

事 務 連 絡

平成22年9月29日

(独) 医薬品医療機器総合機構 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

第十五改正日本薬局方の一部改正に係る英文版
(グリセリン及び濃グリセリンに係る一部改正) について

標記について、別添写しのとおり各都道府県衛生主管部(局)薬務主管課宛に連絡いたしましたので、その写しを送付いたします。





事 務 連 絡

平成22年9月29日

各都道府県衛生主管部（局）

薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局審査管理課

第十五改正日本薬局方の一部改正に係る英文版
（グリセリン及び濃グリセリンに係る一部改正）について

標記について、平成20年2月21日厚生労働省告示第32号により、第十五改正日本薬局方の一部改正をしたところですが、今般、別添のとおり英文版を作成しましたので御連絡いたします。

なお、当該英文版に対応する邦文版を参考として添付いたします。

Glycerin

グリセリン

Change the Purity (11) to Purity (12) and add the following next to Purity (10)

Purity (11) Diethylene glycol and related substances-Weigh accurately about 5.88 g of Glycerin, mix in methanol, add methanol to make exactly 100 mL, and use this solution as the sample solution. Separately, weigh accurately about 0.1 g of Diethylene glycol, mix in methanol, and add methanol to make exactly 100 mL. Pipet 5 mL of this solution, add methanol to make exactly 100mL, and use this solution as the standard solution. Perform the test with 1 μ L each of the sample solution and standard solution as directed under Gas Chromatography<2.02> according to the following conditions. Determine each peak area of the sample solution and standard solution by the automatic integration method, and determine the peak areas, A_T and A_S , of diethylene glycol in each solution. Calculate the amount of diethylene glycol by the following equation: not more than 0.1 %. Calculate the amount of the related substances in the sample solution by the area percentage method: each amount of the related substances other than glycerin and diethylene glycol is not more than 0.1 % and the total amount of peaks other than glycerin is not more than 1.0 %.

$$\text{Amount(\% of diethylene glycol)} = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times 5/0.85$$

W_S : Amount(g) of diethylene glycol

W_T : Amount(g) of glycerin

Operating conditions-

Detector: A hydrogen flame-ionization detector.

Column: A fused-silica column 0.32 mm in inside diameter and 30 m in length, coated the inner surface with 14 % cyanopropylphenyl / 86 % dimethylsilicon polymer for gas chromatography 1 μ m in thickness.

Column temperature: Inject at a constant temperature of about 100 $^{\circ}$ C, raise at the ratio of 7.5 $^{\circ}$ C per minute to 220 $^{\circ}$ C, and maintain at a constant temperature of about 220 $^{\circ}$ C.

Injection port temperature: A constant temperature of about 220 $^{\circ}$ C.

Detector temperature: A constant temperature of about 250 $^{\circ}$ C.

Carrier gas: Helium

Flow rate: About 38 cm per second.

Split ratio: 1:20

Time span of measurement: About 3 times as long as the retention time of glycerin, beginning after the solvent peak.

System suitability-

System performance: Weigh 0.05 g of Diethylene glycol and Glycerin, and mix in 100 mL of methanol. When the procedure is run with 1 μ L of this solution under the above operating conditions, diethylene glycol and glycerin are eluted in this order with the resolution between these peaks being not less than 7.0.

System repeatability: When the test is repeated 6 times with 1 μ L of the standard solution under the above operating conditions, the relative standard deviation of the peak area of diethylene glycol is not more than 15 %.

Concentrated Glycerin

濃グリセリン

Change the Purity (11) to Purity (12) and add the following next to Purity (10)

Purity (11) Diethylene glycol and related substances-Weigh accurately about 5 g of Concentrated Glycerin, mix in methanol, add methanol to make exactly 100 mL, and use this solution as the sample solution. Separately, weigh accurately about 0.1 g of Diethylene glycol, mix in methanol, and add methanol to make exactly 100 mL. Pipet 5 mL of this solution, add methanol to make exactly 100mL, and use this solution as the standard solution. Perform the test with 1 μ L each of the sample solution and standard solution as directed under Gas Chromatography<2.02> according to the following conditions. Determine each peak area of the sample solution and standard solution by the automatic integration method, and determine the peak areas, A_T and A_S , of diethylene glycol in each solution. Calculate the amount of diethylene glycol by the following equation: not more than 0.1 %. Calculate the amount of the related substances in the sample solution by the area percentage method: each amount of the related substances other than glycerin and diethylene glycol is not more than 0.1 % and the total amount of peaks other than glycerin is not more than 1.0 %.

$$\text{Amount(\% of diethylene glycol)} = (W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times 5$$

W_S : Amount(g) of diethylene glycol

W_T : Amount(g) of concentrated glycerin

Operating conditions-

Detector: A hydrogen flame-ionization detector.

Column: A fused-silica column 0.32 mm in inside diameter and 30 m in length, coated the inner surface with 14 % cyanopropylphenyl / 86 % dimethylsilicon polymer for gas chromatography 1 μ m in thickness.

Column temperature: Inject at a constant temperature of about 100 $^{\circ}$ C, raise at the ratio of 7.5 $^{\circ}$ C per minute to 220 $^{\circ}$ C, and maintain at a constant temperature of about 220 $^{\circ}$ C.

Injection port temperature: A constant temperature of about 220 $^{\circ}$ C.

Detector temperature: A constant temperature of about 250 $^{\circ}$ C.

Carrier gas: Helium

Flow rate: About 38 cm per second.

Split ratio: 1:20

Time span of measurement: About 3 times as long as the retention time of glycerin, beginning after the solvent peak.

System suitability-

System performance: Weigh 0.05 g of Diethylene glycol and Glycerin, and mix in 100 mL of methanol. When the procedures is run with 1 μ L of this solution under the above operating conditions, diethylene

glycol and glycerin are eluted in this order with the resolution between these peaks being not less than 7.0.

System repeatability: When the test is repeated 6 times with 1 μ L of the standard solution under the above operating conditions, the relative standard deviation of the peak area of diethylene glycol is not more than 15 %.

(参考)

グリセリン

第十五改正日本薬局方医薬品各条グリセリンの条純度試験の項中(11)を(12)とし、(10)の次に次のように加える。

(11) ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約 5.88g を精密に量り、メタノールに混和し、正確に 100mL とし、試料溶液とする。別にジエチレングリコール約 0.1g を精密に量り、メタノールに混和し、正確に 100mL とする。この液 5mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 μ L ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー〈2.02〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のジエチレングリコールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。次式によりジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン及びジエチレングリコール以外の個々のピークの量は 0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は 1.0%以下である。

ジエチレングリコールの量(%)

$$= (W_S / W_T) \times (A_T / A_S) \times 5 / 0.85$$

W_S : ジエチレングリコールの秤取量(g)

W_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径 0.32mm, 長さ 30m 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 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を厚さ 1 μ m で被覆する。

カラム温度: 100 $^{\circ}$ C 付近の一定温度で注入し、毎分 7.5 $^{\circ}$ C で 220 $^{\circ}$ C まで昇温し、220 $^{\circ}$ C 付近の一定温度で保持する。

注入口温度: 220 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

検出器温度: 250 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 約 38cm/秒

スプリット比: 1:20

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約 3 倍の範囲

システムの適合性

システムの性能: ジエチレングリコール及びグリセリン 0.05g ずつをメタノール 100mL に混和する。この液 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出し、その分離度は 7.0 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 1 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は 15%以下である。

濃グリセリン

第十五改正日本薬局方医薬品各条濃グリセリンの条純度試験の項中(11)を(12)とし、(10)の次に次のように加える。

(11) ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100mLとし、試料溶液とする。別にジエチレングリコール約0.1gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のジエチレングリコールのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。次式によりジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン及びジエチレングリコール以外の個々のピークの量は0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

ジエチレングリコールの量(%)

$$=(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times 5$$

W_S :ジエチレングリコールの秤取量(g)

W_T :本品の秤取量(g)

試験条件

検出器:水素炎イオン化検出器

カラム:内径0.32mm、長さ30m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を厚さ1 μ mで被覆する。

カラム温度:100 $^{\circ}$ C付近の一定温度で注入し、毎分7.5 $^{\circ}$ Cで220 $^{\circ}$ Cまで昇温し、220 $^{\circ}$ C付近の一定温度で保持する。

注入口温度:220 $^{\circ}$ C付近の一定温度

検出器温度:250 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス:ヘリウム

流量:約38cm/秒

スプリット比:1:20

面積測定範囲:溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍の範囲

システムの適合性

システムの性能:ジエチレングリコール及びグリセリン0.05gずつをメタノール100mLに混和する。この液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出し、その分離度は7.0以上である。

システムの再現性:標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。