。

参考情報 G10. その他 第十七改正日本薬局方における国際調和に次を加える。

第十七改正日本薬局方における国際調和

調和年月：2014年11月／2015年7月 (Corr. 1)

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Hydroxypropylcellulose, Low Substituted	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	
Definition	成分の含量規定 性状	非調和事項
Packing and storage	貯法	
Identification A	確認試験(3)	
Identification B	確認試験(1)	
Identification C	確認試験(2)	
	純度試験 重金属	
pH	pH	
Loss on drying	乾燥減量	
Residue on ignition	強熱残分	
Assay for hydroxypropoxy groups	定量法	

日本薬局方独自記載事項：純度試験 重金属。

調和年月：2014年6月

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Glucose Anhydrous	精製ブドウ糖	
Definition	成分の含量規定 性状	非調和事項
Identification A	確認試験(1)	
Identification B	確認試験(2)	
Appearance of solution	純度試験(1)溶状	
Conductivity	導電率 純度試験(2)重金属	非調和事項
Related substances	純度試験(3)類縁物質	
Dextrin	純度試験(4)デキストリン	
Soluble starch and sulfite	純度試験(5)溶性デンプン又は亜硫酸塩	
Water	水分	
Assay	定量法 貯法	非調和事項

日本薬局方独自記載事項：確認試験(1)；純度試験(3)類縁物質 検出の確認及びシステムの再現性；定量法 システムの再現性。

調和年月：2014年6月／2015年1月 (Corr. 1)

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Glucose Monohydrate	ブドウ糖水和物	
Definition	成分の含量規定 性状	非調和事項
Identification A	確認試験(1)	
Identification B	確認試験(2)	
Appearance of solution	純度試験(1)溶状	
Conductivity	導電率 純度試験(2)重金属	非調和事項
Related substances	純度試験(3)類縁物質	
Dextrin	純度試験(4)デキストリン	
Soluble starch and sulfite	純度試験(5)溶性デンプン又は亜硫酸塩	
Water	水分	
Assay	定量法 貯法	非調和事項

日本薬局方独自記載事項：確認試験(1)；純度試験(3)類縁物質 検出の確認及びシステムの再現性；定量法 システムの再現性。

調和年月：2014年11月

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Sodium Lauryl Sulfate	ラウリル硫酸ナトリウム	
Definition	成分の含量規定 性状	非調和事項
Identification A	確認試験(1)	
Identification B	確認試験(2)	
Identification C	確認試験(3)	
Identification D	確認試験(4)	
Alkalinity	純度試験(1)アルカリ	
Sodium chloride	純度試験(2)塩化ナトリウム	
Sodium sulfate	純度試験(3)硫酸ナトリウム	
Unulfated alcohol	純度試験(4)未反応アルコール 水分 総アルコール量	
Assay – Content of sodium alkyl sulfate	定量法 貯法	非調和事項

日本薬局方独自記載事項：水分；総アルコール量。

同条次の項を次のように改める。

調和年月：2008年11月

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方(第一追補)	備考
Particle-size Analysis by Laser Light Diffraction	3.06 レーザー回折・散乱法による粒子径測定法	
Introduction	(前書き)	
Principle	3. 測定	
Instrument	1. 装置	
Development of the method	2. 測定法の予備的検討	
Sampling	2.1. サンプリング	
Evaluation of the dispersion procedure	2.2. 分散法の評価	
Optimisation of the liquid dispersion	2.3. 液体中での分散の最適化	
Optimisation of the gas dispersion	2.4. 気体中での分散の最適化	
Determination of the concentration range	2.5. 濃度範囲の決定	
Determination of the measuring time	2.6. 測定時間の決定	
Selection of an appropriate optical model	2.7. 適正な光学モデルの選択	
Validation	2.8. バリデーション	
Measurement	3. 測定	
Precautions	3.1. 測定前の注意事項	
Measurement of the light scattering of dispersed sample(s)	3.2. 分散試料の光散乱の測定	
Conversion of scattering pattern into particle-size distribution	3.3. 散乱パターン粒子径分布への変換	
Replicates	3.4. 繰返し回数	
Reporting of results	4. 結果の記録	
Control of the instrument performance	5. 装置の性能管理	
Calibration	5.1. 校正	
Qualification of the system	5.2. システムの適合性評価	
<i>Note</i>		
Figure 1 Example of a set-up of laser light diffraction instrument	図 3.06-1 レーザー回折装置の構成例	

調和年月：2015年11月 (Rev. 2)

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方(第一追補)	備考
Uniformity of Dosage Units	6.02 製剤均一性試験法	
(Introduction)	(前書き)	
Content uniformity	1. 含量均一性試験	
Solid dosage forms	(i) 固形製剤	
Liquid or semi-solid dosage forms	(ii) 液剤又は半固形製剤	
Calculation of acceptance value	1.1. 判定値の計算	
Mass variation	2. 質量偏差試験	
Uncoated or film-coated tablets	(i) 錠剤又はフィルムコーティング錠	
Hard capsules	(ii) 硬カプセル剤	
Soft capsules	(iii) 軟カプセル剤	
Solid dosage forms other than tablets and capsules	(iv) 錠剤とカプセル剤以外の固形製剤	
Liquid dosage forms	(v) 液剤	
Calculation of acceptance value	2.1. 判定値の計算	
Criteria	3. 判定基準	
Solid, semi-solid and liquid dosage forms	(i) 固形製剤, 半固形製剤及び液剤	
Table 1 Application of content uniformity (CU) and mass variation (MV) test for dosage forms	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	
Table 2	表 6.02-2	

日本薬局方独自記載事項：(前書き) 液剤に関する補足説明及び有効成分を含まない部分の取扱いについての補足説明；2. 質量偏差試験 本試験は有効成分濃度が均一であるという仮定で行われるものである旨の補足説明；表 6.02-1 「個別容器に入った固形製剤」及び「個別容器に入った製剤」に関する補足説明。

調和年月：2016年5月 (Rev. 2, Corr. 1)

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Saccharin Sodium	サッカリンナトリウム水和物	
Definition	成分の含量規定	
Identification A	確認試験(1)	
Identification B	確認試験(2)	
Clarity of solution	純度試験(1)溶状	
Color of solution		
Acidity or alkalinity	純度試験(2)酸又はアルカリ	
Water	水分	
Readily carbonizable substances	純度試験(6)硫酸呈色物	
Limit of benzoate and salicylate	純度試験(4)安息香酸塩及びサリチル酸塩	
Assay	定量法	

調和年月：2015年7月 (Rev. 1, Corr. 2)

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Hypromellose	ヒプロメロース	
Definition	メトキシ基及びヒドロキシプロポキシ基の含量規定	
Labeling	粘度の表示規定	
Identification (1)	確認試験(1)	
Identification (2)	確認試験(2)	
Identification (3)	確認試験(3)	
Identification (4)	確認試験(4)	
Identification (5)	確認試験(5)	
Viscosity	粘度	
Method 1	第1法	
Method 2	第2法	
pH	pH	
Loss on drying	乾燥減量	
Residue on ignition	強熱残分	
Assay	定量法	

調和年月：2016年7月 (Corr. 3)

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Polysorbate 80	ポリソルベート80	
Definition	基原	
Identification (Composition of fatty acids)	確認試験	
Acid value	酸価	日本薬局方独自記載事項：油脂試験法(113)を適用し溶媒にエタノール(95)を用いる。
Hydroxyl value	水酸基価	
Peroxide value	純度試験(3) 過酸化物価	
Saponification value	けん化価	
Composition of fatty acids	脂肪酸含量比	
Ethylene oxide and dioxan	純度試験(2)エチレンオキシド及び1,4-ジオキサン	
Water	水分	
Total ash	強熱残分	
Storage	貯法	

調和年月：2016年10月 (Rev. 1)

薬局方調和事項	第十七改正日本薬局方 (第一追補)	備考
	参考情報	
Amino Acid Analysis	アミノ酸分析法	
Apparatus	装置	
General precautions	一般的注意	
Reference standard material	標準物質	
Calibration of instrumentation	装置の校正	
Repeatability	再現性	
Sample preparation	試料調製	
Internal standards	内標準物質	
Protein hydrolysis	タンパク質の加水分解	
Method 1	方法1	
Hydrolysis solution	加水分解液	
Procedure	操作法	
Liquid phase hydrolysis	液相加水分解	
Vapor phase hydrolysis	気相加水分解	
Method 2	方法2	
Hydrolysis solution	加水分解液	
Vapor phase hydrolysis	気相加水分解	
Method 3	方法3	
Hydrolysis solution	加水分解液	
Vapor phase hydrolysis	気相加水分解	
Method 4	方法4	
Oxidation solution	酸化液	
Procedure	操作法	
Method 5	方法5	
Hydrolysis solution	加水分解液	
Liquid phase hydrolysis	液相加水分解	
Method 6	方法6	
Hydrolysis solution	加水分解液	
Vapor phase hydrolysis	気相加水分解	
Method 7	方法7	
Reducing solution	還元液	
Procedure	操作法	
Method 8	方法8	
Stock solutions	原液	
Reducing solution	還元液	
Procedure	操作法	
Method 9	方法9	
Stock solutions	原液	
Carboxymethylation solution	カルボキシメチル化溶液	
Buffer solution	緩衝液	
Procedure	操作法	
Method 10	方法10	
Reducing solution	還元液	
Procedure	操作法	
Method 11	方法11	
Reducing solutions	還元液	
Procedure	操作法	
Methodologies of amino acid analysis general principles	アミノ酸分析の方法論とその基本原理	
Method 1-Postcolumn ninhydrin detection general principle	方法1 ニンヒドリンによるポストカラム検出法	
Method 2-Postcolumn OPA fluorometric detection general principle	方法2 OPAによるポストカラム蛍光検出法	
Method 3-Precolumn PITC derivatization general principle	方法3 PITC プレカラム誘導体化法	

Method 4-Precolumn AQC derivatization general principle	方法4 AQCプレカラム誘導体化法
Method 5-Precolumn OPA derivatization general principle	方法5 OPAプレカラム誘導体化法
Method 6-Precolumn DABS-Cl derivatization general principle	方法6 DABS-Clプレカラム誘導体化法
Method 7-Precolumn FMOC-Cl derivatization general principle	方法7 FMOC-Clプレカラム誘導体化法
Method 8-Precolumn NBD-F derivatization general principle	方法8 NBD-Fプレカラム誘導体化法
Data calculation and analysis	データの計算と解析
Calculations	計算
Amino acid mole percent	アミノ酸のモル%
Unknown protein samples	未知タンパク質試料
Known protein samples	既知タンパク質試料

参考情報 G10. その他にプロセス解析工学によるリアルタイムリリース試験における含量均一性評価のための判定基準を加える。

プロセス解析工学によるリアルタイムリリース試験における含量均一性評価のための判定基準

1. はじめに

近年、プロセス解析工学(Process Analytical Technology; PAT)の発展に伴い、リアルタイムリリース試験(Real Time Release Testing; RTRT)における含量均一性評価のための試料数と判定基準が必要となってきた。PATによるRTRTでは近赤外吸収スペクトル測定法(NIR)のような非破壊的測定法により工程内で多量のサンプルをリアルタイムで測定することができ、結果として大量のデータが短時間で生成される。これにより工程管理及び工程能力を向上させることが可能となるが、このような、試験するサンプル量(サンプルサイズ)が100を超えるシステムでは、日本薬局方一般試験法の製剤均一性試験法の判定基準、すなわちサンプルサイズとして1段階目10個、2段階目30個を用いた2段階試験のための判定基準では適切な判定ができない可能性がある。例えば、現行の判定基準では30個の試料を用いて試験した場合、表示量から25.0%を超える偏差を示した製剤がサンプル中に1個でもあると不適となるが、サンプルサイズが100を越すようなPATでは、1回の試験で外れ値を示す製剤(outlier)が出現する確率は、サンプルサイズが大きくなるほど無視できない頻度となる。この参考情報ではサンプルサイズが100を超えるRTRTに適用可能な判定基準の考え方を示す。

2. 判定基準の理論的背景

日本薬局方の含量均一性試験は出荷のための最終試験であるが、いわゆる抜き取り試験の一種である。抜き取り試験とは大量の母集団、すなわちロット又はバッチから一部を抜き取って試験することであり、抜き取ったサンプルの量すなわちサンプルサイズによって元の母集団ロットに対する推定の良さが異なる。

一般にはサンプルサイズが大きければ大きいほど推定が良くなり、ロットの品質を確実に見極めることが可能になると考えられている。一方、多すぎるサンプルを抜き取ることは経済的、労力的な負担になることから、日本薬局方のような公定法では、最小限のサンプルサイズを採用している。したがって、規格値は最小限のサンプルサイズでも品質の悪い製品が世に出ないように厳しく定められている。しかし、上述したように分析技術の発展により非破壊で多量のサンプル(Large-N)が試験に用いられるようになった現在、Large-Nに見合った規格値の設定が求められている。

規格値の設定に際しては、担保可能な品質の限度(許容限度)と、現実的に対応可能な試験の厳しさとの兼ね合いで決められる。試験は厳しいほど許容品質は良くなるが、厳しすぎると実際の製品が合格せず欠品になったり、コストが異常に高くなったりする。許容品質を保持するためには、消費者危険(悪い品質のものが合格するリスク)と生産者危険(良い品質のものが不合格になるリスク)を比較し、最適な試験の厳しさを決めることが最も合理的である。検査特性(operating characteristic; OC)曲線におけるこれらの関係を、図1に模式図として示した。

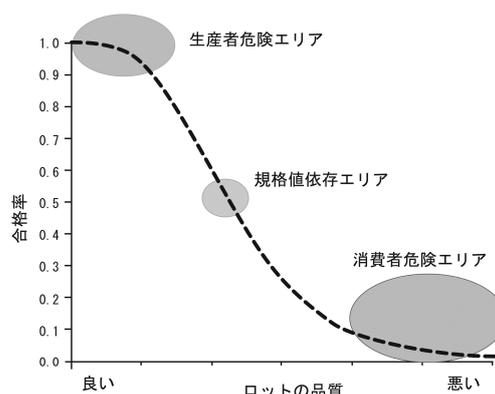
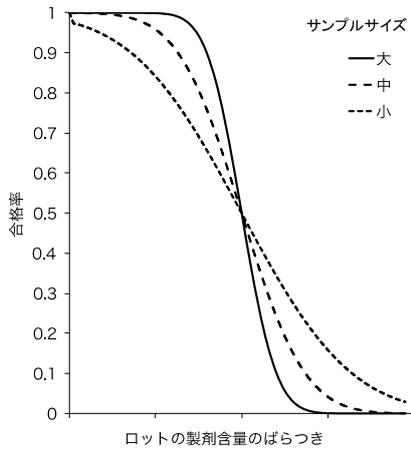


図1 OC曲線における消費者危険と生産者危険

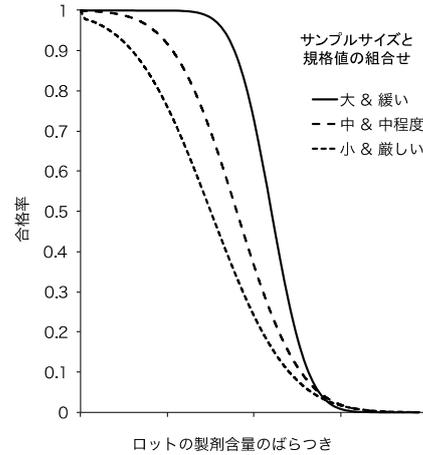
試験に合格して出荷される製品の品質を最終的に担保するのは、合格率が5%の消費者危険レベルに相当する許容品質である。すなわち許容品質より悪い製品が試験に合格して出荷される可能性は低い(5%以下)と考えられる。一方、生産者にとって重要なのは、どの程度良い品質の製品を生産したら十分合格できるのかといった問題であり、特に合格率の高い(通常90~95%)品質レベルの製品の合否が生産者危険として重要視される。そして、規格値とほぼ同じレベルの品質に関してはサンプルサイズに関わらずほぼ50%合格となる。したがって、規格値を変えずにサンプルサイズだけを大きくすると図2のAのようなになる。

すなわちOC曲線の50%合格レベルの品質(RSD)は変わらないが、OC曲線の傾きはサンプルサイズが大きくなるほどきつくなる。対照的にサンプルサイズを変えずに規格値を変えるとOC曲線は、傾きは一定で規格が厳しいほど左に移行する(図2のB)。サンプルサイズが変わっても消費者危険レベルを一致させるためには、図3のAのようにサンプルサイズの変化に応じた規格値の設定が必要になる。一般に、サンプルサイズが大きくなると規格値が緩くなっても同じ消費者危険レベルを保つことができる。

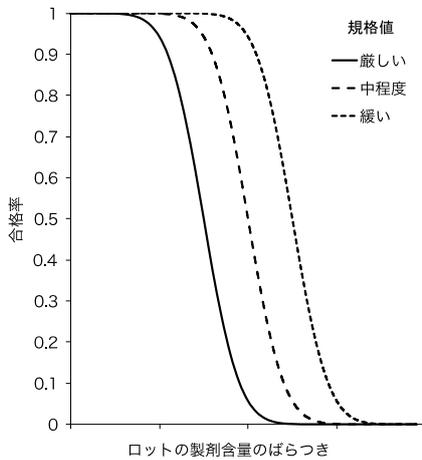
A. サンプルサイズの影響



A. 消費者危険レベル一定の場合



B. 試験規格の影響



B. 生産者危険レベル一定の場合

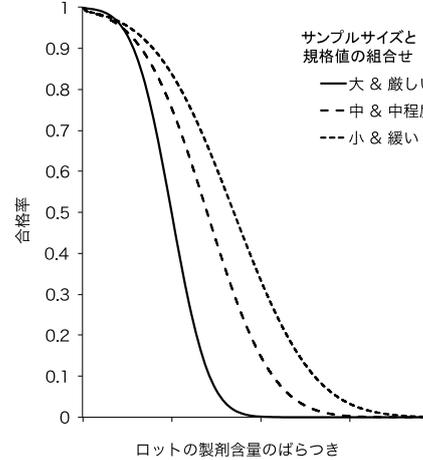


図2 含量均一性試験のOC曲線—サンプルサイズと試験規格の影響

図3 含量均一性試験のOC曲線—消費者及び生産者危険が一定の場合

しかし、PATにより大きなサンプルサイズで試験して出荷された場合、出荷後に安定性試験や収去試験などで通常の小さいサンプルサイズで試験を行うケースが出てくる。この場合、出荷後はサンプルサイズの小さい精度の悪い試験を行うことになり、図3のAのように消費者危険は一定でも生産者危険が増大する。出荷後の生産者危険を増大させないためには、PATの試験規格と通常の試験規格で生産者危険が大きく異なるよう試験規格を設定する必要がある。この場合、図3のBで示されているように大きなサンプルサイズになるほど規格値を厳しくする必要がある。

この参考情報で提案されている試験規格はこのような点に配慮して決められた¹⁾。なお、この試験規格は、多数の試料測定の際に計算が簡易で、かつ含量の分布に依存しないノンパラメトリックな判定基準であり、既出のLarge-Nに対応した基準であるEuropean Pharmacopoeia (EP)のAlternate 2²⁾の考え方と同様である。なお、同じくEPのAlternate 1を判定基準として用いた場合についても、品質保証の観点からは問題がないと考えられる。

3. サンプルサイズが100以上の場合の含量均一性の判定基準

ここで提案するのは限度値の異なる2種の計数試験(C1の規

定、C2の規定)の組合せによる判定基準である。サンプルサイズと合格判定個数を表1に示す。

判定基準

ロットを代表するn個の試料について適切な方法により測定し、有効成分の含量を表示量に対する%として求める。個々の製剤の含量の偏差が、15.0%を超えるものがC1個以下で、かつ25.0%を超えるものがC2個以下のときは適合とする。なお、品質管理上必要な場合には、偏差の基準点を表示量から含量目

表1 含量均一性判定基準

サンプルサイズ (n)	合格判定個数*	
	C1** (±15.0%)	C2** (±25.0%)
100 未満	6.02 製剤均一性試験法の判定基準	
100 以上 150 未満	3	0
150 以上 200 未満	4	0
200 以上 300 未満	6	1
300 以上 500 未満	8	2
500 以上 1000 未満	13	4
1000 以上 2000 未満	25	8
2000 以上 5000 未満	47	18
5000 以上 10000 未満	112	47
10000 以上	217	94

* outlierがこの個数以下の場合に適合となる

** Critical Acceptance Number

標値等の適当な値に変更することができる。

4. 参考文献

- 1) 香取典子, 奥田晴宏ら, 厚生労働科学研究費補助金「医薬品のライフサイクルを通じた品質確保と改善に関する研究－製剤のライフサイクルにわたる品質保証に関する研究－」平成26年度分担研究報告書 2015.3
- 2) European Pharmacopoeia 7.7 DEMONSTRATION OF UNIFORMITY OF DOSAGE UNITS USING LARGE SAMPLE SIZES

日本名索引

*イタリック体は製剤総則，一般試験法及び参考情報，ボールドイタリック体は医薬品各条の頁を示す。

なお，下線のついていないものは「第十七改正日本薬局方」における頁を，

下線のついているものは「第十七改正日本薬局方第一追補」における頁を示す。

ア

ICP分析用水	175	アシクロビル軟膏	364
ICP分析用パラジウム標準液	173	アジスロマイシン水和物	364
アウリントリカルボン酸アンモニウム	175	亜ジチオン酸ナトリウム	176
亜鉛	175	2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)二アンモニウム	176
亜鉛(標準試薬)	175	2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)二アンモニウム試液	176
亜鉛，ヒ素分析用	175	アジピン酸	176
亜鉛，無ヒ素	175	アジマリン	365
0.1 mol/L亜鉛液	162	アジマリン，定量用	176
亜鉛華	801	アジマリン錠	365
亜鉛華デンプン	351	亜硝酸アミル	366
亜鉛華軟膏	351	亜硝酸カリウム	176
亜鉛標準液	173	亜硝酸ナトリウム	177
亜鉛標準液，原子吸光光度用	173	0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液	162
亜鉛標準原液	173	亜硝酸ナトリウム試液	177
亜鉛粉末	175	アスコルビン酸	177, 367
亜鉛末	175	L-アスコルビン酸	177
アカメガシワ	1731	アスコルビン酸，鉄試験用	177
アクチノマイシンD	351	アスコルビン酸・塩酸試液，0.012 g/dL	177
アクテオシド，薄層クロマトグラフィー用	175	L-アスコルビン酸・塩酸試液，0.012 g/dL	177
アクラルピシン塩酸塩	352	アスコルビン酸・塩酸試液，0.02 g/dL	177
アクリノール	175, 353	L-アスコルビン酸・塩酸試液，0.02 g/dL	177
アクリノール・亜鉛華軟膏	354	アスコルビン酸・塩酸試液，0.05 g/dL	177
アクリノール・チンク油	354	L-アスコルビン酸・塩酸試液，0.05 g/dL	177
アクリノール酸化亜鉛軟膏	354	アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠	368
アクリノール水和物	175, 353	アスコルビン酸散	367
アクリルアミド	175	アスコルビン酸注射液	368
アコニチン，純度試験用	175	アストラガロシドIV，薄層クロマトグラフィー用	177
アザチオプリン	356	アズトレオナム	370
アザチオプリン錠	357	L-アスパラギン-水和物	177
アサリニン，薄層クロマトグラフィー用	176	アスパラギン酸	177
(E)-アサロン	176	DL-アスパラギン酸	177
亜酸化窒素	176, 357	L-アスパラギン酸	177, 371
アジ化ナトリウム	176	アスピリン	177, 372
アジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液	176	アスピリンアルミニウム	373
アシクロビル	359	アスピリン錠	373
アシクロビル顆粒	360	アスペルギルス産生ガラクトシダーゼ	641
アシクロビル眼軟膏	363	アスポキシシリン	374
アシクロビル錠	360	アスポキシシリン水和物	374
アシクロビルシロップ	361	アセグルタミドアルミニウム	375, 39
アシクロビル注射液	362	アセタゾラミド	376
		アセタゾールアミド	376

- アセタール177
 アセチルアセトン177
 アセチルアセトン試液177
N-アセチルガラクトサミン177
 アセチルキタサマイシン677
 アセチルサリチル酸372
 アセチルサリチル酸アルミニウム373
 アセチルサリチル酸錠373
 アセチルシステイン377
N-アセチル-L-システイン377
 アセチルスピラマイシン902, 62
N-アセチルノイラミン酸177
N-アセチルノイラミン酸, エポエチンアルファ用177
N-アセチルノイラミン酸試液, 0.4 mmol/L177
 アセチルロイコマイシン677
 アセチレン177
o-アセトアニシジド177
p-アセトアニシジド177
 アセトアニリド178
 2-アセトアミドグルタルイミド178, 36
 アセトアミノフェン178, 378
 アセトアルデヒド178
 アセトアルデヒド, ガスクロマトグラフィー用178
 アセトアルデヒド, 定量用178
 アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水和物178
 アセトニトリル178
 アセトニトリル, 液体クロマトグラフィー用178
 アセトヘキサミド379
 アセトリゾン酸178
 アセトン178
 アセトン, 生薬純度試験用178
 アセトン, 非水滴定用178
 アセナフテン178
 アセプトロール塩酸塩381
 アセメタシン179, 381
 アセメタシン, 定量用179
 アセメタシンカプセル383
 アセメタシン錠382
 アゼラスチン塩酸塩384
 アゼラスチン塩酸塩, 定量用179
 アゼラスチン塩酸塩顆粒384
 アゼルニジピン385
 アゼルニジピン, 定量用179
 アゼルニジピン錠386
 亜セレン酸179
 亜セレン酸・硫酸試液179
 亜セレン酸ナトリウム179
 アセンヤク1731
 阿仙薬1731
 アセンヤク末1731
 阿仙薬末1731
 アゾセミド39
 アゾセミド, 定量用35
 アゾセミド錠39
 アテノロール387
 亜テルル酸カリウム179
 アトラクチレノリドⅢ, 定量用179
 アトラクチレノリドⅢ, 薄層クロマトグラフィー用180
 アトラクチロジン, 定量用180
 アトラクチロジン試液, 定量用180
 アトルバスタチンカルシウム錠390
 アトルバスタチンカルシウム水和物388
 アドレナリン391
 アドレナリン液391
 アドレナリン注射液392
 アトロピン硫酸塩水和物180, 393
 アトロピン硫酸塩水和物, 定量用180
 アトロピン硫酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用180
 アトロピン硫酸塩注射液393
p-アニスアルデヒド181
p-アニスアルデヒド・酢酸試液181
p-アニスアルデヒド・硫酸試液181
 14-アニソイルアコニン塩酸塩, 定量用181
 アニソール181
 アニリン181
 アニリン硫酸塩35
 アネスタミン410
 亜ヒ酸バスタ394
 アビジン・ビオチン試液181
 アプリンジン塩酸塩395
 アプリンジン塩酸塩, 定量用181
 アプリンジン塩酸塩カプセル395
 アフロクアロン396
 アフロクアロン396
 アプロチニン181, 29
 アプロチニン試液182
 アヘン・トコン散1733
 アヘンアルカロイド・アトロピン注射液399
 アヘンアルカロイド・スコボラミン注射液400
 アヘンアルカロイド塩酸塩397
 アヘンアルカロイド塩酸塩注射液398
 アヘン散1732
 アヘンチンキ1732
 アヘン末1731
 α-アポオキシテトラサイクリン182
 β-アポオキシテトラサイクリン182
 アマチャ1733
 甘茶1733
 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182
 アマチャ末1733, 101
 甘茶末1733, 101
 アマンタジン塩酸塩402
 アミオダロン塩酸塩403
 アミオダロン塩酸塩, 定量用182
 アミオダロン塩酸塩錠404
 アミカシン硫酸塩406
 アミカシン硫酸塩注射液407

- アミグダリン, 成分含量測定用……………182
 アミグダリン, 定量用……………182
 アミグダリン, 薄層クロマトグラフィー用……………182
 6-アミジノ-2-ナフトールメタンスルホン酸塩……………182
 アミドトリゾ酸……………407
 アミドトリゾ酸, 定量用……………182
 アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液……………408
 アミトリプチリン塩酸塩……………409
 アミトリプチリン塩酸塩錠……………410
 アミド硫酸(標準試薬)……………182
 アミド硫酸アンモニウム……………182
 アミド硫酸アンモニウム試液……………182
 4-アミノアセトフェノン……………182
p-アミノアセトフェノン……………182
 4-アミノアセトフェノン試液……………182
p-アミノアセトフェノン試液……………182
 3-アミノ安息香酸……………35
 4-アミノ安息香酸……………182
p-アミノ安息香酸……………183
 4-アミノ安息香酸イソプロピル……………183
p-アミノ安息香酸イソプロピル……………183
 アミノ安息香酸エチル……………183, 410
 アミノ安息香酸誘導体化試液……………183
 4-アミノアンチピリン……………183
 4-アミノアンチピリン塩酸塩……………183
 4-アミノアンチピリン塩酸塩試液……………183
 4-アミノアンチピリン試液……………183
 2-アミノエタノール……………183
 2-アミノエタンチオール塩酸塩……………183
 3-(2-アミノエチル)インドール……………183
 アミノエチルスルホン酸……………1016
 ϵ -アミノカプロン酸……………183
 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……………183
 2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン,
 薄層クロマトグラフィー用……………183
 アミノ酢酸……………701
 アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液……………183
 アミノ酸分析法……………2355, 162
 アミノ酸分析用無水ヒドラジン……………183
 4-アミノ-*N,N*-ジエチルアニリン硫酸塩一水和物……………183
 4-アミノ-*N,N*-ジエチルアニリン硫酸塩試液……………183
L-2-アミノスベリン酸……………183
 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸……………183
 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液……………183
 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-
 プロパンジオール……………183
 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-
 プロパンジオール塩酸塩……………183
 アミノピリン……………183
 アミノフィリン……………411
 アミノフィリン水合物……………411
 アミノフィリン注射液……………412
 2-アミノフェノール……………35
 3-アミノフェノール……………183
 4-アミノフェノール……………35
m-アミノフェノール……………183
 4-アミノフェノール塩酸塩……………183
 2-アミノ-1-ブタノール……………184
 アミノプロピルシリル化シリカゲル,
 液体クロマトグラフィー用……………341
 アミノプロピルシリル化シリカゲル, 前処理用……………184
N-アミノヘキサメチレンイミン……………184
 アミノベンジルペニシリン……………451, 41
 アミノベンジルペニシリンナトリウム……………453
 2-アミノベンズイミダゾール……………184
 4-アミノメチル安息香酸……………184
 1-アミノ-2-メチルナフタレン……………184
 2-アミノメチルピペリジン……………184
 4-アミノ酪酸……………184
n-アミルアルコール……………184
t-アミルアルコール……………184
 アミルアルコール, イソ……………184
 アミルアルコール, 第三……………184
 アムホテリシンB……………412
 アムホテリシンB錠……………413
 アムホテリシンBシロップ……………414
 アムロジピンベシル酸塩……………414
 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠……………416
 アムロジピンベシル酸塩錠……………416
 アモキサピン……………418
 アモキシシリン……………184, 418, 40
 アモキシシリンカプセル……………419
 アモキシシリン水合物……………184, 418, 40
 アモスラロール塩酸塩……………420
 アモスラロール塩酸塩, 定量用……………184
 アモスラロール塩酸塩錠……………421
 アモバルピタール……………422
 アラキジン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用……………184
 アラセプリル……………184, 423
 アラセプリル, 定量用……………184
 アラセプリル錠……………424
 β -アラニン……………184
L-アラニン……………184, 425
 アラビアゴム……………1734
 アラビアゴム末……………1734
L-アラビノース……………184
 アラントイン, 薄層クロマトグラフィー用……………185
 アリザリンS……………185
 アリザリンS試液……………185
 アリザリンエローGG……………185
 アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液……………185
 アリザリンエローGG試液……………185
 アリザリンコンプレキソン……………185
 アリザリンコンプレキソン試液……………185
 アリザリンレッドS……………185
 アリザリンレッドS試液……………185
 アリストロキア酸I, 生薬純度試験用……………185

- アリストロキア酸について……………2434
- アリゾールA, 薄層クロマトグラフィー用……………185
- アリゾールB……………185
- アリゾールBモノアセテート……………185
- アリメマジン酒石酸塩……………426
- 亜硫酸塩標準液……………173
- 亜硫酸オキシダーゼ……………186
- 亜硫酸オキシダーゼ試液……………186
- 亜硫酸水……………186
- 亜硫酸水素ナトリウム……………186, 427
- 亜硫酸水素ナトリウム試液……………186
- 亜硫酸ナトリウム……………186
- 亜硫酸ナトリウム, 無水……………186
- 亜硫酸ナトリウム・リン酸二水素ナトリウム試液……………186
- 亜硫酸ナトリウム試液, 1 mol/L……………186
- 亜硫酸ナトリウム七水和物……………186
- 亜硫酸ビスマス・インジケータ……………186
- アルガトロバン……………428
- アルガトロバン水和物……………428
- アルカリ性1.6%過ヨウ素酸カリウム・
0.2%過マンガン酸カリウム試液……………186
- アルカリ性1,3-ジニトロベンゼン試液……………186
- アルカリ性*m*-ジニトロベンゼン試液……………186
- アルカリ性銅試液……………186
- アルカリ性銅試液(2)……………186
- アルカリ性銅溶液……………186
- アルカリ性2,4,6-トリニトロフェノール試液……………186
- アルカリ性ピクリン酸試液……………186
- アルカリ性ヒドロキシルアミン試液……………186
- アルカリ性フェノールフタレイン試液……………186
- アルカリ性フェリシアン化カリウム試液……………186
- アルカリ性ブルーテトラゾリウム試液……………186
- アルカリ性ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液……………186
- アルカリ性ホスファターゼ……………186
- アルカリ性ホスファターゼ試液……………186
- アルカリ性硫酸銅試液……………186
- アルカリ銅試液……………186
- L-アルギニン……………186, 429
- L-アルギニン塩酸塩……………186, 430
- L-アルギニン塩酸塩注射液……………430
- アルキレングリコールフタル酸エステル,
ガスクロマトグラフィー用……………186
- アルコール……………541, 49
- アルコール数測定法……………23
- アルコール数測定用エタノール……………186
- アルゴン……………186
- アルシアンブルー-8GX……………186
- アルシアンブルー染色液……………186
- アルジオキサ……………431
- アルジオキサ, 定量用……………186
- アルジオキサ顆粒……………432
- アルジオキサ錠……………431
- アルセナゾⅢ……………186
- アルセナゾⅢ試液……………186
- アルデヒドデヒドロゲナーゼ……………186
- アルデヒドデヒドロゲナーゼ試液……………187
- アルテミシア・アルギイ, 純度試験用……………187
- RPMI-1640粉末培地……………187
- アルビフロリン……………187
- アルブチン, 成分含量測定用……………187
- アルブチン, 定量用……………187
- アルブチン, 薄層クロマトグラフィー用……………187
- アルブミン試液……………187
- アルブラゾラム……………433
- アルブレノロール塩酸塩……………433
- アルプロスタジル……………434
- アルプロスタジル アルファデクス……………437
- アルプロスタジルアルファデクス……………437
- アルプロスタジル注射液……………435
- アルベカシン硫酸塩……………438
- アルベカシン硫酸塩注射液……………439
- α-アルミナ, 比表面積測定用……………346
- アルミニウム……………187
- アルミニウム標準液, 原子吸光光度用……………173
- アルミニウム標準原液……………173
- アルミノプロフェン……………440
- アルミノプロフェン, 定量用……………187
- アルミノプロフェン錠……………441
- アルミノン……………187
- アルミノン試液……………187
- アレコリン臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用……………187
- アレンドロン酸ナトリウム錠……………443
- アレンドロン酸ナトリウム水和物……………188, 442
- アレンドロン酸ナトリウム注射液……………444
- アロエ……………1735
- アロエ末……………1736
- アロチノロール塩酸塩……………445
- アロプリノール……………188, 445
- アロプリノール, 定量用……………188
- アロプリノール錠……………446
- 安息香酸……………188, 447
- 安息香酸イソアミル……………188
- 安息香酸イソプロピル……………188
- 安息香酸エストラジオール……………537
- 安息香酸エストラジオール水性懸濁注射液……………538
- 安息香酸エチル……………188
- 安息香酸コレステロール……………188
- 安息香酸ナトリウム……………188, 447
- 安息香酸ナトリウムカフェイン……………448
- 安息香酸フェニル……………188
- 安息香酸ブチル……………188
- 安息香酸プロピル……………188
- 安息香酸ベンジル……………188, 449
- 安息香酸メチル……………188
- 安息香酸メチル, エストリオール試験用……………188
- アンソッコウ……………1736
- 安息香……………1736
- アンチトロンビンⅢ……………188

アンチトロンビンⅢ試液	188
アンチピリン	188, 450
アントロン	188
アントロン試液	188
アンナカ	448
アンピシリン	451, 41
アンピシリン水和物	451, 41
アンピシリンナトリウム	453
アンピロキシカム	455
アンピロキシカム, 定量用	188
アンピロキシカムカプセル	456
アンベノニウム塩化物	457
アンミントリクロロ白金酸アンモニウム, 液体クロマトグラフィー用	188
アンモニア・ウイキョウ精	1737
アンモニア・エタノール試液	189
アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 8.0	189
アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.0	189
アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.7	189
アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 11.0	189
アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.0	189
アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.5	189
アンモニアガス	189
アンモニア試液	189
アンモニア試液, 1 mol/L	189
アンモニア試液, 13.5 mol/L	189
アンモニア水	189, 457
アンモニア水(28)	189
アンモニア水, 1 mol/L	189
アンモニア水, 13.5 mol/L	189
アンモニア水, 強	189
アンモニア銅試液	189
アンモニア飽和1-ブタノール試液	189
アンモニウム試験法	24
アンモニウム試験用次亜塩素酸ナトリウム試液	189
アンモニウム試験用水	189
アンモニウム試験用精製水	189
アンモニウム標準液	173
アンレキサノクス	458
アンレキサノクス錠	459

イ

EMB平板培地	189
イオウ	189, 460
硫黄	189
イオウ・カンフルローション	460
イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏	461
イオタラム酸	461
イオタラム酸, 定量用	189
イオタラム酸ナトリウム注射液	462
イオタラム酸メグルミン注射液	463
イオトロクス酸	464
イオパミドール	465

イオパミドール, 定量用	189
イオパミドール注射液	466
イオヘキソール	467
イオヘキソール注射液	469, 41
イカリイン, 薄層クロマトグラフィー用	189
イクタモール	469
イーグル最少必須培地	189
イーグル最小必須培地, ウシ血清加	189
イコサベント酸エチル	470
イコサベント酸エチルカプセル	471
イサチン	189
イスコフ改変ダルベッコ液体培地, フィルグラスチム用	190
イスコフ改変ダルベッコ粉末培地	189
イセパマイシン硫酸塩	472
イセパマイシン硫酸塩注射液	473
イソamilアルコール	190
イソオクタン	190
イソクスプリン塩酸塩	473
イソクスプリン塩酸塩, 定量用	190
イソクスプリン塩酸塩錠	474
(S)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル	190
イソソルビド	475
70%イソソルビド-硝酸エステル乳糖末	486, 41
イソソルビド硝酸エステル	868
イソソルビド硝酸エステル錠	868
イソニアジド	190, 476
イソニアジド, 定量用	190
イソニアジド試液	190
イソニアジド錠	476
イソニアジド注射液	477
イソニコチン酸	190
イソニコチン酸アミド	190
(E)-イソフェルラ酸	190
(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	190
イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え) 水性懸濁注射液	44
イソブタノール	190
イソフルラン	478
1-イソプレナリン塩酸塩	479
イソプロパノール	190, 480
イソプロパノール, 液体クロマトグラフィー用	190
イソプロピルアミン	190
イソプロピルアミン・エタノール試液	190
イソプロピルアルコール	480
イソプロピルアンチピリン	480
イソプロピルエーテル	190
4-イソプロピルフェノール	190
イソプロメタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用	190, 29
イソマル	481
イソマル水和物	481
イソマルト	190
L-イソロイシン	190, 483

- L-イソロイシン, 定量用 190
 イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒 483
 イダルビシン塩酸塩 485
 一次抗体試液 191
 一硝酸イソソルビド, 定量用 191
 一硝酸イソソルビド錠 488
 70%一硝酸イソソルビド乳糖末 486, 41
 胃腸薬のpH試験法 2337
 一硫酸カナマイシン 634
 一酸化炭素 191
 一酸化炭素測定用検知管 346
 一酸化窒素 191
 一酸化鉛 191
 一臭化ヨウ素 191
 一般試験法 23, 5
 EDTAナトリウム 557
 遺伝子解析による微生物の迅速同定法 2407
 遺伝子情報を利用する生薬の純度試験 2434, 165
 イドクスウリジン 489
 イドクスウリジン点眼液 490
 イトラコナゾール 491
 イフェンプロジル酒石酸塩 492
 イフェンプロジル酒石酸塩, 定量用 191
 イフェンプロジル酒石酸塩細粒 493
 イフェンプロジル酒石酸塩錠 492
 イブジラスト 494
 イブシロン-アミノカプロン酸 192
 イブプロフェン 192, 495
 イブプロフェンピコノール 192, 495
 イブプロフェンピコノール, 定量用 192
 イブプロフェンピコノールクリーム 496
 イブプロフェンピコノール軟膏 496
 イブラトロピウム臭化物水和物 497
 イブリフラボン 498
 イブリフラボン錠 499
 イミダゾール 192
 イミダゾール, 水分測定用 192
 イミダゾール, 薄層クロマトグラフィー用 192
 イミダゾール試液 192
 イミダゾール臭化水素酸塩 35
 イミダプリル塩酸塩 192, 500
 イミダプリル塩酸塩, 定量用 192
 イミダプリル塩酸塩錠 500
 2,2'-イミノジエタノール塩酸塩 192
 イミノジベンジル 192
 イミプラミン塩酸塩 192, 502
 イミプラミン塩酸塩錠 503
 イミペネム 504
 イミペネム水和物 504
 医薬品原薬及び製剤の品質確保の基本的考え方 2467, 171
 医薬品等の試験に用いる水 2459
 医薬品の安定性試験の実施方法 172
 医薬品包装における基本的要件と用語 2455
 イルソグラジンマレイン酸塩 192, 506
 イルソグラジンマレイン酸塩, 定量用 192
 イルソグラジンマレイン酸塩細粒 507
 イルソグラジンマレイン酸塩錠 506
 イルベサルタン 509
 イルベサルタン, 定量用 36
 イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠 42
 イルベサルタン錠 41
 イレイセン 1737
 威霊仙 1737
 色の比較液 175
 色の比較試験法 86
 インジウム, 熱分析用 346
 インジゴカルミン 192, 509
 インジゴカルミン試液 192
 インジゴカルミン注射液 510
 インスリン アスパルト(遺伝子組換え) 47
 インスリン グラルギン(遺伝子組換え) 513
 インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液 515
 インスリン グラルギン用V8プロテアーゼ 192
 インスリン ヒト(遺伝子組換え) 510
 インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液 512
 インスリン(ヒト)(遺伝子組換え) 510
 インスリン(ヒト)(遺伝子組換え)注射液 512
 インダバミド 516
 インダバミド錠 517
 インターフェロン アルファ(NAMALWA) 518
 インターフェロン アルファ(NAMALWA)注射液 520
 インターフェロンアルファ(NAMALWA)用
 DNA標準原液 193
 インターフェロンアルファ確認用基質試液 192
 インターフェロンアルファ用
 クーマシーブリリアントブルー試液 192
 インターフェロンアルファ用分子量マーカー 193
 インターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー
 細胞NKC3 193
 インチンコウ 1737, 101
 茵陳蒿 101
 茵陳蒿 1737, 101
 インデノロール塩酸塩 522
 インドメタシン 193, 523
 インドメタシンカプセル 523
 インドメタシン坐剤 524
 2,3-インドリンジオン 193
 インフルエンザHAワクチン 525
 インヨウカク 1738
 淫羊藿 1738
 ウ
 ウィイス試液 193
 ウイキョウ 1738
 茴香 1738
 ウイキョウ末 1738
 茴香末 1738

ウイキョウ油 1739
 ウコン 1739, 101
 鬱金 1739, 101
 ウコン末 1740, 101
 鬱金末 1740, 101
 ウサギ抗ナルトグラスチム抗体 193
 ウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液 193
 ウサギ脱繊維血 193
 ウシ血清 193
 ウシ血清アルブミン 193
 ウシ血清アルブミン, ウリナスタチン試験用 193
 ウシ血清アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用 193
 ウシ血清アルブミン, 定量用 193
 ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・
 リン酸塩緩衝液, 0.1 w/v% 193
 ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・
 リン酸塩緩衝液, pH 7.2 193
 ウシ血清アルブミン・生理食塩液 193
 1 w/v% ウシ血清アルブミン・リン酸塩緩衝液・
 塩化ナトリウム試液 193
 ウシ血清アルブミン加リン酸塩緩衝
 塩化ナトリウム試液 193, 36
 0.1% ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液 193
 ウシ血清アルブミン試液, セクレチン標準品用 193
 ウシ血清アルブミン試液, セクレチン用 193
 ウシ血清アルブミン試液, ナルトグラスチム試験用 193
 ウシ血清加イーグル最小必須培地 193
 ウシ血清加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 193, 37
 ウシ胎児血清 193
 ウシ由来活性化血液凝固Ⅹ因子 193
 薄めたエタノール 194
 ウベニメクス 525
 ウベニメクス, 定量用 194
 ウベニメクスカプセル 526
 埋め込み注射剤 15
 ウヤク 1741
 烏薬 1741
 ウラシル 194
 ウラピジル 527
 ウリナスタチン 528
 ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン 194
 ウリナスタチン試験用トリプシン試液 194
 ウリナスタチン定量用結晶トリプシン 194
 ウルソデオキシコール酸 194, 530
 ウルソデオキシコール酸, 定量用 194
 ウルソデオキシコール酸顆粒 532
 ウルソデオキシコール酸錠 530
 ウルソデスオキシコール酸 530
 ウルソデスオキシコール酸顆粒 530
 ウルソデスオキシコール酸錠 530
 ウレタン 194
 ウロキナーゼ 532
 ウワウルシ 1741
 ウワウルシ流エキス 1742

ウンベリフェロン, 薄層クロマトグラフィー用 194

エ

エイコセン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用 194
 エイジツ 1742
 営実 1742
 エイジツ末 1742
 営実末 1742
 エオシン 194
 エオシンY 194
 エオシンメチレンブルーカンテン培地 194
 A型赤血球浮遊液 194
 エカバトナトリウム 534
 エカバトナトリウム顆粒 534
 エカバトナトリウム水和物 534
 エカバトナトリウム水和物, 定量用 194
 液状チオグリコール酸培地 194
 液状フェノール 1357
 エキス剤 20
 液体クロマトグラフィー 37
 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 195
 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 341
 液体クロマトグラフィー用アンミニトリクロロ白金酸
 アンモニウム 195
 液体クロマトグラフィー用イソプロパノール 195
 液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) 195
 液体クロマトグラフィー用エレウテロシドB 195
 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 341
 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化
 シリコーンポリマー被覆シリカゲル 341
 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 341
 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化
 ポリビニルアルコールゲルポリマー 341
 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化
 モノリス型シリカ 37
 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 341
 液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結合
 アミノシリカゲル 341
 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 341
 液体クロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂 341
 液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 341
 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 341
 液体クロマトグラフィー用18-クラウンエーテル
 固定化シリカゲル 341
 液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン 341
 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 341
 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 195

- 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……………341
- 液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性
イオン交換樹脂(架橋度6%)……………341
- 液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性
イオン交換樹脂(架橋度8%)……………341
- 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ゲル……………341
- 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……………341
- 液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を
結合した合成高分子……………341
- 液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲル……………341
- 液体クロマトグラフィー用 β -シクロデキストリン
結合シリカゲル……………341
- 液体クロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-
メタクリレート共重合体……………341
- 液体クロマトグラフィー用ジメチルアミノプロピル
シリル化シリカゲル……………341
- 液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド……………195
- 液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂……………341
- 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……………341
- 液体クロマトグラフィー用シリカゲル……………341
- 液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲル……………341
- 液体クロマトグラフィー用スチレン-
ジビニルベンゼン共重合体……………342
- 液体クロマトグラフィー用スルホンアミド基を
結合したヘキサデシルシリル化シリカゲル……………342
- 液体クロマトグラフィー用セルモロイキン……………195
- 液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4-
メチルベンゾエート)被覆シリカゲル……………342
- 液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体
結合シリカゲル……………342
- 液体クロマトグラフィー用第四級アンモニウム基を
結合した親水性ビニルポリマーゲル……………342
- 液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲル……………342
- 液体クロマトグラフィー用多孔性スチレン-
ジビニルベンゼン共重合体……………342
- 液体クロマトグラフィー用多孔性ポリメタクリレート……………342
- 液体クロマトグラフィー用チミン……………195
- 液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン……………195
- 液体クロマトグラフィー用デキストラン-
高度架橋アガロースゲルろ過担体……………342
- 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン……………195
- 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……………342
- 液体クロマトグラフィー用トリプシン……………195
- 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……………342
- 液体クロマトグラフィー用パーフルオロヘキシル
プロピルシリル化シリカゲル……………342
- 液体クロマトグラフィー用パルミトアミドプロピル
シリル化シリカゲル……………342
- 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……………342
- 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……………37
- 液体クロマトグラフィー用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ル……………342
- 液体クロマトグラフィー用ヒドロキシプロピル
シリル化シリカゲル……………342
- 液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲル……………342
- 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……………342
- 液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシル
シリル化シリカゲル……………342
- 液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲル……………342
- 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……………342
- 液体クロマトグラフィー用2-プロパノール……………195
- 液体クロマトグラフィー用ヘキサシリル化シリカゲル……………342
- 液体クロマトグラフィー用ヘキサン……………195
- 液体クロマトグラフィー用*n*-ヘキサン……………195
- 液体クロマトグラフィー用ヘプタン……………195
- 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
ポリビニルアルコールポリマービーズ……………342
- 液体クロマトグラフィー用メタノール……………195
- 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-チオール……………195
- 液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル……………195
- 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-ジビニルベンゼン共重合体……………341
- エコチオパートヨウ化物……………535
- エスタゾラム……………536
- SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法……………2361
- SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液……………195
- エストラジオール安息香酸エステル……………537
- エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液……………538
- エストリオール……………538
- エストリオール試験用安息香酸メチル……………195
- エストリオール錠……………539
- エストリオール水性懸濁注射液……………540
- エタクリン酸……………540
- エタクリン酸, 定量用……………195
- エタクリン酸錠……………541
- エタノール……………195, 541, 49
- エタノール(95)……………195
- エタノール(95), メタノール不含……………195
- エタノール(99.5)……………195
- エタノール(99.5), 液体クロマトグラフィー用……………195
- エタノール, 薄めた……………195
- エタノール, ガスクロマトグラフィー用……………195
- エタノール, 希……………195
- エタノール, 消毒用……………195
- エタノール, 中和……………195
- エタノール, 無アルデヒド……………195
- エタノール, 無水……………195
- エタノール, メタノール不含……………195
- エタノール・生理食塩液……………195

- エタノール不含クロホルム……………195
 エダラボン……………544
 エダラボン, 定量用……………195
 エダラボン注射液……………544, 50
 エタンプトール塩酸塩……………545
 エチオナミド……………546
 エチゾラム……………547
 エチゾラム, 定量用……………195
 エチゾラム細粒……………549
 エチゾラム錠……………547
 エチドロン酸二ナトリウム……………550
 エチドロン酸二ナトリウム, 定量用……………195
 エチドロン酸二ナトリウム錠……………550
 エチニルエストラジオール……………195, 551
 エチニルエストラジオール錠……………552
 エチルアミン塩酸塩……………195
 エチルコハク酸エリスロマイシン……………590
 L-エチルシステイン塩酸塩……………553
 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……………342
 2-エチル-2-フェニルマロンジアミド……………195
 エチルベンゼン……………196
 N-エチルマレイミド……………196
 エチルモルヒネ塩酸塩水和物……………553
 N-エチルモルホリン……………196
 エチレフリン塩酸塩……………196, 554
 エチレフリン塩酸塩, 定量用……………196
 エチレフリン塩酸塩錠……………555
 エチレンオキシド……………196
 エチレングリコール……………196
 エチレングリコール, 水分測定用……………196
 エチレンジアミン……………196, 556
 エチレンジアミン試液……………196
 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……………163
 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……………163
 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……………163
 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……………163
 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……………162
 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……………196
 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……………196
 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液,
 0.4 mol/L, pH 8.5……………196
 エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物……………196
 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム……………196, 557
 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛……………196
 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物……………196
 0.001 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液……………163
 0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液……………163
 0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液……………163
 0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液……………163
 0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液……………163
 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム試液, 0.1 mol/L……………196
 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅……………196
 エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物……………196
 エデト酸カルシウムナトリウム水和物……………556
 エデト酸カルシウム二ナトリウム……………556
 エデト酸カルシウム二ナトリウム水和物……………556
 エデト酸ナトリウム……………557
 エデト酸ナトリウム水和物……………557
 エーテル……………196, 558
 エーテル, 生薬純度試験用……………196
 エーテル, 麻酔用……………196
 エーテル, 無水……………196
 エテンザミド……………196, 559
 4'-エトキシアセトフェノン……………196
 3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド……………196
 4-エトキシフェノール……………197
 p-エトキシフェノール……………197
 エトキシベンズアミド……………559
 エトスクシミド……………559
 エトドラク……………560
 エトポシド……………561
 エドロホニウム塩化物……………562
 エドロホニウム塩化物注射液……………562
 エナラプリルマレイン酸塩……………197, 563
 エナラプリルマレイン酸塩錠……………564
 エナント酸テストステロン……………1076
 エナント酸テストステロン注射液……………1077
 エナント酸メテノロン……………197, 1592
 エナント酸メテノロン, 定量用……………197
 エナント酸メテノロン注射液……………1593
 NADHペルオキシダーゼ……………197
 NADHペルオキシダーゼ試液……………197
 NN指示薬……………197
 NFS-60細胞……………197
 エノキサシン水和物……………565
 エバスチン……………566
 エバスチン, 定量用……………197
 エバスチン口腔内崩壊錠……………568
 エバスチン錠……………567
 エパルレスタット……………569, 52
 エパルレスタット錠……………570
 4-エピオキシテトラサイクリン……………197
 6-エピドキシサイクリン塩酸塩……………197
 エピネフリン……………391
 エピネフリン液……………391
 エピネフリン注射液……………392
 エピリゾール……………571
 エピルピシン塩酸塩……………572
 エフェドリン塩酸塩……………197, 574
 エフェドリン塩酸塩, 生薬定量用……………197

- エフェドリン塩酸塩, 定量用 197
- エフェドリン塩酸塩散10% 575
- エフェドリン塩酸塩錠 574
- エフェドリン塩酸塩注射液 576
- FL細胞 197
- FBS・IMDM 197
- エブレノン 577
- エブレノン錠 578
- エベリゾン塩酸塩 579
- エポエチン アルファ(遺伝子組換え) 580
- エポエチンアルファ液体クロマトグラフィー用
トリプシン 198
- エポエチンアルファ用N-アセチルノイラミン酸 198
- エポエチンアルファ用基質試液 198
- エポエチンアルファ用試料緩衝液 198
- エポエチンアルファ用トリプシン試液 198
- エポエチンアルファ用ブロッキング試液 198
- エポエチンアルファ用分子量マーカー 198
- エポエチンアルファ用ポリアクリルアミドゲル 198
- エポエチンアルファ用リソソーム緩衝液 198
- エポエチン ベータ(遺伝子組換え) 582
- エポエチンベータ用トリエチルアミン 198
- エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸 198
- エポエチンベータ用ポリソルベート20 198
- エポエチンベータ用2-メルカプトエタノール 198
- MTT試液 198
- エメダスチンフマル酸塩 585
- エメダスチンフマル酸塩, 定量用 198
- エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル 585
- エメチン塩酸塩, 定量用 198
- エモルファゾン 586
- エモルファゾン, 定量用 198
- エモルファゾン錠 587
- エリオクロムブラックT 198
- エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬 198
- エリオクロムブラックT試液 198
- エリキシル剤 11
- エリスロマイシン 588, 52
- エリスロマイシンB 198
- エリスロマイシンC 198
- エリスロマイシンエチルコハク酸エステル 590
- エリスロマイシンステアリン酸塩 590
- エリスロマイシン腸溶錠 589
- エリスロマイシンラクトビオン酸塩 591
- エルカトニン 591
- エルカトニン試験用トリプシン試液 198
- エルゴカルシフェロール 594
- エルゴタミン酒石酸塩 595
- エルゴメトリンマレイン酸塩 596
- エルゴメトリンマレイン酸塩錠 596
- エルゴメトリンマレイン酸塩注射液 597
- エレウテロシドB, 液体クロマトグラフィー用 198
- 塩化亜鉛 199, 598
- 塩化亜鉛試液 199
- 塩化亜鉛試液, 0.04 mol/L 199
- 塩化アセチル 199
- 塩化アルミニウム 199
- 塩化アルミニウム試液 199
- 塩化アルミニウム(III)試液 199
- 塩化アルミニウム(III)六水和物 199
- 塩化アンチモン(III) 199
- 塩化アンチモン(III)試液 199
- 塩化アンペロニウム 457
- 塩化アンモニウム 199
- 塩化アンモニウム・アンモニア試液 199
- 塩化アンモニウム緩衝液, pH 10 199
- 塩化アンモニウム試液 199
- 塩化インジウム(¹¹¹In)注射液 598
- 塩化カリウム 199, 598
- 塩化カリウム, 赤外吸収スペクトル用 199
- 塩化カリウム, 定量用 199
- 塩化カリウム, 導電率測定用 199
- 塩化カリウム・塩酸緩衝液 199
- 塩化カリウム試液, 0.2 mol/L 199
- 塩化カリウム試液, 酸性 199
- 塩化カルシウム 199, 599
- 塩化カルシウム, 乾燥用 199
- 塩化カルシウム, 水分測定用 199
- 塩化カルシウム試液 199
- 塩化カルシウム水和物 599
- 塩化カルシウム水和物, 定量用 199
- 塩化カルシウム注射液 599
- 塩化カルシウム二水和物 199
- 塩化カルシウム二水和物, 定量用 199
- 塩化金酸 199
- 塩化金酸試液 199
- 塩化コバルト 199
- 塩化コバルト・エタノール試液 199
- 塩化コバルト(II)・エタノール試液 199
- 塩化コバルト試液 199
- 塩化コバルト(II)試液 199
- 塩化コバルト(II)六水和物 199
- 塩化コリン 199
- 塩化水銀(II) 199
- 塩化水銀(II)試液 199, 37
- 塩化水素・エタノール試液 199
- 塩化スキサメトニウム 893
- 塩化スキサメトニウム, 薄層クロマトグラフィー用 199
- 塩化スキサメトニウム注射液 893, 62
- 塩化スズ(II)・塩酸試液 200
- 塩化スズ(II)・硫酸試液 200
- 塩化スズ(II)試液 200
- 塩化スズ(II)試液, 酸性 200
- 塩化スズ(II)二水和物 200
- 塩化ストロンチウム 200
- 塩化ストロンチウム六水和物 200
- 塩化セシウム 200
- 塩化セシウム試液 200

塩化第一スズ	200	塩化パラジウム(II)	201
塩化第一スズ・硫酸試液	200	塩化パラジウム試液	201
塩化第一スズ試液	200	塩化パラジウム(II)試液	201
塩化第一スズ試液, 酸性	200	塩化バリウム	201
塩化第二水銀	200	0.01 mol/L塩化バリウム液	164
塩化第二鉄	200	0.02 mol/L塩化バリウム液	164
塩化第二鉄・酢酸試液	200	0.1 mol/L塩化バリウム液	163
塩化第二鉄・ピリジン試液, 無水	200	塩化バリウム試液	201
塩化第二鉄・メタノール試液	200	塩化バリウム二水和物	201
塩化第二鉄・ヨウ素試液	200	塩化バルマチン	201
塩化第二鉄試液	200	塩化ヒドロキシルアンモニウム	201
塩化第二鉄試液, 希	200	塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液	201
塩化第二鉄試液, 酸性	200	塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液	201
塩化第二銅	200	塩化ヒドロキシルアンモニウム試液	201
塩化第二銅・アセトン試液	200	塩化ヒドロキシルアンモニウム試液, pH 3.1	201
塩化タリウム(²⁰¹ Tl)注射液	599	塩化ビニル	201
塩化チオニル	200	塩化ビニル標準液	173
塩化チタン(III)(20)	200	塩化1,10-フェナントロリニウム一水和物	201
塩化チタン(III)・硫酸試液	200	塩化フェニルヒドラジニウム	201
0.1 mol/L塩化チタン(III)液	163	塩化フェニルヒドラジニウム試液	201
塩化チタン(III)試液	200	塩化 n -ブチル	201
塩化鉄(III)・酢酸試液	200	塩化物試験法	25
塩化鉄(III)・ピリジン試液, 無水	200	塩化ベタネコール	1471
塩化鉄(III)・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液	200	塩化ベルベリン	201, 1508
塩化鉄(III)・メタノール試液	200	塩化ベルベリン, 薄層クロマトグラフィー用	201
塩化鉄(III)・ヨウ素試液	200	塩化ベンザルコニウム	201, 1509
塩化鉄(III)試液	200	塩化ベンザルコニウム液	1509
塩化鉄(III)試液, 希	200	塩化ベンゼトニウム	1516
塩化鉄(III)試液, 酸性	200	塩化ベンゼトニウム, 定量用	201
塩化鉄(III)六水和物	200	塩化ベンゼトニウム液	1516
塩化テトラ n -ブチルアンモニウム	200	塩化ベンゾイル	201
塩化銅(II)・アセトン試液	200	塩化マグネシウム	201
塩化銅(II)二水和物	200	0.01 mol/L塩化マグネシウム液	164
塩化トリフェニルテトラゾリウム	200	0.05 mol/L塩化マグネシウム液	164
塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム	200	塩化マグネシウム六水和物	201
塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム・ メタノール試液, 噴霧用	201	塩化メチルロザニリン	201, 1592
塩化トリフェニルテトラゾリウム試液	200	塩化メチルロザニリン試液	201
塩化2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム試液	200	塩化ランタン試液	201
塩化ナトリウム	201, 600	塩化リゾチム	1667
塩化ナトリウム(標準試薬)	201	塩化リゾチム用基質試液	201
塩化ナトリウム, 定量用	201	塩化リチウム	201
塩化ナトリウム試液	201	塩化ルビジウム	201
塩化ナトリウム試液, 0.1 mol/L	201	エンゴサク	1743
塩化ナトリウム試液, 0.2 mol/L	201	延胡索	1743
塩化ナトリウム試液, 1 mol/L	201	エンゴサク末	1743
0.9%塩化ナトリウム注射液	922	延胡索末	1743
10%塩化ナトリウム注射液	601	塩酸	201, 601
塩化 p -ニトロベンゼンジアゾニウム試液	201	0.001 mol/L塩酸	165
塩化 p -ニトロベンゼンジアゾニウム試液, 噴霧用	201	0.01 mol/L塩酸	164
塩化白金酸	201	0.02 mol/L塩酸	164
塩化白金酸・ヨウ化カリウム試液	201	0.05 mol/L塩酸	164
塩化白金酸試液	201	0.1 mol/L塩酸	164
塩化パラジウム	201	0.2 mol/L塩酸	164
		0.5 mol/L塩酸	164

- 1 mol/L塩酸164
 2 mol/L塩酸164
 塩酸, 希202
 塩酸, 精製202
 塩酸・エタノール試液202
 塩酸・塩化カリウム緩衝液, pH 2.0202
 塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 3.5202
 塩酸・2-プロパノール試液202
 塩酸・メタノール試液, 0.01 mol/L202
 塩酸・メタノール試液, 0.05 mol/L202
 塩酸アクラルピシン352
 塩酸アセプトロール381
 塩酸アゼラスチン384
 塩酸アゼラスチン, 定量用202
 塩酸アゼラスチン顆粒384
 塩酸アドレナリン液391
 塩酸アドレナリン注射液392
 塩酸14-アニソイルアコニン, 成分含量測定用202
 塩酸アプリンジン395
 塩酸アプリンジン, 定量用202
 塩酸アプリンジンカプセル395
 塩酸アヘンアルカロイド397
 塩酸アヘンアルカロイド注射液398
 塩酸アマタジン402
 塩酸アミオダロン403
 塩酸アミオダロン, 定量用202
 塩酸アミオダロン錠404
 塩酸アミトリプチリン409
 塩酸アミトリプチリン錠410
 塩酸4-アミノアンチピリン202
 塩酸4-アミノアンチピリン試液202
 塩酸4-アミノフェノール202
 塩酸p-アミノフェノール202
 塩酸アモスラロール420
 塩酸アモスラロール, 定量用202
 塩酸アモスラロール錠421
 塩酸アルギニン430
 塩酸L-アルギニン202, 430
 塩酸アルギニン注射液430
 塩酸L-アルギニン注射液430
 塩酸アルブレノロール433
 塩酸アロチノロール445
 塩酸アンピシリンエトキシカルボニルオキシエチル1225
 塩酸アンピシリンフタリジル1028
 塩酸イソクサプリン473
 塩酸イソクサプリン, 定量用202
 塩酸イソクサプリン錠474
 l-塩酸イソプレナリン479
 l-塩酸イソプロテレノール479
 塩酸イソプロメタジン, 薄層クロマトグラフィー用202
 塩酸イダルピシン485
 塩酸イプロベラトリル1501, 85
 塩酸イミダプリル202, 500
 塩酸イミダプリル, 定量用202
 塩酸イミダプリル錠500
 塩酸イミプラミン202, 502
 塩酸イミプラミン錠503
 塩酸エカラジン1125
 塩酸エタンプトール545
 塩酸エチルシステイン553
 塩酸L-エチルシステイン553
 塩酸エチレフリン202, 554
 塩酸エチレフリン, 定量用202
 塩酸エチレフリン錠555
 塩酸6-エピドキシサイクリン202
 塩酸エビネフリン液391
 塩酸エビネフリン注射液392
 塩酸エシルピシン572
 塩酸エフェドリン202, 574
 塩酸エフェドリン, 定量用202
 塩酸エフェドリン散575
 塩酸エフェドリン散10%575
 塩酸エフェドリン錠574
 塩酸エフェドリン注射液576
 塩酸エペリゾン579
 塩酸エメチン, 成分含量測定用202
 塩酸オキシコドン606
 塩酸オキシコドン, 定量用202
 塩酸オキシテトラサイクリン609, 55
 塩酸オキシブプロカイン614
 塩酸オクスプレノロール616
 塩酸オロパタジン627
 塩酸オロパタジン錠628
 塩酸カルテオロール648
 塩酸キナプリル679
 塩酸キナプリル錠680
 塩酸キニーネ684
 塩酸クリンダマイシン709
 塩酸クリンダマイシンカプセル710
 塩酸クロカブラミン719
 塩酸クロコナゾール722
 塩酸クロニジン727
 塩酸クロフェダノール732
 塩酸クロペラスチン734
 塩酸クロミプラミン737
 塩酸クロルプロマジン754
 塩酸クロルプロマジン, 定量用202
 塩酸クロルプロマジン錠754
 塩酸クロルプロマジン注射液755
 塩酸クロルヘキシジン202, 756
 塩酸(2-クロロエチル)ジエチルアミン202
 塩酸ケタミン762
 塩酸コカイン773
 塩酸サルボグレラート797
 塩酸サルボグレラート細粒800
 塩酸サルボグレラート錠798
 塩酸2,4-ジアミノフェノール202
 塩酸2,4-ジアミノフェノール試液202

- 塩酸試液, 0.001 mol/L202
 塩酸試液, 0.01 mol/L202
 塩酸試液, 0.02 mol/L202
 塩酸試液, 0.05 mol/L202
 塩酸試液, 0.1 mol/L202
 塩酸試液, 0.2 mol/L202
 塩酸試液, 0.5 mol/L202
 塩酸試液, 1 mol/L202
 塩酸試液, 2 mol/L202
 塩酸試液, 3 mol/L202
 塩酸試液, 5 mol/L202
 塩酸試液, 6 mol/L202
 塩酸試液, 7.5 mol/L202
 塩酸試液, 10 mol/L202
 塩酸試液, アミノ酸自動分析用6 mol/L202
 塩酸ジエタノールアミン202
 塩酸シクロペントラート818
 L-塩酸システイン202
 塩酸ジセチアミン925
 塩酸ジフェニドール202, 846
 塩酸1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン,
 薄層クロマトグラフィー用202
 塩酸ジフェニヒドラミン847
 塩酸ジブカイン202, 849
 塩酸シプロフロキサシン853
 塩酸シプロヘプタジン854
 塩酸*N,N*-ジメチル-*p*-フェニレンジアミン202
 塩酸ジラゼブ875
 塩酸ジルチアゼム202, 876
 塩酸シンコカイン849
 塩酸スペクチノマイシン904
 塩酸スレオプロカテロール202
 塩酸セチリジン923
 塩酸セチリジン, 定量用203
 塩酸セチリジン錠924
 塩酸セトチアミン925
 塩酸セトラキサート926
 塩酸セフェピム947
 塩酸セフォゾプラン951
 塩酸セフォチアム954
 塩酸セフカペン ピボキシル962
 塩酸セフカペン ピボキシル細粒964
 塩酸セフカペン ピボキシル錠963
 塩酸セフカペンピボキシル203
 塩酸セフメノキシム991
 塩酸セミカルバジド203
 塩酸ダウノルビシン1015
 塩酸タムスロシン203, 1025
 塩酸タムスロシン徐放錠1026
 塩酸タランピシリン1028
 塩酸チアブリド1043
 塩酸チアブリド, 定量用203
 塩酸チアブリド錠1043
 塩酸チアミン1046
 塩酸チアミン散1047
 塩酸チアミン注射液1048
 塩酸チアラミド1049
 塩酸チアラミド, 定量用203
 塩酸チアラミド錠1050
 塩酸チクロピジン1055
 塩酸チザニジン1056
 塩酸ツロブテロール1065
 塩酸テトラカイン1085
 塩酸テトラサイクリン203, 1086, 68
 塩酸デメチルクロルテトラサイクリン1092, 68
 塩酸テモカプリル1093
 塩酸テモカプリル錠1094
 塩酸テルビナフィン1095
 塩酸テルビナフィン液1097
 塩酸テルビナフィンをクリーム1098
 塩酸テルビナフィン錠1096
 塩酸テルビナフィンスプレー1098
 塩酸ドキサプラム1109
 塩酸ドキシサイクリン1109, 69
 塩酸ドキシサイクリン錠1111
 塩酸ドキシソルピシン1114, 69
 塩酸トドララジン1125
 塩酸ドネペジル1125
 塩酸ドネペジル細粒1127
 塩酸ドネペジル錠1126
 塩酸ドパミン1129
 塩酸ドパミン, 定量用203
 塩酸ドパミン注射液1129
 塩酸ドブタミン1130
 塩酸トリヘキシフェニジル1152
 塩酸トリヘキシフェニジル錠1152
 塩酸トリメタジジン1154
 塩酸トリメタジジン, 定量用203
 塩酸トリメタジジン錠1154
 塩酸トリメトキノール1156
 塩酸トルペリゾン1162
 塩酸トレトキノール1156
 塩酸ナファゾリン1176
 塩酸ナルコチン1219
 塩酸ナロキソン1188
 塩酸ニカルジピン1188
 塩酸ニカルジピン, 定量用203
 塩酸ニカルジピン注射液1189
 塩酸ノスカピン1219
 塩酸ノルアドレナリン注射液1220
 塩酸ノルエピネフリン注射液1220
 塩酸バカンピシリン1225
 塩酸パバベリン203, 1235
 塩酸パバベリン, 定量用203
 塩酸パバベリン注射液1235
 塩酸パラアミノフェノール203
 塩酸パラシクロピル錠1244
 塩酸パロキセチン水和物1256

- 塩酸バンコマイシン 1265
 塩酸ピオグリタゾン 1271
 塩酸ピオグリタゾン錠 1272
 塩酸L-ヒスチジン 1282
 L-塩酸ヒスチジン 203, 1282
 塩酸ヒドララジン 203, 1289
 塩酸ヒドララジン, 定量用 203
 塩酸ヒドララジン散 1290
 塩酸ヒドララジン錠 1289
 塩酸ヒドロキシアンモニウム 203
 塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液 203
 塩酸ヒドロキシアンモニウム・塩化鉄(III)試液 203
 塩酸ヒドロキシアンモニウム試液 203
 塩酸ヒドロキシアンモニウム試液, pH 3.1 203
 塩酸ヒドロキシジン 1291
 塩酸ヒドロキシルアミン 203
 塩酸ヒドロキシルアミン・塩化第二鉄試液 203
 塩酸ヒドロキシルアミン試液 203
 塩酸ヒドロキシルアミン試液, pH 3.1 203
 塩酸ヒドロコタルニン 1296
 塩酸ヒドロコタルニン, 定量用 203
 塩酸ピブメシリナム 1303
 塩酸ピブメシリナム錠 1304
 塩酸ピペリジン 203
 塩酸ピペリデン 1315
 塩酸1-(4-ピリジル)ピリジニウムクロリド 203
 塩酸ピリドキシン 203, 1321
 塩酸ピリドキシン注射液 1322
 塩酸ピレンゼピン 1326
 塩酸ピロカルピン 1327
 塩酸ピロカルピン錠 1328
 塩酸フェキシソフェナジン 1347
 塩酸1,10-フェナントロリニウム一水和物 203
 塩酸o-フェナントロリン 203
 塩酸フェニルヒドラジニウム 203
 塩酸フェニルヒドラジニウム試液 203
 塩酸フェニルヒドラジン 203
 塩酸フェニルヒドラジン試液 203
 塩酸フェニルピペラジン 203
 塩酸フェニレフリン 1353
 塩酸フェネチルアミン 203
 塩酸プソイドエフェドリン 203
 塩酸ブテナフィン 1368
 塩酸ブテナフィン液 1368
 塩酸ブテナフィンクリーム 1369
 塩酸ブテナフィンスプレー 1369
 塩酸ブナゾシン 1376
 塩酸ブピバカイン 1376
 塩酸ブフェトロール 1377
 塩酸ブプレノルフィン 1379
 塩酸ブホルミン 1379
 塩酸ブホルミン, 定量用 203
 塩酸ブホルミン錠 1380
 塩酸ブホルミン腸溶錠 1381
 塩酸プラゾシン 1386
 塩酸フラボキサート 1395
 塩酸フルスルチアミン 1406
 塩酸フルラゼバム 1414
 塩酸プレオマイシン 1417
 塩酸プロカイン 203, 1428
 塩酸プロカイン, 定量用 203
 塩酸プロカインアミド 203, 1429
 塩酸プロカインアミド, 定量用 203
 塩酸プロカインアミド錠 1430
 塩酸プロカインアミド注射液 1431
 塩酸プロカイン注射液 1428
 塩酸プロカテロール 203, 1431
 塩酸プロカルバジン 1432
 塩酸プロパフェノン 1445
 塩酸プロパフェノン, 定量用 203
 塩酸プロパフェノン錠 1446
 塩酸プロピベリン 1448
 塩酸プロピベリン錠 1449
 塩酸プロプラノロール 1454
 塩酸プロプラノロール, 定量用 203
 塩酸プロプラノロール錠 1455
 塩酸プロムヘキシシ 1460
 塩酸プロメタジン 1461
 塩酸ベタキソロール 1470
 塩酸ペチジン 1482
 塩酸ペチジン, 定量用 203
 塩酸ペチジン注射液 1482
 塩酸ベニジピン 203, 1483
 塩酸ベニジピン, 定量用 203
 塩酸ベニジピン錠 1484
 塩酸ベノキシネート 614
 塩酸ベラパミル 1501, 85
 塩酸ベラパミル, 定量用 203
 塩酸ベラパミル錠 1502, 85
 塩酸ベンセラジド 1517
 塩酸ベンゾイルヒパコニン, 成分含量測定用 203
 塩酸ベンゾイルメサコニン, 成分含量測定用 203
 塩酸ベンゾイルメサコニン, 薄層クロマトグラフィー用 203
 塩酸ホモクロルシクリジン 1532
 塩酸マニジピン 1549
 塩酸マニジピン錠 1550
 塩酸マプロチリン 1551
 塩酸ミノサイクリン 203, 1565
 塩酸ミノサイクリン錠 1566
 塩酸メキシレチン 1570
 塩酸メクロフェノキサート 1573
 塩酸メタサイクリン 203
 dl-塩酸メチルエフェドリン 203, 1580
 dl-塩酸メチルエフェドリン, 定量用 203
 dl-塩酸メチルエフェドリン散 1581
 dl-塩酸メチルエフェドリン散10% 1581
 塩酸メトホルミン 1600
 塩酸メトホルミン, 定量用 203

塩酸メトホルミン錠	1600
塩酸メピバカイン	1606
塩酸メピバカイン, 定量用	203
塩酸メピバカイン注射液	1606
塩酸メフロキン	203, 1609
塩酸モルヒネ	203, 1619
塩酸モルヒネ, 定量用	203
塩酸モルヒネ錠	1620
塩酸モルヒネ注射液	1621
塩酸ラニチジン	1645
塩酸ラベタロール	203, 1648
塩酸ラベタロール, 定量用	203
塩酸ラベタロール錠	1649
塩酸リジン	1658
塩酸L-リジン	203, 1658
塩酸リドカイン注射液	1668
塩酸リトドリン	203, 1669
塩酸リトドリン錠	1670
塩酸リモナーデ	602
塩酸リンコマイシン	1688
塩酸リンコマイシン注射液	1689
塩酸レナンピシリン	1696
塩酸ロキサチジンアセタート	203, 1712
塩酸ロキサチジンアセタート徐放カプセル	1714
塩酸ロキサチジンアセタート徐放錠	1713
炎色反応試験法	25
塩素	203
塩素酸カリウム	204
塩素試液	203
エンタカボン	52
エンタカボン錠	54
遠藤培地	204
遠藤平板培地	204
エンドトキシン規格値の設定	2408
エンドトキシン試験法	99
エンドトキシン試験用水	204
エンドトキシン試験用トリス緩衝液	204
エンピオマイシン硫酸塩	602
エンフルラン	204, 603

オ

オウギ	1744
黄耆	1744
オウゴン, 薄層クロマトグラフィー用	204
オウゴン	1745
黄芩	1745
オウゴン末	1746
黄芩末	1746
黄色ワセリン	1727
王水	204
オウセイ	1746
黄精	1746
オウバク	1747

黄柏	1747
オウバク・タンナルビン・ビスマス散	1749
オウバク末	1748
黄柏末	1748
オウヒ	1749
桜皮	1749
オウレン	1750
黄連	1750
黄連解毒湯エキス	1752, 101
オウレン末	1751
黄連末	1751
黄蠟	1919
オキサゾラム	604
オキサピウムヨウ化物	605
オキサプロジン	606
p-オキシ安息香酸	204
p-オキシ安息香酸イソプロピル	204
p-オキシ安息香酸ベンジル	204
2-オキシ-1-(2'-オキシ-4'-スルホ-1'- ナフチルアゾ)-3-ナフトエ酸	204
8-オキシキノリン	204
オキシコドン塩酸塩水和物	606
オキシコドン塩酸塩水和物, 定量用	204
オキシテトラサイクリン塩酸塩	609, 55
オキシトシン	204, 611
オキシトシン注射液	613
オキシンドール	613
オキシプロカイン塩酸塩	614
オキシメトロン	615
オキセサゼイン	615
オキセタカイン	615
オクスプレノロール塩酸塩	616
n-オクタデカン	204
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	342
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	342
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(蛍光剤入り)	342
オクタデシルシリル化シリカゲル, 前処理用	204
オクタデシルシリル化シリコンポリマー被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	342
オクタデシルシリル化シリコンポリマー被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	342
オクタデシルシリル化多孔質ガラス, 液体クロマトグラフィー用	342
オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマー, 液体クロマトグラフィー用	342
オクタデシルシリル化モノリス型シリカ, 液体クロマトグラフィー用	37
1-オクタノール	204
n-オクタン	204
オクタン, イソ	204
1-オクタンスルホン酸ナトリウム	204

オクチルアルコール	204
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	342
<i>n</i> -オクチルベンゼン	204
オザグレルナトリウム	617
オザグレルナトリウム注射液	618
オストール, 薄層クロマトグラフィー用	204
乙字湯エキス	1754, 102
オビアト注射液	399
オビアル	397
オビアル注射液	398
オビスコ注射液	400
オフロキサシン	204, 619
オフロキサシン脱メチル体	204
オペリジン	1482
オペリジン注射液	1482
オボムコイド化学結合アミノシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	342
オメプラゾール	620
オメプラゾール, 定量用	204
オメプラゾール腸溶錠	620
オーラノフィン	622
オーラノフィン錠	623
オリブ油	204, 1757
オルシプレナリン硫酸塩	624
オルシン	204
オルシン・塩化第二鉄試液	204
オルシン・塩化鉄(III)試液	204
オルトキシレン	205
オルトトルエンスルホンアミド	205
オルメサルタン メドキシミル	624
オルメサルタン メドキシミル錠	625
オレイン酸	205
オレイン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用	205
オレンジ油	1757
オロパタジン塩酸塩	627
オロパタジン塩酸塩, 定量用	205
オロパタジン塩酸塩錠	628
オンジ	205, 1757
遠志	1757
オンジ末	1758
遠志末	1758
温度計	349

カ

海砂	205
カイニン酸	205, 629
カイニン酸, 定量用	205
カイニン酸・サントニン散	629
カイニン酸水和物	205, 629
カイニン酸水和物, 定量用	205
海人草	1918
ガイヨウ	1758
艾葉	1758

外用エアゾール剤	19
外用液剤	18, 3
外用固形剤	18
外用散剤	18
過塩素酸	205
0.02 mol/L過塩素酸	165
0.05 mol/L過塩素酸	165
0.1 mol/L過塩素酸	165
過塩素酸・エタノール試液	205
0.004 mol/L過塩素酸・ジオキサン液	165
0.004 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液	165
0.05 mol/L過塩素酸・ジオキサン液	165
0.05 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液	165
0.1 mol/L過塩素酸・ジオキサン液	165
0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液	165
過塩素酸・無水エタノール試液	205
過塩素酸第二鉄	205
過塩素酸第二鉄・無水エタノール試液	205
過塩素酸鉄(III)・エタノール試液	205
過塩素酸鉄(III)六水和物	205
過塩素酸ナトリウム	205
過塩素酸ナトリウム一水和物	205
過塩素酸バリウム	205
0.005 mol/L過塩素酸バリウム液	165
過塩素酸ヒドロキシルアミン	205
過塩素酸ヒドロキシルアミン・エタノール試液	205
過塩素酸ヒドロキシルアミン・無水エタノール試液	205
過塩素酸ヒドロキシルアミン試液	205
過塩素酸リチウム	205
カオリン	630
カカオ脂	1759
化学用体積計	346
過ギ酸	205
核酸分解酵素不含有	205
核磁気共鳴(NMR)法を利用した定量技術と 日本薬局方試薬への応用	2437
核磁気共鳴スペクトル測定法	43
核磁気共鳴スペクトル測定用DSS- <i>d</i> ₆	205
核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸	205
核磁気共鳴スペクトル測定用重水	205
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ギ酸	205
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロホルム	205
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	205
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ピリジン	205
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール	205
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化溶媒	205
核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシラン	206
核磁気共鳴スペクトル測定用トリフルオロ酢酸	206
核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル プロパンスルホン酸ナトリウム	206
核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリル プロピオン酸ナトリウム- <i>d</i> ₄	206

- 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-
ビス(トリメチルシリル)ベンゼン- d_4 206
- 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4-BTMSB- d_4 206
- 確認試験用タクシャトリテルベン混合試液206
- 加香ヒマシ油1891
- 加工ブシ1895
- 加工ブシ末1896
- カゴソウ1759
- 夏枯草1759
- かさ密度及びタップ密度測定法88
- 過酸化水素(30)206
- 過酸化水素・水酸化ナトリウム試液206
- 過酸化水素試液206
- 過酸化水素試液, 希206
- 過酸化水素水, 強206
- 過酸化水素濃度試験紙345
- 過酸化水素標準液173
- 過酸化水素標準原液173
- 過酸化ナトリウム206
- 過酸化ベンゾイル, 25%含水206
- カシアフラスコ346
- カシュウ1759
- 何首烏1759
- ガジュツ1759, 102
- 菘蓐1759, 102
- 菘朮102
- 加水ラノリン1927
- ガスエソウマ抗毒素631
- ガスエソ抗毒素631
- ガスクロマトグラフィー40
- ガスクロマトグラフィー用アセトアルデヒド206
- ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル206
- ガスクロマトグラフィー用アルキレングリコール
フタル酸エステル206
- ガスクロマトグラフィー用エイコセン酸メチル206
- ガスクロマトグラフィー用エタノール206
- ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル206
- ガスクロマトグラフィー用グラファイトカーボン342
- ガスクロマトグラフィー用グリセリン206
- ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土342
- ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレン
グリコールポリエステル206
- ガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピル
フェニル-94%ジメチルシリコンポリマー206
- ガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピル
フェニル-86%ジメチルシリコンポリマー37
- ガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピル-
6%フェニル-メチルシリコンポリマー206
- ガスクロマトグラフィー用7%シアノプロピル-
7%フェニル-メチルシリコンポリマー206
- ガスクロマトグラフィー用シアノプロピルメチル
フェニルシリコン206
- ガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコール
アジピン酸エステル206
- ガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコール
コハク酸エステル206
- 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206
- ガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマー343
- ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン206
- ガスクロマトグラフィー用シリカゲル342
- ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸206
- ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル206
- ガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)342
- ガスクロマトグラフィー用石油系ヘキサメチル
テトラコサン類分枝炭化水素混合物(L)206
- ガスクロマトグラフィー用D-ソルビトール206
- ガスクロマトグラフィー用多孔性アクリロニトリル-
ジビニルベンゼン共重合体
(孔径0.06~0.08 μm , 100~200 m^2/g)342
- 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342
- ガスクロマトグラフィー用多孔性エチルビニルベンゼン-
ジビニルベンゼン共重合体
(平均孔径0.0075 μm , 500~600 m^2/g)343
- 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
(平均孔径0.0085 μm , 300~400 m^2/g)343
- 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
(平均孔径0.3~0.4 μm , 50 m^2/g 以下)343
- ガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズ343
- ガスクロマトグラフィー用テトラキスヒドロキシ
プロピルエチレンジアミン206
- ガスクロマトグラフィー用テトラヒドロフラン206
- ガスクロマトグラフィー用テレフタル酸343
- ガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシ
ポリ(エチレンオキシ)エタノール206
- ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸206
- ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル206
- ガスクロマトグラフィー用パルミトレイン酸メチル206
- ガスクロマトグラフィー用25%フェニル-
25%シアノプロピル-メチルシリコンポリマー206
- ガスクロマトグラフィー用5%フェニル-
メチルシリコンポリマー206
- ガスクロマトグラフィー用35%フェニル-
メチルシリコンポリマー207
- ガスクロマトグラフィー用50%フェニル-
メチルシリコンポリマー207
- ガスクロマトグラフィー用65%フェニル-
メチルシリコンポリマー207
- ガスクロマトグラフィー用50%フェニル-
50%メチルポリシロキサン207
- ガスクロマトグラフィー用プロピレングリコール207
- ガスクロマトグラフィー用ポリアクリル酸メチル207
- ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコール207
- ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコール
モノエーテル207

- 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 207
 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
 400 207
 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
 600 207
 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
 1500 207
 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
 6000 207
 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
 15000-ジエポキシド 207
 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
 エステル化物 207
 ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
 2-ニトロテレフタレート 207
 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 343
 ガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサン 207
 ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル 207
 ガスクロマトグラフィー用無水トリフルオロ酢酸 207
 ガスクロマトグラフィー用メチルシリコンポリマー 207
 ガスクロマトグラフィー用ラウリン酸メチル 207
 ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル 207
 ガスクロマトグラフィー用リノール酸メチル 207
 ガスクロマトグラフィー用リノレン酸メチル 207
 カゼイン(乳製) 207
 カゼイン, 乳製 207
 カゼイン製ペプトン 207
 カチリ 1358
 カッコウ 1760
 藿香 1760
 カッコン 1760
 葛根 1760
 葛根湯エキス 1761, 103
 葛根湯加川芎辛夷エキス 1763, 105
 活性アルミナ 207
 活性炭 207
 活性部分トロンボプラスチン時間測定用試液 207
 活性部分トロンボプラスチン時間測定用試薬 207
 カッセキ 1766
 滑石 1766
 過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液 631
 カテコール 207
 果糖 207, 631
 果糖, 薄層クロマトグラフィー用 207
 果糖注射液 631
 カドミウム・ニンヒドリン試液 207
 カドミウム地金 207
 カドミウム標準液 173
 カドミウム標準原液 173
 カドララジン 632
 カドララジン, 定量用 207
 カドララジン錠 633
 カナマイシン-硫酸塩 634
 カナマイシン硫酸塩 207, 635
 カノコソウ 1766
 カノコソウ末 1767
 カフェイン 207, 636
 カフェイン, 無水 208
 カフェイン水和物 208, 636
 カブサイシン, 成分含量測定用 208
 (E)-カブサイシン, 成分含量測定用 208
 (E)-カブサイシン, 定量用 208
 カブサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 208
 (E)-カブサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 208
 カプセル 637
 カプセル剤 10
 カプトプリル 638
 カプリル酸 208
 n-カプリル酸エチル 208
 ガベキサートメシル酸塩 638
 大麻仁 1919
 過マンガン酸カリウム 208, 639
 0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液 165
 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液 165
 過マンガン酸カリウム試液 208
 過マンガン酸カリウム試液, 酸性 208
 加味帰脾湯エキス 1767, 106
 加味逍遙散エキス 1770, 107
 ガム剤 13
 カモスタットメシル酸塩 640
 過ヨウ素酸カリウム 208
 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 208
 過ヨウ素酸カリウム試液 208
 過ヨウ素酸ナトリウム 208
 過ヨウ素酸ナトリウム試液 208
 D-ガラクトサミン塩酸塩 208
 β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス) 641
 β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム) 641
 ガラクトース 208
 D-ガラクトース 208
 ガラスインピンジャーによる吸入剤の空気力学的粒度
 測定法 166
 ガラスウール 345
 ガラス製医薬品容器 168
 ガラス繊維 345
 ガラスろ過器 345
 ガラスろ過器, 酸化銅ろ過用 345
 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 343
 カラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂 343
 カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 343
 カラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウム 343
 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 343
 カラムクロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-N-
 ビニルピロリドン共重合体 343
 カラムクロマトグラフィー用中性アルミナ 343

- カラムクロマトグラフィー用ポリアミド……………343
 カリウム標準原液……………173
 カリジノゲナーゼ……………642
 カリジノゲナーゼ測定用基質試液(1)……………209
 カリジノゲナーゼ測定用基質試液(2)……………209
 カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3)……………209
 カリジノゲナーゼ測定用基質試液(4)……………209
 カリ石ケン……………644
 顆粒剤……………11
 過硫酸アンモニウム……………209
 過硫酸カリウム……………209
 カルシウム炭酸塩細粒……………1035
 カルシウム炭酸塩錠……………1034
 カルシウム標準液……………173
 カルシウム標準液, 原子吸光光度用……………173
 カルシトニン サケ……………645
 カルシトニン(サケ)……………645
 カルシフェロール……………594
 カルテオロール塩酸塩……………648
 カルナウバロウ……………1773
 カルバゾクロム……………209
 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム……………648
 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム, 成分含量測定用……………209
 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物……………209
 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物……………648
 カルバゾール……………209
 カルバゾール試液……………209
 カルバマゼピン……………649
 カルバミン酸エチル……………209
 カルバミン酸クロルフェネシン……………750
 カルバミン酸クロルフェネシン, 定量用……………209
 カルバミン酸クロルフェネシン錠……………751
 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……………343
 カルビドバ……………650
 カルビドバ水和物……………650
 カルベジロール……………651
 カルベジロール, 定量用……………209
 カルベジロール錠……………652
 カルボキシメチルスターチナトリウム……………1106
 カルボキシメチルセルロース……………657
 カルボキシメチルセルロースカルシウム……………658
 カルボキシメチルセルロースナトリウム……………658
 L-カルボシステイン……………653
 L-カルボシステイン, 定量用……………209
 L-カルボシステイン錠……………654
 カルボプラチン……………209, 655
 カルボプラチン注射液……………656
 カルメロース……………657
 カルメロースカルシウム……………658
 カルメロースナトリウム……………658
 カルモナムナトリウム……………660
 カルモフル……………662
 カロコン……………1773, 109
 栝楼根……………1773, 109
 カンキョウ……………1773
 乾姜……………1773
 還元液, 分子量試験用……………209
 還元緩衝液, ナルトグラスチム試料用……………209
 還元鉄……………209
 丸剤……………20
 緩衝液, SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用……………209
 緩衝液, 酵素消化用……………209
 緩衝液, セルモロイキン用……………209
 緩衝液, ナルトグラスチム試料用……………209
 緩衝液, フィルグラスチム試料用……………209
 緩衝液用1 mol/Lクエン酸試液……………209
 緩衝液用0.2 mol/Lフタル酸水素カリウム試液……………209
 緩衝液用0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液……………209
 緩衝液用1 mol/Lリン酸一水素カリウム試液……………209
 緩衝液用1 mol/Lリン酸水素二カリウム試液……………209
 緩衝液用0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液……………209
 乾生姜……………1825
 乾生姜末……………1825
 25%含水過酸化ベンゾイル……………209
 4%含水中性アルミナ……………209
 カンゾウ……………1774
 甘草……………1774
 乾燥亜硫酸ナトリウム……………427
 カンゾウエキス……………1776, 109
 甘草エキス……………1776, 109
 乾燥減量試験法……………48
 乾燥甲狀腺……………771
 乾燥酵母……………772
 含嗽剤……………13
 乾燥細胞培養痘そうワクチン……………1107
 乾燥ジフテリアウマ抗毒素……………849
 乾燥ジフテリア抗毒素……………849
 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン……………619
 乾燥弱毒生風しんワクチン……………1347
 乾燥弱毒生麻しんワクチン……………1548
 乾燥水酸化アルミニウムゲル……………890
 乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒……………891
 カンゾウ粗エキス……………1776, 109
 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン……………685
 乾燥炭酸ナトリウム……………209, 1036
 乾燥痘そうワクチン……………1107
 乾燥痘苗……………1107
 乾燥日本脳炎ワクチン……………1208
 乾燥破傷風ウマ抗毒素……………1230
 乾燥破傷風抗毒素……………1230
 乾燥はぶウマ抗毒素……………1236
 乾燥BCGワクチン……………1281
 乾燥はぶ抗毒素……………1236
 乾燥ボウショウ……………1903
 乾燥ボツリヌスウマ抗毒素……………1528
 乾燥ボツリヌス抗毒素……………1528
 カンゾウ末……………1775

甘草末	1775
乾燥まむしウマ抗毒素	1551
乾燥まむし抗毒素	1551
甘草羔	1776, 109
乾燥用塩化カルシウム	209
乾燥用合成ゼオライト	210
乾燥硫酸アルミニウムカリウム	1682
乾燥硫酸ナトリウム	1903
カンデサルタン シレキセチル	663
カンデサルタン シレキセチル・ アムロジピンベシル酸塩錠	665
カンデサルタン シレキセチル・ ヒドロクロロチアジド錠	668
カンデサルタン シレキセチル錠	663
カンデサルタンシレキセチル	210
カンデサルタンシレキセチル, 定量用	210
カンテン	210, 1777
寒天	1777
カンテン斜面培地	210
カンテン培地, 普通	210
カンテン末	1777
寒天末	1777
含糖ペプシン	210, 672
眼軟膏剤	16
眼軟膏剤の金属性異物試験法	133
ガンビール	1731
ガンビール末	1731
d-カンファスルホン酸	210
カンフル	210
d-カンフル	672
dl-カンフル	673
肝油	673
カンレノ酸カリウム	674

キ

希エタノール	210
希塩化第二鉄試液	210
希塩化鉄(III)試液	210
希塩酸	210, 601
希過酸化水素試液	210
気管支・肺に適用する製剤	15
希ギムザ試液	210
キキョウ	210, 1778, 110
桔梗根	1778, 110
桔梗根末	1778
キキョウ末	1778
キキョウ流エキス	1778
キクカ	1779
菊花	1779
希五酸化バナジウム試液	210
希酢酸	210
キササゲ	1779
ギ酸	210

ギ酸アンモニウム	210
ギ酸アンモニウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.0	210
ギ酸エチル	210
希酸化バナジウム(V)試液	210
キサンテン	210
キサンテン-9-カルボン酸	210
キサントヒドロール	210
キサントン	210
ギ酸n-ブチル	210
希次酢酸鉛試液	210
希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液, 噴霧用	211
キジツ	211, 1779
枳実	1779
基質緩衝液, セルモロイキン用	211
基質試液, インターフェロンアルファ確認用	211
基質試液, エポエチンアルファ用	211
基質試液, 塩化リゾチーム用	211
基質試液, リゾチーム塩酸塩用	211
基質試液(1), カリジノゲナーゼ測定用	211
基質試液(2), カリジノゲナーゼ測定用	211
基質試液(3), カリジノゲナーゼ測定用	211
基質試液(4), カリジノゲナーゼ測定用	211
希2,6-ジブプロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノ ンモノイミン試液	211
希p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・ 塩化第二鉄試液	211
希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・ 塩化鉄(III)試液	211
希釈液, 粒子計数装置用	211
希硝酸	211
キシリット	674
キシリット注射液	675
キシリトール	211, 674
キシリトール注射液	675
キシレノールオレンジ	211
キシレノールオレンジ試液	211
キシレン	211
o-キシレン	211
キシレンシアノールFF	211
キシロース	211
D-キシロース	211
希水酸化カリウム・エタノール試液	211
希水酸化ナトリウム試液	211
キササマイシン	676
キササマイシン酢酸エステル	677
キササマイシン酒石酸塩	678
希チモールブルー試液	211
キッカ	1779
吉草根	1766
吉草根末	1767
n-吉草酸	211
吉草酸ジフルコルトロン	850
吉草酸ベタメタゾン	1476
吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシンクリーム	1478

吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン軟膏……………1477
 希鉄・フェノール試液……………211
 キナプリル塩酸塩……………679
 キナプリル塩酸塩, 定量用……………211
 キナプリル塩酸塩錠……………680
 キニジン硫酸塩水和物……………211, 682
 キニーネエチル炭酸エステル……………683
 キニーネ塩酸塩水和物……………684
 キニーネ硫酸塩水和物……………211, 685
 キニノーゲン……………211
 キニノーゲン試液……………212
 8-キノリノール……………212
 キノリン……………212
 キノリン試液……………212
 希フェノールレッド試液……………212
 希フォリン試液……………212
 希プロモフェノールブルー試液……………212
 希ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・
 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液……………212
 希ホルムアルデヒド試液……………212
 ギムザ試液……………212
 ギムザ試液, 希……………212
 希メチルレッド試液……………212
 キモトリブシノーゲン, ゲルろ過分子量マーカー用……………212
 キャピラリー電気泳動法……………2367
 牛脂……………1780
 吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド……………212
 吸収スペクトル用ヘキサン……………212
 吸収スペクトル用*n*-ヘキサン……………212
 吸水クリーム……………706
 吸水軟膏……………706
 吸入エアゾール剤……………16, 3
 吸入液剤……………16
 吸入剤……………15
 吸入剤の空気力学的粒度測定法……………20
 吸入剤の送達量均一性試験法……………17
 吸入粉末剤……………16, 3
 強アンモニア水……………212
 強塩基性イオン交換樹脂……………212
 強塩基性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用……………343
 強塩基性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用……………343
 強過酸化水素水……………212
 キョウカツ……………1780
 羌活……………1780
 凝固点測定法……………49
 強酢酸第二銅試液……………212
 強酢酸銅(II)試液……………212
 強酸性イオン交換樹脂……………212
 強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用……………343
 強酸性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用……………343
 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……………343
 希ヨウ素試液……………212
 キョウニン……………1781

杏仁……………1781
 キョウニン水……………1781
 杏仁水……………1781
 強熱減量試験法……………49
 強熱残分試験法……………50
 希ヨードチンキ……………1636
 希硫酸……………212
 希硫酸アンモニウム鉄(III)試液……………212
 希硫酸第二鉄アンモニウム試液……………212
 [6]-ギングロール, 成分含量測定用……………212
 [6]-ギングロール, 定量用……………212, 30
 [6]-ギングロール, 薄層クロマトグラフィー用……………212, 31
 近赤外吸収スペクトル測定法……………2337
 ギンセンシドRb₁, 薄層クロマトグラフィー用……………213
 ギンセンシドRc……………212
 ギンセンシドRe……………213
 ギンセンシドRg₁, 薄層クロマトグラフィー用……………213
 金属ナトリウム……………213
 金チオリンゴ酸ナトリウム……………686
 キンヒドロロン……………213
 金標準液, 原子吸光光度用……………173
 銀標準液, 原子吸光光度用……………174
 金標準原液……………173
 銀標準原液……………174

ク

グアイフェネシン……………213, 687
 グアナベンズ酢酸塩……………687
 グアニン……………213
 グアネチジン硫酸塩……………688
 グアヤコール……………213
 グアヤコール, 定量用……………213
 グアヤコールグリセリンエーテル……………687
 グアヤコールスルホン酸カリウム……………214, 689
 クエチアピソフマル酸塩……………689
 クエチアピソフマル酸塩細粒……………692
 クエチアピソフマル酸塩錠……………691
 クエン酸……………214, 694
 クエン酸・酢酸試液……………214
 クエン酸・無水酢酸試液……………214
 クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液……………214
 クエン酸アンモニウム……………214
 クエン酸アンモニウム鉄(III)……………214
 クエン酸一水和物……………214
 クエン酸ガリウム(⁶⁷Ga)注射液……………695
 クエン酸カルベタペンタン……………1518
 クエン酸カルベタペンテン……………1518
 クエン酸クロミフェン……………735
 クエン酸クロミフェン錠……………736
 クエン酸三カリウム一水和物……………214
 クエン酸三ナトリウム試液, 0.1 mol/L……………214
 クエン酸三ナトリウム二水和物……………214
 クエン酸試液, 0.01 mol/L……………214

- クエン酸試液, 1 mol/L, 緩衝液用214
- クエン酸ジエチルカルバマジン810
- クエン酸ジエチルカルバマジン錠811
- クエン酸水素二アンモニウム214
- クエン酸水和物694
- クエン酸第二鉄アンモニウム214
- クエン酸タモキシフェン1027
- クエン酸銅(II)試液214
- クエン酸ナトリウム214, 695
- クエン酸ナトリウム水和物214, 695
- クエン酸フェンタニル1362
- クエン酸ペントキシベリン1518
- クエン酸モサプリド1615
- クエン酸モサプリド, 定量用214
- クエン酸モサプリド散1617
- クエン酸モサプリド錠1616
- クコシ1782
- 枸杞子1782
- クジン1782
- 苦参1782
- クジン末1782
- 苦参末1782
- 屈折率測定法50
- クペロン214
- クペロン試液214
- クーマシー染色試液214
- クーマシーブリリアントブルー-G-250214
- クーマシーブリリアントブルー-R-250214
- クーマシーブリリアントブルー試液,
インターフェロンアルファ用214
- 苦味重曹水1823
- 苦味チンキ1783
- 18-クラウンエーテル固定化シリカゲル,
液体クロマトグラフィー用343
- グラファイトカーボン, 液体クロマトグラフィー用343
- グラファイトカーボン, ガスクロマトグラフィー用343
- クラブラン酸カリウム696
- グラミシジン697, 55
- クラリスロマイシン698, 55
- クラリスロマイシン錠699
- グリクラジド700
- グリココール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用214
- N-グリコリルノイラミン酸214
- N-グリコリルノイラミン酸試液, 0.1 mmol/L214
- 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343
- グリコール酸214
- グリシン214, 701
- グリース・ロメン亜硝酸試薬214
- グリース・ロメン硝酸試薬214
- クリスタルバイオレット214, 1592
- クリスタルバイオレット試液215
- グリセリン215, 701
- 85%グリセリン215
- グリセリン, ガスクロマトグラフィー用215, 31
- グリセリン塩基性試液215
- グリセリンカリ液704
- グリセリンモノステアリン酸エステル1619
- グリセロール701
- グリチルリチン酸, 薄層クロマトグラフィー用215
- グリチルリチン酸一アンモニウム, 分離確認用215
- クリノフィブラート704
- グリベンクラミド705
- クリーム剤19
- グリメペリド706
- グリメペリド錠707
- クリンダマイシン塩酸塩709
- クリンダマイシン塩酸塩カプセル710
- クリンダマイシンリン酸エステル711
- クリンダマイシンリン酸エステル注射液712
- クルクマ紙345
- クルクミン215
- クルクミン, 成分含量測定用215
- クルクミン, 定量用215
- クルクミン試液215
- D-グルコサミン塩酸塩215
- 4'-O-グルコシル-5-O-メチルピサミノール,
薄層クロマトグラフィー用215
- グルコースオキシダーゼ216
- グルコース検出用試液216
- グルコース検出用試液,
ペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用216
- グルコン酸カルシウム713
- グルコン酸カルシウム,
薄層クロマトグラフィー用216
- グルコン酸カルシウム水和物713
- 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216
- グルコン酸クロルヘキシジン液756
- グルコン酸ナトリウム216
- グルタチオン216, 713
- グルタチオン(還元型)713
- L-グルタミン216, 714
- L-グルタミン酸216, 715
- グルタミン試液216
- 7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-
4-メチルクマリン216
- 7-(グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ)-
4-メチルクマリン試液216
- クレオソート1920
- クレゾール216, 716
- m-クレゾール216
- p-クレゾール216
- クレゾール水716
- クレゾール石ケン液717
- クレゾールレッド216
- クレゾールレッド試液216
- クレボプリドリンゴ酸塩717

- クレマスチンフマル酸塩……………718
 クロカブラミン塩酸塩水和物……………719
 クロキサシリンナトリウム……………720, 56
 クロキサシリンナトリウム水和物……………720, 56
 クロキサゾラム……………216, 721
 クロコナゾール塩酸塩……………722
 クロスカルメロースナトリウム……………659
 クロスボビドン……………722
 クロチアゼパム……………724
 クロチアゼパム, 定量用……………36
 クロチアゼパム錠……………56
 クロトリマゾール……………216, 724
 クロナゼパム……………725
 クロナゼパム, 定量用……………216
 クロナゼパム細粒……………727
 クロナゼパム錠……………726
 クロニジン塩酸塩……………727
 クロピドグレル硫酸塩……………728
 クロピドグレル硫酸塩錠……………729
 クロフィブラート……………216, 731
 クロフィブラートカプセル……………732
 クロフェダノール塩酸塩……………732
 ャーグロブリン……………216
 クロベタゾールプロピオン酸エステル……………733
 クロペラスチン塩酸塩……………734
 クロマトグラフィー用ケイソウ土……………343
 クロマトグラフィー用担体/充填剤……………341, 37
 クロマトグラフィー用中性アルミナ……………343
 クロミフェンクエン酸塩……………735
 クロミフェンクエン酸塩錠……………736
 クロミプラミン塩酸塩……………737
 クロミプラミン塩酸塩, 定量用……………36
 クロミプラミン塩酸塩錠……………57
 クロム酸・硫酸試液……………216
 クロム酸カリウム……………216
 クロム酸カリウム試液……………216
 クロム酸銀飽和クロム酸カリウム試液……………216
 クロム酸ナトリウム(⁵¹Cr)注射液……………737
 クロム標準液, 原子吸光度用……………174
 クロモグリク酸ナトリウム……………738
 クロモトロブ酸……………216
 クロモトロブ酸試液……………216
 クロモトロブ酸試液……………216
 クロモトロブ酸試液, 濃……………216
 クロモトロブ酸試液, 濃……………216
 クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物……………216
 クロラゼブ酸二カリウム……………738
 クロラゼブ酸二カリウム, 定量用……………216
 クロラゼブ酸二カリウムカプセル……………739
 クロラミン……………216
 クロラミン試液……………216
 クロラムフェニコール……………216, 740
 クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム……………741, 58
 クロラムフェニコール・コリスチンメタンスルホン酸
 ナトリウム点眼液……………58
 クロラムフェニコールパルミチン酸エステル……………741
p-クロルアニリン……………216
p-クロル安息香酸……………216
 クロルジアゼボキシド……………216, 743
 クロルジアゼボキシド, 定量用……………216
 クロルジアゼボキシド散……………744
 クロルジアゼボキシド錠……………743
 クロルフェニラミンマレイン酸塩……………217, 746
d-クロルフェニラミンマレイン酸塩……………749
 クロルフェニラミンマレイン酸塩散……………748
 クロルフェニラミンマレイン酸塩錠……………747
 クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液……………749
 クロルフェネシカルバミン酸エステル……………750
 クロルフェネシカルバミン酸エステル, 定量用……………217
 クロルフェネシカルバミン酸エステル錠……………751
p-クロルフェノール……………217
 クロルプロパミド……………752
 クロルプロパミド, 定量用……………217
 クロルプロパミド錠……………753
 クロルプロマジン塩酸塩……………754
 クロルプロマジン塩酸塩, 定量用……………217
 クロルプロマジン塩酸塩錠……………754
 クロルプロマジン塩酸塩注射液……………755
 クロルヘキシジン塩酸塩……………217, 756
 クロルヘキシジングルコン酸塩液……………756
p-クロルベンゼンスルホンアミド……………217
 クロルマジノン酢酸エステル……………757
 4-クロロアニリン……………217
 4-クロロ安息香酸……………217
 2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩……………217
 クロロギ酸9-フルオレニルメチル……………217
 (*E*)-クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用……………217
 クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用……………217
 クロロ酢酸……………217
 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン……………217
 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……………217
 クロロトリメチルシラン……………217
 (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール,
 薄層クロマトグラフィー用……………217
 4-クロロフェノール……………217
 クロロブタノール……………217, 758
 1-クロロブタン……………217
 3-クロロ-1,2-プロパンジオール……………218
 4-クロロベンゼンジアゾニウム塩試液……………218
 4-クロロベンゼンスルホンアミド……………218
 クロロホルム……………218
 クロロホルム, エタノール不含……………218
 クロロホルム, 水分測定用……………218

ケ

- ケイガイ 1783
 荊芥穂 1783
 経口液剤 11
 蛍光基質試液 218
 蛍光光度法 45
 蛍光試液 218
 経口ゼリー剤 12
 蛍光染色による細菌数の迅速測定法 2409
 経口投与する製剤 10
 経口生ポリオワクチン 1533
 経口フィルム剤 2
 ケイ酸アルミン酸マグネシウム 59
 ケイ酸マグネシウム 761
 軽質無水ケイ酸 759
 軽質流動パラフィン 1246
 桂枝茯苓丸エキス 1783, 110
 ケイソウ土 218
 ケイソウ土, ガスクロマトグラフィー用 343
 ケイソウ土, クロマトグラフィー用 343
 継代培地, ナルトグラスチム試験用 218
 ケイタンングステン酸二十六水和物 218
 ケイヒ 1785
 桂皮 1785
 ケイ皮酸 218
 (E)-ケイ皮酸, 成分含量測定用 218
 (E)-ケイ皮酸, 定量用 218
 (E)-ケイ皮酸, 薄層クロマトグラフィー用 219
 ケイヒ末 1786
 桂皮末 1786
 ケイヒ油 1786
 桂皮油 1786
 計量器・用器 346
 ケタミン塩酸塩 762
 血液カンテン培地 219
 血液透析用剤 15
 1%血液浮遊液 219
 結晶セルロース 1008
 結晶トリプシン 219, 31
 結晶トリプシン, ウリナスタチン定量用 220
 結晶ペニシリンGカリウム 1512, 86
 ケツメイシ 1786
 決明子 1786
 ケトコナゾール 220, 763
 ケトコナゾール, 定量用 220
 ケトコナゾール液 764
 ケトコナゾール外用液 764
 ケトコナゾールクリーム 765
 ケトコナゾールローション 764
 ケトチフェンマル酸塩 765
 ケトプロフェン 766
 ゲニポシド, 成分含量測定用 220
 ゲニポシド, 定量用 220
 ゲニポシド, 薄層クロマトグラフィー用 221
 ケノデオキシコール酸 767
 ケノデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用 221
 ゲファルナート 768
 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 343
 ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度6%),
 液体クロマトグラフィー用 343
 ゲル型強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%),
 液体クロマトグラフィー用 343
 ゲル剤 19
 ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン 221
 ゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン 221
 ゲルろ過分子量マーカー用卵白アルブミン 221
 ゲルろ過分子量マーカー用リボヌクレアーゼA 221
 ケロシン 221
 ケンゴシ 1787
 牽牛子 1787
 原子吸光光度法 45
 原子吸光光度用亜鉛標準液 174
 原子吸光光度用アルミニウム標準液 174
 原子吸光光度用カルシウム標準液 174
 原子吸光光度用金標準液 174
 原子吸光光度用銀標準液 174
 原子吸光光度用クロム標準液 174
 原子吸光光度用鉄標準液 174
 原子吸光光度用鉄標準液(2) 174
 原子吸光光度用ニッケル標準液 174
 原子吸光光度用マグネシウム標準液 174
 懸濁剤 11
 ゲンタマイシンB 221
 ゲンタマイシン硫酸塩 769, 61
 ゲンタマイシン硫酸塩点眼液 770
 ゲンチアナ 1787
 ゲンチアナ・重曹散 1788
 ゲンチアナ末 1787
 ゲンチオピクロシド, 薄層クロマトグラフィー用 222
 ゲンチジン酸 36
 ゲンノショウコ 1788
 ゲンノショウコ末 1788
- コ
- コウイ 1788
 膠飴 1788
 抗インターフェロンアルファ抗血清 222
 抗ウサギ抗体結合ウエル 222
 抗ウリナスタチンウサギ血清 222
 抗ウロキナーゼ血清 222
 抗A血液型判定用抗体 222
 コウカ 1789
 紅花 1789
 広藿香 1760
 硬化油 771

- 口腔内に適用する製剤 12
 口腔内崩壊錠 10
 口腔内崩壊フィルム剤 3
 口腔用液剤 13
 口腔用錠剤 12
 口腔用スプレー剤 13
 口腔用半固形剤 13
 抗原抗体反応試験用マイクロプレート 222
 光遮蔽型自動微粒子測定器校正用標準粒子 346
 コウジン 1789
 紅参 1789
 校正球, 粒子密度測定用 346
 合成ケイ酸アルミニウム 759
 合成ケイ酸マグネシウム, カラムクロマトグラフィー用 343
 合成ゼオライト, 乾燥用 222
 抗生物質の微生物学的力価試験法 102
 抗生物質用リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 222
 抗生物質用リン酸塩緩衝液, pH 6.5 222
 固相化プレート 223
 酵素試液 222
 酵素消化用緩衝液 222
 酵素免疫測定法 162
 抗大腸菌由来タンパク質抗体原液 222
 抗体フラグメント(Fab') 222
 抗B血液型判定用抗体 222
 コウブシ 1790, 110
 香附子 1790, 110
 コウブシ末 1791, 110
 香附子末 1791, 110
 抗ブラジキニン抗体 222
 抗ブラジキニン抗体試液 222
 コウベイ 1791
 粳米 1791
 酵母エキス 223
 コウボク 1791
 厚朴 1791
 コウボク末 1792
 厚朴末 1792
 高密度ポリエチレンフィルム 223
 鉱油試験法 26
 ゴオウ 1793, 111
 牛黄 1793, 111
 コカイン塩酸塩 773
 固形製剤のプリスター包装の水蒸気透過性試験法 170
 五酸化バナジウム 223
 五酸化バナジウム試液 223
 五酸化バナジウム試液, 希 223
 五酸化リン 223
 ゴシツ 1793
 牛膝 1793
 ゴシツ, 薄層クロマトグラフィー用 223
 牛車腎気丸エキス 1793, 111
 ゴシユ 1797, 112
 呉茱萸 1797, 112
 固体又は粉体の密度 2345, 161
 コデインリン酸塩散1% 775
 コデインリン酸塩散10% 776
 コデインリン酸塩錠 774
 コデインリン酸塩水和物 773
 コデインリン酸塩水和物, 定量用 223
 ゴナドレリン酢酸塩 777
 コハク酸 223
 コハク酸エリスロマイシンエチル 590
 コハク酸クロラムフェニコールナトリウム 741, 58
 コハク酸ジエチレングリコールポリエステル,
 ガスクロマトグラフィー用 223
 コハク酸シベンゾリン 859
 コハク酸シベンゾリン, 定量用 223
 コハク酸シベンゾリン錠 859
 コハク酸トコフェロール 223
 コハク酸トコフェロールカルシウム 223, 1116
 コハク酸ヒドロコルチゾン 1298
 コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム 1299
 コハク酸プレドニゾロン 1424
 コバルチ亜硝酸ナトリウム 223
 コバルチ亜硝酸ナトリウム試液 223
 コブチシン塩化物, 薄層クロマトグラフィー用 224
 ゴボウシ 1797
 牛蒡子 1797
 ゴマ 1797
 胡麻 1797
 ゴマ油 224, 1798
 ゴミシ 1798
 五味子 1798
 コムギデンプン 1101
 小麦澱粉 1101
 コメデンプン 1103
 米澱粉 1103
 コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム 778, 61
 コリスチン硫酸塩 779
 コリン塩化物 224
 コール酸, 薄層クロマトグラフィー用 224
 コール酸ナトリウム水和物 224
 コルチゾン酢酸エステル 224, 780
 コルヒチン 781
 五苓散エキス 112
 コレカルシフェロール 783
 コレスチミド 783
 コレスチミド顆粒 785
 コレスチミド錠 784
 コレスチラン 783
 コレステロール 224, 785
 コレラワクチン 785
 コロジオン 224
 コロホニウム 1935
 コロンボ 1798
 コロンボ末 1798
 混合ガス調製器 346

コンゴレッド	224
コンゴレッド紙	345
コンゴレッド試液	224
コンズランゴ	1799
コンズランゴ流エキス	1799

サ

サイクロスポリンA	815
サイクロセリン	786
サイコ	1799
柴胡	1799
柴胡桂枝湯エキス	1800, 114
サイコサポニンa, 成分含量測定用	224
サイコサポニンa, 定量用	224
サイコサポニンa, 薄層クロマトグラフィー用	225
サイコサポニンb ₂ , 成分含量測定用	225
サイコサポニンb ₂ , 定量用	225
サイコサポニンb ₂ , 薄層クロマトグラフィー用	226
サイコサポニンb ₂ 標準試液, 定量用	226
サイコサポニンd, 成分含量測定用	226
サイコサポニンd, 定量用	226
サイコ成分含量測定用リン酸塩緩衝液	226
サイコ定量用リン酸塩緩衝液	226
最終滅菌医薬品のパラメトリックリリース	2411
サイシン	1803
細辛	1803
SYBR Green含有PCR 2倍反応液	226
細胞懸濁液, テセロイキン用	226
細胞毒性試験用リン酸塩緩衝液	226
柴朴湯エキス	1804, 116
柴苓湯エキス	1806, 117
酢酸	226, 786
酢酸(31)	226
酢酸(100)	226
酢酸, 希	226
酢酸, 非水滴定用	226
酢酸, 氷	227
酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 3.0	227
酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.5	227
酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.8	227
酢酸・酢酸カリウム緩衝液, pH 4.3	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.0	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.6	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.0	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1 mol/L, pH 5.0	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1 mol/L, pH 6.0	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.0	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5, 鉄試験用	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.7	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.0	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.5	227
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.6	227

酢酸・酢酸ナトリウム試液	227
酢酸・酢酸ナトリウム試液, 0.02 mol/L	227
酢酸・酢酸ナトリウム試液, pH 7.0	227
酢酸・硫酸試液	227
酢酸亜鉛	227
0.02 mol/L酢酸亜鉛液	166
0.05 mol/L酢酸亜鉛液	166
酢酸亜鉛緩衝液, 0.25 mol/L, pH 6.4	227
酢酸亜鉛二水和物	227
酢酸アンモニウム	227
酢酸アンモニウム試液	227
酢酸アンモニウム試液, 0.5 mol/L	227
酢酸イソアミル	227
酢酸エチル	227
酢酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 5.0	227
酢酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 6.0	227
酢酸塩緩衝液, pH 3.5	227
酢酸塩緩衝液, pH 4.0, 0.05 mol/L	227
酢酸塩緩衝液, pH 4.5	227
酢酸塩緩衝液, pH 5.4	227
酢酸塩緩衝液, pH 5.5	227
酢酸カドミウム	227
酢酸カドミウム二水和物	227
酢酸カリウム	228
酢酸カリウム試液	228
酢酸カルシウム一水和物	228
酢酸グアナベンズ	687
酢酸クロルマジノン	757
酢酸ゴナドレリン	777
酢酸コルチゾン	228, 780
酢酸試液, 0.25 mol/L	227
酢酸試液, 2 mol/L	227
酢酸試液, 6 mol/L	227
酢酸ジフロラゾン	855
酢酸水銀(II)	228
酢酸水銀(II)試液, 非水滴定用	228
酢酸セミカルバジド試液	228
酢酸第二水銀	228
酢酸第二水銀試液, 非水滴定用	228
酢酸第二銅	228
酢酸第二銅試液, 強	228
酢酸銅(II)一水和物	228
酢酸銅(II)試液, 強	228
酢酸トコフェロール	228, 1117
酢酸dl- α -トコフェロール	1117
酢酸ナトリウム	228, 787
酢酸ナトリウム, 無水	228
酢酸ナトリウム・アセトン試液	228
0.1 mol/L酢酸ナトリウム液	166
酢酸ナトリウム三水和物	228
酢酸ナトリウム試液	228
酢酸ナトリウム水合物	787
酢酸鉛	228
酢酸鉛(II)三水和物	228

酢酸鉛紙	345	サルボグレラート塩酸塩錠	798
酢酸鉛(II)紙	345	三塩化アンチモン	229
酢酸鉛試液	228	三塩化アンチモン試液	229
酢酸鉛(II)試液	228	三塩化チタン	229
酢酸ヒドロキシコバラミン	228, 1295, 76	三塩化チタン・硫酸試液	229
酢酸ヒドロコルチゾン	228, 1300, 77	0.1 mol/L三塩化チタン液	166
酢酸ビニル	228	三塩化チタン試液	229
酢酸フタル酸セルロース	997, 66	三塩化ヨウ素	229
酢酸プチル	228	酸化亜鉛	801
酢酸n-プチル	228	酸化亜鉛デンブレン	351
酢酸フルドロコルチゾン	1410	酸化亜鉛軟膏	351
酢酸フレカイニド	1420	酸化アルミニウム	229
酢酸フレカイニド錠	1421	酸化カルシウム	229, 802
酢酸プレドニゾロン	228, 1426	酸化クロム(VI)	229
酢酸ミデカマイシン	1564	酸化クロム(VI)試液	229
酢酸メチル	228	酸化チタン	802
酢酸3-メチルプチル	228	酸化チタン(IV)	229
酢酸メテノロン	1594	酸化チタン(IV)試液	229
酢酸L-リジン	1659	酸化銅ろ過用ガラスろ過器	345
酢酸リチウム二水和物	228	酸化鉛(II)	229
酢酸レチノール	1695	酸化鉛(IV)	229
サケカルシトニン(合成)	645	酸化バナジウム(V)	229
サケ精子DNA	228	酸化バナジウム(V)試液	230
坐剤	17, 3	酸化バナジウム(V)試液, 希	230
サッカリン	788	酸化バリウム	230
サッカリンナトリウム	789, 61	酸化マグネシウム	230, 803
サッカリンナトリウム水和物	789, 61	酸化メシチル	230
サフラン	1808	酸化モリブデン(VI)	230
サーモリシン	228	酸化モリブデン(VI)・クエン酸試液	230
サラシ粉	228, 789	酸化ランタン(III)	230
サラシ粉試液	228	酸化リン(V)	230
サラシミツロウ	1919	サンキライ	1809
サラゾスルファピリジン	790	山帰来	1809
サリチル・ミョウバン散	793	サンキライ末	1809
サリチルアミド	228	山帰来末	1809
サリチルアルダジン	229	散剤	11
サリチルアルデヒド	229	サンザシ	1809
サリチル酸	229, 791	山査子	1809
サリチル酸, 定量用	229	三酸化クロム	230
サリチル酸イソプチル	229	三酸化クロム試液	230
サリチル酸試液	229	三酸化ナトリウムビスマス	230
サリチル酸精	792	三酸化二ヒ素	230, 804
サリチル酸鉄試液	229	三酸化二ヒ素試液	230
サリチル酸ナトリウム	229, 794	三酸化ヒ素	230, 804
サリチル酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液	229	三酸化ヒ素試液	230
サリチル酸絆創膏	793	三酸化モリブデン	230
サリチル酸メチル	229, 794	三酸化モリブデン・クエン酸試液	230
サルササボゲニン, 薄層クロマトグラフィー用	229	サンシシ	1810, 119
ザルトプロフェン	229, 795	山梔子	1810, 119
ザルトプロフェン, 定量用	229	サンシシ末	1810
ザルトプロフェン錠	796	山梔子末	1810
サルブタモール硫酸塩	797	32D clone3細胞	230
サルボグレラート塩酸塩	229, 797	サンシュユ	1811, 119
サルボグレラート塩酸塩細粒	800	山茱萸	1811, 119

サンショウ	230, 1812
山椒	1812
参照抗インターロイキン-2抗血清試液	230
参照抗インターロイキン-2抗体, テセロイキン用	230
サンショウ末	1812
山椒末	1812
酸処理ゼラチン	230
酸性塩化カリウム試液	230
酸性塩化スズ(II)試液	230
酸性塩化第一スズ試液	230
酸性塩化第二鉄試液	230
酸性塩化鉄(III)試液	230
酸性過マンガン酸カリウム試液	230
α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	341
酸性白土	230
酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液	230
酸素	230, 804
サンソウニン	1813, 120
酸素仁	1813, 120
酸素フラスコ燃焼法	26
サントニン	230, 805
サントニン, 定量用	230
三ナトリウム五シアノアミン第一鉄試液	230
三ナトリウム五シアノアミン鉄(II)試液	230
3倍濃厚乳糖ブイヨン	230
三フツ化ホウ素	230
三フツ化ホウ素・メタノール試液	230
酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液	230
サンヤク	1813
山薬	1813
サンヤク末	1813
山薬末	1813
残留溶媒	50, 5

シ

次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液	231
次亜塩素酸ナトリウム試液	231
次亜塩素酸ナトリウム試液, 10%	231
次亜塩素酸ナトリウム試液, アンモニウム試験用	231
次亜臭素酸ナトリウム試液	231
ジアスターゼ	806
ジアスターゼ・重曹散	806
ジアセチル	231
ジアセチル試液	231
ジアゼパム	806
ジアゼパム, 定量用	231
ジアゼパム錠	807
ジアゾ化滴定用スルファニルアミド	231
ジアゾ試液	231
ジアゾベンゼンスルホン酸試液	231
ジアゾベンゼンスルホン酸試液, 濃	231
シアナミド	808

1-シアノグアニジン	231
シアノコバラミン	231, 809
シアノコバラミン注射液	810
シアノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	343
6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチル シリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	231
14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチル シリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	37
6%シアノプロピル-6%フェニル-メチル シリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	231
7%シアノプロピル-7%フェニル-メチル シリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	231
シアノプロピルメチルフェニルシリコーン, ガスクロマトグラフィー用	232
2,3-ジアミノナフタリン	232
2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩	232
2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩試液	232
3,3'-ジアミノベンジジン四塩酸塩	232
次亜リン酸	232
シアン化カリウム	232
シアン化カリウム試液	232
シアン酢酸	232
シアン酢酸エチル	232
シアン標準液	174
シアン標準原液	174
ジイソプロピルアミン	232
ジェサコニチン, 純度試験用	232
ジエタノールアミン	233
ジエチルアミノエチル基を結合した合成高分子, 液体クロマトグラフィー用	343
ジエチルアミノエチルセルロース, カラムクロマトグラフィー用	343
ジエチルアミン	233
ジエチルエーテル	233
ジエチルエーテル, 生薬純度試験用	233
ジエチルエーテル, 無水	233
ジエチルカルバマジンクエン酸塩	810
ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠	811
<i>N,N</i> -ジエチルジチオカルバミド酸銀	233
<i>N,N</i> -ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物	233
ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛	233
ジエチルジチオカルバミン酸銀	233
ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム	233
<i>N,N</i> -ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物	233
<i>N,N</i> -ジエチル- <i>N'</i> -1-ナフチルエチレンジアミン シュウ酸塩	233
<i>N,N</i> -ジエチル- <i>N'</i> -1-ナフチルエチレンジアミン シュウ酸塩・アセトン試液	233
<i>N,N</i> -ジエチル- <i>N'</i> -1-ナフチルエチレンジアミン シュウ酸塩試液	233
ジエチレングリコール	233
ジエチレングリコールアジピン酸エステル, ガスクロマトグラフィー用	233

- ジエチレングリコールコハク酸エステル,
ガスクロマトグラフィー用……………233
- ジエチレングリコールジメチルエーテル……………233
- ジエチレングリコールモノエチルエーテル……………233
- ジエチレングリコールモノエチルエーテル, 水分測定用 ……234
- ジオウ……………1814
- 地黄……………1814
- ジオキサン……………234
- 1,4-ジオキサン……………234
- ジオニン……………553
- ジオールシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用……………343
- 紫外可視吸光度測定法……………46, 5
- 歯科用アンチホルミン……………450
- 歯科用次亜塩素酸ナトリウム液……………450
- 歯科用トリオジンクパスタ……………1145
- 歯科用パラホルムパスタ……………1247
- 歯科用フェノール・カンフル……………1359
- 歯科用ヨード・グリセリン……………1636
- ジギトキシン……………812, 61
- ジギトキシン錠……………812, 61
- ジギトニン……………234
- シクラシン……………814
- ジクロキサシリンナトリウム……………814
- ジクロキサシリンナトリウム水和物……………814
- シクロスポリン……………815
- シクロスポリンU……………234
- β -シクロデキストリン結合シリカゲル,
液体クロマトグラフィー用……………343
- ジクロフェナクナトリウム……………234, 816
- ジクロフェナミド……………817, 61
- ジクロフェナミド錠……………818, 61
- シクロブタンカルボン酸……………234
- 1,1-シクロブタンジカルボン酸……………234
- シクロヘキサン……………234
- シクロヘキシルアミン……………234
- シクロヘキシルメタノール……………234
- シクロペントラート塩酸塩……………818
- シクロホスファミド……………819
- シクロホスファミド錠……………820
- シクロホスファミド水和物……………819
- シクロホスファミド水和物, 定量用……………234
- 1,2-ジクロロエタン……………234
- ジクロロフェナミド……………817, 61
- ジクロロフェナミド錠……………818, 61
- 2,6-ジクロロフェノールインドフェノールナトリウム……………234
- 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……………234
- 2,6-ジクロロフェノールインドフェノール
ナトリウム試液, 滴定用……………234
- ジクロロフルオレセイン……………234
- ジクロロフルオレセイン試液……………234
- ジクロロメタン……………234
- 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・
酢酸ナトリウム試液……………234
- 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液……………234
- 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液,
滴定用……………234
- 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物……………234
- 1,2-ジクロロエタン……………234
- 2,6-ジクロロフェノール……………234
- ジクロロフルオレセイン……………234
- ジクロロフルオレセイン試液……………234
- 1,2-ジクロロベンゼン……………234
- ジクロロメタン……………234
- 試験菌移植培地, テセロイキン用……………234
- 試験菌移植培地斜面, テセロイキン用……………234
- シゴカ……………1814
- 刺五加……………1814
- ジゴキシン……………235, 821, 61
- ジゴキシン錠……………822
- ジゴキシン注射液……………823
- ジコッピ……………1815
- 地骨皮……………1815
- シコン……………1815
- 紫根……………1815
- 次酢酸鉛試液……………235
- 次酢酸鉛試液, 希……………235
- シザンドリン, 薄層クロマトグラフィー用……………235
- ジシクロヘキシル……………235
- ジシクロヘキシルウレア……………235
- N,N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド……………235
- N,N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド・
エタノール試液……………235
- N,N' -ジシクロヘキシルカルボジイミド・
無水エタノール試液……………235
- 次硝酸ビスマス……………235, 824
- 次硝酸ビスマス試液……………235
- ジスチグミン臭化物……………825
- ジスチグミン臭化物, 定量用……………235
- ジスチグミン臭化物錠……………825
- L-シスチン……………235, 826
- L-システイン……………827
- L-システイン塩酸塩一水和物……………235
- L-システイン塩酸塩水和物……………827
- L-システイン酸……………235
- システム適合性……………2340
- システム適合性試験用試液, フィルグラスチム用……………235
- シスプラチン……………235, 828
- ジスルフィラム……………829
- 磁製るつぼ……………345
- ジセチアミン塩酸塩水和物……………925
- 持続性注射剤……………15
- ジソピラミド……………830
- 紫蘇葉……………1843
- 2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール……………235
- 2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール試液……………235
- シタラビン……………830
- ジチオジグリコール酸……………235

- ジチオジプロピオン酸……………235
 ジチオスレイトール……………235
 1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-
 オキソプロピル)]-L-ジプロリン……………235
 シチコリン……………831
 ジチゾン……………236
 ジチゾン液, 抽出用……………236
 ジチゾン試液……………236
 シツリン……………1816
 蒺藜子……………1816
 質量分析法……………78
 シトシン……………236
 ジドブジン……………832
 ジドロゲステロン……………834
 ジドロゲステロン, 定量用……………236
 ジドロゲステロン錠……………834
 2,2'-ジナフチルエーテル……………236
 2,4-ジニトロクロルベンゼン……………236
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン……………236
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液……………236
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・
 ジエチレングリコールジメチルエーテル試液……………236
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液……………236
 2,4-ジニトロフェノール……………236
 2,4-ジニトロフェノール試液……………236
 2,4-ジニトロフルオルベンゼン……………236
 1,2-ジニトロベンゼン……………236
 1,3-ジニトロベンゼン……………236
m-ジニトロベンゼン……………236
 1,3-ジニトロベンゼン試液……………236
 1,3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性……………236
m-ジニトロベンゼン試液……………236
m-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性……………236
 シネオール, 定量用……………236
 シノキサシン……………835
 シノキサシン, 定量用……………236
 シノキサシンカプセル……………836
 ジノスタチン スチマラマー……………837, 62
 ジノスタチンスチマラマー……………837, 62
 シノブファギン, 成分含量測定用……………236
 シノブファギン, 定量用……………236
 ジノプロスト……………839
 シノメニン, 定量用……………237
 シノメニン, 薄層クロマトグラフィー用……………237
 ジピコリン酸……………237
 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……………237
 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩……………840
 ジヒドロエルゴトキシシンメシル酸塩……………841
 ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート……………431
 ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート顆粒……………432
 ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート錠……………431
 2,4-ジヒドロキシ安息香酸……………237
 1,3-ジヒドロキシナフタレン……………237
 2,7-ジヒドロキシナフタレン……………237
 2,7-ジヒドロキシナフタレン試液……………237
 ジヒドロコデインリン酸塩……………843
 ジヒドロコデインリン酸塩, 定量用……………237
 ジヒドロコデインリン酸塩散1%……………843
 ジヒドロコデインリン酸塩散10%……………844
 3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1*H*)-キノリノン……………238
 1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-
 2-フリル]チミン, 薄層クロマトグラフィー用……………238
 ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体,
 カラムクロマトグラフィー用……………343
 ジビニルベンゼン-メタクリラート共重合体,
 液体クロマトグラフィー用……………343
 α, α'-ジピリジル……………238
 1,3-ジ-(4-ピリジル)プロパン……………238
 ジピリダモール……………845
 ジフェニドール塩酸塩……………238, 846
 ジフェニル……………238
 5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサン,
 ガスクロマトグラフィー用……………238
 ジフェニルアミン……………238
 ジフェニルアミン・酢酸試液……………238
 ジフェニルアミン・氷酢酸試液……………238
 ジフェニルアミン試液……………238
 9,10-ジフェニルアントラセン……………238
 ジフェニルイミダゾール……………238
 ジフェニルエーテル……………238
 ジフェニルカルバジド……………238
 ジフェニルカルバジド試液……………238
 ジフェニルカルバゾン……………238
 ジフェニルカルバゾン試液……………238
 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド……………238
 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド試液……………238
 ジフェニルヒダントイン……………1349
 ジフェニルヒダントイン散……………1351
 ジフェニルヒダントイン錠……………1350
 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……………238
 1,4-ジフェニルベンゼン……………239
 ジフェンヒドラミン……………239, 847
 ジフェンヒドラミン・バレリル尿素散……………848
 ジフェンヒドラミン・フェノール・亜鉛華リニメント……………848
 ジフェンヒドラミン・ワレリル尿素散……………848
 ジフェンヒドラミン塩酸塩……………847
 ジブカイン塩酸塩……………239, 849
 ジブチルアミン……………239
 ジ-*n*-ブチルエーテル……………239
 2,6-ジ-*n*-ブチルクレゾール……………239
 2,6-ジ-*n*-ブチルクレゾール試液……………239
 ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛……………239
 ジフテリアトキシソイド……………849
 ジフテリア破傷風混合トキシソイド……………850
 4,4'-ジフルオロベンゾフェノン……………239
 ジフルコルトロン吉草酸エステル……………850

- ジプロピオン酸ベタメタゾン……………1479
- ジプロフィリン……………239
- ジプロフロキサシン……………851
- ジプロフロキサシン塩酸塩水和物……………853
- ジプロヘプタジン塩酸塩水和物……………854
- 2,6-ジブロムキノクローリミド……………239
- 2,6-ジブロムキノクローリミド試液……………239
- 2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノ
モノイミン……………239
- 2,6-ジブロモ-N-クロロ-p-ベンゾキノ
モノイミン……………239
- 2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノ
モノイミン試液……………239
- 2,6-ジブロモ-N-クロロ-p-ベンゾキノ
モノイミン試液……………239
- 2,6-ジブロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノ
モノイミン試液, 希……………239
- 2,6-ジブロモ-N-クロロ-p-ベンゾキノ
モノイミン試液, 希……………239
- ジフロラゾン酢酸エステル……………855
- ジベカシン硫酸塩……………239, 856
- ジベカシン硫酸塩点眼液……………856
- シベレスタットナトリウム水和物……………239, 857
- ジベンジル……………239
- N,N'*-ジベンジリエチレンジアミン二酢酸塩……………239
- ジベンズ[*a,h*]アントラセン……………240
- シベンズリンコハク酸塩……………859
- シベンズリンコハク酸塩, 定量用……………240
- シベンズリンコハク酸塩錠……………859
- 脂肪酸メチルエステル混合試液……………240
- 脂肪油……………240
- シメチジン……………860
- N,N*-ジメチルアセトアミド……………240
- ジメチルアニリン……………241
- 2,6-ジメチルアニリン……………241
- N,N*-ジメチルアニリン……………241
- (ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホニルクロリド……………241
- 4-ジメチルアミノアンチピリン……………241
- 4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド……………241
- p*-ジメチルアミノシンナムアルデヒド……………241
- 4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液……………241
- p*-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液……………241
- ジメチルアミノフェノール……………241
- ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル,
液体クロマトグラフィー用……………343
- 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン……………241
- p*-ジメチルアミノベンジリデンロダニン……………241
- 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液……………241
- p*-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液……………241
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド……………241
- p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド……………241
- p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液……………241
- p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液,
希……………241
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液……………241
- p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液……………241
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液,
希……………241
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸・酢酸試液……………241
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液……………241
- p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液……………241
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液……………241
- p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液……………241
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用……………241
- p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用……………241
- ジメチルアミン……………241
- N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン……………242
- ジメチルグリオキシム……………242
- ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液……………242
- ジメチルグリオキシム試液……………242
- ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り),
薄層クロマトグラフィー用……………343
- ジメチルスルホキシド……………242
- ジメチルスルホキシド, 吸収スペクトル用……………242
- 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-
ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物……………242
- 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-
ジフェニル-2*H*-テトラゾリウム臭化物試液……………242
- 2,6-ジメチル-4-(2-ニトロソフェニル)-3,5-
ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル,
薄層クロマトグラフィー用……………242
- N,N*-ジメチル-*p*-フェニレンジアンモニウム
二塩酸塩……………242
- ジメチルポリシロキサン, ガスクロマトグラフィー用……………242
- ジメチルホルムアミド……………242
- N,N*-ジメチルホルムアミド……………242
- N,N*-ジメチルホルムアミド,
液体クロマトグラフィー用……………242
- ジメトキシメタン……………242
- ジメドン……………242
- ジモルファンリン酸塩……………861
- ジメルカプロール……………861
- ジメルカプロール注射液……………862
- ジメンヒドリナート……………862
- ジメンヒドリナート, 定量用……………242
- ジメンヒドリナート錠……………863
- 次没食子酸ビスマス……………864
- ジモルホラミン……………864
- ジモルホラミン, 定量用……………242
- ジモルホラミン注射液……………865
- シャカンゾウ……………1816
- 炙甘草……………1816
- 試薬・試液……………175, 29
- 弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液……………401
- 弱塩基性DEAE-架橋デキストラン
陰イオン交換体(Cl型)……………343
- 弱オピスコ注射液……………401
- 弱酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用……………343

- 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……………344
- 弱酸性CM-架橋セルロース陽イオン交換体(H型)……………344
- シャクヤク……………1817
- 芍薬……………1817
- 芍薬甘草湯エキス……………1818, 120
- シャクヤク末……………1818
- 芍薬末……………1818
- ジャシヨウシ……………1820
- 蛇床子……………1820
- シャゼンシ……………1820
- 車前子……………1820
- シャゼンシ, 薄層クロマトグラフィー用……………242
- シャゼンソウ……………1820
- 車前草……………1820
- 重亜硫酸ナトリウム……………427
- 重塩酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………243
- 臭化イプラトロピウム……………497
- 臭化カリウム……………243, 866
- 臭化カリウム, 赤外吸収スペクトル用……………243
- 臭化シアン試液……………243
- 臭化ジスチグミン……………825
- 臭化ジスチグミン, 定量用……………243
- 臭化ジスチグミン錠……………825
- 臭化ジミジウム……………36
- 臭化ジミジウム-パテントブルー混合試液……………36
- 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……………243
- 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……………243
- 臭化水素酸……………243
- 臭化水素酸アレコリン, 薄層クロマトグラフィー用……………243
- 臭化水素酸スコポラミン……………243, 896
- 臭化水素酸スコポラミン, 薄層クロマトグラフィー用……………243
- 臭化水素酸セファエリン……………243
- 臭化水素酸デキストロメトर्फアン……………1075
- 臭化水素酸ホマトロピン……………243, 1531
- 臭化ダクロニウム, 薄層クロマトグラフィー用……………243
- 臭化チメビジウム……………1061
- 臭化*n*-デシルトリメチルアンモニウム……………243
- 臭化*n*-デシルトリメチルアンモニウム試液,
0.005 mol/L……………243
- 臭化テトラ*n*-ブチルアンモニウム……………243
- 臭化テトラ*n*-プロピルアンモニウム……………243
- 臭化テトラ*n*-ヘプチルアンモニウム……………243
- 臭化テトラ*n*-ペンチルアンモニウム……………243
- 臭化ナトリウム……………243, 866
- 臭化バンクロナウム……………1264
- 臭化ピリドスチグミン……………1323
- 臭化ブチルスコポラミン……………1367
- 臭化プロピウム……………1375
- 臭化プロパンテリン……………243, 1447
- 臭化メチルベナクチジウム……………1591
- 臭化メペンゾラート……………1610
- 臭化ヨウ素(II)……………243
- 臭化ヨウ素(II)試液……………243
- 臭化リチウム……………243
- 重金属試験法……………27
- 重クロム酸カリウム……………243
- 重クロム酸カリウム(標準試薬)……………243
- 重クロム酸カリウム・硫酸試液……………243
- 1/60 mol/L重クロム酸カリウム液……………166
- 重クロム酸カリウム試液……………243
- シュウ酸……………243
- シュウ酸アンモニウム……………243
- シュウ酸アンモニウム-水和物……………243
- シュウ酸アンモニウム試液……………243
- 0.005 mol/Lシュウ酸液……………166
- 0.05 mol/Lシュウ酸液……………166
- シュウ酸塩pH標準液……………174, 243
- シュウ酸試液……………243
- シュウ酸ナトリウム(標準試薬)……………243
- 0.005 mol/Lシュウ酸ナトリウム液……………166
- シュウ酸*N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレン
ジアミン……………243
- 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……………243
- 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……………243
- シュウ酸二水和物……………243
- 重水, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………243
- 重水素化ギ酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………244
- 重水素化クロロホルム, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………244
- 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……………244
- 重水素化ピリジン, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………244
- 重水素化メタノール, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………244
- 重水素化溶媒, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………244
- 十全大補湯エキス……………1821, 121
- 臭素……………244
- 臭素・酢酸試液……………244
- 臭素・シクロヘキサン試液……………244
- 臭素・水酸化ナトリウム試液……………244
- 臭素・四塩化炭素試液……………244
- 重曹……………1036
- 0.05 mol/L臭素液……………166
- 臭素酸カリウム……………244
- 1/60 mol/L臭素酸カリウム液……………166
- 臭素試液……………244
- 重炭酸ナトリウム……………1036
- 重炭酸ナトリウム注射液……………1036
- 収着-脱着等温線測定法及び水分活性測定法……………97
- ジュウヤク……………1824
- 十薬……………1824
- シュクシャ……………1824
- 縮砂……………1824
- シュクシャ末……………1824
- 縮砂末……………1824

- 酒精剤 20
 酒石酸 244, **867**
 L-酒石酸 244
 酒石酸アリメマジン **426**
 酒石酸アンモニウム 244
 L-酒石酸アンモニウム 244
 酒石酸イフェンプロジル **492**
 酒石酸イフェンプロジル細粒 **493**
 酒石酸イフェンプロジル錠 **492**
 酒石酸エルゴタミン **595**
 酒石酸カリウム 244
 酒石酸カリウムナトリウム 244
 酒石酸緩衝液, pH 3.0 244
 酒石酸キタサマイシン **678**
 酒石酸水素ナトリウム 244
 酒石酸水素ナトリウム一水和物 244
 酒石酸水素ナトリウム試液 244
 酒石酸ゾルピデム **1011**
 酒石酸ゾルピデム錠 **1012**
 酒石酸第一鉄試液 244
 酒石酸鉄(II)試液 244
 酒石酸ナトリウム 244
 酒石酸ナトリウムカリウム四水和物 244
 酒石酸ナトリウム二水和物 244
 酒石酸プロチレリン **1443**
 酒石酸メトプロロール **1598**
 酒石酸メトプロロール, 定量用 244
 酒石酸メトプロロール錠 **1599**
 酒石酸レバロルフアン **1702**
 酒石酸レバロルフアン, 定量用 244
 酒石酸レバロルフアン注射液 **1703**
 酒石酸ロイコマイシン **678**
 純度試験用アコニチン 244
 純度試験用アルテミシア・アルギイ 244
 純度試験用ジェサコニチン 244
 純度試験用ヒパコニチン 244
 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液 244
 純度試験用メサコニチン 244
 消化力試験法 105, 15
 ショウキョウ **1825**
 生姜 **1825**
 ショウキョウ末 **1825**
 生姜末 **1825**
 錠剤 10
 小柴胡湯エキス **1826, 123**
 錠剤の摩擦度試験法 2453
 硝酸 244
 硝酸, 希 244
 硝酸, 発煙 244
 硝酸アンモニウム 244
 硝酸イソソルビド **868**
 硝酸イソソルビド, 定量用 244
 硝酸イソソルビド錠 **868**
 硝酸カリウム 245
 硝酸カルシウム 245
 硝酸カルシウム四水和物 245
 硝酸銀 245, **867**
 硝酸銀・アンモニア試液 245
 0.001 mol/L硝酸銀液 167
 0.005 mol/L硝酸銀液 167
 0.01 mol/L硝酸銀液 167
 0.02 mol/L硝酸銀液 167
 0.1 mol/L硝酸銀液 166
 硝酸銀試液 245
 硝酸銀点眼液 **867**
 硝酸コバルト 245
 硝酸コバルト(II)六水和物 245
 硝酸試液, 2 mol/L 244
 硝酸ジルコニル 245
 硝酸ジルコニル二水和物 245
 硝酸ストリキニーネ, 定量用 245
 硝酸セリウム(III)試液 245
 硝酸セリウム(III)六水和物 245
 硝酸第一セリウム 245
 硝酸第一セリウム試液 245
 硝酸第二鉄 245
 硝酸第二鉄試液 245
 硝酸チアミン 245, **1048**
 硝酸鉄(III)九水和物 245
 硝酸鉄(III)試液 245
 硝酸デヒドロコリダリン, 成分含量測定用 245
 0.1 mol/L硝酸銅(II)液 167
 硝酸銅(II)三水和物 245
 硝酸ナトリウム 246
 硝酸ナファズリン 246, **1176**
 硝酸ナファズリン, 定量用 246
 硝酸鉛 246
 硝酸鉛(II) 246
 硝酸二アンモニウムセリウム(IV) 246
 硝酸二アンモニウムセリウム(IV)試液 246
 硝酸バリウム 246
 硝酸バリウム試液 246
 硝酸ビスマス 246
 硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液 246
 0.01 mol/L硝酸ビスマス液 167
 硝酸ビスマス五水和物 246
 硝酸ビスマス試液 246
 硝酸標準液 174
 硝酸マグネシウム 246
 硝酸マグネシウム六水和物 246
 硝酸マンガン(II)六水和物 246
 硝酸ミコナゾール 246, **1558**
 常水 **889**
 ショウズク **1828**
 小豆蔻 **1828**
 小豆蔻 **1828**
 焦性ブドウ酸ナトリウム 246
 小青竜湯エキス **1828, 124**

- 消石灰 891
- 焼セッコウ 1835
- 焼石膏 1835
- 消毒法及び除染法 2414
- 消毒用アルコール 543
- 消毒用エタノール 246, 543
- 消毒用フェノール 1357
- 消毒用フェノール水 1358
- 樟脳 672
- ショウマ 1831
- 升麻 1831
- 生薬及び生薬製剤のアフラトキシン試験法 2438
- 生薬及び生薬製剤の薄層クロマトグラフィー 2440
- 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 124
- 生薬関連製剤 20
- 生薬関連製剤各条 20
- 生薬試験法 120
- 生薬純度試験用アセトン 246
- 生薬純度試験用アリストロキア酸 I 246
- 生薬純度試験用エーテル 246
- 生薬純度試験用ジエチルエーテル 246
- 生薬純度試験用ヘキサン 246
- 生薬定量用エフェドリン塩酸塩 246
- 生薬等の定量指標成分について 2442
- 蒸留水, 注射用 246
- [6]-ショーガオール, 定量用 246, 31
- [6]-ショーガオール, 薄層クロマトグラフィー用 246, 32
- 食塩 600
- 触媒用ラニーニッケル 246
- 植物油 247
- ジョサマイシン 247, 869
- ジョサマイシン錠 870
- ジョサマイシンプロピオン酸エステル 247, 871
- ショ糖硫酸エステルアルミニウム塩 894
- シラザプリル 247, 872
- シラザプリル, 定量用 247
- シラザプリル錠 872
- シラザプリル水和物 247, 872
- シラザプリル水和物, 定量用 247
- シラスタチンアンモニウム, 定量用 247
- シラスタチンナトリウム 874
- ジラゼブ塩酸塩水和物 875
- シリカゲル 247
- シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 344
- シリカゲル, ガスクロマトグラフィー用 344
- シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用 344
- シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り) 344
- シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用
(混合蛍光剤入り) 344
- シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用
(粒径5~7 µm, 蛍光剤入り) 344
- シリコーン樹脂 248
- シリコン樹脂 248
- シリコーン油 248
- シリコン油 248
- 試料緩衝液, エポエチンアルファ用 248
- ジルコニル・アリザリンS試液 248
- ジルコニル・アリザリンレッドS試液 248
- ジルチアゼム塩酸塩 248, 876
- ジルチアゼム塩酸塩, 定量用 248
- ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル 877
- シルニジピン 878
- シルニジピン錠 879
- シロスタゾール 881
- シロスタゾール錠 882
- シロップ剤 12
- シロップ用アシクロビル 362
- シロップ用剤 12
- シロップ用セファトリジン 937
- シロップ用セファトリジンプロピレングリコール 937
- シロップ用セファドロキシル 939
- シロップ用セファレキシム 943
- シロップ用セフポドキシム プロキセチル 988
- シロップ用セフロキサジン 994
- シロップ用トラニラスト 1136
- シロップ用ファロペネムナトリウム 1342
- シロップ用ペミロラストカリウム 1499
- シロップ用ホスホマイシンカルシウム 1526
- シロドシン 248, 883
- シロドシン錠 884
- シンイ 248, 1831
- 辛夷 1831
- シンギ 1832
- 晋着 1832
- 紅着 1832
- シンコニジン 248
- シンコニン 248
- ジンコン 248
- ジンコン試液 248
- 浸剤・煎剤 20
- 親水クリーム 706
- 親水性シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 344
- 親水軟膏 706
- 親水ワセリン 1728
- 診断用クエン酸ナトリウム液 695
- 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法) 56
- シンドビスウイルス 248
- シナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 248
- (E)-シナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 248
- シンパスタチン 886
- シンパスタチン錠 887
- 真武湯エキス 1832, 127
- ス
- 水, 核酸分解酵素不含 248
- 水銀 248

- 水銀標準液……………174
- 水酸化カリウム……………248, **891**
- 0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液……………167
- 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液……………167
- 水酸化カリウム・エタノール試液……………248
- 水酸化カリウム・エタノール試液, 0.1 mol/L……………248
- 水酸化カリウム・エタノール試液, 希……………248
- 0.1 mol/L水酸化カリウム液……………167
- 0.5 mol/L水酸化カリウム液……………167
- 1 mol/L水酸化カリウム液……………167
- 水酸化カリウム試液……………248
- 水酸化カリウム試液, 0.02 mol/L……………248
- 水酸化カリウム試液, 0.05 mol/L……………248
- 水酸化カリウム試液, 8 mol/L……………248
- 水酸化カルシウム……………248, **891**
- 水酸化カルシウム, pH測定用……………248
- 水酸化カルシウムpH標準液……………174, 249
- 水酸化カルシウム試液……………249
- 水酸化第二銅……………249
- 水酸化銅(II)……………249
- 水酸化ナトリウム……………249, **892**
- 0.025 mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液……………168
- 水酸化ナトリウム・ジオキサン試液……………249
- 水酸化ナトリウム・メタノール試液……………249
- 0.01 mol/L水酸化ナトリウム液……………168
- 0.02 mol/L水酸化ナトリウム液……………168
- 0.05 mol/L水酸化ナトリウム液……………168
- 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液……………168
- 0.2 mol/L水酸化ナトリウム液……………168
- 0.5 mol/L水酸化ナトリウム液……………168
- 1 mol/L水酸化ナトリウム液……………168
- 水酸化ナトリウム試液……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 0.01 mol/L……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 0.05 mol/L……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 0.2 mol/L……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 0.5 mol/L……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 2 mol/L……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 4 mol/L……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 5 mol/L……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 6 mol/L……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 8 mol/L……………249
- 水酸化ナトリウム試液, 希……………249
- 水酸化バリウム……………249
- 水酸化バリウム試液……………249
- 水酸化バリウム八水和物……………249
- 水酸化リチウム一水和物……………249
- 水素……………249
- 水素化ホウ素ナトリウム……………249
- 水分測定法(カールフィッシャー法)……………57
- 水分測定用イミダゾール……………249
- 水分測定用エチレングリコール……………249
- 水分測定用塩化カルシウム……………249
- 水分測定用クロロホルム……………249
- 水分測定用試液……………249
- 水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル……………249
- 水分測定用炭酸プロピレン……………249
- 水分測定用ピリジン……………249
- 水分測定用ホルムアミド……………249
- 水分測定用メタノール……………249
- 水分測定用2-メチルアミノピリジン……………249
- 水分測定用陽極液A……………249
- スウェルチアマリン, 薄層クロマトグラフィー用……………249
- スキサメトニウム塩化物水和物……………**893**
- スキサメトニウム塩化物水和物,
薄層クロマトグラフィー用……………249
- スキサメトニウム塩化物注射液……………**893, 62**
- スクラルファート……………**894**
- スクラルファート水和物……………**894**
- スクロース……………249
- スクロース, 旋光度測定用……………249
- スコボラミン臭化水素酸塩水和物……………250, **896**
- 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……………250
- スコボレチン, 薄層クロマトグラフィー用……………250
- スズ……………250
- スズ, 熱分析用……………346
- スズ標準液……………174
- スタキオース, 薄層クロマトグラフィー用……………250
- ズダンIII……………250
- ズダンIII試液……………250
- スチレン……………250
- スチレン-ジビニルベンゼン共重合体,
液体クロマトグラフィー用……………344
- p-スチレンスルホン酸ナトリウム……………250
- スチレン-マレイン酸交互共重合体
部分ブチルエステル……………250, **32**
- ステアリルアルコール……………251, **896**
- ステアリン酸……………**896**
- ステアリン酸, ガスクロマトグラフィー用……………251
- ステアリン酸エリスロマイシン……………**590**
- ステアリン酸カルシウム……………**898**
- ステアリン酸ポリオキシシル40……………**898**
- ステアリン酸マグネシウム……………**899**
- ステアリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用……………251
- ストリキニーネ硝酸塩, 定量用……………251
- ストレプトマイシン硫酸塩……………**900**
- ストロンチウム試液……………251
- スピラマイシン酢酸エステル……………**902, 62**
- スピロノラクトン……………**903**
- スピロノラクトン錠……………**903**
- スプレー剤……………19
- スペクチノマイシン塩酸塩水和物……………**904**
- スリンダク……………**906**
- スルタミシリントシル酸塩錠……………**908**
- スルタミシリントシル酸塩水和物……………**906, 62**
- スルチアム……………**909**
- スルパクタムナトリウム……………**910, 63**
- スルパクタムナトリウム, スルパクタムペニシラミン用……………251

スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム	252
スルピリド	911
スルピリド, 定量用	252
スルピリドカプセル	912
スルピリド錠	911
スルピリン	252, 912
スルピリン, 定量用	252
スルピリン水和物	252, 912
スルピリン水和物, 定量用	252
スルピリン注射液	913
スルファサラジン	790
スルファジアジン銀	913
スルファチアゾール	252
スルファニルアミド	252
スルファニルアミド, ジアブ化滴定用	252
スルファニル酸	252
スルファフラゾール	916
スルファミン酸(標準試薬)	252
スルファミン酸アンモニウム	252
スルファミン酸アンモニウム試液	252
スルファメチゾール	914
スルファメトキサゾール	915
スルファモノメトキシシ	915
スルファモノメトキシシ水和物	915
スルファイソキサゾール	916
スルファイソメゾール	915
スルベニシリンナトリウム	917
スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム	252
スルホサリチル酸	252
スルホサリチル酸試液	252
5-スルホサリチル酸二水和物	252
スルホプロモフタレインナトリウム	918
スルホプロモフタレインナトリウム注射液	918
スルホンアミド基を結合したヘキサデシルシリル化 シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	344
L-スレオニン	1163
スレオプロカテロール塩酸塩	252

七

製剤各条	10, 3
製剤均一性試験法	133, 15
製剤通則	9, 3
製剤の粒度の試験法	135
製剤包装通則	9
制酸力試験法	135, 17
青色リトマス紙	345
成人用沈降ジフテリアトキソイド	850
精製塩酸	252
精製水	252, 889
精製水(容器入り)	889
精製水, アンモニウム試験用	252
精製水, 滅菌	252
精製ゼラチン	1000

精製セラック	1002
精製デヒドロコール酸	1087
精製白糖	1226
精製ヒアルロン酸ナトリウム	252, 1268
精製ヒアルロン酸ナトリウム注射液	1269
精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液	1270
精製ブドウ糖	80
精製メタノール	252
精製ラノリン	1927
精製硫酸	252
生石灰	802
性腺刺激ホルモン試液, ヒト絨毛性	252
成分含量測定用アミグダリン	252
成分含量測定用アルブチン	252
成分含量測定用塩酸14-アニソイルアコニン	252
成分含量測定用塩酸エメチン	252
成分含量測定用塩酸ベンズイルヒバコニン	252
成分含量測定用塩酸ベンズイルメサコニン	252
成分含量測定用カプサイシン	252
成分含量測定用(E)-カプサイシン	252
成分含量測定用カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	252
成分含量測定用[6]-ギンゲロール	252
成分含量測定用クルクミン	252
成分含量測定用(E)-ケイ皮酸	252
成分含量測定用ゲニポシド	252
成分含量測定用サイコサポニンa	252
成分含量測定用サイコサポニンb ₂	252
成分含量測定用サイコサポニンd	252
成分含量測定用シノブファギン	252
成分含量測定用硝酸デヒドロコリダリン	252
成分含量測定用バルバロイン	253
成分含量測定用10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸	253
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	253
成分含量測定用ブファリン	253
成分含量測定用ペオノール	253
成分含量測定用ヘスペリジン	253
成分含量測定用ペリラルデヒド	253
成分含量測定用マグノロール	253
成分含量測定用リンコフィリン	253
成分含量測定用レジブフォゲニン	253
成分含量測定用ロガニン	253
成分含量測定用ロスマリン酸	253
製薬用水の品質管理	2459
精油	253
西洋ワサビペルオキシダーゼ	253
生理食塩液	253, 922
ゼオライト(孔径0.5 nm), ガスクロマトグラフィー用	344
赤外吸収スペクトル測定法	47
赤外吸収スペクトル用塩化カリウム	253
赤外吸収スペクトル用臭化カリウム	253
赤色リトマス紙	345
石炭酸	1356
石油エーテル	253

- 石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素
混合物(L), ガスクロマトグラフィー用 253
- 石油ベンジン 253, **922**
- 赤リン 253
- セクレチン標準品用ウシ血清アルブミン試液 253
- セクレチン用ウシ血清アルブミン試液 253
- セサミン, 薄層クロマトグラフィー用 253
- セスキオレイン酸ソルピタン 253, **1011**
- セタノール 253, **923**
- セチリジン塩酸塩 **923**
- セチリジン塩酸塩, 定量用 253
- セチリジン塩酸塩錠 **924**
- セチルピリジニウム塩化物一水和物 253
- 石灰乳 253
- 舌下錠 12
- 赤血球浮遊液, A型 253
- 赤血球浮遊液, B型 253
- セッコウ **1835**
- 石膏 **1835**
- セトチアミン塩酸塩水和物 **925**
- セトラキサート塩酸塩 **926**
- セトリミド 253
- セネガ **1835**
- セネガシロップ **1836**
- セネガ末 **1836**
- セファエリン臭化水素酸塩 254
- セファクロル **927**
- セファクロルカプセル **929**
- セファクロル細粒 **932**
- セファクロル複合顆粒 **930**
- セファゾリンナトリウム **933**
- セファゾリンナトリウム水和物 **934**
- セファトリジンプロピレングリコール 254, **936**
- セファトリジンプロピレングリコールドライシロップ **937**
- セファドロキシル 254, **937**
- セファドロキシルカプセル **938**
- セファドロキシルドライシロップ **939**
- セファレキシム **939**
- セファレキシムカプセル **940**
- セファレキシンドライシロップ **943**
- セファレキシム複合顆粒 **942**
- セファロチンナトリウム **944**
- セフィキシム **945, 64**
- セフィキシムカプセル **946**
- セフィキシム水和物 **945, 64**
- セフェピム塩酸塩水和物 **947**
- セフォジウムナトリウム **950**
- セフォゾプラン塩酸塩 **951**
- セフォタキシムナトリウム **953**
- セフォチアム ヘキセチル塩酸塩 **955**
- セフォチアム塩酸塩 **954**
- セフォテタン **957**
- セフォペラゾンナトリウム **959**
- セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒 **964**
- セフカペン ピボキシル塩酸塩錠 **963**
- セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物 **962**
- セフカペンピボキシル塩酸塩細粒 **964**
- セフカペンピボキシル塩酸塩錠 **963**
- セフカペンピボキシル塩酸塩水和物 254
- セフジトレン ピボキシル **965**
- セフジトレン ピボキシル細粒 **967**
- セフジトレン ピボキシル錠 **966**
- セフジトレンピボキシル **965**
- セフジトレンピボキシル細粒 **967**
- セフジトレンピボキシル錠 **966**
- セフジニル **968**
- セフジニルカプセル **969**
- セフジニル細粒 **970**
- セフジニルラクタム環開裂ラクトン 254
- セフスロジンナトリウム **970**
- セフタジジム **972**
- セフタジジム水和物 **972**
- セフチゾキシムナトリウム **974, 65**
- セフチブテン **975**
- セフチブテン水和物 **975**
- セフテラム ピボキシル **977**
- セフテラム ピボキシル細粒 **979**
- セフテラム ピボキシル錠 **978**
- セフテラムピボキシル **977**
- セフテラムピボキシル細粒 **979**
- セフテラムピボキシル錠 **978**
- セフトリアキソンナトリウム **980**
- セフトリアキソンナトリウム水和物 **980**
- セフピラミドナトリウム **982**
- セフピロム硫酸塩 **983**
- セフペラゾンナトリウム **984**
- セフボドキシム プロキセチル **985**
- セフボドキシム プロキセチル錠 **987**
- セフボドキシムプロキセチル **985**
- セフボドキシムプロキセチルドライシロップ **988**
- セフミノクスナトリウム **989**
- セフミノクスナトリウム水和物 **989**
- セフメタゾールナトリウム **990**
- セフメノキシム塩酸塩 **991**
- セフロキサジン **993**
- セフロキサジン水和物 **993**
- セフロキサジンドライシロップ **994**
- セフロキシム アキセチル **995**
- セフロキシムアキセチル **995**
- セボフルラン **996**
- セミカルバジド塩酸塩 254
- セラセフェート **997, 66**
- ゼラチン 254, **998**
- ゼラチン, 酸処理 254
- ゼラチン・トリス緩衝液 254
- ゼラチン・トリス緩衝液, pH 8.0 254
- ゼラチン・リン酸塩緩衝液 254
- ゼラチン・リン酸塩緩衝液, pH 7.0 254

ゼラチン・リン酸塩緩衝液, pH 7.4	254
ゼラチン試液	254
ゼラチン製ペプトン	254
セラペプターゼ	1003, 66
セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液	254, 37
L-セリン	254, 1004
セルモロイキン(遺伝子組換え)	1005
セルモロイキン, 液体クロマトグラフィー用	254
セルモロイキン分子量測定用マーカータンパク質	255
セルモロイキン用緩衝液	255
セルモロイキン用基質緩衝液	255
セルモロイキン用濃縮ゲル	255
セルモロイキン用培養液	255
セルモロイキン用分離ゲル	255
セルロース, 薄層クロマトグラフィー用	344
セルロース, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り)	344
セルローストリス(4-メチルベンゾエート)被覆 シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	344
セルロース誘導体結合シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	344
セレン	255
セレン標準液	174
セレン標準原液	174
センキュウ	1836
川芎	1836
センキュウ末	1836
川芎末	1836
ゼンコ	1837
前胡	1837
旋光度測定法	59
旋光度測定用スクロース	255
センコツ	1837
川骨	1837
洗浄液, ナルトグラスチム試験用	255
センソ	1838
蟾酥	1838
センダイウイルス	255
センナ	1838
センナ末	1839
センノシドA, 薄層クロマトグラフィー用	255
センブリ	255, 1840
センブリ・重曹散	1842
センブリ末	1841

ソ

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地	255
ソウジュツ	1842
蒼朮	1842
ソウジュツ末	1843
蒼朮末	1843
ソウハクヒ	1843
桑白皮	1843
ソーダ石灰	255

ゾニサミド	66
ゾニサミド錠	67
ソボク	1843
蘇木	1843
ソヨウ	1843
蘇葉	1843
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	255, 1011
D-ソルビット	1013
D-ソルビット液	1014
ゾルピデム酒石酸塩	1011
ゾルピデム酒石酸塩, 定量用	255
ゾルピデム酒石酸塩錠	1012
D-ソルビトール	255, 1013
D-ソルビトール, ガスクロマトグラフィー用	255
D-ソルビトール液	1014

タ

ダイオウ	1844
大黄	1844
大黄甘草湯エキス	1846, 127
ダイオウ末	1845
大黄末	1845
大柴胡湯エキス	1849, 129
第三アミルアルコール	255
第三ブタノール	255
第Xa因子	255
第Xa因子試液	255
第十七改正日本薬局方における国際調和	2468, 175
ダイズ製ペプトン	255
ダイズ油	255, 1851
タイソウ	1851, 129
大棗	1851, 129
大腸菌由来タンパク質	255
大腸菌由来タンパク質原液	255
第IIa因子	255
第二ブタノール	255
第二リン酸カルシウム	1690
胎盤性性腺刺激ホルモン	920
第四級アンモニウム基を結合した親水性ビニル ポリマーゲル, 液体クロマトグラフィー用	344
ダウノルピシン塩酸塩	1015
タウリン	255, 1016
タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用	255
タカルシトール	1017
タカルシトール水和物	1017
タカルシトール軟膏	1018
タカルシトールローション	1018
タグシャ	1851
沢瀉	1851
タクシャトリテルペン混合試液, 確認試験用	256
タクシャ末	1852, 129
沢瀉末	1852, 129

ダクチノマイシン 351
濁度試験法 77
ダクロニウム臭化物, 薄層クロマトグラフィー用 256
タクロリムスカプセル 1020
タクロリム水和物 1020
多孔質シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 344
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0.06~0.08 μm , 100~200 m^2/g),
ガスクロマトグラフィー用 344
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,
ガスクロマトグラフィー用 344
多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体
(平均孔径0.0075 μm , 500~600 m^2/g),
ガスクロマトグラフィー用 344
多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体,
液体クロマトグラフィー用 344
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 μm , 300~400 m^2/g),
ガスクロマトグラフィー用 344
多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体
(平均孔径0.3~0.4 μm , 50 m^2/g 以下),
ガスクロマトグラフィー用 344
多孔性ポリマービーズ, ガスクロマトグラフィー用 344
多孔性ポリメタクリレート, 液体クロマトグラフィー用 344
タゾバクタム 1021
脱色フクシン試液 256
ダナゾール 1024
タムスロシン塩酸塩 256, 1025
タムスロシン塩酸塩, 定量用 256
タムスロシン塩酸塩徐放錠 1026
タモキシフェンクエン酸塩 1027
タランピシリン塩酸塩 1028
多硫化アンモニウム試液 256
タルク 256, 1029
タルチレリン 1030
タルチレリン口腔内崩壊錠 1032
タルチレリン錠 1031
タルチレリン水和物 1030
タルチレリン水和物, 定量用 256
タングステン(VI)酸ナトリウム二水和物 256
タングステン酸ナトリウム 256
炭酸アンモニウム 256
炭酸アンモニウム試液 256
炭酸塩pH標準液 174
炭酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 9.6 256
炭酸ガス 1196
炭酸カリウム 256, 1033
炭酸カリウム, 無水 256
炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液 256
炭酸カルシウム 256
炭酸カルシウム, 定量用 256
炭酸水素アンモニウム 256
炭酸水素カリウム 256
炭酸水素ナトリウム 256, 1036

炭酸水素ナトリウム, pH測定用 256
炭酸水素ナトリウム試液 256
炭酸水素ナトリウム試液, 10% 256
炭酸水素ナトリウム注射液 1036
炭酸水素ナトリウム注射液, 7% 256
炭酸脱水酵素 256
炭酸銅 256
炭酸銅一水和物 256
炭酸ナトリウム 256, 1037
炭酸ナトリウム(標準試薬) 256
炭酸ナトリウム, pH測定用 256
炭酸ナトリウム, 無水 256
炭酸ナトリウム試液 256
炭酸ナトリウム試液, 0.55 mol/L 256
炭酸ナトリウム十水和物 256
炭酸ナトリウム水和物 1037
炭酸プロピレン 256
炭酸プロピレン, 水分測定用 256
炭酸マグネシウム 1037
炭酸リチウム 1038
胆汁酸塩 257
単シロップ 1039
タンジン 1852
丹参 1852
単糖分析及びオリゴ糖分析/糖鎖プロファイル法 2371
ダントロレンナトリウム 1040
ダントロレンナトリウム水和物 1040
タンナルビン 1041
単軟膏 1852
タンニン酸 257, 1040
タンニン酸アルブミン 1041
タンニン酸試液 257
タンニン酸ジフェンヒドラミン 257, 1041
タンニン酸ベルベリン 1042
タンパク質含量試験用アルカリ性銅試液 257
タンパク質消化酵素試液 257
タンパク質定量法 2375
タンパク質のアミノ酸分析法 42

チ

チアプリド塩酸塩 1043
チアプリド塩酸塩, 定量用 257
チアプリド塩酸塩錠 1043
チアマゾール 1044
チアマゾール錠 1044
チアミラルールナトリウム 1045
チアミン塩化物塩酸塩 1046
チアミン塩化物塩酸塩散 1047
チアミン塩化物塩酸塩注射液 1048
チアミン塩酸塩 1046
チアミン塩酸塩散 1047
チアミン塩酸塩注射液 1048
チアミン硝化物 257, 1048

- チアラミド塩酸塩……………1049
 チアラミド塩酸塩, 定量用……………257
 チアラミド塩酸塩錠……………1050
 チアントール……………257, 1051
 3-チエニルエチルペニシリンナトリウム……………257
 チオアセトアミド……………257
 チオアセトアミド・グリセリン塩基性試液……………257
 チオアセトアミド試液……………257
 チオグリコール酸……………257
 チオグリコール酸ナトリウム……………257
 チオグリコール酸培地 I, 無菌試験用……………257
 チオグリコール酸培地 II, 無菌試験用……………257
 チオシアン酸アンモニウム……………257
 チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液……………257
 チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液……………257
 0.02 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液……………168
 0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液……………168
 チオシアン酸アンモニウム試液……………257
 チオシアン酸カリウム……………257
 チオシアン酸カリウム試液……………257
 チオシアン酸第一鉄試液……………257
 チオシアン酸鉄(II)試液……………257
 チोजグリコール……………257
 チオセミカルバジド……………257
 チオ尿素……………257
 チオ尿素試液……………257
 チオペンタール, 定量用……………257
 チオペンタールナトリウム……………258, 1052
 チオリダジン塩酸塩……………1053
 チオ硫酸ナトリウム……………258, 1054
 0.002 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………169
 0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………169
 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………169
 0.02 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………169
 0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………169
 0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………168
 チオ硫酸ナトリウム五水和物……………258
 チオ硫酸ナトリウム試液……………258
 チオ硫酸ナトリウム水和物……………1054
 チオ硫酸ナトリウム注射液……………1054
 チクセツサポニンIV, 薄層クロマトグラフィー用……………258
 チクセツニンジン……………1852
 竹節人參……………1852
 チクセツニンジン末……………1853
 竹節人參末……………1853
 チクロピジン塩酸塩……………1055
 チクロピジン塩酸塩, 定量用……………258
 チクロピジン塩酸塩錠……………1055
 チザニジン塩酸塩……………1056
 チタンエロー……………258
 腔錠……………18
 室素……………258, 1057
 室素定量法(セミマイクロケルダール法)……………27
 腔に適用する製剤……………18
 腔用坐剤……………18, 3
 チトクロムc……………258
 チニダゾール……………1058
 チペピジンヒベンズ酸塩……………1058
 チペピジンヒベンズ酸塩, 定量用……………258
 チペピジンヒベンズ酸塩錠……………1060
 チミン……………258, 37
 チミン, 液体クロマトグラフィー用……………258
 チメピジウム臭化物水和物……………1061
 チメロサル……………258, 37
 チモ……………1853
 知母……………1853
 チモール……………259, 1061
 チモール, 定量用……………259
 チモール, 噴霧試液用……………259
 チモール・硫酸・メタノール試液, 噴霧用……………259
 チモールフタレイン……………259
 チモールフタレイン試液……………259
 チモールブルー……………259
 チモールブルー・ジオキサン試液……………259
 チモールブルー・1,4-ジオキサン試液……………259
 チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液……………259
 チモールブルー・N,N-ジメチルホルムアミド試液……………259
 チモールブルー試液……………259
 チモールブルー試液, 希……………259
 チモロールマレイン酸塩……………1062
 茶剤……………21
 チュアブル錠……………10
 注射剤……………13
 注射剤の採取容量試験法……………136
 注射剤の不溶性異物検査法……………136
 注射剤の不溶性微粒子試験法……………137
 注射剤用ガラス容器試験法……………150
 注射により投与する製剤……………13
 注射用アシクロビル……………363
 注射用アズトレオナム……………371
 注射用アセチルコリン塩化物……………377
 注射用アミカシン硫酸塩……………407
 注射用アムホテリシンB……………414
 注射用アンピシリンナトリウム……………454
 注射用アンピシリンナトリウム・
 スルバクタムナトリウム……………454
 注射用イダルビシン塩酸塩……………486
 注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム……………505
 注射用塩化アセチルコリン……………377
 注射用塩化スキサメトニウム……………894
 注射用塩酸イダルビシン……………486
 注射用塩酸セフェピム……………949
 注射用塩酸セフォズラン……………952
 注射用塩酸セフォチアム……………955
 注射用塩酸ドキシソルピシン……………1115
 注射用塩酸バンコマイシン……………1266
 注射用塩酸ヒドララジン……………1290
 注射用塩酸ミノサイクリン……………1567

- 注射用塩酸ロキサチジンアセタート……………1715
 注射用オザグレルナトリウム……………618
 注射用コハク酸ブレドニゾロンナトリウム……………1425
 注射用ジフェニルヒダントインナトリウム……………1351
 注射用シベレスタットナトリウム……………858
 注射用蒸留水……………259
 注射用水……………259, 890
 注射用水(容器入り)……………890
 注射用スキサメトニウム塩化物……………894
 注射用ストレプトマイシン硫酸塩……………901
 注射用スペクチノマイシン塩酸塩……………905
 注射用セファゾリンナトリウム……………935
 注射用セフェピム塩酸塩……………949
 注射用セフォゾラン塩酸塩……………952
 注射用セフォチアム塩酸塩……………955
 注射用セフォペラゾンナトリウム……………65
 注射用セフォペラゾンナトリウム・
 スルバクタムナトリウム……………960
 注射用セフトジジム……………973
 注射用セフメタゾールナトリウム……………991
 注射用胎盤性性腺刺激ホルモン……………922
 注射用タゾバクタム・ピペラシリン……………1022
 注射用チアミラルナトリウム……………1046
 注射用チオペンタールナトリウム……………1053
 注射用テセロイキン(遺伝子組換え)……………1085
 注射用ドキシソルピシン塩酸塩……………1115
 注射用ドセタキセル……………1124
 注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)……………1186
 注射用パニペネム・ベタミブロン……………1233
 注射用バンコマイシン塩酸塩……………1266
 注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン……………922
 注射用ヒドララジン塩酸塩……………1290
 注射用ピペラシリンナトリウム……………1313
 注射用ビンブラスチン硫酸塩……………1335
 注射用ファモチジン……………1339
 注射用フェニトインナトリウム……………1351
 注射用ブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム……………1425
 注射用フロモキシセフナトリウム……………1463
 注射用ペニシリンGカリウム……………1513
 注射用ペプロマイシン硫酸塩……………1495
 注射用ベンジルペニシリンカリウム……………1513
 注射用ホスホマイシナトリウム……………1527
 注射用ポリコナゾール……………88
 注射用マイトマイシンC……………1544
 注射用ミノサイクリン塩酸塩……………1567
 注射用メロペネム……………1613
 注射用硫酸アマカシン……………407
 注射用硫酸ストレプトマイシン……………901
 注射用硫酸ビンブラスチン……………1335
 注射用硫酸ペプロマイシン……………1495
 注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩……………1715
 抽出用ジチゾン液……………259
 中心静脈栄養剤中の微量アルミニウム試験法……………2341
 中性アルミナ, カラムクロマトグラフィー用……………344
 中性アルミナ, 4%含水……………259
 中性アルミナ, クロマトグラフィー用……………344
 中性洗剤……………259
 注腸剤……………18
 中和エタノール……………259
 チョウジ……………1854
 丁香……………1854
 丁子……………1854
 チョウジ末……………1854
 丁香末……………1854
 丁子末……………1854
 チョウジ油……………1854
 丁子油……………1854
 チョウトウコウ……………1855
 釣藤鈎……………1855
 釣藤鈎……………1855
 釣藤散エキス……………1855, 129
 貼付剤……………19
 直腸に適用する製剤……………17
 直腸用半固形剤……………17
 チョレイ……………1858
 猪苓……………1858
 チョレイ末……………1858
 猪苓末……………1858
 L-チロシン……………259, 1063
 L-チロジン……………259, 1063
 チンキ剤……………21
 チンク油……………1063
 沈降B型肝炎ワクチン……………1279
 沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド……………850
 沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン……………1319
 沈降精製百日せきワクチン……………1319
 沈降炭酸カルシウム……………1034
 沈降炭酸カルシウム細粒……………1035
 沈降炭酸カルシウム錠……………1034
 沈降破傷風トキソイド……………1230
 沈降はぶトキソイド……………1236
 チンピ……………1859
 陳皮……………1859

 ツ
 ツバキ油……………1859
 椿油……………1859
 ツロブテロール……………1064
 ツロブテロール, 定量用……………259
 ツロブテロール塩酸塩……………1065
 ツロブテロール経皮吸収型テープ……………1065

 テ
 DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型),
 弱塩基性……………344
 DSS- d_6 , 核磁気共鳴スペクトル測定用……………259

DNA標準原液, インターフェロンアルファ (NAMALWA)用	259	定量用エダラボン	260
テイコプラニン	1066, 67	定量用エチゾラム	260
定性反応	28	定量用エチドロン酸二ナトリウム	260
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	1293, 75	定量用エチレフリン塩酸塩	260
<i>p,p'</i> -DDD(2,2-ビス(4-クロロフェニル)-1,1- ジクロロエタン)	259	定量用エナント酸メテノロン	260
<i>p,p'</i> -DDE(2,2-ビス(4-クロロフェニル)-1,1- ジクロロエチレン)	260	定量用エバスチン	260
<i>o,p'</i> -DDT(1,1,1-トリクロロ-2-(2-クロロフェニル)- 2-(4-クロロフェニル)エタン)	260	定量用エフェドリン塩酸塩	260
<i>p,p'</i> -DDT(1,1,1-トリクロロ-2,2- ビス(4-クロロフェニル)エタン)	260	定量用エメダスチンフマル酸塩	260
低分子量ヘパリン, 分子量測定用	260	定量用エメチン塩酸塩	260
定量分析用ろ紙	345	定量用エモルファゾン	260
定量用L-カルボシステイン	261	定量用塩化カリウム	260
定量用アジマリン	260	定量用塩化カルシウム水和物	260
定量用アセトアルデヒド	260	定量用塩化カルシウム二水和物	261
定量用アセメタシン	260	定量用塩化ナトリウム	261
定量用アゼラスチン塩酸塩	260	定量用塩化ベンゼトニウム	261
定量用アゼルニジピン	260	定量用塩酸アゼラスチン	261
定量用アゾセミド	36	定量用塩酸アブリンジン	261
定量用アトラクチレノリドⅢ	260	定量用塩酸アミオダロン	261
定量用アトラクチロジン	260	定量用塩酸アモスラロール	261
定量用アトラクチロジン試液	260	定量用塩酸イソクスプリン	261
定量用アトロピン硫酸塩水和物	260	定量用塩酸イミダプリル	261
定量用14-アニソイルアコニン塩酸塩	260	定量用塩酸エチレフリン	261
定量用アブリンジン塩酸塩	260	定量用塩酸エフェドリン	261
定量用アミオダロン塩酸塩	260	定量用塩酸オキシコドン	261
定量用アミグダリン	260	定量用塩酸クロルプロマジン	261
定量用アミドトリゾ酸	260	定量用塩酸セチリジン	261
定量用アモスラロール塩酸塩	260	定量用塩酸チアプリド	261
定量用アラセプリル	260	定量用塩酸チアラミド	261
定量用アルジオキサ	260	定量用塩酸ドパミン	261
定量用アルブチン	260	定量用塩酸トリメタジジン	261
定量用アルミノプロフェン	260	定量用塩酸ニカルジピン	261
定量用アロプリノール	260	定量用塩酸パパベリン	261
定量用アンピロキシカム	260	定量用塩酸ヒドララジン	261
定量用イオタラム酸	260	定量用塩酸ヒドロコタルニン	261
定量用イオパミドール	260	定量用塩酸ブホルミン	261
定量用イソクスプリン塩酸塩	260	定量用塩酸プロカイン	261
定量用イソニアジド	260	定量用塩酸プロカインアミド	261
定量用L-イソロイシン	260	定量用塩酸プロパフェノン	261
定量用一硝酸イソソルビド	260	定量用塩酸プロプラノロール	261
定量用イフェンプロジル酒石酸塩	260	定量用塩酸ペチジン	261
定量用イブプロフェンピコノール	260	定量用塩酸ベニジピン	261
定量用イミダプリル塩酸塩	260	定量用塩酸ベラパミル	261
定量用イルソグラジンマレイン酸塩	260	定量用dl-塩酸メチルエフェドリン	261
定量用イルベサルタン	36	定量用塩酸メトホルミン	261
定量用ウシ血清アルブミン	260	定量用塩酸メビバカイン	261
定量用ウベニメクス	260	定量用塩酸モルヒネ	261
定量用ウルソデオキシコール酸	260	定量用塩酸ラベタロール	261
定量用エカベトナトリウム水和物	260	定量用オキシコドン塩酸塩水和物	261
定量用エタクリン酸	260	定量用オメブラゾール	261
		定量用オロパタジン塩酸塩	261
		定量用カイニン酸	261
		定量用カイニン酸水和物	261
		定量用カドララジン	261
		定量用(E)-カブサイシン	261

定量用カルバミン酸クロルフェネシン	261	定量用スルピリン水和物	262
定量用カルベジロール	261	定量用セチリジン塩酸塩	262
定量用カンデサルタンシレキセチル	261	定量用ゾルピデム酒石酸塩	262
定量用キナプリル塩酸塩	261	定量用タムスロシン塩酸塩	262
定量用[6]-ギングロール	261	定量用タルチレリン水和物	262
定量用グアヤコール	261	定量用炭酸カルシウム	262
定量用クエン酸モサプリド	261	定量用チアプリド塩酸塩	262
定量用クルクミン	261	定量用チアラミド塩酸塩	262
定量用クロチアゼパム	36	定量用チオペンタール	262
定量用クロナゼパム	261	定量用チクロビジン塩酸塩	262
定量用クロミプラミン塩酸塩	36	定量用チペピジンヒベンズ酸塩	262
定量用クロラゼパ酸二カリウム	261	定量用チモール	262
定量用クロルジアゼポキシド	261	定量用ツロブテロール	262
定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステル	261	定量用テオフィリン	262
定量用クロルプロパミド	261	定量用デヒドロコリダリン硝化物	262
定量用クロルプロマジン塩酸塩	261	定量用テモカプリル塩酸塩	262
定量用(E)-ケイ皮酸	261	定量用テルビナフィン塩酸塩	262
定量用ケトコナゾール	261	定量用テルミサルタン	262
定量用ゲニポシド	261	定量用ドキシフルリジン	262
定量用コデインリン酸塩水和物	261	定量用ドパミン塩酸塩	262
定量用コハク酸シベンゾリン	261	定量用トラニラスト	262
定量用サイコサポニンa	261	定量用トリエンチン塩酸塩	262
定量用サイコサポニンb ₂	261	定量用トリメタジジン塩酸塩	262
定量用サイコサポニンb ₂ 標準試液	261	定量用ドロキシドパ	262
定量用サイコサポニンd標準試液	261	定量用ナファゾリン硝酸塩	262
定量用サリチル酸	261	定量用ナフトビジル	262
定量用ザルトプロフェン	261	定量用ニカルジピン塩酸塩	262
定量用サントニン	261	定量用ニコモール	262
定量用ジアゼパム	261	定量用ニセルゴリン	262
定量用シクロホスファミド水和物	262	定量用ニトレンジピン	262
定量用ジスチグミン臭化物	262	定量用ニフェジピン	262
定量用ジドロゲステロン	262	定量用L-乳酸ナトリウム液	262
定量用シネオール	262	定量用パパベリン塩酸塩	262
定量用シノキサシン	262	定量用パラアミノサリチル酸カルシウム水和物	262
定量用シノプファギン	262	定量用L-バリン	262
定量用シノメニン	262	定量用バルバロイン	262
定量用ジヒドロコデインリン酸塩	262	定量用バルプロ酸ナトリウム	262
定量用シベンゾリンコハク酸塩	262	定量用ハロペリドール	262
定量用ジメンヒドリナート	262	定量用ヒアルロン酸ナトリウム	262
定量用ジモルホラミン	262	定量用ビソプロロールフマル酸塩	262
定量用臭化ジスチグミン	262	定量用ヒト血清アルブミン	262
定量用酒石酸メトプロロール	262	定量用ヒドララジン塩酸塩	262
定量用酒石酸レバロルファン	262	定量用10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸	262
定量用硝酸イソソルビド	262	定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	262
定量用硝酸ストリキニーネ	262	定量用ヒベンズ酸チペピジン	262
定量用硝酸ナファゾリン	262	定量用ピルシカイニド塩酸塩水和物	262
定量用[6]-ショーガオール	262	定量用ヒルスチン	263
定量用シラザプリル	262	定量用ピロカルピン塩酸塩	263
定量用シラザプリル水和物	262	定量用ファモチジン	263
定量用シラスタチンアンモニウム	262	定量用フェニトイン	263
定量用ジルチアゼム塩酸塩	262	定量用フェノバルビタール	263
定量用ストリキニーネ硝酸塩	262	定量用フェノール	263
定量用スルピリド	262	定量用フェノールスルホンフタレイン	263
定量用スルピリン	262	定量用フェルピナク	263

- 定量用(*E*)-フェルラ酸……………263
 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液……………263
 定量用ブシラミン……………263
 定量用ブテナフィン塩酸塩……………263
 定量用ブドステイン……………263
 定量用ブファリン……………263
 定量用ブホルミン塩酸塩……………263
 定量用フマル酸ビスプロロール……………263
 定量用ブラゼパム……………263
 定量用フルコナゾール……………263
 定量用フルトブラゼパム……………263
 定量用フルラゼパム……………263
 定量用フレカイニド酢酸塩……………263
 定量用プロカインアミド塩酸塩……………263
 定量用プロカイン塩酸塩……………263
 定量用プロチゾラム……………263
 定量用プロパフェノン塩酸塩……………263
 定量用プロピルチオウラシル……………263
 定量用プロプラノロール塩酸塩……………263
 定量用フロプロピオン……………263
 定量用ペオノール……………263
 定量用ベザフィブラート……………263
 定量用ヘスペリジン……………263
 定量用ベタヒスチンメシル酸塩……………263
 定量用ベタミブロン……………263
 定量用ペチジン塩酸塩……………263
 定量用ベニジピン塩酸塩……………263
 定量用ベポタスチンベシル酸塩……………263
 定量用ベラバミル塩酸塩……………263
 定量用ベラブロストナトリウム……………263
 定量用ペリルアルデヒド……………263
 定量用ペルフェナジンマレイン酸塩……………263
 定量用ベンゼトニウム塩化物……………263
 定量用ベンゾイルヒパコニン塩酸塩……………263
 定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩……………263
 定量用ボグリボース……………263
 定量用マグノフロリンヨウ化物……………263
 定量用マグノロール……………263
 定量用マレイン酸イルソグラジン……………263
 定量用マレイン酸ペルフェナジン……………263
 定量用マレイン酸メチルエルゴメトリン……………263
 定量用メキタジン……………263
 定量用メサラジン……………36
 定量用メシル酸ベタヒスチン……………263
 定量用*dl*-メチルエフェドリン塩酸塩……………263
 定量用メチルエルゴメトリンマレイン酸塩……………263
 定量用メチルドパ……………263
 定量用メチルドパ水和物……………263
 定量用メテノロンエナント酸エステル……………263
 定量用メトクロブラミド……………263
 定量用メトプロロール酒石酸塩……………263
 定量用メトホルミン塩酸塩……………263
 定量用メトロニダゾール……………263
 定量用メピバカイン塩酸塩……………263
 定量用メフルシド……………263
 定量用*l*-メントール……………263
 定量用モサブリドクエン酸塩水和物……………263
 定量用モルヒネ塩酸塩水和物……………263
 定量用ヨウ化イソプロピル……………263
 定量用ヨウ化カリウム……………263
 定量用ヨウ化メチル……………263
 定量用ヨウ素……………263
 定量用ヨードメタン……………263
 定量用ラフチジン……………263
 定量用ラベタロール塩酸塩……………263
 定量用リシノプリル……………263
 定量用リシノプリル水和物……………263
 定量用リスパリドン……………264
 定量用リドカイン……………264
 定量用硫酸アトロピン……………264
 定量用リンコフィリン……………264
 定量用リン酸コデイン……………264
 定量用リン酸ジヒドロコデイン……………264
 定量用レイン……………264
 定量用レジブフォゲニン……………264
 定量用レバミビド……………264
 定量用レバロルフアン酒石酸塩……………264
 定量用レボフロキサシン水和物……………264
 定量用*L*-ロイシン……………264
 定量用ロガニン……………264
 定量用ロスマリニン酸……………264
 定量用ワルファリンカリウム……………264
 2'-デオキシウリジン, 液体クロマトグラフィー用……………264
 デオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用……………36
 テオフィリン……………264, 1069
 テオフィリン, 定量用……………264
 テガフル……………1069
 1-デカンスルホン酸ナトリウム……………264
 1-デカンスルホン酸ナトリウム試液, 0.0375 mol/L……………264
 デキサメサゾン……………1070
 デキサメタゾン……………1070
 デキストラン-高度架橋アガロースゲルろ過担体,
 液体クロマトグラフィー用……………344
 デキストラン40……………1071, 68
 デキストラン40注射液……………1072
 デキストラン70……………1073
 デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ5……………1073
 デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ18……………1074
 デキストラン硫酸ナトリウム イオウ5……………1073
 デキストラン硫酸ナトリウム イオウ18……………1074
 デキストリン……………1075
 デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物……………1075
 滴定終点検出法……………60
 滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液……………264
n-デシルトリメチルアンモニウム臭化物……………265
n-デシルトリメチルアンモニウム臭化物試液,
 0.005 mol/L……………265
 テストステロン……………265

- テストステロンエナント酸エステル……………1076
 テストステロンエナント酸エステル注射液……………1077
 テストステロンプロピオン酸エステル……………265, 1077
 テストステロンプロピオン酸エステル注射液……………1078
 デスラノシド……………1079
 デスラノシド注射液……………1079
 テセロイキン(遺伝子組換え)……………1080
 テセロイキン用細胞懸濁液……………265
 テセロイキン用参照抗インターロイキン-2抗体……………265
 テセロイキン用試験菌移植培地……………265
 テセロイキン用試験菌移植培地斜面……………265
 テセロイキン用等電点マーカー……………265
 テセロイキン用発色試液……………265
 テセロイキン用普通カンテン培地……………265
 テセロイキン用分子量マーカー……………265
 テセロイキン用力価測定用培地……………265
 デソキシコール酸ナトリウム……………265
 鉄……………265
 鉄・フェノール試液……………265
 鉄・フェノール試液, 希……………265
 鉄試験法……………33
 鉄試験用アスコルビン酸……………265
 鉄試験用酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5……………265
 鉄標準液……………174
 鉄標準液(2), 原子吸光度用……………174
 鉄標準液, 原子吸光度用……………174
 鉄標準原液……………174
 鉄粉……………265
 テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液……………265
 テトラカイン塩酸塩……………1085
 テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミン,
 ガスクロマトグラフィー用……………265
 テトラクロロ金(III)酸試液……………265
 テトラクロロ金(III)酸四水和物……………265
 テトラクロロ金試液……………265
 テトラサイクリン……………265
 テトラサイクリン塩酸塩……………266, 1086, 68
 テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物……………266
 テトラヒドロキシキノロン……………266
 テトラヒドロキシキノロン指示薬……………266
 テトラヒドロフラン……………266
 テトラヒドロフラン, 液体クロマトグラフィー用……………266
 テトラヒドロフラン, ガスクロマトグラフィー用……………266
 テトラフェニルホウ酸ナトリウム……………266
 0.02 mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液……………169
 テトラフェニルボロンカリウム試液……………266
 テトラフェニルボロンナトリウム……………266
 0.02 mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液……………169
 テトラ-*n*-ブチルアンモニウム塩化物……………266
 テトラ-*n*-ブチルアンモニウム臭化物……………266
 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……………267
 10%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・
 メタノール試液……………267
 0.1 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液……………169
 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液……………266
 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液,
 0.005 mol/L……………266
 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 40%……………266
 テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩……………266
 テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩……………266
 テトラ-*n*-プロピルアンモニウム臭化物……………267
 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……………267
 テトラブROMフェノールフタレインエチル
 エステル試液……………267
 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……………267
 テトラブROMフェノールフタレインエチル
 エステル試液……………267
 テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物……………267
 テトラ-*n*-ペンチルアンモニウム臭化物……………267
 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド……………267
 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・
 メタノール液……………170
 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……………267
 0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液……………170
 0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液……………169
 0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液……………169
 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液……………267
 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液, pH 5.5……………267
N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン……………267
 テトラメチルシラン, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………267
 3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン二塩酸塩二水和物……………267
 デバルダ合金……………267
 デヒドロコリダリン硝化物, 定量用……………267
 デヒドロコリダリン硝化物, 薄層クロマトグラフィー用……………268
 デヒドロコール酸……………1087
 デヒドロコール酸注射液……………1088
 デヒドロコール酸ナトリウム注射液……………1088
 デフェロキサミンメシル酸塩……………1088
 テープ剤……………20
 テプレノン……………1090
 テプレノンカプセル……………1091
N-デメチルエリスロマイシン……………268
 デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩……………1092, 68
N-デメチルロキシスロマイシン……………268
 デメトキシクルクミン……………268
 テモカプリル塩酸塩……………1093
 テモカプリル塩酸塩, 定量用……………268
 テモカプリル塩酸塩錠……………1094
 テルビナフィン塩酸塩……………1095
 テルビナフィン塩酸塩, 定量用……………268
 テルビナフィン塩酸塩液……………1097
 テルビナフィン塩酸塩クリーム……………1098
 テルビナフィン塩酸塩錠……………1096
 テルビナフィン塩酸塩スプレー……………1098

テルフェニル	268
p-テルフェニル	268
テルブタリン硫酸塩	1099
デルマトン硫酸エステル	268
デルマトール	864
テルミサルタン	1100
テルミサルタン, 定量用	269
テルミサルタン錠	1100
テレピン油	269, 1859
テレフタル酸	269
テレフタル酸, ガスクロマトグラフィー用	344
テレフタル酸ジエチル	269
点眼剤	16
点眼剤の不溶性異物検査法	145
点眼剤の不溶性微粒子試験法	139
点耳剤	17
天台烏薬	1741
天然ケイ酸アルミニウム	760
点鼻液剤	17
点鼻剤	17
点鼻粉末剤	17
デンプン	269
デンプン, 溶性	269
デンプン・塩化ナトリウム試液	269
デンプングリコール酸ナトリウム	1106
デンプン試液	269
でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液	269
でんぷん消化力試験用フェーリング試液	269
テンマ	1860
天麻	1860
テンモンドウ	1860
天門冬	1860

ト

銅	269
銅(標準試薬)	269
銅エチレンジアミン試液, 1 mol/L	270
桃核承気湯エキス	1860, 131
トウガン	1863
冬瓜子	1863
トウガラシ	1863
トウガラシ・サリチル酸精	1865
トウガラシチンキ	1865
トウガラシ末	1864
透過率校正用光学フィルター	346
トウキ	1866
当帰	1866
当帰芍薬散エキス	1867, 131
トウキ末	1866
当帰末	1866
糖鎖試験法	85
銅試液, アルカリ性	269
銅試液, タンパク質含量試験用アルカリ性	269

銅試液(2), アルカリ性	269
トウジン	1869
党参	1869
透析に用いる製剤	15
透析用剤	15
等張塩化ナトリウム注射液	922
等張食塩液	922
動的光散乱法による液体中の粒子径測定法	2346
等電点電気泳動法	2378
等電点マーカー, テセロイキン用	270
導電率測定法	61
導電率測定用塩化カリウム	270
トウニン	1869
桃仁	1869
トウニン末	1870
桃仁末	1870
トウヒ	270, 1871
橙皮	1871
Cu-PAN	270
Cu-PAN試液	270
トウヒシロップ	1871
橙皮シロップ	1871
トウヒチンキ	1871
橙皮チンキ	1871
銅標準液	174
銅標準原液	174
トウモロコシデンプン	1104
トウモロコシ澱粉	1104
トウモロコシ油	270, 1872
当薬	1840
当薬末	1841
銅溶液, アルカリ性	269
ドキサザシンメシル酸塩	1107
ドキサザシンメシル酸塩錠	1108
ドキサブラム塩酸塩水和物	1109
ドキシサイクリン塩酸塩錠	1111
ドキシサイクリン塩酸塩水和物	1109, 69
ドキシフルリジン	270, 1112
ドキシフルリジン, 定量用	270
ドキシフルリジンカプセル	1113
ドキセピン塩酸塩	270
ドキシソルピシン塩酸塩	270, 1114, 69
ドクカツ	1872
独活	1872
ドコサン酸メチル	270
トコフェロール	270, 1115
dl- α -トコフェロール	1115
トコフェロールコハク酸エステル	270
トコフェロールコハク酸エステルカルシウム	270, 1116
トコフェロール酢酸エステル	270, 1117
トコフェロールニコチン酸エステル	1118
トコン	1872
吐根	1872
トコンシロップ	1874

- 吐根シロップ 1874
トコン末 1873
吐根末 1873
トシル酸スルタミシリン 906, 62
トシル酸スルタミシリン錠 908
トシル酸トスフロキサシン 1119
トシル酸トスフロキサシン錠 1121
トスフロキサシントシル酸塩錠 1121
トスフロキサシントシル酸塩水和物 1119
ドセタキセル水和物 270, 1122
ドセタキセル注射液 1123
トチュウ 1874
杜仲 1874
ドッカツ 1872
ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム 270
ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム標準液 174
トドララジン塩酸塩水和物 1125
ドネペジル塩酸塩 1125
ドネペジル塩酸塩細粒 1127
ドネペジル塩酸塩錠 1126
ドバミン塩酸塩 1129
ドバミン塩酸塩, 定量用 271
ドバミン塩酸塩注射液 1129
トフィソバム 1130
ドブタミン塩酸塩 1130
トブラマイシン 1131, 70
トブラマイシン注射液 1132
ドーフル散 1733
トラガント 1875
トラガント末 271, 1875
ドラージェンドルフ試液 271
ドラージェンドルフ試液, 噴霧用 271
トラザミド 1132, 70
トラニラスト 1133
トラニラスト, 定量用 271
トラニラストカプセル 1134
トラニラスト細粒 1135
トラニラスト点眼液 1137
トラネキサム酸 1138
トラネキサム酸カプセル 1140
トラネキサム酸錠 1139
トラネキサム酸注射液 1140
トラピジル 1141
トラマドール塩酸塩 70
トリアコンチルシリル化シリカゲル,
液体クロマトグラフィー用 344
トリアムシノロン 1142
トリアムシノロンアセトニド 271, 1142
トリアムテレン 1143
トリエタノールアミン 271
トリエチルアミン 271
トリエチルアミン, エポエチンベータ用 271
1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液, pH 3.0 271
トリエチルアミン・リン酸緩衝液, pH 5.0 271
トリエチルアミン緩衝液, pH 3.2 271
トリエンチン塩酸塩 1144
トリエンチン塩酸塩, 定量用 271
トリエンチン塩酸塩カプセル 1145
トリクロホスナトリウム 1146
トリクロホスナトリウムシロップ 1146
トリクロル酢酸 271
トリクロルメチアジド 1147
トリクロルメチアジド錠 1148
トリクロロエチレン 271
トリクロロ酢酸 271
トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液 271
トリクロロ酢酸試液 271
トリクロロ酢酸試液, セラペプターゼ用 271, 37
1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン 271
トリクロロフルオロメタン 271
トリコマイシン 1150
トリシン 271
トリス・塩化カルシウム緩衝液, pH 6.5 272
トリス・塩化ナトリウム緩衝液, pH 8.0 272
トリス・塩酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.5 272
トリス・塩酸塩緩衝液, 0.2 mol/L, pH 7.4 272
トリス・グリシン緩衝液, pH 6.8 272
トリス・酢酸緩衝液, pH 6.5 272
トリス・酢酸緩衝液, pH 8.0 272
トリス塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.5 271
トリス緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.4 271
トリス緩衝液, 0.2 mol/L, pH 8.1 36
トリス緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.0 271
トリス緩衝液, 0.05 mol/L, pH 8.6 272
トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.3 272
トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 272
トリス緩衝液, 0.5 mol/L, pH 6.8 272
トリス緩衝液, 0.5 mol/L, pH 8.1 272
トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 7.5 272
トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 8.0 272
トリス緩衝液, 1.5 mol/L, pH 8.8 272
トリス緩衝液, pH 6.8 272
トリス緩衝液, pH 7.0 272
トリス緩衝液, pH 8.2 272
トリス緩衝液, pH 8.3 272
トリス緩衝液, pH 8.4 272
トリス緩衝液, pH 8.8 272
トリス緩衝液, pH 9.5 272
トリス緩衝液, エンドトキシン試験用 271
トリス緩衝液・塩化ナトリウム試液, 0.01 mol/L,
pH 7.4 272
トリスヒドロキシメチルアミノメタン 272
トリデカンスルホン酸ナトリウム 272
2,4,6-トリニトロフェノール 272
2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液 273
2,4,6-トリニトロフェノール試液 273
2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性 273
2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸 273

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	273
2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸二水和物	273
トリフェニルアンチモン	273
トリフェニルクロロメタン	273
トリフェニルクロロメタン	273
2,3,5-トリフェニル-2 <i>H</i> -テトラゾリウム塩酸塩	273
2,3,5-トリフェニル-2 <i>H</i> -テトラゾリウム塩酸塩試液	273
トリフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用	273
トリフェニルメタン	273
トリプシン	273
トリプシン, 液体クロマトグラフィー用	273
トリプシン, エポエチンアルファ 液体クロマトグラフィー用	274
トリプシンインヒビター	274
トリプシンインヒビター試液	274
トリプシン試液	274
トリプシン試液, ウリナスタチン試験用	274
トリプシン試液, エポエチンアルファ用	274
トリプシン試液, エルカトニン試験用	274
L-トリプトファン	274, 1151
トリフルオロ酢酸	274
トリフルオロ酢酸, エポエチンベータ用	274
トリフルオロ酢酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用	274
トリフルオロ酢酸試液	274
トリヘキシフェニジル塩酸塩	1152
トリヘキシフェニジル塩酸塩錠	1152
トリメタジオン	1153
トリメタジジン塩酸塩	1154
トリメタジジン塩酸塩, 定量用	274
トリメタジジン塩酸塩錠	1154
トリメチルシリルイミダゾール	274
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	344
3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム, 核磁気共鳴スペクトル測定用	274
3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- <i>d</i> ₄ , 核磁気共鳴スペクトル測定用	274
トリメトキノール塩酸塩水和物	1156
トリメブチンマレイン酸塩	1157
トルイジンブルー	274
トルイジンブルーO	274
<i>o</i> -トルイル酸	274
トルエン	274
<i>o</i> -トルエンスルホンアミド	274
<i>p</i> -トルエンスルホンアミド	274, 33
トルエンスルホンクロアミドナトリウム三水和物	274
トルエンスルホンクロアミドナトリウム試液	274
<i>p</i> -トルエンスルホン酸	274
<i>p</i> -トルエンスルホン酸一水和物	274
ドルゾラミド塩酸塩	1158
ドルゾラミド塩酸塩点眼液	1159
トルナフタート	1160
トルナフタート液	1160

トルナフタート	1160
トルナフタート液	1160
トルブタミド	274, 1161
トルブタミド錠	1162
トルペリゾン塩酸塩	1162
L-トレオニン	274, 1163
トレハロース	1163
トレハロース水和物	1163
トレピプトン	1164
ドロキシドパ	1165
ドロキシドパ, 定量用	275
ドロキシドパカプセル	1166
ドロキシドパ細粒	1167
トロキシピド	1167
トロキシピド細粒	1169
トロキシピド錠	1168
トローチ剤	12
トロピカミド	1170
ドロペリドール	1170
トロピン	275, 1171, 71
豚脂	1875
ドンペリドン	1171

ナ

ナイスタチン	1172
ナイルブルー	275
ナタネ油	1875, 132
菜種油	1875, 132
ナタマイシン	1316
NK-7細胞	197
ナテグリニド	1173
ナテグリニド錠	1174
ナトリウム	275
ナトリウム, 金属	275
ナトリウム標準原液	174
ナトリウムペンタシアノアンミンフェロエート	275
0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・ジオキサン液	170
0.1 mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液	170
0.1 mol/Lナトリウムメトキシド液	170
ナドロール	1175
七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液	275
七モリブデン酸六アンモニウム試液	275
七モリブデン酸六アンモニウム四水和物	275
七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	275
七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	275
ナファゾリン・クロルフェニラミン液	1177
ナファゾリン塩酸塩	275, 1176
ナファゾリン硝酸塩	275, 1176
ナファゾリン硝酸塩, 定量用	275
ナファモスタットメシル酸塩	1178
ナフタレン	275

1,3-ナフタレンジオール……………275
 1,3-ナフタレンジオール試液……………275
 2-ナフタレンスルホン酸……………275
 2-ナフタレンスルホン酸一水和物……………275
 2-ナフタレンスルホン酸ナトリウム……………275
 α -ナフチルアミン……………275
 1-ナフチルアミン……………275
 ナフチルエチレンジアミン試液……………275
N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩……………275
 ナフトキノンスルホン酸カリウム……………275
 1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム……………275
 ナフトキノンスルホン酸カリウム試液……………275
 1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液……………275
 β -ナフトキノンスルホン酸ナトリウム……………275
 ナフトキノンスルホン酸ナトリウム試液……………275
 ナフトピジル……………1179
 ナフトピジル, 定量用……………275
 ナフトピジル口腔内崩壊錠……………1180
 ナフトピジル錠……………1179
 α -ナフトール……………275
 β -ナフトール……………275
 1-ナフトール……………275
 2-ナフトール……………275
 1-ナフトール・硫酸試液……………275
 α -ナフトール試液……………275
 β -ナフトール試液……………275
 1-ナフトール試液……………275
 2-ナフトール試液……………275
 α -ナフトールベンゼイン……………275
p-ナフトールベンゼイン……………275
 α -ナフトールベンゼイン試液……………276
p-ナフトールベンゼイン試液……………275
 ナフトレゾルシン・リン酸試液……………276
 ナブメトン……………1181
 ナブメトン錠……………1182
 ナブロキセン……………1183
 鉛標準液……………174
 鉛標準原液……………174
 ナマルバ細胞……………276
 ナリジクス酸……………276, 1184
 ナリンギン, 薄層クロマトグラフィー用……………276
 ナルコチン……………1218
 ナルトグラスチム(遺伝子組換え)……………1185
 ナルトグラスチム試験用ウシ血清アルブミン試液……………276
 ナルトグラスチム試験用継代培地……………276
 ナルトグラスチム試験用洗浄液……………276
 ナルトグラスチム試験用ブロッキング試液……………276
 ナルトグラスチム試験用分子量マーカー……………276
 ナルトグラスチム試験用力価測定培地……………276
 ナルトグラスチム試料用還元緩衝液……………276
 ナルトグラスチム試料用緩衝液……………276
 ナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲル……………276
 ナロキソン塩酸塩……………1188
 軟滑石……………1766

軟膏剤……………19

二

二亜硫酸ナトリウム……………276
 二亜硫酸ナトリウム試液……………276
 ニガキ……………1876
 苦木……………1876
 ニガキ末……………1876
 苦木末……………1876
 ニカルジピン塩酸塩……………1188
 ニカルジピン塩酸塩, 定量用……………276
 ニカルジピン塩酸塩注射液……………1189
 肉エキス……………276
 ニクジュウヨウ……………1876
 ニクジュヨウ……………1876
 肉菘蓉……………1876
 肉菘蓉……………1876
 ニクヅク……………1877
 肉豆蔻……………1877
 肉豆蔻……………1877
 肉製ペプトン……………276
 ニクロム酸カリウム……………276
 ニクロム酸カリウム(標準試薬)……………276
 ニクロム酸カリウム・硫酸試液……………276
 1/60 mol/Lニクロム酸カリウム液……………170
 ニクロム酸カリウム試液……………276
 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(β -NAD)……………276
 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型
 (β -NADH)……………276
 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液……………276
 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液……………276
 ニコチン酸……………276, 1190
 ニコチン酸アミド……………276, 1191
 ニコチン酸注射液……………1191
 ニコチン酸トコフェロール……………1118
 ニコチン酸*dl*- α -トコフェロール……………1118
 ニコモール……………1192
 ニコモール, 定量用……………276
 ニコモール錠……………1193
 ニコランジル……………1193
 二酢酸*N,N'*-ジベンジルエチレンジアミン……………276
 ニザチジン……………1194
 ニザチジンカプセル……………1195
 二酸化イオウ……………276
 二酸化硫黄……………276
 二酸化セレン……………276
 二酸化炭素……………277, 1196
 二酸化炭素測定用検知管……………346
 二酸化チタン……………277
 二酸化チタン試液……………277
 二酸化鉛……………277
 二酸化マンガン……………277
 二次抗体試液……………277

- ニシュウ酸三水素カリウム二水和物, pH測定用277
- ニセリトロール **1197**
- ニセルゴリン **1198**
- ニセルゴリン, 定量用277
- ニセルゴリン散 **1199**
- ニセルゴリン錠 **1198**
- 二相性イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)
 水性懸濁注射液 **46**
 日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本要件2380
- ニッケル標準液174
- ニッケル標準液, 原子吸光光度用174
- ニッケル標準原液174
- ニトラゼパム **1200**
- 2,2',2''-ニトリロトリエタノール277
- 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩277
- 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩緩衝液,
 0.6 mol/L, pH 8.0277
- 2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液, pH 7.8277
- ニトリロ三酢酸277
- ニトレンジピン **1201**
- ニトレンジピン, 定量用277
- ニトレンジピン錠 **1202**
- 3-ニトロアニリン277
- 4-ニトロアニリン277
- p-ニトロアニリン277
- 4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液277
- p-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液277
- ニトロエタン277
- 4-ニトロ塩化ベンジル277
- p-ニトロ塩化ベンジル278
- 4-ニトロ塩化ベンゾイル278
- p-ニトロ塩化ベンゾイル278
- ニトログリセリン錠 **1203**
- α-ニトロソ-β-ナフトール278
- 1-ニトロソ-2-ナフトール278
- α-ニトロソ-β-ナフトール試液278
- 1-ニトロソ-2-ナフトール試液278
- 1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-
 ジスルホン酸二ナトリウム278
- 2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド278
- o-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド278
- 2-ニトロフェノール278
- 3-ニトロフェノール278
- 4-ニトロフェノール278
- ニトロプルシドナトリウム278
- ニトロプルシドナトリウム試液278
- 4-(4-ニトロベンジル)ピリジン278
- 2-ニトロベンズアルデヒド278
- o-ニトロベンズアルデヒド278
- ニトロベンゼン278
- 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液278
- 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用278
- p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液278
- p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用278
- 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート278
- p-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート278
- ニトロメタン278
- 2倍濃厚乳糖ブイヨン278
- ニフェジピン278, **1204**
- ニフェジピン, 定量用278
- ニフェジピン細粒 **1206**
- ニフェジピン徐放カプセル **1205**
- ニフェジピン腸溶細粒 **1207**
- 日本脳炎ワクチン **1208**
- 日本薬局方収載生薬の学名表記について2443, **166**
- 日本薬局方における標準品及び標準物質2465
- 日本薬局方の通則等に規定する動物由来医薬品起源
 としての動物に求められる要件2393
- 乳剤12
- 乳酸279, **1208**
- L-乳酸 **1209**
- 乳酸エタクリジン **353**
- 乳酸カルシウム **1209**
- 乳酸カルシウム水和物 **1209**
- 乳酸試液279
- L-乳酸ナトリウム液, 定量用279
- L-乳酸ナトリウム液 **1210**
- L-乳酸ナトリウムリンゲル液 **1211**
- 乳製カゼイン279
- 乳糖279, **1214, 72**
- α-乳糖・β-乳糖混合物(1:1)279
- 乳糖一水和物279
- 乳糖基質試液279
- 乳糖基質試液, ペニシリウム由来
 β-ガラクトシダーゼ用279
- 乳糖水和物 **1214, 72**
- 乳糖ブイヨン279
- 乳糖ブイヨン, 2倍濃厚279
- 乳糖ブイヨン, 3倍濃厚279
- ニュートラルレッド279
- ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地279
- ニュートラルレッド試液279
- 尿素279, **1214**
- 尿素・EDTA試液279
- 二硫化炭素279
- 二硫酸カリウム279
- ニルバジピン **1215**
- ニルバジピン錠 **1216**
- ニワトコレクチン279
- ニワトコレクチン試液279
- ニワトリ赤血球浮遊液, 0.5 vol%279
- 認証ヒ素標準液175
- ニンジン **1877**
- 人参 **1877**
- ニンジン末 **1878**
- 人参末 **1878**
- ニンドウ **1879**
- 忍冬 **1879**

ニンヒドリン	279
ニンヒドリン・アスコルビン酸試液	279
ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液	279
ニンヒドリン・エタノール試液, 噴霧用	279
ニンヒドリン・塩化スズ(II)試液	279
ニンヒドリン・塩化第一スズ試液	280
ニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液	280
ニンヒドリン・酢酸試液	280
0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液	280
ニンヒドリン・ブタノール試液	280
ニンヒドリン・硫酸試液	280
ニンヒドリン試液	279

ネ

ネオカルチノスタチン	280
ネオカルチノスタチン・スチレン-マレイン酸 交互共重合体部分ブチルエステル2対3縮合物	280, 33
ネオスチグミンメチル硫酸塩	1217
ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液	1218
ネオマイシン硫酸塩	1383
ネスラー管	346
熱分析法	62
熱分析用インジウム	346
熱分析用スズ	346
粘着力試験法	145
粘度計校正用標準液	174
粘度測定法	64

ノ

濃塩化ベンザルコニウム液50	1510
濃グリセリン	703
濃グリセロール	703
濃クロモトローブ酸試液	280
濃クロモトローブ酸試液	280
濃厚乳糖ブイオン, 2倍	280
濃厚乳糖ブイオン, 3倍	280
濃ジアズベンゼンスルホン酸試液	280
濃縮ゲル, セルモロイキン用	280
濃ベンザルコニウム塩化物液50	1510
濃ヨウ化カリウム試液	280
ノスカピン	1218
ノスカピン塩酸塩水和物	1219
ノダケニン, 薄層クロマトグラフィー用	280
1-ノナンスルホン酸ナトリウム	281
ノニル酸パニルアミド	281
ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノール, ガスクロマトグラフィー用	281
ノルアドレナリン	1219, 72
ノルアドレナリン注射液	1220
ノルエチステロン	1221
ノルエピネフリン	1219, 72
ノルエピネフリン注射液	1220

ノルゲストレル	1221
ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠	1222
ノルトリプチリン塩酸塩	1223
ノルフロキサシン	1224
L-ノルロイシン	281

ハ

バイオテクノロジー応用医薬品/生物起源由来医薬品の 製造に用いる細胞基材に対するマイコプラズマ 否定試験	2395
バイカリン, 薄層クロマトグラフィー用	281
バイカリン-水和物, 薄層クロマトグラフィー用	281
バイカレイン, 分離確認用	36
培地充填試験(プロセスシミュレーション)	2417
ハイドロサルファイトナトリウム	281
バイモ	1880
貝母	1880
培養液, セルモロイキン用	281
はかり及びびん銅	346
バカンピシリン塩酸塩	1225
バクガ	1880
麦芽	1880
麦芽糖	1552
白色セラック	1003
白色軟膏	1188
白色ワセリン	1727
薄層クロマトグラフィー	42
薄層クロマトグラフィー用アクテオシド	281
薄層クロマトグラフィー用アサリニン	281
薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドIV	281
薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII	281
薄層クロマトグラフィー用アトロピン硫酸塩水和物	281
薄層クロマトグラフィー用アマチャヅヒドロ イソクマリン	281
薄層クロマトグラフィー用アミグダリン	281
薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5- クロロベンゾフェノン	281
薄層クロマトグラフィー用アラントイン	281
薄層クロマトグラフィー用アリソールA	281
薄層クロマトグラフィー用アルブチン	281
薄層クロマトグラフィー用アレコリン臭化水素酸塩	281
薄層クロマトグラフィー用イカリイン	281
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	281
薄層クロマトグラフィー用イソプロメタジン塩酸塩	281
薄層クロマトグラフィー用イミダゾール	281
薄層クロマトグラフィー用ウンベリフェロン	281
薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム	281
薄層クロマトグラフィー用塩化ベルベリン	281
薄層クロマトグラフィー用塩酸イソプロメタジン	281
薄層クロマトグラフィー用塩酸1,1-ジフェニル-4- ピペリジノ-1-ブテン	281
薄層クロマトグラフィー用塩酸ベンゾイルメサコニン	281

- 薄層クロマトグラフィー用オウゴン 281
- 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 344
- 薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化
シリカゲル(蛍光剤入り) 344
- 薄層クロマトグラフィー用オストール 281
- 薄層クロマトグラフィー用果糖 281
- 薄層クロマトグラフィー用カプサイシン 281
- 薄層クロマトグラフィー用(E)-カプサイシン 281
- 薄層クロマトグラフィー用[6]-ギングロール 282
- 薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRb₁ 282
- 薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRg₁ 282
- 薄層クロマトグラフィー用グリココール酸ナトリウム 282
- 薄層クロマトグラフィー用グリチルリチン酸 282
- 薄層クロマトグラフィー用4'-O-グルコシル-5-O-
メチルピサミノール 282
- 薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム 282
- 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 282
- 薄層クロマトグラフィー用クロロゲン酸 282
- 薄層クロマトグラフィー用(E)-クロロゲン酸 282
- 薄層クロマトグラフィー用(2-クロロフェニル)-
ジフェニルメタノール 282
- 薄層クロマトグラフィー用(E)-ケイ皮酸 282
- 薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド 282
- 薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸 282
- 薄層クロマトグラフィー用ゲンチオピクロシド 282
- 薄層クロマトグラフィー用ゴシツ 282
- 薄層クロマトグラフィー用コブチン塩化物 282
- 薄層クロマトグラフィー用コール酸 282
- 薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンa 282
- 薄層クロマトグラフィー用サイコサポニンb₂ 282
- 薄層クロマトグラフィー用サルササポゲニン 282
- 薄層クロマトグラフィー用シザンドリン 282
- 薄層クロマトグラフィー用シノメニン 282
- 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 282
- 薄層クロマトグラフィー用1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ
5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン 282
- 薄層クロマトグラフィー用1,1-ジフェニル-4-
ピペリジノ-1-プテン塩酸塩 282
- 薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル
(蛍光剤入り) 344
- 薄層クロマトグラフィー用2,6-ジメチル-4-(2-
ニトロソフェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸
ジメチルエステル 282
- 薄層クロマトグラフィー用シャゼンシ 282
- 薄層クロマトグラフィー用臭化水素酸アレコリン 282
- 薄層クロマトグラフィー用臭化水素酸スコボラミン 282
- 薄層クロマトグラフィー用臭化ダクロニウム 282
- 薄層クロマトグラフィー用[6]-ショーガオール 282
- 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル 344
- 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り) 344
- 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り) 344
- 薄層クロマトグラフィー用シリカゲル
(粒径5~7 μm, 蛍光剤入り) 344
- 薄層クロマトグラフィー用シンナムアルデヒド 282
- 薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド 282
- 薄層クロマトグラフィー用スウェルチアマリン 282
- 薄層クロマトグラフィー用スキサメトニウム塩化物
水和物 282
- 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 282
- 薄層クロマトグラフィー用スコボレチン 282
- 薄層クロマトグラフィー用スタキオース 282
- 薄層クロマトグラフィー用セサミン 282
- 薄層クロマトグラフィー用セルロース 344
- 薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り) 344
- 薄層クロマトグラフィー用センノシドA 282
- 薄層クロマトグラフィー用タウロウルソデオキシコール酸
ナトリウム 282
- 薄層クロマトグラフィー用ダクロニウム臭化物 282
- 薄層クロマトグラフィー用チクセツサポニンIV 282
- 薄層クロマトグラフィー用デオキシコール酸 36
- 薄層クロマトグラフィー用デヒドロコリダリン硝化物 282
- 薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール 282
- 薄層クロマトグラフィー用ナリンギン 283
- 薄層クロマトグラフィー用ノダケニン 283
- 薄層クロマトグラフィー用バイカリン 283
- 薄層クロマトグラフィー用バイカリン-水和物 283
- 薄層クロマトグラフィー用バルバロイン 283
- 薄層クロマトグラフィー用ヒオデオキシコール酸 283
- 薄層クロマトグラフィー用10-ヒドロキシ-2-(E)-
デセン酸 283
- 薄層クロマトグラフィー用3-(3-ヒドロキシ-4-
メトキシフェニル)-2-(E)-プロペン酸・
(E)-フェルラ酸混合試液 283
- 薄層クロマトグラフィー用ヒペロシド 283
- 薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン 283
- 薄層クロマトグラフィー用ブエラリン 283
- 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 283
- 薄層クロマトグラフィー用ブタ胆汁末 283
- 薄層クロマトグラフィー用フマル酸 283
- 薄層クロマトグラフィー用(±)-プラエルプトリンA 283
- 薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン酸 283
- 薄層クロマトグラフィー用ベオニフロリン 283
- 薄層クロマトグラフィー用ベオノール 283
- 薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン 283
- 薄層クロマトグラフィー用ペリルアルデヒド 283
- 薄層クロマトグラフィー用ベルゲニン 283
- 薄層クロマトグラフィー用ベルバスコシド 283
- 薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水和物 283
- 薄層クロマトグラフィー用ベンズイルメサコニン塩酸塩 283
- 薄層クロマトグラフィー用ポリアミド 344
- 薄層クロマトグラフィー用ポリアミド(蛍光剤入り) 344
- 薄層クロマトグラフィー用マグノロール 283
- 薄層クロマトグラフィー用マンニトリオース 283
- 薄層クロマトグラフィー用ミリスチシン 283

- 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……………283
- 薄層クロマトグラフィー用2-メチル-5-
ニトロイミダゾール……………283
- 薄層クロマトグラフィー用3-O-メチルメチルドパ……………283
- 薄層クロマトグラフィー用(E)-2-メトキシシナム
アルデヒド……………283
- 薄層クロマトグラフィー用ラボンチシン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用リオチロニンナトリウム……………283
- 薄層クロマトグラフィー用リクイリチン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド……………283
- 薄層クロマトグラフィー用リトコール酸……………283
- 薄層クロマトグラフィー用リモニン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用硫酸アトロピン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用リンコフィリン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用ルチン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用ルテオリン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用レイン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用レジブフォゲニン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用レボチロキシナトリウム……………283
- 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……………283
- 薄層クロマトグラフィー用ログニン……………283
- 薄層クロマトグラフィー用ロスマリン酸……………283
- 白糖……………283, 1226
- バクモンドウ……………283, 1881
- 麦門冬……………1881
- 麦門冬湯エキス……………1881, 132
- 白蠟……………1919
- バクロフェン……………1227
- バクロフェン錠……………1228
- 馬血清……………283
- バシトラシン……………1229, 72
- パスカルシウム……………1237
- パスカルシウム顆粒……………1237
- パスカルシウム水和物……………1237
- パズフロキサシンメシル酸塩……………72
- パズフロキサシンメシル酸塩注射液……………73
- パソプレシン……………284
- パソプレシン注射液……………1230, 74
- ハチマイシン……………1150
- 八味地黄丸エキス……………1882, 133
- ハチミツ……………1885
- 蜂蜜……………1885
- 波長及び透過率校正用光学フィルター……………346
- 波長校正用光学フィルター……………346
- 発煙硝酸……………284
- 発煙硫酸……………284
- ハッカ……………284, 1886
- 薄荷……………1886
- ハッカ水……………1886
- ハッカ油……………284, 1886
- 薄荷油……………1886
- パッカル錠……………12
- 発色試液, テセロイキン用……………284
- 発色性合成基質……………284
- 発熱性物質試験法……………108
- バップ剤……………20
- バップ用複方オウバク散……………1748
- 発泡顆粒剤……………11
- 発泡錠……………10
- パテントブルー……………36
- ハートインフュージョンカンテン培地……………284
- バナジン酸アンモニウム……………284
- バナジン(V)酸アンモニウム……………284
- 鼻に適用する製剤……………17
- パニペナム……………1231
- バニリン……………284
- バニリン・塩酸試液……………284
- バニリン・硫酸・エタノール試液……………284
- バニリン・硫酸・エタノール試液, 噴霧用……………284
- バニリン・硫酸試液……………284
- ハヌス試液……………284
- パパベリン塩酸塩……………284, 1235
- パパベリン塩酸塩, 定量用……………284
- パパベリン塩酸塩注射液……………1235
- パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲル,
液体クロマトグラフィー用……………345
- ハマボウフウ……………1887
- 浜防風……………1887
- バメタン硫酸塩……………284, 1236
- バモ酸ヒドロキシジン……………1292
- バラアミノサリチル酸カルシウム……………1237
- バラアミノサリチル酸カルシウム顆粒……………1237
- バラアミノサリチル酸カルシウム水和物……………1237
- バラアミノサリチル酸カルシウム水和物, 定量用……………284
- バラオキシ安息香酸……………284
- バラオキシ安息香酸イソアミル……………284
- バラオキシ安息香酸イソブチル……………284
- バラオキシ安息香酸イソプロピル……………284
- バラオキシ安息香酸エチル……………284, 1238
- バラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル……………284
- バラオキシ安息香酸ブチル……………285, 1239
- バラオキシ安息香酸ブチル, 分離確認用……………285
- バラオキシ安息香酸プロピル……………285, 1240
- バラオキシ安息香酸プロピル, 分離確認用……………285
- バラオキシ安息香酸ヘキシル……………285, 34
- バラオキシ安息香酸ヘブチル……………285
- バラオキシ安息香酸ベンジル……………285
- バラオキシ安息香酸メチル……………286, 1241
- バラオキシ安息香酸メチル, 分離確認用……………286
- パラジウム標準液, ICP分析用……………174
- バラシクロビル塩酸塩……………1242
- バラシクロビル塩酸塩錠……………1244
- パラセタモール……………378
- パラフィン……………286, 1245
- パラフィン, 流動……………286
- パラホルムアルデヒド……………1247

H-D-バリン-L-ロイシル-L-アルギニン-4-
ニトロアニリド二塩酸塩……………286
L-バリン……………286, **1248**
L-バリン, 定量用……………286
バルサム……………286
バルサルタン……………**1248**
バルサルタン錠……………**1249**
バルナパリンナトリウム……………**1251**
バルバロイン, 成分含量測定用……………286
バルバロイン, 定量用……………286
バルバロイン, 薄層クロマトグラフィー用……………286
バルビタール……………286, **1252**
バルビタール緩衝液……………286
バルビタールナトリウム……………286
バルプロ酸ナトリウム……………**1253**
バルプロ酸ナトリウム, 定量用……………287
バルプロ酸ナトリウム錠……………**1254**
バルプロ酸ナトリウムシロップ……………**1255**
パルマチン塩化物……………287
パルミチン酸, ガスクロマトグラフィー用……………287
パルミチン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用……………287
パルミチン酸レチノール……………**1695**
パルミトアミドプロピルシリル化シリカゲル,
液体クロマトグラフィー用……………345
パルミトレイン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用……………287
バレイショデンプン……………287, **1105**
バレイショ澱粉……………**1105**
バレイショデンプン試液……………287
バレイショデンプン試液, でんぶん消化力試験用……………287
ハロキサゾラム……………**1255**
パロキセチン塩酸塩錠……………**1258**
パロキセチン塩酸塩水和物……………**1256**
ハロタン……………**1259**
ハロペリドール……………**1260**
ハロペリドール, 定量用……………287
ハロペリドール細粒……………**1262**
ハロペリドール錠……………**1261**
ハロペリドール注射液……………**1263**
パンクレアチン……………**1263**
パンクレアチン用リン酸塩緩衝液……………287
パンクロニウム臭化物……………**1264**
ハンゲ……………**1887**
半夏……………**1887**
半夏厚朴湯エキス……………**1887, 134**
半夏瀉心湯エキス……………**1889, 135**
バンコマイシン塩酸塩……………**1265**
蕃椒……………**1863**
蕃椒末……………**1864**
パンテチン……………**1266**
パントテン酸カルシウム……………287, **1267**

ヒ

ヒアルロニダーゼ……………287

ヒアルロン酸……………287
ヒアルロン酸ナトリウム, 精製……………287
ヒアルロン酸ナトリウム, 定量用……………287
 α -BHC(α -ヘキサクロロシクロヘキサン)……………287
 β -BHC(β -ヘキサクロロシクロヘキサン)……………288
 γ -BHC(γ -ヘキサクロロシクロヘキサン)……………288
 δ -BHC(δ -ヘキサクロロシクロヘキサン)……………288
pH測定法……………66
pH測定用水酸化カルシウム……………288
pH測定用炭酸水素ナトリウム……………288
pH測定用炭酸ナトリウム……………288
pH測定用ニシュウ酸三水素カリウム二水和物……………288
pH測定用フタル酸水素カリウム……………288
pH測定用ホウ酸ナトリウム……………288
pH測定用無水リン酸一水素ナトリウム……………288
pH測定用四シュウ酸カリウム……………288
pH測定用四ホウ酸ナトリウム十水和物……………288
pH測定用リン酸水素二ナトリウム……………288
pH測定用リン酸二水素ナトリウム……………288
ピオグリタゾン塩酸塩……………**1271**
ピオグリタゾン塩酸塩・グリメピリド錠……………**1273**
ピオグリタゾン塩酸塩・メトホルミン塩酸塩錠……………**1276**
ピオグリタゾン塩酸塩錠……………**1272**
ピオチン……………**1278**
ピオチン標識ニワトコレクチン……………288
ヒオデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用……………288
比較乳濁液 I……………288
B型赤血球浮遊液……………288
ビクリン酸……………288
ビクリン酸・エタノール試液……………288
ビクリン酸試液……………288
ビクリン酸試液, アルカリ性……………288
ヒコアト注射液……………**608**
ピコスルファートナトリウム……………**1279**
ピコスルファートナトリウム水和物……………**1279**
ビスコジル……………**1280**
ビスコジル坐剤……………**1280**
PCR 2倍反応液, SYBR Green含有……………288
BGLB……………288
比重及び密度測定法……………69
非水滴定用アセトン……………288
非水滴定用酢酸……………288
非水滴定用酢酸水銀(II)試液……………288
非水滴定用酢酸第二水銀試液……………288
非水滴定用水酢酸……………288
4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン……………289
L-ヒスチジン……………289, **1281**
L-ヒスチジン塩酸塩一水和物……………289
L-ヒスチジン塩酸塩水和物……………**1282**
ビスデメトキシクルクミン……………289
ビス(1,1-トリフルオロアセトキシ)ヨードベンゼン……………289
ビストリメチルシリルアセトアミド……………289
1,4-ビス(トリメチルシリル)ベンゼン-d₄,
核磁気共鳴スペクトル測定用……………289

- 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-トリオードイソフタルアミド……………289
- ビス-(1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン)……………289
- ビスマス酸ナトリウム……………289
- 微生物限度試験法……………109
- 微生物迅速試験法……………2419
- ヒ素試験法……………34
- ヒ素標準液……………175
- ヒ素標準原液……………175
- ビソプロロールフマル酸塩……………1282
- ビソプロロールフマル酸塩, 定量用……………289
- ビソプロロールフマル酸塩錠……………1283
- ヒ素分析用亜鉛……………290
- 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……………345
- ピタバスタチンカルシウム……………1285
- ピタバスタチンカルシウム錠……………1286
- ピタバスタチンカルシウム水和物……………1285
- ビタミンA酢酸エステル……………1695
- ビタミンA定量法……………68
- ビタミンA定量用2-プロパノール……………290
- ビタミンAパルミチン酸エステル……………1695
- ビタミンA油……………1288
- ビタミンB₁塩酸塩……………1046
- ビタミンB₁塩酸塩散……………1047
- ビタミンB₁塩酸塩注射液……………1048
- ビタミンB₁硝酸塩……………1048
- ビタミンB₂……………1677
- ビタミンB₂散……………1677
- ビタミンB₂酪酸エステル……………1678
- ビタミンB₂リン酸エステル……………1679
- ビタミンB₂リン酸エステル注射液……………1680
- ビタミンB₆……………1321
- ビタミンB₆注射液……………1322
- ビタミンB₁₂……………809
- ビタミンB₁₂注射液……………810
- ビタミンC……………367
- ビタミンC散……………367
- ビタミンC注射液……………368
- ビタミンD₂……………594
- ビタミンD₃……………783
- ビタミンE……………1115
- ビタミンEコハク酸エステルカルシウム……………1116
- ビタミンE酪酸エステル……………1117
- ビタミンEニコチン酸エステル……………1118
- ビタミンH……………1278
- ビタミンK₁……………1343
- 1,4-BTMSB-d₄, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………290
- ヒトアルブミン化学結合シリカゲル,
液体クロマトグラフィー用……………37
- ヒトインスリン……………290
- ヒトインスリン(遺伝子組換え)……………510
- ヒトインスリン(遺伝子組換え)注射液……………512
- ヒトインスリンデスアミド体含有試液……………290
- ヒトインスリン二量体含有試液……………290
- ヒト下垂体性腺刺激ホルモン……………919
- ヒト血清アルブミン, 定量用……………290
- ヒト絨毛性腺刺激ホルモン……………920
- ヒト絨毛性腺刺激ホルモン試液……………290
- ヒト正常血漿……………290
- ヒト正常血漿乾燥粉末……………290
- 人全血液……………1289
- 人免疫グロブリン……………1289
- ヒト由来アンチトロンビン……………290
- ヒト由来アンチトロンビンⅢ……………290
- ヒドラジン-水和物……………290
- ヒドララジン塩酸塩……………290, 1289
- ヒドララジン塩酸塩, 定量用……………290
- ヒドララジン塩酸塩散……………1290
- ヒドララジン塩酸塩錠……………1289
- m*-ヒドロキシアセトフェノン……………290
- p*-ヒドロキシアセトフェノン……………290
- 3-ヒドロキシ安息香酸……………290
- 4-ヒドロキシイソフタル酸……………290
- N*-(2-ヒドロキシアセチル)イソニコチン酸アミド
硝酸エステル……………290
- 1-(2-ヒドロキシアセチル)-1*H*-テトラゾール-5-
チオール……………290
- N*-2-ヒドロキシアセチルピペラジン-*N'*-2-
エタンスルホン酸……………291
- d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-
(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-
1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩……………291
- d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-
(ジメチルアミノ)エチル]-2-(*p*-メトキシフェニル)-
1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩……………291
- ヒドロキシジン塩酸塩……………1291
- ヒドロキシジンパモ酸塩……………1292
- 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 成分含量測定用……………291
- 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 定量用……………291
- 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸,
薄層クロマトグラフィー用……………291
- 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……………291
- N*-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド……………291
- 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸……………291
- 2-ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリル化
シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用……………345
- ヒドロキシプロピルシリル化シリカゲル,
液体クロマトグラフィー用……………345
- ヒドロキシプロピルセルロース……………1292, 75
- ヒドロキシプロピルメチルセルロース……………1305, 78
- ヒドロキシプロピルメチルセルロース
アセテートサクシネート……………1306
- ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタル酸
エステル……………1308
- ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート……………1308

- 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……………292
- 3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(E)-
プロペン酸……………292
- 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……………292
- ヒドロキシルアミン過塩素酸塩……………292
- ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液……………292
- ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・無水エタノール試液……………292
- ヒドロキシルアミン過塩素酸塩試液……………292
- ヒドロキシルアミン試液……………292
- ヒドロキシルアミン試液, アルカリ性……………292
- ヒドロキソコバラミン酢酸塩……………292, 1295, 76
- ヒドロキノン……………292
- ヒドロクロロチアジド……………292, 1295
- ヒドロタルニン塩酸塩水和物……………1296
- ヒドロタルニン塩酸塩水和物, 定量用……………292
- ヒドロコルチゾン……………292, 1297
- ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏……………1301
- ヒドロコルチゾンコハク酸エステル……………1298
- ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム……………1299
- ヒドロコルチゾン酢酸エステル……………292, 1300, 77
- ヒドロコルチゾン酪酸エステル……………1301, 77
- ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム……………1302
- 2-ビニルピリジン……………292
- 4-ビニルピリジン……………292
- 1-ビニル-2-ピロリドン……………292
- ヒバコニチン, 純度試験用……………292
- 非必須アミノ酸試液……………293
- 比表面積測定法……………90
- 比表面積測定用 α -アルミナ……………346
- 2,2'-ビピリジル……………293
- 2-(4-ピフェニル)プロピオン酸……………293
- ビフォナゾール……………1315
- 皮膚などに適用する製剤……………18
- 皮膚に適用する製剤の放出試験法……………148
- ピブメシリナム塩酸塩……………1303
- ピブメシリナム塩酸塩錠……………1304
- ヒプロメロース……………1305, 78
- ヒプロメロースカプセル……………637
- ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル……………1306
- ヒプロメロースフタル酸エステル……………1308
- ピペミド酸三水和物……………1309
- ピペミド酸水和物……………1309
- ピペラシリン水和物……………293, 1310
- ピペラシリンナトリウム……………1311
- ピペラジンアジピン酸塩……………1313
- ピペラジンリン酸塩錠……………1314
- ピペラジンリン酸塩水和物……………1314
- ピペリジン塩酸塩……………293
- ピペリデン塩酸塩……………1315
- ヒペロシド, 薄層クロマトグラフィー用……………293
- ヒベンズ酸チペピジン……………1058
- ヒベンズ酸チペピジン, 定量用……………293
- ヒベンズ酸チペピジン錠……………1060
- ヒボキサントン……………293
- ビホナゾール……………293, 1315
- ヒマシ油……………293, 1891
- ビマリシン……………1316
- 非無菌医薬品の微生物学的品質特性……………2420
- ヒメクロモン……………1317
- ビモジド……………1318
- ビャクゴウ……………1891
- 百合……………1891
- ビャクシ……………1892
- 白芷……………1892
- ビャクジュツ……………1892
- 白朮……………1892
- ビャクジュツ末……………1893
- 白朮末……………1893
- 氷酢酸……………293, 786
- 氷酢酸, 非水滴定用……………293
- 氷酢酸・硫酸試液……………293
- 標準液……………173
- pH標準液, シュウ酸塩……………174
- pH標準液, 水酸化カルシウム……………174
- pH標準液, 炭酸塩……………175
- pH標準液, フタル酸塩……………175
- pH標準液, ホウ酸塩……………175
- pH標準液, リン酸塩……………175
- 標準品……………158, 28
- 標準粒子, 光遮蔽型自動微粒子測定器校正用……………346
- 標準粒子等……………346
- 表面プラズモン共鳴法……………2399
- ピラジナミド……………1319
- ピラゾール……………293
- ピラルピシン……………1319
- ピランテルパモ酸塩……………1320
- 1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトール……………293
- 1-(4-ピリジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩……………294
- ピリジン……………294
- ピリジン, 水分測定用……………294
- ピリジン, 無水……………294
- ピリジン・ギ酸緩衝液, 0.2 mol/L, pH 3.0……………294
- ピリジン・酢酸試液……………294
- ピリジン・ピラゾロン試液……………294
- ピリドキサールリン酸エステル水和物……………79
- ピリドキシリン酸塩……………294, 1321
- ピリドキシリン酸塩注射液……………1322
- ピリドスチグミン臭化物……………1323
- ピルシカイニド塩酸塩カプセル……………1324
- ピルシカイニド塩酸塩水和物……………1323
- ピルシカイニド塩酸塩水和物, 定量用……………294
- ヒルスチン……………294
- ヒルスチン, 定量用……………294
- ヒルスチン, 薄層クロマトグラフィー用……………294
- ビルビン酸ナトリウム……………294

ピルビン酸ナトリウム試液, 100 mmol/L	294
ピレノキシシ	1325
ピレンゼピン塩酸塩水和物	1326
ピロ亜硫酸ナトリウム	1327
ピロアンチモン酸カリウム	294
ピロアンチモン酸カリウム試液	295
ピロカルピン塩酸塩	1327
ピロカルピン塩酸塩, 定量用	295
ピロカルピン塩酸塩錠	1328
ピロガロール	295
ピロキシカム	1329
ピロキシリン	1330
L-ピログルタミングリシル-L-アルギニン-p- ニトロアニリン塩酸塩	295
L-ピログルタミングリシル-L-アルギニン-p- ニトロアニリン塩酸塩試液	295
ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム	295
2-ピロリドン	295
ピロ硫酸カリウム	295
ピロリン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 9.0	295
ピロリン酸塩緩衝液, pH 9.0	295
ピロリン酸カリウム	295
ピロール	295
ピロールニトリン	1331
ピワヨウ	1893
枇杷葉	1893
ピンクリスチン硫酸塩	295, 1332, 80
品質リスクマネジメントの基本的考え方	2490
ピンドロール	1333
ピンブラスチン硫酸塩	295, 1334, 80
ビンロウジ	1894
檳榔子	1894

フ

ファモチジン	1335
ファモチジン, 定量用	295
ファモチジン散	1337
ファモチジン錠	1336
ファモチジン注射液	1338
ファロペネムナトリウム	1340
ファロペネムナトリウム錠	1341
ファロペネムナトリウム水和物	1340
フィトナジオン	295, 1343
フィトメナジオン	1343
フィブリノーゲン	295
ブイオン, 普通	295
フィルグラスチム(遺伝子組換え)	1344
フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液	1346
フィルグラスチム試料用緩衝液	296
フィルグラスチム用イスコフ改変ダルベッコ液体培地	296
フィルグラスチム用システム適合性試験用試液	296
フィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲル	296
フェキソフェナジン塩酸塩	1347

フェキソフェナジン塩酸塩錠	1348
フェナセチン	296
フェナゾン	450
o-フェナントロリン	296
1,10-フェナントロリン-水和物	296
1,10-フェナントロリン試液	296
o-フェナントロリン試液	296
フェニトイン	1349
フェニトイン, 定量用	296
フェニトイン散	1351
フェニトイン錠	1350
H-D-フェニルアラニル-L-ピペコリル-L- アルギニル-p-ニトロアニリド二塩酸塩	296
フェニルアラニン	296
L-フェニルアラニン	296, 1352
フェニルイソチオシアネート	296
フェニル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	345
D-フェニルグリシン	296
25%フェニル-25%シアノプロピル-メチルシリコーン ポリマー, ガスクロマトグラフィー用	296
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	345
フェニルヒドラジン	296
1-フェニルピペラジニ-塩酸塩	296
フェニルブタゾン	1352
フェニルフルオロン	296
フェニルフルオロン・エタノール試液	296
フェニルヘキシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	345
5%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	296
35%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	296
50%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	296
65%フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	296
1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン	296
50%フェニル-50%メチルポリシロキサン, ガスクロマトグラフィー用	296
フェニレフリン塩酸塩	1353
o-フェニレンジアミン	296
1,3-フェニレンジアミン塩酸塩	297
o-フェニレンジアミン二塩酸塩	297
フェネチシリンカリウム	1354
フェネチルアミン塩酸塩	297
フェノバルビタール	1355
フェノバルビタール, 定量用	297
フェノバルビタール散	1356
フェノバルビタール散10%	1356
フェノール	297, 1356
フェノール, 定量用	297
フェノール・亜鉛華リニメント	1358
フェノール・ニトロプルシドナトリウム試液	297

- 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……………297
- フェノール塩酸試液……………297
- フェノール水……………1357
- p*-フェノールスルホン酸ナトリウム……………297
- p*-フェノールスルホン酸ナトリウム二水和物……………297
- フェノールスルホンフタレイン……………1359
- フェノールスルホンフタレイン, 定量用……………297
- フェノールスルホンフタレイン注射液……………1359
- フェノールフタレイン……………297
- フェノールフタレイン・チモールブルー試液……………297
- フェノールフタレイン試液……………297
- フェノールレッド……………297
- フェノールレッド試液……………297
- フェノールレッド試液, 希……………297
- ブエラリン, 薄層クロマトグラフィー用……………297
- フェリシアン化カリウム……………297
- 0.05 mol/Lフェリシアン化カリウム液……………170
- 0.1 mol/Lフェリシアン化カリウム液……………170
- フェリシアン化カリウム試液……………297
- フェリシアン化カリウム試液, アルカリ性……………297
- フェーリング試液……………297
- フェーリング試液, でんぷん消化力試験用……………298
- フェルビナク……………1360
- フェルビナク, 定量用……………298
- フェルビナクテープ……………1360
- フェルビナクパップ……………1361
- (*E*)-フェルラ酸……………298
- (*E*)-フェルラ酸, 定量用……………298
- 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……………298
- フェロシアン化カリウム……………298
- フェロシアン化カリウム試液……………298
- フェンタニルクエン酸塩……………1362
- フェネル油……………1739
- フェンブフェン……………1362
- フォリン試液……………298
- フォリン試液, 希……………298
- フクシン……………298
- フクシン・エタノール試液……………298
- フクシン亜硫酸試液……………298
- フクシン試液, 脱色……………298
- 複方アクリノール・チンク油……………355
- 複方オキシコドン・アトロピン注射液……………608
- 複方オキシコドン注射液……………607
- 複方サリチル酸精……………792
- 複方サリチル酸メチル精……………795
- 複方ジアスターゼ・重曹散……………806
- 複方ダイオウ・センナ散……………1846
- 複方チアントール・サリチル酸液……………1051
- 複方ヒコデノン注射液……………607
- 複方ビタミンB散……………1288
- 複方ヨード・グリセリン……………1637
- 複方ロートエキス・ジアスターゼ散……………1938
- 腹膜透析用剤……………15
- ブクモロール塩酸塩……………1363
- ブクリョウ……………1894
- 茯苓……………1894
- ブクリョウ末……………1894
- 茯苓末……………1894
- ブシ……………1895
- ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液, 純度試験用……………298
- ブシジン酸ナトリウム……………1364
- ブシ末……………1896
- 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……………299
- ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 定量用……………299
- ブシ用リン酸塩緩衝液……………299
- ブシラミン……………299, 1364
- ブシラミン, 定量用……………299
- ブシラミン錠……………1365
- ブスルファン……………1366
- ブソイドエフェドリン塩酸塩……………299
- ブタ胆汁末, 薄層クロマトグラフィー用……………299
- 1-ブタノール……………299
- 1-ブタノール, アンモニア飽和……………299
- 2-ブタノール……………299
- n*-ブタノール……………299
- ブタノール, イソ……………299
- ブタノール, 第二……………299
- ブタノール, 第三……………299
- 1-ブタノール試液, アンモニア飽和……………299
- 2-ブタノン……………299
- o*-フタルアルデヒド……………299
- フタルイミド……………299
- フタル酸……………300
- フタル酸塩pH標準液……………175
- フタル酸緩衝液, pH 5.8……………36
- フタル酸ジエチル……………300
- フタル酸ジシクロヘキシル……………300
- フタル酸ジノニル……………300
- フタル酸ジフェニル……………300
- フタル酸ジ-*n*-ブチル……………300
- フタル酸ジメチル……………300
- フタル酸水素カリウム……………300
- フタル酸水素カリウム(標準試薬)……………300
- フタル酸水素カリウム, pH測定用……………300
- フタル酸水素カリウム緩衝液, 0.3 mol/L, pH 4.6……………300
- フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 3.5……………300
- フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 4.6……………300
- フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 5.6……………300
- フタル酸水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用……………300
- フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)……………300
- フタレインパープル……………300
- 付着錠……………12
- n*-ブチルアミン……………300
- t*-ブチルアルコール……………300
- ブチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用……………345

- ブチルスコポラミン臭化物……………1367
n-ブチルポロン酸……………300
tert-ブチルメチルエーテル……………300
 ブチロラクトン……………301
 普通カンテン培地……………301
 普通カンテン培地, テセロイキン用……………301
 普通ブイヨン……………301
 フッ化水素酸……………301
 フッ化ナトリウム……………301
 フッ化ナトリウム(標準試薬)……………301
 フッ化ナトリウム・塩酸試液……………301
 フッ化ナトリウム試液……………301
 フッ素標準液……………175
 沸点測定法及び蒸留試験法……………70
 ブテナフィン塩酸塩……………1368
 ブテナフィン塩酸塩, 定量用……………301
 ブテナフィン塩酸塩液……………1368
 ブテナフィン塩酸塩クリーム……………1369
 ブテナフィン塩酸塩スプレー……………1369
 ブドウ酒……………1370
 ブドウ糖……………301, 1372
 ブドウ糖試液……………301
 ブドウ糖水合物……………81
 ブドウ糖注射液……………1372, 82
N-*t*-ブトキシカルボニル-L-グルタミン酸- α -
 フェニルエステル……………301
 フドステイン……………1373
 フドステイン, 定量用……………301
 フドステイン錠……………1374
 ブトロピウム臭化物……………1375
 ブナゾシン塩酸塩……………1376
 ブピバカイン塩酸塩水和物……………1376
 ブファリン, 成分含量測定用……………301
 ブファリン, 定量用……………301
 ブフェトロール塩酸塩……………1377
 ブブラノロール塩酸塩……………1378
 ブブレノルフィン塩酸塩……………1379
 ブホルミン塩酸塩……………1379
 ブホルミン塩酸塩, 定量用……………301
 ブホルミン塩酸塩錠……………1380
 ブホルミン塩酸塩腸溶錠……………1381
 フマル酸, 薄層クロマトグラフィー用……………301
 フマル酸エメダスチン……………585
 フマル酸クエチアピン細粒……………692
 フマル酸クエチアピン錠……………691
 フマル酸クレマスチン……………718
 フマル酸ケトチフェン……………765
 フマル酸ビソプロロール……………1282
 フマル酸ビソプロロール, 定量用……………302
 フマル酸ビソプロロール錠……………1283
 フマル酸フォルモテロール……………1542
 フマル酸ホルモテロール……………1542
 ブメタニド……………1382
 浮遊培養用培地……………302
 Primer F……………302
 Primer F試液……………302
 Primer R……………302
 Primer R試液……………302
 (士)-プラエルブトリンA, 薄層クロマトグラフィー用……………302
 フラジオマイシン硫酸塩……………1383
 ブラジキニン……………302
 プラスチック製医薬品容器及び輸液用ゴム栓の容器
 設計における一般的な考え方と求められる要件……………2458
 プラスチック製医薬品容器試験法……………151
 プラステロン硫酸エステルナトリウム水和物……………1384
 プラステロン硫酸ナトリウム……………1384
 プラゼパム……………1385
 プラゼパム, 定量用……………302
 プラゼパム錠……………1386
 ブラゾシン塩酸塩……………1386
 ブラノプロフェン……………1387
 プラバスタチンナトリウム……………302, 1388
 プラバスタチンナトリウム液……………1392
 プラバスタチンナトリウム細粒……………1391
 プラバスタチンナトリウム錠……………1389
 フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム……………1393
 フラボキサート塩酸塩……………1395
 ブランルカスト水和物……………1395
 プリミドン……………1396
 プリリアントグリニ……………302
 ふるい……………346
 フルオキシメステロン……………1397, 83
 フルオシノニド……………1398
 フルオシノロンアセトニド……………302, 1399
 フルオレスカミン……………302
 フルオレセイン……………302
 フルオレセインナトリウム……………302, 1400
 フルオレセインナトリウム試液……………302
 9-フルオレニルメチルクロロギ酸……………302
 4-フルオロ安息香酸……………302
 フルオロウラシル……………1401
 フルオロキノロン酸, 薄層クロマトグラフィー用……………302
 1-フルオロー-2,4-ジニトロベンゼン……………303
 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……………345
 7-フルオロー-4-ニトロベンゾ-2-オキサ-1,3-
 ジアゾール……………303
 フルオロメトロン……………1402
 フルコナゾール……………1403
 フルコナゾール, 定量用……………303
 フルコナゾールカプセル……………1403
 フルコナゾール注射液……………1404
 フルジアゼパム……………1405
 フルシトシン……………1405
 ブルシン……………303
 ブルシン*n*水和物……………303
 ブルシン二水和物……………303
 フルスルチアミン塩酸塩……………1406

- フルタミド 1407
- ブルーテトラゾリウム 303
- ブルーテトラゾリウム試液, アルカリ性 303
- フルトブラゼパム 1408
- フルトブラゼパム, 定量用 303
- フルトブラゼパム錠 1409
- フルドロコルチゾン酢酸エステル 1410
- フルニトラゼパム 1411
- フルフェナジンエナント酸エステル 1411
- フルフラール 303
- フルボキサミンマレイン酸塩 1412
- フルボキサミンマレイン酸塩錠 1413
- フルラゼパム, 定量用 303
- フルラゼパム塩酸塩 1414
- ブルナーゼ 303
- ブルナーゼ試液 303
- ブルラン 1415
- ブルランカプセル 637
- フルルビプロフェン 1415
- ブレオマイシン塩酸塩 1417
- ブレオマイシン硫酸塩 1419
- フレカイニド酢酸塩 303, 1420
- フレカイニド酢酸塩, 定量用 303
- フレカイニド酢酸塩錠 1421
- ブレドニゾロン 303, 1422
- ブレドニゾロンコハク酸エステル 1424
- ブレドニゾロン酢酸エステル 303, 1426
- ブレドニゾロン錠 1423
- ブレドニゾロンリン酸エステルナトリウム 1427
- ブレドニゾン 303
- フロイント完全アジュバント 303
- プロカインアミド塩酸塩 303, 1429
- プロカインアミド塩酸塩, 定量用 303
- プロカインアミド塩酸塩錠 1430
- プロカインアミド塩酸塩注射液 1431
- プロカイン塩酸塩 303, 1428
- プロカイン塩酸塩, 定量用 303
- プロカイン塩酸塩注射液 1428
- プロカテロール塩酸塩水和物 303, 1431
- プロカルバジン塩酸塩 1432
- プログルミド 1433
- プロクロルペラジンマレイン酸塩 1433
- プロクロルペラジンマレイン酸塩錠 1434
- プロゲステロン 303, 1435
- プロゲステロン注射液 1436
- プロスタグランジンA₁ 303
- プロスタグランジンE₁ 434
- プロスタグランジンE₁α-シクロデキストリン
包接化合物 437
- プロスタグランジンF_{2a} 839
- プロセス解析工学によるリアルタイムリリース試験
における含量均一性評価のための判定基準 178
- フロセミド 1436
- フロセミド錠 1437
- フロセミド注射液 1438
- プロタミン硫酸塩 1439
- プロタミン硫酸塩注射液 1439
- プロチオナミド 1440
- プロチゾラム 1441
- プロチゾラム, 定量用 304
- プロチゾラム錠 1441
- プロチレリン 1443
- プロチレリン酒石酸塩水和物 1443
- ブロッキング剤 304
- ブロッキング試液, エポエチンアルファ用 304
- ブロッキング試液, ナルトグラスチム試験用 304
- ブロック緩衝液 304
- ブロットング試液 304
- V8プロテアーゼ 304
- V8プロテアーゼ, インスリングラルギン用 304
- V8プロテアーゼ酵素試液 304
- プロテイン銀 1444
- プロテイン銀液 1444
- 1-プロパノール 304
- 2-プロパノール 304
- 2-プロパノール, 液体クロマトグラフィー用 304
- 2-プロパノール, ビタミンA定量用 304
- n-プロパノール 304
- プロパノール, イソ 304
- プロパフェノン塩酸塩 1445
- プロパフェノン塩酸塩, 定量用 304
- プロパフェノン塩酸塩錠 1446
- プロバンテリン臭化物 304, 1447
- プロピオン酸 304
- プロピオン酸エチル 304
- プロピオン酸クロバタゾール 733
- プロピオン酸ジョサマイシン 304, 871
- プロピオン酸テストステロン 304, 1077
- プロピオン酸テストステロン注射液 1078
- プロピオン酸ベクロメタゾン 304, 1467
- プロピフェナゾン 480
- プロピペリン塩酸塩 1448
- プロピペリン塩酸塩錠 1449
- プロピルアミン, イソ 304
- プロピルエーテル, イソ 304
- プロピルチオウラシル 1450
- プロピルチオウラシル, 定量用 304
- プロピルチオウラシル錠 1450
- プロピレングリコール 304, 1451
- プロピレングリコール, ガスクロマトグラフィー用 304
- プロブコール 1452
- プロブコール細粒 1454
- プロブコール錠 1453
- プロプラノロール塩酸塩 1454
- プロプラノロール塩酸塩, 定量用 304
- プロプラノロール塩酸塩錠 1455
- フロプロピオン 304, 1456
- フロプロピオン, 定量用 304

- フロプロピオンカプセル 1457
 プロベネシド 304, 1458
 プロベネシド錠 1458
 プロマゼパム 1459
 ブロムクレゾールグリーン 304
 ブロムクレゾールグリーン・塩化メチルロザニリン試液 305
 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・
 酢酸ナトリウム試液 305
 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 305
 ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液 305
 ブロムクレゾールグリーン試液 304
 ブロムクレゾールパープル 305
 ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 305
 ブロムクレゾールパープル・リン酸一水素カリウム・
 クエン酸試液 305
 ブロムクレゾールパープル試液 305
N-ブロムサクシンイミド 305
N-ブロムサクシンイミド試液 305
 ブロムチモールブルー 305
 ブロムチモールブルー・水酸化ナトリウム試液 305
 ブロムチモールブルー試液 305
 ブロムフェノールブルー 305
 ブロムフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液 305
 ブロムフェノールブルー試液 305
 ブロムフェノールブルー試液, pH 7.0 305
 ブロムフェノールブルー試液, 希 305
 ブロムヘキシシン塩酸塩 1460
 ブロムワレリル尿素 305, 1464
 プロメタジン塩酸塩 1461
 フロモキセフナトリウム 1461
 ブロモクリプチンメシル酸塩 1464
 ブロモクレゾールグリーン 305
 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 305
 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 305
 ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・
 酢酸ナトリウム試液 305
 ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 305
 ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 305
 ブロモクレゾールグリーン試液 305
 ブロモクレゾールグリーン 305
 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 305
 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 305
 ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・
 酢酸ナトリウム試液 305
 ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液 305
 ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 305
 ブロモクレゾールグリーン試液 305
 ブロモクレゾールパープル 305
 ブロモクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液 305
 ブロモクレゾールパープル・リン酸水素二カリウム・
 クエン酸試液 305
 ブロモクレゾールパープル試液 305
N-ブロモスクシンイミド 305
N-ブロモスクシンイミド試液 305
 ブロモチモールブルー 305
 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 305
 ブロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液 305
 ブロモチモールブルー試液 305
 ブロモバレリル尿素 306, 1464
 ブロモフェノールブルー 306
 ブロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液 306
 ブロモフェノールブルー試液 306
 ブロモフェノールブルー試液, 0.05% 306
 ブロモフェノールブルー試液, pH 7.0 306
 ブロモフェノールブルー試液, 希 306
L-プロリン 306, 1465
 フロログルシノール二水和物 306
 フロログルシン 306
 フロログルシン二水和物 306
 分散錠 10
 分子量試験用還元液 306
 分子量測定用低分子量ヘパリン 306
 分子量測定用マーカートンバク質 306
 分子量標準原液 306
 分子量マーカー, インターフェロンアルファ用 306
 分子量マーカー, エポエチンアルファ用 306
 分子量マーカー, テセロイキン用 306
 分子量マーカー, ナルトグラスチム試験用 306
 分析法バリデーション 2343
 粉体の細かさの表示法 2348, 161
 粉体の粒子密度測定法 92
 粉体の流動性 2349, 161
 粉末X線回折測定法 71
 粉末飴 1788
 粉末セルロース 1010
 噴霧試液用チモール 306
 噴霧用塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム・
 メタノール試液 306
 噴霧用塩化*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム試液 306
 噴霧用希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液 306
 噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 306
 噴霧用*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液 306
 噴霧用チモール・硫酸・メタノール試液 306
 噴霧用ドラーゲンドルフ試液 306
 噴霧用4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 306
 噴霧用*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液 306
 噴霧用ニヒドリン・エタノール試液 306
 噴霧用パニン・硫酸・エタノール試液 306
 噴霧用4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・
 エタノール試液 306
 分離確認用グリチルリチン酸一アンモニウム 306
 分離確認用バイカレイン 36
 分離確認用パラオキシ安息香酸ブチル 306
 分離確認用パラオキシ安息香酸プロピル 306

- 分離確認用パラオキシン安息香酸メチル……………306
 分離ゲル, セルモロイキン用……………306
- へ
- ペオニフロリン, 薄層クロマトグラフィー用……………307
 ペオノール, 成分含量測定用……………307
 ペオノール, 定量用……………307
 ペオノール, 薄層クロマトグラフィー用……………308
 ペカナマイシン硫酸塩……………308, **1466**
 ヘキサクロロ白金(IV)酸試液……………308
 ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物……………308
 ヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液……………308
 ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム三水和物……………308
 ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液……………308
 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム……………308
 0.05 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液……………170
 0.1 mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液……………170
 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液……………308
 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液, アルカリ性……………308
 ヘキサシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用……………345
 ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム……………308
 ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム試液……………308
 1-ヘキサノール……………308
 ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム……………308
 ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液……………308
 ヘキサミン……………308
 1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン……………308
 ヘキサメチレンテトラミン……………308
 ヘキサメチレンテトラミン試液……………308
 ヘキサン……………308
 n-ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用……………308
 n-ヘキサン, 吸収スペクトル用……………308
 ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用……………308
 ヘキサン, 吸収スペクトル用……………308
 ヘキサン, 生薬純度試験用……………308
 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム……………308
 ベクロメタゾンプロピオン酸エステル……………309, **1467**
 ベザフィブラート……………**1468**
 ベザフィブラート, 定量用……………309
 ベザフィブラート徐放錠……………**1469**
 ベシル酸アムロジピン……………**414**
 ベシル酸アムロジピン錠……………**416**
 ヘスペリジン, 成分含量測定用……………309
 ヘスペリジン, 定量用……………309
 ヘスペリジン, 薄層クロマトグラフィー用……………309
 ベタキノロール塩酸塩……………**1470**
 ベタネコール塩化物……………**1471**
 ベタヒスチンメシル酸塩……………309, **1471**
 ベタヒスチンメシル酸塩, 定量用……………309
 ベタヒスチンメシル酸塩錠……………**1472**
 ベタミブロン……………309, **1473**
 ベタミブロン, 定量用……………309
 ベタメタゾン……………**1474**
- ベタメタゾン吉草酸エステル……………**1476**
 ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン
 硫酸塩クリーム……………**1478**
 ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン
 硫酸塩軟膏……………**1477**
 ベタメタゾンジプロピオン酸エステル……………**1479**
 ベタメタゾン錠……………**1475**
 ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム……………**1480**
 ベチジン塩酸塩……………**1482**
 ベチジン塩酸塩, 定量用……………309
 ベチジン塩酸塩注射液……………**1482**
 ベンジピン塩酸塩……………309, **1483**
 ベンジピン塩酸塩, 定量用……………309
 ベンジピン塩酸塩錠……………**1484**
 ベニシリウム産生ガラクトシダーゼ……………**641**
 ベニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用
 グルコース検出用試液……………309
 ペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用
 乳糖基質試液……………309
 ペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用
 リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5……………309
 ペニシリンGカリウム……………**1512**, **86**
 ペニバナ……………**1789**
 ヘパリンカルシウム……………**1485**, **83**
 ヘパリンナトリウム……………309, **1489**, **84**
 ヘパリンナトリウム注射液……………**1493**
 ペプシン, 含糖……………309
 ヘプタフルオロ酪酸……………309
 ヘプタン……………309
 ヘプタン, 液体クロマトグラフィー用……………309
 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム……………309
 ペプチド及びタンパク質の質量分析……………2402
 ペプチドマップ法……………2404
 ペプトン……………310
 ペプトン, カゼイン製……………310
 ペプトン, ゼラチン製……………310
 ペプトン, ダイズ製……………310
 ペプトン, 肉製……………310
 ペプロマイシン硫酸塩……………**1493**
 ヘペス緩衝液, pH 7.5……………310
 ベヘン酸メチル……………310
 ベポタスチンベシル酸塩……………**1496**
 ベポタスチンベシル酸塩, 定量用……………310
 ベポタスチンベシル酸塩錠……………**1497**
 ヘマトキシリン……………310
 ヘマトキシリン試液……………310
 ペミロラストカリウム……………310, **1498**
 ペミロラストカリウム錠……………**1499**
 ペミロラストカリウム点眼液……………**1500**
 ベラドンナエキス……………**1898**
 ベラドンナコン……………**1897**
 ベラドンナ根……………**1897**
 ベラドンナ総アルカロイド……………**1899**
 ベラパミル塩酸塩……………**1501**, **85**

ベラパミル塩酸塩, 定量用 310
 ベラパミル塩酸塩錠 1502, 85
 ベラプロストナトリウム 310, 1502
 ベラプロストナトリウム, 定量用 310
 ベラプロストナトリウム錠 1503
 ヘリウム 310
 ペリルアルデヒド, 成分含量測定用 310
 ペリルアルデヒド, 定量用 310
 ペリルアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 310
 ペルオキシダーゼ 310
 ペルオキシダーゼ測定用基質液 310
 ペルオキシダーゼ標識アビジン 310
 ペルオキシダーゼ標識アビジン試液 310
 ペルオキシダーゼ標識ウサギ抗大腸菌由来タンパク質
 抗体Fab'試液 311, 37
 ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体 311
 ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体試液 311
 ペルオキシダーゼ標識抗体原液 311
 ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン 311
 ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン試液 311
 ペルオキシ二硫酸アンモニウム 311
 ペルオキシ二硫酸アンモニウム試液, 10% 311
 ペルオキシ二硫酸カリウム 311
 ベルゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 311
 ベルバスコシド, 薄層クロマトグラフィー用 311
 ペルフェナジン 1505
 ペルフェナジン錠 1505
 ペルフェナジンマレイン酸塩 1506
 ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 311
 ペルフェナジンマレイン酸塩錠 1507
 ベルベリン塩化物水和物 311, 1508
 ベルベリン塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 311
 ベンザルコニウム塩化物 311, 1509
 ベンザルコニウム塩化物液 1509
 ベンザルフタリド 311
 ベンジルアルコール 311, 1510
 p-ベンジルフェノール 311
 ベンジルペニシリンカリウム 312, 1512, 86
 ベンジルペニシリンベンザチン 312, 1514
 ベンジルペニシリンベンザチン水和物 312, 1514
 ヘンズ 1899
 扁豆 1899
 ベンズアルデヒド 312
 ベンズ[a]アントラセン 312
 ベンズプロマロン 1515
 ベンゼトニウム塩化物 1516
 ベンゼトニウム塩化物, 定量用 312
 ベンゼトニウム塩化物液 1516
 0.004 mol/Lベンゼトニウム塩化物液 29
 ベンセラジド塩酸塩 1517
 ベンゼン 312
 N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩 312
 N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液 312

N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-
 ニトロアニリド塩酸塩 312
 N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-
 ニトロアニリド試液 312
 N-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル
 (γ -OR)-グリシル-L-アルギニル-p-
 ニトロアニリド塩酸塩 312
 ベンゾイルヒパコニン塩酸塩, 定量用 312
 ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 定量用 313
 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 313
 ベンゾイン 313
 ベンゾカイン 410
 p-ベンズキノン 313
 p-ベンズキノン試液 313
 ベンズ[a]ピレン 313
 ベンズフェノン 314
 ペンタエチレンヘキサアミノ化ポリビニルアルコール
 ポリマービーズ, 液体クロマトグラフィー用 345
 ペンタシアノアンミン鉄(II)酸ナトリウムn水和物 314
 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液 314
 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物 314
 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・
 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液 314
 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム・
 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液, 希 314
 ペンタゾシン 1518
 ペンタン 314
 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム 314
 ペントキシベリンクエン酸塩 1518
 ベントナイト 1519
 ペントバルビタールカルシウム 1519, 86
 ペントバルビタールカルシウム錠 87
 ペンプトロール硫酸塩 1521
 変法チオグリコール酸培地 314

ホ

ボウイ 1900
 防已 1900
 防已黄耆湯エキス 1900, 136
 崩壊試験第1液 314
 崩壊試験第2液 314
 崩壊試験法 140
 芳香水剤 21
 ボウコン 1902
 茅根 1902
 ホウ酸 314, 1521
 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液,
 pH 9.0 314
 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液,
 pH 9.2 314
 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液,
 pH 9.6 314

- ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液,
 pH 10.0314
 0.2 mol/Lホウ酸・0.2 mol/L塩化カリウム試液,
 緩衝液用314
 ホウ酸・塩化マグネシウム緩衝液, pH 9.0314
 ホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 8.4314
 ホウ酸・メタノール緩衝液314
 ホウ酸塩・塩酸緩衝液, pH 9.0314
 ホウ酸塩pH標準液175
 ホウ酸ナトリウム315
 ホウ酸ナトリウム, pH測定用315
 ホウ砂314, **1521**
 ボウショウ**1902**
 芒硝**1902**
 抱水クロラル315, **1522**
 抱水クロラル試液315
 抱水ヒドラジン315
 ホウ素標準液175
 ボウフウ**1903, 137**
 防風**1903, 137**
 防風通聖散エキス**1904, 137**
 飽和ヨウ化カリウム試液315
 ボクソク**1908**
 樸椒**1908**
 ボグリボース**1522**
 ボグリボース, 定量用315
 ボグリボース錠**1523**
 ホスゲン紙345
 ホスファターゼ, アルカリ性315
 ホスファターゼ試液, アルカリ性315
 ホスフィン酸315
 ホスホマイシンカルシウム**1525, 88**
 ホスホマイシンカルシウム水和物**1525, 88**
 ホスホマイシンナトリウム**1527, 88**
 保存効力試験法2422
 ボタンピ**1908**
 牡丹皮**1908**
 ボタンピ末**1909**
 牡丹皮末**1909**
 補中益気湯エキス**1910, 138**
 ポテトエキス315
 ホノキオール315
 ポビドン**1528, 88**
 ポビドンヨード**1531**
 ホマトロピン臭化水素酸塩315, **1531**
 ホミカ**1913**
 ホミカエキス**1913**
 ホミカエキス散**1914**
 ホミカチンキ**1914**
 ホモクロルシクリジン塩酸塩**1532**
 ボランーピリジン錯体315
 ポリアクリルアミドゲル, エポエチンアルファ用315
 ポリアクリルアミドゲル, ナルトグラスチム用315
 ポリアクリルアミドゲル, フィルグラスチム用315
 ポリアクリル酸メチル, ガスクロマトグラフィー用315
 ポリアミド, カラムクロマトグラフィー用345
 ポリアミド, 薄層クロマトグラフィー用345
 ポリアミド, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り)345
 ポリアルキレングリコール, ガスクロマトグラフィー用315
 ポリアルキレングリコールモノエーテル,
 ガスクロマトグラフィー用315
 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315
 ポリエチレングリコール400**1545**
 ポリエチレングリコール400,
 ガスクロマトグラフィー用315
 ポリエチレングリコール600,
 ガスクロマトグラフィー用315
 ポリエチレングリコール1500**1546**
 ポリエチレングリコール1500,
 ガスクロマトグラフィー用315
 ポリエチレングリコール4000**1547**
 ポリエチレングリコール6000**1547**
 ポリエチレングリコール6000,
 ガスクロマトグラフィー用315
 ポリエチレングリコール15000—ジエポキシド,
 ガスクロマトグラフィー用315
 ポリエチレングリコール20000**1548**
 ポリエチレングリコールエステル化物,
 ガスクロマトグラフィー用315
 ポリエチレングリコール軟膏**1548**
 ポリエチレングリコール2—ニトロテレフタレート,
 ガスクロマトグラフィー用315
 ポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル315
 ポリオキシエチレン(40)オクチルフェニルエーテル315
 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60315
 ポリオキシエチレンラウリルアルコールエーテル**1640**
 ポリオキシシロラン40モノステアリン酸エステル**898**
 ポリコナゾール**1533, 36**
 ポリコナゾール錠**1534**
 ポリスチレンスルホン酸カルシウム**1535**
 ポリスチレンスルホン酸ナトリウム**1536**
 ポリソルベート20316
 ポリソルベート20, エポエチンベータ用316
 ポリソルベート80316, **1537, 89**
 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345
 ホリナートカルシウム**1540**
 ポリビドン**1528, 88**
 ポリビニリデンフロライド膜316
 ポリビニルアルコール316
 ポリビニルアルコール I316, **34**
 ポリビニルアルコール II317, **34**
 ポリビニルアルコール試液317
 ポリビニルピロリドン**1528, 88**
 ポリミキシンB硫酸塩**1541, 90**
 ポリメチルシロキサン, ガスクロマトグラフィー用317
 ホリン酸カルシウム**1540**

ボルネオール酢酸エステル……………317
 ホルマジン乳濁原液……………175
 ホルマジン標準乳濁液……………317
 ホルマリン……………317, **1541**
 ホルマリン・硫酸試液……………317
 ホルマリン試液……………317
 ホルマリン水……………**1542**
 2-ホルミル安息香酸……………317
 ホルムアミド……………317
 ホルムアミド, 水分測定用……………317
 ホルムアルデヒド液……………317
 ホルムアルデヒド液・硫酸試液……………317
 ホルムアルデヒド液試液……………317
 ホルムアルデヒド試液, 希……………317
 ホルモテロールフマル酸塩……………**1542**
 ホルモテロールフマル酸塩水和物……………**1542**
 ボレイ……………**1915**
 牡蛎……………**1915**
 ボレイ末……………**1915**
 牡蛎末……………**1915**
 ポンプスプレー剤……………19

マ

マイクロプレート……………317
 マイクロプレート, 抗原抗体反応試験用……………317
 マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液……………317
 マイトマイシンC……………**1543**
 マウス抗エボエチンアルファモノクローナル抗体……………317
 前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル……………318
 前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル……………318
 マオウ……………**1916**
 麻黄……………**1916**
 麻黄湯エキス……………**1916, 140**
 マーカータンパク質, セルモロイキン分子量測定用……………318
 マーキュロクロム……………**1544, 90**
 マーキュロクロム液……………**1545, 90**
 マグネシア試液……………318
 マグネシウム……………318
 マグネシウム標準液, 原子吸光度用……………175
 マグネシウム標準原液……………175
 マグネシウム粉末……………318
 マグネシウム末……………318
 マグノフロリンヨウ化物, 定量用……………318
 マグノロール, 成分含量測定用……………319
 マグノロール, 定量用……………319
 マグノロール, 薄層クロマトグラフィー用……………320
 マクリ……………**1918**
 マクロゴール400……………**1545**
 マクロゴール600……………320
 マクロゴール1500……………**1546**
 マクロゴール4000……………**1547**
 マクロゴール6000……………**1547**
 マクロゴール20000……………**1548**

マクロゴール軟膏……………**1548**
 マシニン……………**1919**
 麻子仁……………**1919**
 麻酔用エーテル……………320, **558**
 マニジピン塩酸塩……………**1549**
 マニジピン塩酸塩錠……………**1550**
 マプロチリン塩酸塩……………**1551**
 マラカイトグリーン……………320
 マラカイトグリーンシュウ酸塩……………320
 マルチトール……………320
 マルトース……………320, **1552**
 マルトース水和物……………320, **1552**
 マルトトリオース……………320
 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……………320
 マレイン酸……………320
 マレイン酸イルソグラジン……………320, **506**
 マレイン酸イルソグラジン, 定量用……………320
 マレイン酸イルソグラジン細粒……………**507**
 マレイン酸イルソグラジン錠……………**506**
 マレイン酸エナラプリル……………320, **563**
 マレイン酸エナラプリル錠……………**564**
 マレイン酸エルゴメトリン……………**596**
 マレイン酸エルゴメトリン錠……………**596**
 マレイン酸エルゴメトリン注射液……………**597**
 マレイン酸クロルフェニラミン……………320, **746**
 d-マレイン酸クロルフェニラミン……………**749**
 マレイン酸クロルフェニラミン散……………**748**
 マレイン酸クロルフェニラミン錠……………**747**
 マレイン酸クロルフェニラミン注射液……………**749**
 マレイン酸チモロール……………**1062**
 マレイン酸トリメプチン……………**1157**
 マレイン酸フルボキサミン……………**1412**
 マレイン酸フルボキサミン錠……………**1413**
 マレイン酸プロクロルペラジン……………**1433**
 マレイン酸プロクロルペラジン錠……………**1434**
 マレイン酸ペルフェナジン……………**1506**
 マレイン酸ペルフェナジン, 定量用……………320
 マレイン酸ペルフェナジン錠……………**1507**
 マレイン酸メチルエルゴメトリン……………**1582**
 マレイン酸メチルエルゴメトリン, 定量用……………320
 マレイン酸メチルエルゴメトリン錠……………**1583**
 マレイン酸レボメプロマジン……………**1711**
 マロン酸ジメチル……………320
 D-マンニット……………**1553, 90**
 D-マンニット注射液……………**1554**
 D-マンニトール……………320, **1553, 90**
 D-マンニトール注射液……………**1554**
 マンニトリオース, 薄層クロマトグラフィー用……………320
 D-マンノサミン塩酸塩……………320
 D-マンノース……………320

ミ

ミオイノシトール	320
ミオグロビン	320
ミグリトール	1555
ミグレニン	1556
マイクロマイシン硫酸塩	1557
ミコナゾール	1558
ミコナゾール硝酸塩	320, 1558
水・メタノール標準液	175
ミゾリビン	1559
ミゾリビン錠	1560
ミチグリニドカルシウム錠	1562
ミチグリニドカルシウム水和物	320, 1561
ミツロウ	320, 1919
ミデカマイシン	1564
ミデカマイシン酢酸エステル	1564
ミノサイクリン塩酸塩	320, 1565
ミノサイクリン塩酸塩錠	1566
耳に投与する製剤	17
ミョウバン	1682
ミョウバン水	1568
ミリスチシン, 薄層クロマトグラフィー用	320
ミリスチン酸イソプロピル	321
ミリスチン酸イソプロピル, 無菌試験用	321
ミリスチン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用	321

ム

無アルデヒドエタノール	321
無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法	2424
無菌試験法	117
無菌試験用チオグリコール酸培地 I	321
無菌試験用チオグリコール酸培地 II	321
無菌試験用ミリスチン酸イソプロピル	321
無コウイ大建中湯エキス	1847, 128
無水アミノベンジルペニシリン	450
無水亜硫酸ナトリウム	321, 427
無水アルコール	542, 49
無水アンピシリン	450
無水エタノール	321, 542, 49
無水エーテル	321
無水塩化第二鉄・ピリジン試液	321
無水塩化鉄(III)・ピリジン試液	321
無水カフェイン	321, 635
無水クエン酸	693
無水コハク酸	321
無水酢酸	321
無水酢酸・ピリジン試液	321
無水酢酸ナトリウム	321
無水ジエチルエーテル	321
無水炭酸カリウム	321
無水炭酸ナトリウム	321
無水トリフルオロ酢酸, ガスクロマトグラフィー用	321

無水乳糖	321, 1213, 71
無水ヒドラジン, アミノ酸分析用	321
無水ピリジン	321
無水フタル酸	321
無水ボウショウ	1903
無水芒硝	1903
無水メタノール	321
無水硫酸銅	321
無水硫酸ナトリウム	321, 1903
無水リン酸一水素ナトリウム	321
無水リン酸一水素ナトリウム, pH測定用	321
無水リン酸水素カルシウム	1689
無水リン酸水素二ナトリウム	321
無水リン酸二水素ナトリウム	321
無ヒ素亜鉛	321
ムピロシンカルシウム 水和物	1568
ムピロシンカルシウム水和物	1568
ムピロシンカルシウム軟膏	1569
ムレキシド	321
ムレキシド・塩化ナトリウム指示薬	321

メ

メキシレチン塩酸塩	1570
メキタジン	1571
メキタジン, 定量用	321
メキタジン錠	1572
メグルミン	321, 1572
メクロフェノキサート塩酸塩	1573
メコバラミン	1574
メコバラミン錠	1575
メサコニチン, 純度試験用	321
メサラジン	90
メサラジン, 定量用	36
メサラジン徐放錠	92
メシル酸ガベキサート	638
メシル酸カモスタット	640
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	322
メシル酸ジヒドロエルゴタミン	840
メシル酸ジヒドロエルゴトキシン	841
メシル酸デフェロキサミン	1088
メシル酸ドキサゾシン	1107
メシル酸ドキサゾシン錠	1108
メシル酸ナファモスタット	1178
メシル酸プロモクリプチン	1464
メシル酸ベタヒスチン	322, 1471
メシル酸ベタヒスチン, 定量用	322
メシル酸ベタヒスチン錠	1472
メストラノール	1576
メタクレゾールパープル	322
メタクレゾールパープル試液	322
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	60
メタサイクリン塩酸塩	322

- メタ重亜硫酸ナトリウム……………322, **1327**
メタ重亜硫酸ナトリウム試液……………322
メダゼパム……………**1577**
メタニルイエロー……………322
メタニルイエロー試液……………322
メタノール……………322
メタノール, 液体クロマトグラフィー用……………322
メタノール, 水分測定用……………322
メタノール, 精製……………322
メタノール, 無水……………322, **34**
メタノール試験法……………35
メタノール標準液……………175
メタノール不含エタノール……………322
メタノール不含エタノール(95)……………322
メタリン酸……………322
メタリン酸・酢酸試液……………322
メタンスルホン酸……………323
メタンスルホン酸カリウム……………323
メタンスルホン酸試液……………323
メタンスルホン酸試液, 0.1 mol/L……………323
メタンフェタミン塩酸塩……………**1577**
メチオン……………323
L-メチオン……………323, **1578**
メチ克蘭……………**1579**
メチラボン……………**1580**
2-メチルアミノピリジン……………323
2-メチルアミノピリジン, 水分測定用……………323
4-メチルアミノフェノール硫酸塩……………323
4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液……………323
メチルイエロー……………323
メチルイエロー試液……………323
メチルイソブチルケトン……………323
メチルエチルケトン……………323
dl-メチルエフェドリン塩酸塩……………323, **1580**
dl-メチルエフェドリン塩酸塩, 定量用……………323
dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10%……………**1581**
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩……………**1582**
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用……………323
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠……………**1583**
メチルエロー……………323
メチルエロー試液……………323
メチルオレンジ……………323
メチルオレンジ・キシレンシアノールFF試液……………323
メチルオレンジ・ホウ酸試液……………323
メチルオレンジ試液……………323
メチルククロルフェニルイソキサゾリル
 ペニシリンナトリウム……………**720, 56**
メチルシクロヘキサン……………323
メチルジクロロフェニルイソキサゾリル
 ペニシリンナトリウム……………**814**
メチルジゴキシン……………**1584**
メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用……………323
メチルセルロース……………**1585, 93**
メチルセロソルブ……………323
メチルチモールブルー……………323
メチルチモールブルー・塩化ナトリウム指示薬……………323
メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬……………323
メチルテストステロン……………323, **1586**
メチルテストステロン錠……………**1587**
1-メチル-1H-テトラゾール-5-
 チオラートナトリウム……………323
1-メチル-1H-テトラゾール-5-
 チオラートナトリウム二水和物……………323
1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール……………323
1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール,
 液体クロマトグラフィー用……………324
メチルドパ……………324, **1588**
メチルドパ, 定量用……………324
メチルドパ錠……………**1589**
メチルドパ水和物……………324, **1588**
メチルドパ水和物, 定量用……………324
2-メチル-5-ニトロイミダゾール,
 薄層クロマトグラフィー用……………324
N-メチルピロリジン……………324
3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン……………324
3-メチル-1-ブタノール……………324
メチルブレドニゾロン……………324, **1590**
メチルブレドニゾロンコハク酸エステル……………**1590**
2-メチル-1-プロパノール……………324
メチルバナクチジウム臭化物……………**1591**
D-(+)- α -メチルベンジルアミン……………324
4-メチルベンゾフェノン……………324
4-メチル-2-ペンタノン……………324
4-メチルペンタン-2-オール……………324
3-O-メチルメチルドパ, 薄層クロマトグラフィー用……………324
メチル硫酸ネオスチグミン……………**1217**
メチル硫酸ネオスチグミン注射液……………**1218**
メチルレッド……………324
メチルレッド・メチレンブルー試液……………324
メチルレッド試液……………324
メチルレッド試液, 希……………324
メチルレッド試液, 酸又はアルカリ試験用……………324
メチルロザニリン塩化物……………**1592**
N,N'-メチレンビスアクリルアミド……………325
メチレンブルー……………325
メチレンブルー・硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液……………325
メチレンブルー試液……………325
滅菌精製水……………325, **889**
滅菌精製水(容器入り)……………**889**
滅菌法及び滅菌指標体……………2429
メテロノンエナント酸エステル……………325, **1592**
メテロノンエナント酸エステル, 定量用……………325
メテロノンエナント酸エステル注射液……………**1593**
メテロノン酢酸エステル……………**1594**
メトキサレン……………**1594**
4'-メトキシアセトフェノン……………325
2-メトキシエタノール……………325

(E)-2-メトキシシナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用	325
1-メトキシ-2-プロパノール	325
4-メトキシベンズアルデヒド	325
4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液	325
4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・ エタノール試液, 噴霧用	325
4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液	325
4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液	325
2-メトキシ-4-メチルフェノール	325
メトクロプラミド	1596
メトクロプラミド, 定量用	326
メトクロプラミド錠	1596
メトトレキサート	326, 1596
メトトレキサートカプセル	1597
メトトレキサート錠	94
メトプロロール酒石酸塩	1598
メトプロロール酒石酸塩, 定量用	326
メトプロロール酒石酸塩錠	1599
メトホルミン塩酸塩	1600
メトホルミン塩酸塩, 定量用	326
メトホルミン塩酸塩錠	1600
メドロキシプロゲステロン酢酸エステル	1601
メトロニダゾール	326, 1602
メトロニダゾール, 定量用	326
メトロニダゾール錠	1602
メナテトレノン	1603
目に投与する製剤	16
メピチオスタン	1605
メピバカイン塩酸塩	1606
メピバカイン塩酸塩, 定量用	326
メピバカイン塩酸塩注射液	1606
メピリゾール	571
メフェナム酸	1607
メフルシド	1608
メフルシド, 定量用	326
メフルシド錠	1608
メフロキン塩酸塩	326, 1609
メベンズラート臭化物	1610
メベンダゾール	326
2-メルカプトエタノール	326
2-メルカプトエタノール, エポエチンベータ用	326
メルカプトエタンスルホン酸	326
メルカプト酢酸	326
メルカプトプリン	327, 1610
メルカプトプリン水和物	327, 1610
メルファラン	1611
メルプロミン	1544, 90
メルプロミン液	1545, 90
メロペネム 三水和物	1612
メロペネム水和物	1612
綿実油	327
メントール	327
l-メントール, 定量用	327

dl-メントール	1614
l-メントール	1614

モ

木クレオソート	1920
モクツウ	1921
木通	1921
モサプリドクエン酸塩散	1617
モサプリドクエン酸塩錠	1616
モサプリドクエン酸塩水和物	1615
モサプリドクエン酸塩水和物, 定量用	327
モッコウ	327, 1921
木香	1921
没食子酸	327
没食子酸一水和物	327
モノエタノールアミン	327
モノステアリン酸アルミニウム	1618
モノステアリン酸グリセリン	1619
モヒアト注射液	1622
モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水和物	327
モリブデン酸アンモニウム	327
モリブデン酸アンモニウム・硫酸試液	327
モリブデン酸アンモニウム試液	327
モリブデン酸ナトリウム	327
モリブデン硫酸試液	327
モルヒネ・アトロピン注射液	1622
モルヒネ塩酸塩錠	1620
モルヒネ塩酸塩水和物	327, 1619
モルヒネ塩酸塩水和物, 定量用	327
モルヒネ塩酸塩注射液	1621
モルヒネ硫酸塩水和物	1623
3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸	327
3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.0	327
3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L, pH 8.0	327
3-(N-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0	327
モンテルカストナトリウム	1623
モンテルカストナトリウム顆粒	95
モンテルカストナトリウム錠	1626
モンテルカストナトリウムチュアブル錠	1627

ヤ

ヤギ抗大腸菌由来タンパク質抗体	327
ヤギ抗大腸菌由来タンパク質抗体試液	327
焼ミョウバン	1682
ヤクチ	1922
益智	1922
ヤクモソウ	1922
益母草	1922
薬用石ケン	1629

葉用炭	1629
ヤシ油	1922
椰子油	1922

ユ

有機体炭素試験法	74
ユウタン	1923
熊胆	1923
融点測定法	75
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	81
輸液剤	14
輸液用ゴム栓試験法	156
ユーカリ油	1923
輸血用クエン酸ナトリウム注射液	695
油脂試験法	35
ユビキノロン-9	327
ユビデカレノン	1630

ヨ

ヨウ化亜鉛デンブレン紙	345
ヨウ化亜鉛デンブレン試液	328
溶解アセチレン	328
溶解錠	10
ヨウ化イソプロピル, 定量用	328
ヨウ化エチル	328
ヨウ化オキサピウム	605
ヨウ化カリウム	328, 1631
ヨウ化カリウム, 定量用	328
ヨウ化カリウム・硫酸亜鉛試液	328
ヨウ化カリウム試液	328
ヨウ化カリウム試液, 濃	328
ヨウ化カリウム試液, 飽和	328
ヨウ化カリウムデンブレン紙	345
ヨウ化カリウムデンブレン試液	328
ヨウ化水素酸	328
ヨウ化ナトリウム	1632
ヨウ化ナトリウム(¹²⁵ I)カプセル	1632
ヨウ化ナトリウム(¹³¹ I)液	1632
ヨウ化ナトリウム(¹³¹ I)カプセル	1632
ヨウ化ビスマスカリウム試液	328
ヨウ化人血清アルブミン(¹³¹ I)注射液	1633
ヨウ化ヒブル酸ナトリウム(¹³¹ I)注射液	1633
ヨウ化メチル	328
ヨウ化メチル, 定量用	328
陽極液A, 水分測定用	328
葉酸	328, 1633, 97
葉酸錠	1634
葉酸注射液	1634
溶出試験装置の機械的校正の標準的方法	2453
溶出試験第1液	328
溶出試験第2液	328

溶出試験法	141
溶性デンブレン	328
溶性デンブレン試液	328
ヨウ素	328, 1635
ヨウ素, 定量用	328
ヨウ素・デンブレン試液	328
0.002 mol/Lヨウ素液	171
0.005 mol/Lヨウ素液	171
0.01 mol/Lヨウ素液	171
0.05 mol/Lヨウ素液	171
ヨウ素酸カリウム	328
ヨウ素酸カリウム(標準試薬)	328
0.05 mol/Lヨウ素酸カリウム液	171
1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液	171
1/1200 mol/Lヨウ素酸カリウム液	171
ヨウ素酸カリウムデンブレン紙	345
ヨウ素試液	328
ヨウ素試液, 0.0002 mol/L	328
ヨウ素試液, 0.5 mol/L	328
ヨウ素試液, 希	328
容量分析用標準液	162, 29
容量分析用硫酸亜鉛	328
ヨクイニン	1923
薏苡仁	1923
ヨクイニン末	1924
薏苡仁末	1924
抑肝散エキス	1924, 141
ヨード・サリチル酸・フェノール精	1638
5-ヨードウラシル, 液体クロマトグラフィー用	328
ヨードエタン	329
ヨード酢酸	329
ヨードチンキ	1635
ヨードホルム	1639
ヨードメタン	329
ヨードメタン, 定量用	329
四塩化炭素	234
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, 液体クロマトグラフィー用	341
四シユウ酸カリウム, pH測定用	329
四フッ化エチレンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	345
四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液, pH 8.0	329
四ホウ酸ナトリウム・硫酸試液	329
四ホウ酸ナトリウム十水和物	329
四ホウ酸ナトリウム十水和物, pH測定用	329
四ホウ酸二カリウム四水和物	329

ラ

ライセート試液	329
ライセート試薬	329
ライネッケ塩	329
ライネッケ塩一水和物	329
ライネッケ塩試液	329
ラウリル硫酸ナトリウム	329, 1640, 97

0.01 mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液	171
ラウリル硫酸ナトリウム試液	329
ラウリル硫酸ナトリウム試液, 0.2%	329
ラウリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用	329
ラウロマクロゴール	329, 1640
酪酸ヒドロコルチゾン	1301, 77
酪酸リボフラビン	1678
ラクツロース	1641
α-ラクトアルブミン	329
β-ラクトグロブリン	329
ラクトビオン酸	329
ラクトビオン酸エリスロマイシン	591
ラタモキシセフナトリウム	1642
ラッカセイ油	329, 1926
落花生油	1926
ラナトシドC	1643, 98
ラナトシドC錠	1644, 98
ラニチジン塩酸塩	1645
ラニチジンジアミン	329
ラニーニッケル, 触媒用	329
ラフチジン	1646
ラフチジン, 定量用	329
ラフチジン錠	1647
ラベタロール塩酸塩	329, 1648
ラベタロール塩酸塩, 定量用	329
ラベタロール塩酸塩錠	1649
ラベプラゾールナトリウム	1650
ラボンチシン, 薄層クロマトグラフィー用	330
L-ラムノース水合物	330
LAL試液	330
LAL試薬	330
ランソプラゾール	1651
ランソプラゾール腸溶カプセル	1653
ランソプラゾール腸溶性口腔内崩壊錠	1652
ランタン-アリザリンコンプレキソン試液	330
卵白アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用	330

リ

リオチロニンナトリウム	330, 1654
リオチロニンナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用	330
リオチロニンナトリウム錠	1655
力価測定培地, ナルトグラスチム試験用	330
力価測定用培地, テセロイキン用	330
リクイリチン, 薄層クロマトグラフィー用	330
(Z)-リグスチリド, 薄層クロマトグラフィー用	330
リグノセリン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用	330
リシノプリル	330, 1656
リシノプリル, 定量用	330
リシノプリル錠	1657
リシノプリル水合物	330, 1656
リシノプリル水合物, 定量用	330
リシルエンドペプチダーゼ	330

リジルエンドペプチダーゼ	330
L-リシン塩酸塩	330, 1658
L-リジン塩酸塩	330, 1658
L-リシン酢酸塩	1659
L-リジン酢酸塩	1659
リスペリドン	1660
リスペリドン, 定量用	330
リスペリドン細粒	1662
リスペリドン錠	1661
リスペリドン内服液	1663
リセドロン酸ナトリウム錠	1665
リセドロン酸ナトリウム水和物	1664
リゾチーム塩酸塩	1667
リゾチーム塩酸塩用基質試液	330
六君子湯エキス	1928, 142
リドカイン	1667
リドカイン, 定量用	330
リドカイン注射液	1668
リトコール酸, 薄層クロマトグラフィー用	331
リトドリン塩酸塩	331, 1669
リトドリン塩酸塩錠	1670
リトマス紙, 青色	345
リトマス紙, 赤色	345
リニメント剤	18
リノール酸メチル, ガスクロマトグラフィー用	331
リノレン酸メチル, ガスクロマトグラフィー用	331
リバビリン	331, 1671
リバビリンカプセル	1672
リファンピシン	1673
リファンピシンカプセル	1674
リボスタマイシン硫酸塩	1676
リボヌクレアーゼA, ゲルろ過分子量マーカー用	331
リボフラビン	331, 1677
リボフラビン散	1677
リボフラビン酪酸エステル	1678
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	331, 1679
リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液	1680
リマプロスト アルファデクス	1680
リマプロストアルファデクス	1680
リモナーゼ剤	12
リモニン, 薄層クロマトグラフィー用	331
リモネン	331
流エキス剤	21
硫化アンモニウム試液	331
硫化水素	331
硫化水素試液	331
硫化鉄	331
硫化鉄(II)	331
硫化ナトリウム	331
硫化ナトリウム九水合物	331
硫化ナトリウム試液	331
リュウガンニク	1930
竜眼肉	1930
リュウコツ	1930

- 竜骨 1930
 リュウコツ末 1931
 竜骨末 1931
 硫酸 331
 0.0005 mol/L硫酸 172
 0.005 mol/L硫酸 172
 0.01 mol/L硫酸 172
 0.02 mol/L硫酸 172
 0.025 mol/L硫酸 172
 0.05 mol/L硫酸 171
 0.1 mol/L硫酸 171
 0.25 mol/L硫酸 171
 0.5 mol/L硫酸 171
 硫酸, 希 331
 硫酸, 精製 331
 硫酸, 発煙 331
 硫酸, 硫酸呈色物用 331
 硫酸・エタノール試液 332
 硫酸・水酸化ナトリウム試液 332
 硫酸・ヘキサン・メタノール試液 332
 硫酸・メタノール試液 332
 硫酸・メタノール試液, 0.05 mol/L 332
 硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液 332
 硫酸亜鉛 332, 1681
 硫酸亜鉛, 容量分析用 332
 0.02 mol/L硫酸亜鉛液 172
 0.05 mol/L硫酸亜鉛液 29
 0.1 mol/L硫酸亜鉛液 172
 硫酸亜鉛試液 332
 硫酸亜鉛水和物 1681
 硫酸亜鉛点眼液 1682
 硫酸亜鉛七水和物 332
 硫酸アトロピン 332, 393
 硫酸アトロピン, 定量用 332
 硫酸アトロピン, 薄層クロマトグラフィー用 332
 硫酸アトロピン注射液 393
 硫酸アマカシン 406
 硫酸アマカシン注射液 407
 硫酸4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン 332
 硫酸4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン試液 332
 硫酸アルベカシン 438
 硫酸アルベカシン注射液 439
 硫酸アルミニウムカリウム 332, 1682
 硫酸アルミニウムカリウム水和物 1682
 硫酸アンモニウム 332
 硫酸アンモニウム緩衝液 332
 硫酸アンモニウム試液 332
 0.02 mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液 172
 0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液 172
 硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物 332
 0.1 mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液 172
 硫酸アンモニウム鉄(III)試液 332
 硫酸アンモニウム鉄(III)試液, 希 332
 硫酸アンモニウム鉄(III)試液, 酸性 332
 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物 332
 硫酸イセパマイシン 472
 硫酸イセパマイシン注射液 473
 硫酸塩試験法 37
 硫酸エンピオマイシン 602
 硫酸オルシプレナリン 624
 硫酸カナマイシン 332, 635
 硫酸カリウム 332, 1683
 硫酸カリウムアルミニウム十二水和物 332
 硫酸カリウム試液 332
 硫酸キノジン 332, 682
 硫酸キノーネ 332, 685
 硫酸ゲンタマイシン 769, 61
 硫酸ゲンタマイシン点眼液 770
 硫酸コリスチン 779
 硫酸サルブタモール 797
 硫酸試液 331
 硫酸試液, 0.05 mol/L 331
 硫酸試液, 0.25 mol/L 331
 硫酸試液, 0.5 mol/L 331
 硫酸試液, 1 mol/L 331
 硫酸試液, 2 mol/L 332
 硫酸試液, 5 mol/L 332
 硫酸ジベカシン 332, 856
 硫酸ジベカシン点眼液 856
 硫酸水素カリウム 332
 硫酸水素テトラブチルアンモニウム 332
 硫酸ストレプトマイシン 900
 硫酸セフピロム 983
 硫酸セリウム(IV)四水和物 332
 硫酸第一鉄 332
 硫酸第一鉄アンモニウム 332
 0.02 mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液 172
 0.1 mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液 172
 硫酸第一鉄試液 332
 硫酸第二セリウムアンモニウム 332
 硫酸第二セリウムアンモニウム・リン酸試液 332
 0.01 mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液 172
 0.1 mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液 172
 硫酸第二セリウムアンモニウム試液 332
 硫酸第二鉄 332
 硫酸第二鉄アンモニウム 332
 0.1 mol/L硫酸第二鉄アンモニウム液 172
 硫酸第二鉄アンモニウム試液 332
 硫酸第二鉄アンモニウム試液, 希 332
 硫酸第二鉄試液 332
 硫酸呈色物試験法 37
 硫酸呈色物用硫酸 332
 硫酸鉄 1683
 硫酸鉄(II)試液 332
 硫酸鉄(II)七水和物 332
 硫酸鉄(III)試液 332
 硫酸鉄(III)*n*水和物 332
 硫酸鉄水和物 1683

- 硫酸テルブタリン 1099
 硫酸銅 332
 硫酸銅(II) 332
 硫酸銅, 無水 332
 硫酸銅・ピリジン試液 332
 硫酸銅(II)・ピリジン試液 332
 硫酸銅(II)五水和物 332
 硫酸銅試液 332
 硫酸銅(II)試液 332
 硫酸銅試液, アルカリ性 332
 硫酸銅(II)試液, アルカリ性 332
 硫酸ナトリウム 333, 1902
 硫酸ナトリウム, 無水 333
 硫酸ナトリウム十水塩 1902
 硫酸ナトリウム十水和物 333
 硫酸ニッケルアンモニウム 333
 硫酸ニッケル(II)アンモニウム六水和物 333
 硫酸ニッケル(II)六水和物 333
 硫酸ネオマイシン 1383
 硫酸パメタン 333
 硫酸バリウム 1684
 硫酸ヒドラジニウム 333
 硫酸ヒドラジニウム試液 333
 硫酸ヒドラジン 333
 硫酸ピンクリスチン 333, 1332, 80
 硫酸ビンプラスチン 333, 1334, 80
 硫酸フラジオマイシン 1383
 硫酸ブレオマイシン 1419
 硫酸プロタミン 1439
 硫酸プロタミン注射液 1439
 硫酸ベカナマイシン 333, 1466
 硫酸ペプロマイシン 1493
 硫酸ポリミキシンB 1541, 90
 硫酸マグネシウム 333, 1684
 硫酸マグネシウム試液 333
 硫酸マグネシウム水 1685
 硫酸マグネシウム水和物 1684
 硫酸マグネシウム注射液 1685
 硫酸マグネシウム七水和物 333
 硫酸マイクロノマイシン 1557
 硫酸4-メチルアミノフェノール 333
 硫酸p-メチルアミノフェノール 333
 硫酸4-メチルアミノフェノール試液 333
 硫酸p-メチルアミノフェノール試液 333
 硫酸モルヒネ 1623
 0.01 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 173
 0.1 mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液 172
 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)試液 333
 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物 333
 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)・リン酸試液 333
 硫酸リチウム 333
 硫酸リチウム一水和物 333
 硫酸リボスタマイシン 1676
 粒子計数装置 333
 粒子計数装置用希釈液 333
 粒子密度測定用校正球 346
 リュウタン 1931
 竜胆 1931
 リュウタン末 1932
 竜胆末 1932
 流動パラフィン 333, 1245
 粒度測定法 93
 リュープロレリン酢酸塩 1685
 リョウキョウ 1932
 良姜 1932
 荅桂朮甘湯エキス 1932, 143
 両性担体液, pH 3 ~ 10用 333
 両性担体液, pH 6 ~ 9用 333
 両性担体液, pH 8 ~ 10.5用 333
 リンゲル液 1687
 リンゴ酸クレボプリド 717
 リンコフィリン, 成分含量測定用 333
 リンコフィリン, 定量用 333
 リンコフィリン, 薄層クロマトグラフィー用 333
 リンコマイシン塩酸塩水和物 1688
 リンコマイシン塩酸塩注射液 1689
 リン酸 334
 リン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液, pH 2.0 334
 リン酸・硫酸ナトリウム緩衝液, pH 2.3 334
 リン酸一水素カリウム 334
 リン酸一水素カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3 334
 リン酸一水素カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用 334
 リン酸一水素ナトリウム 334
 リン酸一水素ナトリウム, 無水 334
 リン酸一水素ナトリウム, 無水, pH測定用 334
 リン酸一水素ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 5.4 334
 リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5 334
 リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0 334
 リン酸一水素ナトリウム試液 334
 リン酸一水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L 334
 リン酸一水素ナトリウム試液, 0.5 mol/L 334
 リン酸塩pH標準液 175
 リン酸塩緩衝液, 0.01 mol/L 334
 リン酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 6.8 334
 リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.0 334
 リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.5 334
 リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.5 334
 リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 8.0 334
 リン酸塩緩衝液, 0.03 mol/L, pH 7.5 334
 リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 3.5 334
 リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.0 334
 リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.0 334
 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.5 334
 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 5.3 334
 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 6.8 335
 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0 335
 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0 335
 リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0, 抗生物質用 335

- リン酸塩緩衝液, 0.2 mol/L, pH 10.5335
- リン酸塩緩衝液, 1/15 mol/L, pH 5.6335
- リン酸塩緩衝液, pH 3.0335
- リン酸塩緩衝液, pH 3.1335
- リン酸塩緩衝液, pH 4.0335
- リン酸塩緩衝液, pH 5.9335
- リン酸塩緩衝液, pH 6.0335
- リン酸塩緩衝液, pH 6.2335
- リン酸塩緩衝液, pH 6.5335
- リン酸塩緩衝液, pH 6.5, 抗生物質用335
- リン酸塩緩衝液, pH 6.8335
- リン酸塩緩衝液, pH 7.0335
- リン酸塩緩衝液, pH 7.2335
- リン酸塩緩衝液, pH 7.4335
- リン酸塩緩衝液, pH 8.0335
- リン酸塩緩衝液, pH 12335
- リン酸塩緩衝液, エポエチンアルファ用334
- リン酸塩緩衝液, サイコ成分含量測定用334
- リン酸塩緩衝液, サイコ定量用334
- リン酸塩緩衝液, 細胞毒性試験用334
- リン酸塩緩衝液, パンクレアチン用334
- リン酸塩緩衝液, プシ用334
- リン酸塩緩衝液, マイクロプレート洗浄用334
- リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液,
0.01 mol/L, pH 7.4335
- リン酸塩緩衝液塩化ナトリウム試液335
- リン酸塩試液335
- リン酸クリンダマイシン711
- リン酸クリンダマイシン注射液712
- リン酸コデイン773
- リン酸コデイン, 定量用335
- リン酸コデイン散1%775
- リン酸コデイン散10%776
- リン酸コデイン錠774
- リン酸三ナトリウム十二水和物335
- リン酸ジヒドロコデイン843
- リン酸ジヒドロコデイン, 定量用335
- リン酸ジヒドロコデイン散1%843
- リン酸ジヒドロコデイン散10%844
- リン酸ジメモルファン861
- リン酸水素アンモニウムナトリウム335
- リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物335
- リン酸水素カルシウム1690
- リン酸水素カルシウム水和物1690
- リン酸水素ナトリウム1691
- リン酸水素ナトリウム水和物1691
- リン酸水素二アンモニウム335
- リン酸水素二カリウム335
- リン酸水素二カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3335
- リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用335
- リン酸水素二ナトリウム, pH測定用335
- リン酸水素二ナトリウム, 無水335
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 3.0336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 5.4336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液,
0.05 mol/L, pH 6.0336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 3.0336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.0336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.5336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.8336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 7.2336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 7.5336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 8.2336
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液,
ペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用, pH 4.5336
- リン酸水素二ナトリウム試液335
- リン酸水素二ナトリウム試液, 0.05 mol/L336
- リン酸水素二ナトリウム試液, 0.5 mol/L336
- リン酸水素二ナトリウム十二水和物335
- リン酸テトラブチルアンモニウム336
- リン酸トリクロルエチルナトリウム1146
- リン酸トリクロルエチルナトリウムシロップ1146
- リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル)336
- リン酸ナトリウム336
- リン酸ナトリウム緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0336
- リン酸ナトリウム試液336
- リン酸二水素アンモニウム336
- リン酸二水素アンモニウム試液, 0.02 mol/L336
- リン酸二水素カリウム336
- リン酸二水素カリウム, pH測定用336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.01 mol/L, pH 4.0336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.02 mol/L336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 3.0336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 4.7336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.1 mol/L336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.1 mol/L, pH 2.0336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.25 mol/L, pH 3.5336
- リン酸二水素カリウム試液, 0.33 mol/L336
- リン酸二水素カルシウム1691
- リン酸二水素カルシウム水和物1691
- リン酸二水素ナトリウム337
- リン酸二水素ナトリウム, 無水337
- リン酸二水素ナトリウム・エタノール試液337
- リン酸二水素ナトリウム試液, 0.01 mol/L, pH 7.5336
- リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L337
- リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 2.6337
- リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 3.0337
- リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 5.5337
- リン酸二水素ナトリウム試液, 0.1 mol/L337
- リン酸二水素ナトリウム試液, 0.1 mol/L, pH 3.0337
- リン酸二水素ナトリウム試液, 2 mol/L337
- リン酸二水素ナトリウム試液, pH 2.2337

リン酸二水素ナトリウム試液, pH 2.5337
 リン酸二水素ナトリウム二水和物337
 リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム1302
 リン酸ピペラジン1314
 リン酸ピペラジン錠1314
 リン酸標準液175
 リン酸ピリドキサール79
 リン酸プレドニゾンナトリウム1427
 リン酸ベタメタゾンナトリウム1480
 リン酸リボフラビン1679
 リン酸リボフラビン注射液1680
 リン酸リボフラビンナトリウム337, 1679
 リン酸リボフラビンナトリウム注射液1680
 リンタングステン酸337
 リンタングステン酸試液337
 リンタングステン酸n水和物337
 リンモリブデン酸337
 リンモリブデン酸n水和物337

ル

ルチン, 薄層クロマトグラフィー用337
 ルテオリン, 薄層クロマトグラフィー用337

レ

レイン, 定量用337
 レイン, 薄層クロマトグラフィー用338
 レーザー回折・散乱法による粒子径測定法11
 レーザー回折法による粒子径測定法2351, 161
 レザズリン338
 レザズリン液338
 レシチン338
 レジブフォゲニン, 成分含量測定用338
 レジブフォゲニン, 定量用338
 レジブフォゲニン, 薄層クロマトグラフィー用338
 レセルピン1692
 レセルピン散1694
 レセルピン散0.1%1694
 レセルピン錠1693
 レセルピン注射液1694
 レソルシノール339
 レソルシノール・硫酸試液339
 レソルシノール・硫酸銅(II)試液339
 レソルシノール試液339
 レゾルシン339
 レゾルシン試液339
 レゾルシン硫酸試液339
 レチノール酢酸エステル1695
 レチノールパルミチン酸エステル1695
 レナンピシリン塩酸塩1696
 レノグラスチム(遺伝子組換え)1697
 レバミピド1700
 レバミピド, 定量用339

レバミピド錠1701
 レバロルフアン酒石酸塩1702
 レバロルフアン酒石酸塩, 定量用339
 レバロルフアン酒石酸塩注射液1703
 レボチロキシシンナトリウム339, 1704
 レボチロキシシンナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用339
 レボチロキシシンナトリウム錠1704
 レボチロキシシンナトリウム水和物339, 1704
 レボチロキシシンナトリウム水和物,
 薄層クロマトグラフィー用339
 レボドバ1705
 レボフロキサシン1706
 レボフロキサシン細粒1708
 レボフロキサシン錠1707
 レボフロキサシン水和物1706
 レボフロキサシン水和物, 定量用339
 レボフロキサシン注射液1709
 レボフロキサシン点眼液1710
 レボホリナートカルシウム98
 レボホリナートカルシウム水和物98
 レボメプロマジンマレイン酸塩1711
 レンギョウ339, 1934
 連翹1934
 レンニク1934
 蓮肉1934

ロ

ロイコポリンカルシウム1540
 ロイコマイシン676
 ロイコマイシン酢酸エステル677
 ロイコマイシン酒石酸塩678
 L-ロイシン339, 1711
 L-ロイシン, 定量用339
 ロカイ1735
 ロカイ末1736
 ロガニン, 成分含量測定用339
 ロガニン, 定量用339, 34
 ロガニン, 薄層クロマトグラフィー用339
 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩339, 1712
 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル1714
 ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放錠1713
 ロキシスロマイシン1716
 ロキシスロマイシン錠99
 ロキソプロフェンナトリウム1717
 ロキソプロフェンナトリウム錠1718
 ロキソプロフェンナトリウム水和物1717
 ロキタマイシン1719, 100
 ロキタマイシン錠1720, 100
 ロサルタンカリウム339, 1720
 ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド錠1722
 ロサルタンカリウム錠1721
 ろ紙345
 ろ紙, 定量分析用345

ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, るつぼ等345
 ローション剤 19
 ロジン **1935**
 ローズベンガル339
 ロスマリン酸, 成分含量測定用339
 ロスマリン酸, 定量用339
 ロスマリン酸, 薄層クロマトグラフィー用340
 ロック・リングル試液340
 ロートエキス **1936**
 ロートエキス・アネスタミン散 **1937**
 ロートエキス・カーボン散 **1938**
 ロートエキス・タンニン坐剤 **1938**
 ロートエキス・パパベリン・アネスタミン散 **1939, 145**
 ロートエキス散 **1936**

ロートコン **1935**
 ロバスタチン 341
 ロベンザリットナトリウム **1725**
 ロベンザリット二ナトリウム **1725**
 ローヤルゼリー **1939**
 ロラゼパム **1726**

ワ

ウイルス病秋やみ混合ワクチン **1727**
 ワセリン 341
 ワルファリンカリウム **1728**
 ワルファリンカリウム, 定量用 341
 ワルファリンカリウム錠 **1729**