

○厚生労働省告示第519号

薬事法（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23年厚生労働省告示第65号）の一部を次のように改正し、平成24年10月1日から適用する。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。）であって同年10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9月30日において、薬事法第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26年3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24年10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26年3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24年9月27日

厚生労働大臣 小宮山 洋子

（「次のよう」は省略し、改正全文を厚生労働省医薬食品局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、「第十六改正 日本薬局方第一追補」から始まり、「参照赤外吸収スペクトル」（196頁）までをいう。）

目 次

まえがき

第十六改正日本薬局方第一追補

通 則	3
生薬総則	5
製剤総則	7
一般試験法	9
2.22 蛍光光度法	9
2.47 浸透圧測定法（オスモル濃度測定法）	9
2.49 旋光度測定法	10
2.62 質量分析法	10
2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法	13
3.01 かさ密度及びタップ密度測定法	17
4.01 エンドトキシン試験法	17
6.10 溶出試験法	18
9.01 標準品	18
9.22 標準液	18
9.41 試薬・試液	19
9.42 クロマトグラフィー用担体／充填剤	34
医薬品各条	37
生薬等	149
参照紫外可視吸収スペクトル	177
参照赤外吸収スペクトル	185
参考情報	
G1. 理化学試験関連	199
近赤外吸収スペクトル測定法	199
誘導結合プラズマ発光分光分析法	202
G2. 物性関連	202
固体－水間の相互作用：吸・脱着等温線と水分活性の測定	202
動的光散乱法による液体中の粒子径測定法	204
G3. 生物薬品関連	206
ペプチド及びタンパク質の質量分析	206
G4. 微生物関連	208
無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法	208
G5. 生薬関連	213
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	213
G8. 水関連	214
医薬品等の試験に用いる水	214
製薬用水の品質管理	214
G9. その他	221
第十六改正日本薬局方における国際調和	221
索引	
日本名索引	229

第十六改正第一追補日本薬局方
医薬品各条目次

ア	カ
アクチノマイシンD 37	カナマイシン硫酸塩 64
アクリノール水和物 37	カルボブラチン 64
アクリノール・チンク油 37	カルボブラチン注射液 65
アザチオプリン錠 37	カンデサルタン シレキセチル 66
アシクロビル軟膏 37	
注射用アシクロビル 38	ク
アズトレオナム 38	クエチアピソマル酸塩 66
アゼルニジピン 39	クエチアピソマル酸塩細粒 68
アトルバスタチンカルシウム水和物 39	クエチアピソマル酸塩錠 69
アミオダロン塩酸塩錠 40	無水クエン酸 70
アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠 40	クエン酸水和物 71
注射用アモバルピタールナトリウム 41	グリメピリド錠 71
アルジオキサ 41	クリンダマイシン塩酸塩 72
アルジオキサ顆粒 41	クロスポビドン 73
アルジオキサ錠 42	クロミフェンクエン酸塩 74
	クロミフェンクエン酸塩錠 74
イ	クロルジアゼポキソド錠 74
イオヘキソール 43	クロルフェニラミンマレイン酸塩散 75
イオヘキソール注射液 45	
70%一硝酸イソソルビド乳糖末 45	コ
一硝酸イソソルビド錠 47	コデインリン酸塩散1% 75
イブプロフェンピコノール 48	コデインリン酸塩散10% 75
イブプロフェンピコノールクリーム 48	コレステミド 76
イブプロフェンピコノール軟膏 49	コレステミド錠 77
エ	サ
エタノール 50	サルボグレラート塩酸塩 77
無水エタノール 50	酸化チタン 77
消毒用エタノール 50	
エダラボン 50	シ
エダラボン注射液 51	ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠 78
エバルレスタット 52	L-シスチン 78
エバルレスタット錠 53	ジヒドロコデインリン酸塩散1% 79
エフェドリン塩酸塩散10% 54	ジヒドロコデインリン酸塩散10% 79
エポエチン アルファ(遺伝子組換え) 54	ジベカシン硫酸塩 79
エポエチン ベータ(遺伝子組換え) 57	ジョサマイシン 80
エメダスチンフマル酸塩 59	ジョサマイシンプロピオン酸エステル 80
エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル 60	シンバスタチン錠 80
オ	ス
オメプラゾール腸溶錠 61	ステアリン酸マグネシウム 81
オーラノフィン 62	ストレプトマイシン硫酸塩 82
オーラノフィン錠 63	

(4) 目 次

注射用ストレプトマイシン硫酸塩…………… 83

セ

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン…………… 83
セトチアミン塩酸塩水和物…………… 83
セファゾリンナトリウム…………… 84
セフォペラゾンナトリウム…………… 85
セフジトレン ピボキシル細粒…………… 85
セフニジル…………… 86
セフチブテン水和物…………… 86
セフテラム ピボキシル…………… 87
セフポドキシム プロキセチル錠…………… 87
セラセフェート…………… 88

ソ

ゾルピデム酒石酸塩…………… 89

タ

ダウノルビシン塩酸塩…………… 89
タカルシトール水和物…………… 90
タカルシトールローション…………… 91
タルチレリン水和物…………… 92
タルチレリン錠…………… 93
タルチレリン口腔内崩壊錠…………… 94

テ

コムギデンブシ…………… 96
コメデンブシ…………… 96
トウモロコシデンブシ…………… 96
パレイショデンブシ…………… 96

ト

ドネペジル塩酸塩…………… 96
トラニラスト…………… 96
トラニラストカプセル…………… 97
トラニラスト細粒…………… 98
トラニラスト点眼液…………… 99
シロップ用トラニラスト…………… 99
トリクロルメチアジド錠…………… 101
トリメタジオン錠…………… 101
ドルゾラミド塩酸塩…………… 101
ドルゾラミド塩酸塩点眼液…………… 103

ナ

ナテグリニド…………… 103
ナルトグラスチム(遺伝子組換え)…………… 103
注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)…………… 105

ニ

ニフェジピン細粒…………… 106
ニフェジピン徐放カプセル…………… 107
ニフェジピン腸溶細粒…………… 108
無水乳糖…………… 109

ノ

ノルエチステロン…………… 110

ハ

精製白糖…………… 110
バソプレシン注射液…………… 111
バラオキシ安息香酸エチル…………… 111
バラオキシ安息香酸ブチル…………… 112
バラオキシ安息香酸プロピル…………… 113
バラオキシ安息香酸メチル…………… 114
バルサルタン…………… 115
バルサルタン錠…………… 116
バルナバリンナトリウム…………… 117
バントテン酸カルシウム…………… 117

ヒ

ヒソプロロールフマル酸塩錠…………… 118
ヒドララジン塩酸塩散…………… 119
ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル…………… 120
ビペラシリンナトリウム…………… 121
ピロカルピン塩酸塩錠…………… 122

フ

フィルグラスチム(遺伝子組換え)…………… 123
フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液…………… 126
フェキシソフェナジン塩酸塩…………… 127
フェキシソフェナジン塩酸塩錠…………… 127
ブピバカイン塩酸塩水和物…………… 128
ブラバスタチンナトリウム細粒…………… 129
ブラバスタチンナトリウム錠…………… 130
フルラゼパム…………… 130
フルラゼパムカプセル…………… 130
プロチゾラム…………… 130

ヘ

ヘパリンカルシウム…………… 131
ヘパリンナトリウム…………… 132
ヘパリンナトリウム注射液…………… 134
ペミロラスタカリウム点眼液…………… 134
ベンジルアルコール…………… 135

ホ

ボグリボース錠 135

ミ

ミゾリビン 136

メ

dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10% 136

メフロキン塩酸塩 136

モ

モルヒネ硫酸塩水和物 136

ラ

ラフチジン 137

ラフチジン錠 138

ラベプラゾールナトリウム 139

リ

リボスタマイシン硫酸塩 139

リボフラビン散 139

無水リン酸水素カルシウム 140

リン酸水素カルシウム水和物 140

レ

レセルピン散0.1% 140

レノグラスチム(遺伝子組換え) 141

レボフロキサシン細粒 143

レボフロキサシン錠 144

レボフロキサシン点眼液 145

ロ

ロサルタンカリウム錠 146

ロベンザリットナトリウム 147

第十六改正第一追補日本薬局方
医薬品各条 生薬等目次

ア

アセンヤク末……………149
アマチャ……………149
アマチャ末……………149

イ

インヨウカク……………149

ウ

ウイキョウ末……………149
ウコン……………149
ウコン末……………149
ウワウルシ……………150

エ

エイジツ末……………150
エンゴサク……………150
エンゴサク末……………150

オ

オウゴン……………150
オウゴン末……………151
オウバク……………152
オウバク末……………152
オウヒ……………152
オウレン……………153
オウレン末……………153
黄連解毒湯エキス……………153
オンジ……………154
オンジ末……………154

カ

ガイヨウ……………154
カシュウ……………155
カッコン……………155
カンキョウ……………155
カンゾウ……………156
カンゾウ末……………156

キ

キクカ……………156
キョウニン……………156

ケ

ケイガイ……………157
ケイヒ……………157
ケンゴシ……………157
ゲンチアナ……………157
ゲンノシヨウコ末……………158

コ

コウジン……………158
コウボク……………158
コウボク末……………158
コンズランゴ……………158

サ

サイコ……………159
柴苓湯エキス……………159
サンキライ……………159
サンキライ末……………159
サンザシ……………159
サンシシ末……………160
サンシヨウ……………160
サンシヨウ末……………160

シ

ジオウ……………160
ジコッピ……………161
ジャシヨウシ……………161
シャゼンソウ……………161
シュクシャ末……………161
シヨウキョウ……………162
シヨウキョウ末……………162
小柴胡湯エキス……………163

セ

セネガ末……………163
センキュウ……………163
センキュウ末……………164
ゼンコ……………164
センソ……………164
センナ……………164
センナ末……………165
センブリ……………165

ソ

ソウジュツ末……………165

タ

タクシャ……………165

タクシャ末……………165

チ

チクセツニンジン……………165

チクセツニンジン末……………165

チョウジ末……………166

チョウトウコウ……………166

チンピ……………166

テ

テンモンドウ……………166

ト

トウガシ……………166

トウガラシ末……………167

トウキ……………167

トウキ末……………167

当归芍薬散エキス……………167

トウニン……………170

トウニン末……………170

ドクカツ……………170

トコン……………170

トコン末……………170

ニ

ニガキ……………170

ニンジン……………171

ニンジン末……………171

ハ

バイモ……………171

バクガ……………171

半夏瀉心湯エキス……………172

ヒ

ビャクジュツ……………174

ビャクジュツ末……………174

ヘ

ベラドンナコン……………174

ホ

ボウイ……………174

ボタンピ末……………175

マ

マオウ……………175

マクリ……………175

マシニン……………175

モ

モクツウ……………175

ヤ

ヤクモソウ……………176

ヨ

ヨクイニン末……………176

リ

リョウキョウ……………176

まえがき

第十六改正日本薬局方は平成 23 年 3 月 24 日厚生労働省告示第 65 号をもって公布された。

その後、平成 23 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十七改正に向けての具体的な方策、施行時期に関する事項を内容とする作成基本方針を決定した。

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、国際化の推進、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う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、第十七改正の時期は平成 28 年 4 月を目標とすることとされた。

日本薬局方原案審議委員会の組織は、総合委員会、総合小委員会、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、製薬用水委員会及び日局標準品委員会構成されている。その他、委員会審議推進のため、理化学試験法委員会、製剤委員会及び生物試験法委員会の下に、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 15 年 7 月から平成 22 年 12 月まで早川堯夫が、平成 23 年 1 月から平成 24 年 9 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審議を開始した。

審議事項のうち、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成 22 年 4 月から平成 24 年 3 月までの期間に、原案審議委員会審議終了分を第十六改正日本薬局方の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 24 年 5 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。

この期間に日本薬局方原案審議委員会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 8 回、総合小委員会 4 回、化学薬品委員会 22 回、抗生物質委員会 5 回、生物薬品委員会 9 回、生薬等委員会 21 回、医薬品添加物委員会 12 回、理化学試験法委員会 14 回、製剤委員会 19 回、物性試験法委員会 7 回、生物試験法委員会 13 回、医薬品名称委員会 7 回、国際調和検討委員会 8 回、製薬用水委員会 7 回である。

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

この改正の結果、第十六改正日本薬局方の収載は 1837 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 77 品、削除した品目は 4 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化学編、同数学編及び同物理学編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、通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条の順とし、更に医薬品各条の参照紫外可視吸収スペクトル、参照赤外吸収スペクトルを付し、終わりに参考情報、附録として第十六改正日本薬局方並びに第十六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) 製剤試験及びその他の特殊試験 |
| (2) 英名 | (10) 成分の含量規定 | (20) 定量法 |
| (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) 貯法 |
| (4) 日本名別名 | (12) 製法 | (22) 有効期間 |
| (5) 構造式 | (13) 性状(生薬の性状) | (23) その他 |
| (6) 分子式及び分子量(組成式及び式量) | (14) 確認試験 | |
| (7) 化学名 | (15) 示性値 | |
| (8) ケミカル・アブストラクツ・サービ
ス(CAS)登録番号 | (16) 純度試験 | |
| | (17) 乾燥減量, 強熱減量又は水分 | |
| | (18) 強熱残分, 灰分又は酸不溶性灰分 | |

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. 通則中, 改正した事項は次のとおりである.

通則 4 の項において, 医薬品各条(生薬等)に収載する品目の定義について, 「生薬総則を適用する生薬」を「生薬」と改正した.

10. 生薬総則中, 1 の条において新たに収載した品目は次のとおりである.

- | | | |
|---------|----------|---------|
| (1) オウヒ | (2) ガイヨウ | (3) バクガ |
|---------|----------|---------|

11. 製剤総則中, 改正した事項は次のとおりである.

「2.口腔内に適用する製剤」について, 中分類「2.2.口腔用液剤」を新たに設け, 「含嗽剤」は小分類 2.2.1.として整備した.

12. 一般試験法中, 改正した試験法は次のとおりである.

- | | | |
|----------------------------|-------------------------|---------------------|
| (1) 2.22 蛍光光度法 | (3) 2.49 旋光度測定法 | (5) 4.01 エンドトキシン試験法 |
| (2) 2.47 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法) | (4) 3.01 かさ密度及びタップ密度測定法 | (6) 6.10 溶出試験法 |

13. 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) 2.62 質量分析法 | (2) 2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法 |
|----------------|---|

14. 一般試験法中、新たに追加する標準品は次のとおりである。

- | | | |
|--------------------|-----------------------|----------------------|
| (1) エパールスタット標準品 | (8) タカルシトール標準品 | (14) パラオキシ安息香酸メチル標準品 |
| (2) エポエチンアルファ標準品 | (9) ドルゾラミド塩酸塩標準品 | (15) バルサルタン標準品 |
| (3) エポエチンベータ標準品 | (10) ナルトグラスチム標準品 | (16) パントテン酸カルシウム標準品 |
| (4) オーラノフィン標準品 | (11) パラオキシ安息香酸エチル標準品 | (17) フィルグラスチム標準品 |
| (5) カルボプラチン標準品 | (12) パラオキシ安息香酸ブチル標準品 | (18) レノグラスチム標準品 |
| (6) クエチアピソフマル酸塩標準品 | (13) パラオキシ安息香酸プロピル標準品 | |
| (7) セトチアミン塩酸塩標準品 | | |

15. 一般試験法中、試薬・試液の標準物質については JIS K 8005(容量分析用標準物質)の標準物質に加えて、認証標準物質を使用できるように、まえばき及び試薬の規定を改正した。

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) アシクロビル軟膏 | (25) カルボプラチン | (53) ニフェジピン腸溶細粒 |
| (2) 注射用アシクロビル | (26) カルボプラチン注射液 | (54) バルサルタン |
| (3) アゼルニジピン | (27) クエチアピソフマル酸塩 | (55) バルサルタン錠 |
| (4) アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠 | (28) クエチアピソフマル酸塩細粒 | (56) ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル |
| (5) アルジオキサ顆粒 | (29) クエチアピソフマル酸塩錠 | (57) ピロカルピン塩酸塩錠 |
| (6) アルジオキサ錠 | (30) クロスボドドン | (58) フィルグラスチム(遺伝子組換え) |
| (7) イオヘキソール | (31) コレスチミド | (59) フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液 |
| (8) イオヘキソール注射液 | (32) コレスチミド錠 | |
| (9) 70%一硝酸イソソルビド乳糖末 | (33) L-シスチン | (60) フェキソフェナジン塩酸塩錠 |
| (10) 一硝酸イソソルビド錠 | (34) シンバスタチン錠 | (61) プビバカイン塩酸塩水和物 |
| (11) イブプロフェンピコノール | (35) セトチアミン塩酸塩水和物 | (62) プロチゾラム |
| (12) イブプロフェンピコノールクリーム | (36) セフポドキシム プロキセチル錠 | (63) ペミロラストカリウム点眼液 |
| (13) イブプロフェンピコノール軟膏 | (37) タカルシトール水和物 | (64) モルヒネ硫酸塩水和物 |
| (14) エダラボン | (38) タカルシトールローション | (65) ラフチジン |
| (15) エダラボン注射液 | (39) タルチレリン水和物 | (66) ラフチジン錠 |
| (16) エパールスタット | (40) タルチレリン錠 | (67) レノグラスチム(遺伝子組換え) |
| (17) エパールスタット錠 | (41) タルチレリン口腔内崩壊錠 | (68) レボフロキサシン細粒 |
| (18) エポエチン アルファ(遺伝子組換え) | (42) トラニラスト | (69) レボフロキサシン錠 |
| (19) エポエチン ベータ(遺伝子組換え) | (43) トラニラストカプセル | (70) レボフロキサシン点眼液 |
| (20) エメダスチソフマル酸塩 | (44) トラニラスト細粒 | (71) ロサルタンカリウム錠 |
| (21) エメダスチソフマル酸塩徐放カプセル | (45) トラニラスト点眼液 | (72) ロベンザリットナトリウム |
| (22) オメブラゾール腸溶錠 | (46) シロップ用トラニラスト | (73) オウヒ |
| (23) オーラノフィン | (47) ドルゾラミド塩酸塩 | (74) ガイヨウ |
| (24) オーラノフィン錠 | (48) ドルゾラミド塩酸塩点眼液 | (75) 当帰芍薬散エキス |
| | (49) ナルトグラスチム(遺伝子組換え) | (76) バクガ |
| | (50) 注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え) | (77) 半夏瀉心湯エキス |
| | (51) ニフェジピン細粒 | |
| | (52) ニフェジピン徐放カプセル | |

17. 医薬品各条中、改正した品目は次のとおりである。

- | | | |
|----------------------|-----------------------|------------------------|
| (1) アクチノマイシン D | (13) カナマイシン硫酸塩 | (25) サルボグレラート塩酸塩 |
| (2) アクリノール水和物 | (14) カンデサルタン シレキセチル | (26) 酸化チタン |
| (3) アクリノール・チンク油 | (15) 無水クエン酸 | (27) ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠 |
| (4) アザチオプリン錠 | (16) クエン酸水和物 | (28) ジヒドロコデインリン酸塩散 1% |
| (5) アズトレオナム | (17) グリメピリド錠 | (29) ジヒドロコデインリン酸塩散 10% |
| (6) アトルバスタチンカルシウム水和物 | (18) クリンダマイシン塩酸塩 | (30) ジベカシン硫酸塩 |
| (7) アミオダロン塩酸塩錠 | (19) クロミフェンクエン酸塩 | (31) ジョサマイシン |
| (8) アルジオキサ | (20) クロミフェンクエン酸塩錠 | (32) ジョサマイシンプロピオン酸エステル |
| (9) エタノール | (21) クロルジアゼポキシド錠 | |
| (10) 無水エタノール | (22) クロルフェニラミンマレイン酸塩散 | (33) ステアリン酸マグネシウム |
| (11) 消毒用エタノール | (23) コデインリン酸塩散 1% | (34) ストレプトマイシン硫酸塩 |
| (12) エフェドリン塩酸塩散 10% | (24) コデインリン酸塩散 10% | (35) 注射用ストレプトマイシン硫酸塩 |

- | | | |
|------------------------------|----------------|-----------------|
| (36) ヒト下垂体性腺刺激ホルモン | (83) アセンヤク末 | (131) シュクシャ末 |
| (37) セファゾリンナトリウム | (84) アマチャ | (132) ショウキョウ |
| (38) セフォペラゾンナトリウム | (85) アマチャ末 | (133) ショウキョウ末 |
| (39) セフジトレン ピボキシル細粒 | (86) インヨウカク | (134) 小柴胡湯エキス |
| (40) セフジニル | (87) ウイキョウ末 | (135) セネガ末 |
| (41) セフチブテン水和物 | (88) ウコン | (136) センキュウ |
| (42) セフテラム ピボキシル | (89) ウコン末 | (137) センキュウ末 |
| (43) セラセフェート | (90) ウワウルシ | (138) ゼンコ |
| (44) ゴルピデム酒石酸塩 | (91) エイジツ末 | (139) センソ |
| (45) ダウノルビシン塩酸塩 | (92) エンゴサク | (140) センナ |
| (46) コムギデンプン | (93) エンゴサク末 | (141) センナ末 |
| (47) コメデンプン | (94) オウゴン | (142) センブリ |
| (48) トウモロコシデンプン | (95) オウゴン末 | (143) ソウジュツ末 |
| (49) バレイショデンプン | (96) オウバク | (144) タクシャ |
| (50) ドネペジル塩酸塩 | (97) オウバク末 | (145) タクシャ末 |
| (51) トリクロルメチアジド錠 | (98) オウレン | (146) チクセツニンジン |
| (52) ナテグリニド | (99) オウレン末 | (147) チクセツニンジン末 |
| (53) 無水乳糖 | (100) 黄連解毒湯エキス | (148) チョウジ末 |
| (54) ノルエチステロン | (101) オンジ | (149) チョウトウコウ |
| (55) 精製白糖 | (102) オンジ末 | (150) チンピ |
| (56) バソプレシン注射液 | (103) カシュウ | (151) テンモンドウ |
| (57) パラオキシ安息香酸エチル | (104) カッコウ | (152) トウガシ |
| (58) パラオキシ安息香酸ブチル | (105) カンキョウ | (153) トウガラシ末 |
| (59) パラオキシ安息香酸プロピル | (106) カンゾウ | (154) トウキ |
| (60) パラオキシ安息香酸メチル | (107) カンゾウ末 | (155) トウキ末 |
| (61) パルナパリンナトリウム | (108) キクカ | (156) トウニン |
| (62) パントテン酸カルシウム | (109) キョウニン | (157) トウニン末 |
| (63) ビソプロロールフマル酸塩錠 | (110) ケイガイ | (158) ドクカツ |
| (64) ヒドララジン塩酸塩散 | (111) ケイヒ | (159) トコン |
| (65) ピペラシリンナトリウム | (112) ケンゴシ | (160) トコン末 |
| (66) フェキソフェナジン塩酸塩 | (113) ゲンチアナ | (161) ニガキ |
| (67) プラバスタチンナトリウム細粒 | (114) ゲンノショウコ末 | (162) ニンジン |
| (68) プラバスタチンナトリウム錠 | (115) コウジン | (163) ニンジン末 |
| (69) ヘパリンカルシウム | (116) コウボク | (164) バイモ |
| (70) ヘパリンナトリウム | (117) コウボク末 | (165) ビャクジュツ |
| (71) ヘパリンナトリウム注射液 | (118) コンズランゴ | (166) ビャクジュツ末 |
| (72) ベンジルアルコール | (119) サイコ | (167) ベラドンナコン |
| (73) ボグリボース錠 | (120) 柴苓湯エキス | (168) ボウイ |
| (74) ミゾリビン | (121) サンキライ | (169) ボタンピ末 |
| (75) dl-メチルエフェドリン塩酸塩散
10% | (122) サンキライ末 | (170) マオウ |
| (76) メフロキン塩酸塩 | (123) サンザシ | (171) マクリ |
| (77) ラベプラゾールナトリウム | (124) サンシシ末 | (172) マシニン |
| (78) リボスタマイシン硫酸塩 | (125) サンショウ | (173) モクツウ |
| (79) リボフラビン散 | (126) サンショウ末 | (174) ヤクモソウ |
| (80) 無水リン酸水素カルシウム | (127) ジオウ | (175) ヨクイニン末 |
| (81) リン酸水素カルシウム水和物 | (128) ジコッピ | (176) リョウキョウ |
| (82) レセルピン散 0.1% | (129) ジャショウシ | |
| | (130) シャゼンソウ | |

18. 医薬品各条中、削除した品目は次のとおりである。

- | | | |
|----------------------|--------------|----------------|
| (1) 注射用アモバルビタールナトリウム | (2) トリメタジオン錠 | (4) フルラゼパムカプセル |
| | (3) フルラゼパム | |

19. 医薬品各条中、結晶多形の規定に伴い性状の項を改める品目は、次のとおりである。

- | | | |
|----------------------|--------------------|--------------|
| (1) アトルバスタチンカルシウム水和物 | (2) カンデサルタン シレキセチル | (4) ドネペジル塩酸塩 |
| | (3) サルボグレラート塩酸塩 | (5) ナテグリニド |

(6) フェキソフェナジン塩酸塩

(7) ラベプラゾールナトリウム

第十六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。

青木光夫	川西徹	須藤慶一	花尻瑠理
○青柳伸男	川原信夫	関口道子	花田賢太郎
赤堀文昭	川原崎芳彦	関田節子	巾崎宜晃
浅井直樹	木内文之	相馬淳也	◎早川堯夫
浅野年紀	菊地祐一	高居邦弘	林正弘
浅間宏志	菊池裕	高尾正樹	林美則
芦澤一英雄	木嶋敬二	高田涉	原園景
東利雄	岸本康弘	高寺喜久雄	原田敏和
阿曾幸男	北田光一	高橋良和	番場孝治
天笠光雄	橘高敦史	田口信夫	樋口賢治
新井洋由子	木津純子	竹内洋文	檜山行雄
有本恵子	吉柳公雄	武田修己	日向昌司
有本雄一	楠文代一	竹田忠紘	平田雄樹
有賀直樹	熊坂謙一	只木晋一	福原潔
池上一彦	栗原正明	田中俊弘	渊野裕之
井越伸和	小出達夫	田中正一	細野直樹
石井明子	合田幸広	田邊豊重	細谷憲司
石塚恒雄	古賀裕香里	棚元憲一	堀田正敏
伊豆津健一	小久保宏恭	谷本剛哉	牧田みどり
板井茂	小嶋茂雄	柘植英哉	三上栄一
伊藤喬	五島隆志	辻本広行	三橋隆夫
伊藤千鶴子	小長谷昌功	津田重城	宮崎玉樹
犬伏孝一	小松かつ子	出水庸介	宮田直樹
植竹厚裕	近田俊文	寺岡麗子	村井敏美
上原至雅	近藤健児	寺田勝英	室井正志
内田恵理子	近藤誠三	寺林進司	森口充生
江村誠	齊藤幸夫	徳永裕司	森澤且廣
大石了三	酒井英二	富岡弘之	森田隆司
大内正夫	坂上吉昭	富内藤貴博	守本成紀
大久保恒夫	櫻井信一	中島辰巳	矢島毅彦
大住優子	篠置一邦	中島恵美	安尾原真
大庭澄明	佐々木次雄	長嶋孝司	安山哲司
奥川隆政	佐々木智子	中野達也	山口照英
奥田晴宏	佐々木博子	中村須正	山崎弘樹
小椋康光	佐藤恭子	那浦浦光	山路親正
小此木明晃	三田智文	新見伸吾	山下年恭
掛山博仁	嶋田康三	西原敦司	山本恵藤
加藤くみ子	下田卓治	西信島由二	山本久美
加藤はる昭	白木澤修	糠島高志	吉田悦光
加藤喜典子	代田大介	葩塚井則	余田悦生
香取武峰	杉浦直樹	橋田充	米持悦子
金井則夫	杉本直樹	◎橋田充	四方田千佳
川上良雄	鈴木澄子	波多野理香	渡邊英二
川崎ナナ	鈴木幹雄		

第十六改正
日本薬局方
第一追補

通則 改正事項

通則の部 4の条を次のように改める。

- 4 生薬及びこれらを有効成分として含むエキス剤、散剤、チンキ剤、シロップ剤、酒精剤、流エキス剤、坐剤などの製剤（ただし、配合剤にあつては、これらを主たる有効成分として含む製剤）を「生薬等」としてまとめ、医薬品各条の末尾に配置する。

生薬総則 改正事項

生薬総則の部 1の条を次のように改める。

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

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

製剤総則 改正事項

製剤総則の部 [2]製剤各条 2.2~2.4の条を次のように改める。

2.2. 口腔用液剤

Liquids and Solutions for Oro-mucosal Application

- (1) 口腔用液剤は、口腔内に適用する液状又は流動性のある粘稠なゲル状の製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分に添加剤及び精製水又は適当な溶剤を加え、混和して均質に溶解、又は乳化若しくは懸濁し、必要に応じてろ過する。
- (3) 本剤のうち変質しやすいものは、用時調製する。
- (4) 本剤の分包品は、別に規定するもののほか、製剤均一性試験法(6.02)に適合する。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

2.2.1. 含嗽剤

Preparations for Gargles

- (1) 含嗽剤は、うがいのために口腔、咽頭などの局所に適用する液状の製剤である。本剤には、用時溶解する固形の製剤が含まれる。
- (2) 用時溶解する固形の製剤の場合は、「1.1.錠剤」、 「1.3.顆粒剤」などの製法に準じる。

2.3. 口腔用スプレー剤

Sprays for Oro-mucosal Application

- (1) 口腔用スプレー剤は、口腔内に適用する、有効成分を霧状、粉末状、泡沫状又はペースト状などとして噴霧する製剤である。
- (2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。
 - (i) 溶剤などに有効成分及び添加剤を溶解又は懸濁させ、必要に応じて、ろ過した後、液化ガス又は圧縮ガスと共に容器に充填する。
 - (ii) 有効成分及び添加剤を用いて溶液又は懸濁液を調製し、容器に充填後、スプレー用ポンプを装着する。
- (3) 本剤のうちの定量噴霧式製剤は、別に規定するもののほか、適切な噴霧量の均一性を有する。
- (4) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器又は耐圧性の容器とする。

2.4. 口腔用半固形剤

Semi-solid Preparations for Oro-mucosal Application

- (1) 口腔用半固形剤は口腔粘膜に適用する製剤であり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある。
- (2) 本剤を製するには、通例、有効成分を添加剤と共に精製

水及びワセリンなどの油性成分で乳化するか、又は高分子ゲル若しくは油脂を基剤として有効成分及び添加剤と共に混和して均質とする。

- (i) 口腔用クリーム剤は、「11.5.クリーム剤」の製法に準じる。
- (ii) 口腔用ゲル剤は、「11.6.ゲル剤」の製法に準じる。
- (iii) 口腔用軟膏剤は、「11.4.軟膏剤」の製法に準じる。本剤のうち、変質しやすいものは、用時調製する。
- (3) 本剤で多回投与容器に充填するものは、微生物の発育を阻止するに足りる量の適切な保存剤を加えることができる。
- (4) 本剤は、口腔粘膜に適用する上で適切な粘性を有する。
- (5) 本剤に用いる容器は、通例、気密容器とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、低水蒸気透過性の容器を用いるか、又は低水蒸気透過性の包装を施す。

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、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、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、原子吸光光度法による試験、抗生物質の微生物学的力価試験、鈉油試験、酸素フラスコ燃焼法による試験、残留溶媒試験、紫外可視吸光度測定、質量分析、重金属試験、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、タップ密度測定、たん白質のアミノ酸分析、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、導電率測定、熱分析、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、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、硫酸呈色物試験及び粒度測定は、それぞれの試験法により行う。ただし、油脂の融点、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。

一般試験法の部 2.22 蛍光光度法の条前書きを次のように改める。

2.22 蛍光光度法

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

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

$$F = kI_0 \phi \epsilon cl$$

k : 比例定数

I_0 : 励起光の強さ

ϕ : 蛍光量子収率又はリン光量子収率

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

ϵ : 励起光の波長におけるモル吸光係数

一般試験法の部 2.47 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)の条2. 操作法及び5. 浸透圧比を次のように改める。

2.47 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)

2. 操作法

測定には、装置により定められた一定容量の試料溶液を用いる。

あらかじめ二点校正法により浸透圧(オスモル濃度)測定装置の校正を行う。予想される試料のオスモル濃度を挟む、高低二種の装置校正用オスモル濃度標準液を用いて凝固点温度を測定し、装置の校正を行う。なお、測定する試料のオスモル濃度が100 mOsm以下の場合、二種のオスモル濃度標準液のうち一種は、水(0 mOsm)を用いることができる。次に、試料セル及びサーミスターを装置指定の方法により清浄にした後、試料溶液について凝固点温度を測定し、凝固点降下度の濃度依存性より質量オスモル濃度を求め、これを容量オスモル濃度に読み替える。

なお、オスモル濃度が1000 mOsmを超える場合、水を用いて試料を n'/n 倍希釈し($n \rightarrow n'$)、この液につき同様な測定を行うことができる。この場合、 n'/n 倍希釈溶液を用いて測定され、希釈倍数を掛けて得られたみかけのオスモル濃度であることを明示する。なお、 n'/n 倍希釈溶液を用いて測定する場合には、オスモル濃度が1000 mOsmに近く1000 mOsmを超えない濃度となるように、希釈倍数を選択し、1回希釈を行う。

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

5. 浸透圧比

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

$$\text{浸透圧比} = c_T / c_s$$

c_s : 286 mOsm

なお、1000 mOsmを超える試料につき、希釈溶液を調製して、測定を行った場合には、希釈倍数を n'/n 、測定されるオスモル濃度を c'_T とすると、溶質濃度に対するオスモル濃度の直線性を仮定して、 $n'/n \cdot c'_T = c_T$ より、みかけの浸透圧比(オスモル比)を求める。ただし、希釈は1回とし、希釈測定

を行った場合、どのような希釈が行われたか、 $(n \rightarrow n')$ のように明示する。

一般試験法の部 2.49 旋光度測定法の条末尾に次を加える。

2.49 旋光度測定法

装置の正確さの確認

装置の目盛りの示す値は、旋光度測定用スクロースで調製した溶液を用いて、既知の比旋光度値となることを確認する。日常的な確認には、トレーサブルな石英板を使用することができる。測定値が石英板の規格値に合わない場合は、装置を修理調整し、再度正確さを確認する。

一般試験法の部 2.60 融点測定法の次に次の二条を加える。

2.62 質量分析法

質量分析(Mass spectrometry : MS)は、分子をイオン化させ、統一原子質量単位に対する比で表したイオンの相対質量(m)をイオンの電荷数(z)で割って得られる無次元量の m/z 値に応じてイオンを分離検出する方法であり、物質の確認、純度の試験などに用いる。統一原子質量単位は基底状態の ^{12}C の12分の1の質量であり、原子、分子及びイオンの質量を表す際に用いられる。測定結果は、イオンの m/z 値を x 軸に、それに対する信号の相対強度を y 軸に示したマススペクトルとして示される。試料分子を構成する各元素の単一同位体(通常、天然存在比が最大の同位体)だけからなる分子又はイオンの精密質量をモノアイソトピック質量という。通常、マススペクトル上には、モノアイソトピックイオンとともにその同位体イオンが存在する。分子量関連イオンの m/z 値から試料分子の質量を求めることが可能であり、フラグメントイオンが観測される場合には、フラグメントイオンの質量、分子量関連イオンとフラグメントイオンの質量差などから構造の確認や推定を行うことが可能である。タンデム質量分析(MS/MS)は、 m/z 値により選択されたプリカーサーイオンを解離させ、生じたプロダクトイオンを質量分析に供する手法である。観測したプロダクトイオンの m/z 値により、構造の確認や推定を行うことが可能である。質量分析及びタンデム質量分析の概念図を図1に示す。

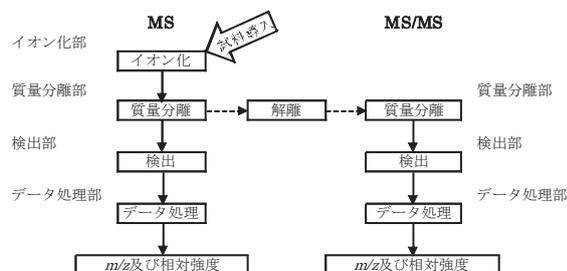


図1 MS及びMS/MSの概念図

1. 質量分析計

質量分析計は、通常、試料導入部、イオン化部(イオン源)、質量分離部、検出部及びデータ処理部からなる。また、質量分

離部などを高真空に保つための排気系を備える(図1)。

1.1. 試料導入部

イオン化部への試料の導入法としては、溶液試料などをシリンジポンプやキャピラリーチップなどを利用してイオン化部に導入する直接注入法、また、液体や固体試料をガラス管などに詰め、イオン化部の電子線や反応イオン雰囲気のごく近傍まで導入する直接導入法などがある。さらに、ガスクロマトグラフィー、液体クロマトグラフィー、キャピラリー電気泳動などの分離分析法により分離した各成分を連続的にイオン化部に導入する方法などがある。

1.2. イオン化部

質量分析計に導入された試料はイオン化部においてイオン化され、正又は負の電荷を有するイオンを生成する。質量分析法には様々なイオン化法があり、測定対象となる試料の極性や分子量及び目的などに応じて最適なイオン化法を選択することが重要となる。代表的なイオン化法は以下のとおりである。

1.2.1. 電子イオン化(Electron ionization : EI)法

気化した試料分子 M が熱電子のエネルギー(通常は70 eV)によりイオン化し、分子イオン M^+ や試料分子の構造情報を持つフラグメントイオンを生じるイオン化法である。分子量が1000程度以下の低分子量で揮発性試料や気体試料などの非極性分子をイオン化するのに適している。再現性の高いフラグメンテーションパターンを有するマススペクトルが得られることから、データライブラリーを利用した化合物の同定などに利用される。

1.2.2. 化学イオン化(Cheical ionization : CI)法

気化した試料分子が、イオン化室に導入したメタンやイソブタン、アンモニアなどの試薬ガスから熱電子のエネルギーにより生成した反応イオンとのイオン分子反応によりイオン化し、プロトン付加分子 $[M+H]^+$ や脱プロトン分子 $[M-H]^-$ あるいは反応イオン付加分子などが生じる。EI法に比べて生成するイオンの内部エネルギーが小さくなるので、フラグメンテーションは起こりにくい。

1.2.3. エレクトロスプレーイオン化(Electrospray ionization : ESI)法

試料溶液を先端が高電圧に印加されたキャピラリーに通し噴霧すると帯電した霧状の液滴が生成する。さらに、溶媒の蒸発に伴い液滴の電荷密度が増大した後、試料分子がイオン化し、 $[M+H]^+$ や $[M-H]^-$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子などが生じる。比較的高極性の低分子から高分子量の試料のイオン化に利用され、 $[M+nH]^{n+}$ や $[M-nH]^{n-}$ のような多価イオンを生成しやすい性質を利用してペプチドやタンパク質、多糖などの生体高分子の測定にも応用される。

1.2.4. 大気圧化学イオン化(Atmospheric pressure chemical ionization : APCI)法

試料溶液を加熱キャピラリーに通し窒素ガスによる気化・噴霧を行い、高電圧の針電極によるコロナ放電を起こすと溶媒分子がイオン化する。この溶媒イオンとのイオン分子反応によって試料分子がイオン化し、 $[M+H]^+$ や $[M-H]^-$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子などが生じる。分子量1500程度以下の非極性から高極性化合物のイオン化に適している。

1.2.5. マトリックス支援レーザー脱離イオン化(Matrix-assisted laser desorption/ionization : MALDI)法

試料と α -シアノ-4-ヒドロキシケイ皮酸やシナピン酸な

どのマトリックスを混合したものにパルスレーザーを照射するとマトリックスの電子励起に伴い試料分子が瞬時に気化・イオン化する。このときマトリックスと試料分子の間でプロトンの授受が起こり、 $[M+H]^+$ や $[M-H]^-$ あるいはアルカリ金属イオン付加分子などが生じる。適切なマトリックスを選択することにより、数百の低分子量から数十万の高分子量までの化合物のイオン化が可能である。測定に必要な試料量が微量であることからペプチドやタンパク質などの生体由来試料のイオン化に利用される。

1.2.6. その他のイオン化法

その他のイオン化法として、電界イオン化(Field ionization: FI)法、電界脱離(Field desorption: FD)法、高速原子衝撃(Fast atom bombardment: FAB)法、二次イオン質量分析(Secondary ion mass spectrometry: SIMS)法、大気圧光イオン化(Atmospheric pressure photoionization: APPI)法や励起したヘリウムとの衝突反応によるイオン化を利用し、開放空間において物質表面の揮発性成分を直接イオン化できる方法など様々なイオン化法が開発されている。

1.2.7. 試料導入法とイオン化法

各イオン化法は試料導入法と密接に関係している。ガスクロマトグラフィー質量分析の場合、キャピラリーカラムで分離した気化成分を直接高真空のイオン化部に導入し、EI法やCI法などによりイオン化する。液体クロマトグラフィー質量分析の場合、カラムで分離した液相中の試料成分を大気圧下で噴霧し、高真空の質量分離部へ移送するためのインターフェースにおいて、ESI法やAPCI法などによりイオン化する。このとき、用いる移動相はカラム分離とイオン化の両方に適した組成となるよう考慮する必要がある。また、キャピラリー電気泳動質量分析として用いる場合、通常はキャピラリー先端で泳動液に適当な溶液を混合して流量を調整後、ESI法などによりイオン化する。

1.3. 質量分離部

質量分離部では、イオン化部において生成したイオンが m/z 値に基づいて分離される。その結果、対象とする試料に由来するイオンの質量や相対存在量を測定することができる。質量分離部には次のようなものがある。

1.3.1. 四重極型分離部(Quadrupole: Q)

四重極型分離部では、並行に配置された4本の棒状電極に高周波交流電圧と直流電圧が重ねて印加されている。この空間に進入したイオンは、その m/z 値に応じて振動するが、ある特定の m/z 値を持つイオンだけが安定した軌道を持ち、通り抜けることができる。印加電圧を変化させることにより、 m/z 値の異なるイオンが分離部を通過し、マススペクトルが得られる。一般的に四重極型分離部の質量分解能は低い、比較的広いダイナミックレンジを持ち、装置は簡易で小型化が可能であることから、汎用装置として定性及び定量分析に幅広く用いられる。

1.3.2. イオントラップ型分離部(Ion trap: IT)

電場や磁場を単独、又は組み合わせて作った空間にイオンを閉じ込める装置を示す。

1.3.2.1. ポールイオントラップ(Paul ion trap)

四重極イオントラップ(QIT)と同義語である。原理的には四重極型分離部と同様であるが、棒状電極の代わりにリング状電極とエンドキャップ電極を用いることにより、イオンを安定にトラップすることができる。トラップされたイオンは、高周波

電圧を走査することにより m/z 値に応じて検出部へと排出され、マススペクトルが得られる。一つの分離部で多段階質量分析(MSⁿ)が可能であることなどから、構造解析など定性分析に汎用される。双曲面を持つ4本の電極を用いることによりトラップ容量を増大させ、感度やダイナミックレンジを改善させたものをリニアイオントラップ(LIT)という。

1.3.2.2. キングドントラップ(Kingdon trap)

キングドントラップ型分離部では、イオンが紡錘形電極の周りを回転しながらトラップされる。 m/z 値に応じて振動するイオンにより誘導されたイメージ電流を検出し、得られた時間軸上の波形データをフーリエ変換で周波数解析することによりマススペクトルが得られる。非常に高い質量分解能及び質量真度が得られるため、構造解析など定性分析に用いられる。

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

フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型(Fourier transform ion cyclotron resonance, FT-ICR)分離部として用いられる。超伝導磁石による強力な磁場 B の中に進入したイオンは、ローレンツ力の作用によりサイクロトロン運動をする。このとき、角周波数 ω は以下の一般式で表される。

$$\omega = qB/m$$

ここで、 m はイオンの質量、 q はイオンの電気量、 B は磁束密度である。この周波数の高周波電場を与えると、イオンは渦巻状の軌道を描く。これらの回転するイオン群は、それぞれの m/z 値に応じ周期的に変化する電流を検出電極に誘起する。それらの信号をフーリエ変換し、更に、周波数を m/z 値に換算することにより、マススペクトルが得られる。FT-ICR分離部は極めて高い質量分解能と質量真度を有しており、各種のプリカーサーイオン解離法と組み合わせることにより、詳細な構造研究などに用いられる。

1.3.3. 飛行時間型分離部(Time of flight: TOF)

飛行時間型分離部では、イオンは検出部に到達するまでの飛行時間の違いにより分離される。一定の電圧 V により加速された質量 m のイオンが距離 L を飛行して検出器に到達する時間 t は、以下の一般式で与えられる。

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

飛行時間 t は m/z 値の平方根に比例し、質量の小さいイオンほど早く検出器に到達する。電極を並べたリフレクトロンによりイオンを反射させるリフレクターモードでは、イオンが持つ運動エネルギーの広がりを収束し、更に飛行距離を倍増することにより、高い質量分解能が得られる。理論的に測定できる質量範囲に制限がないため、MALDI法などと組み合わせることにより、タンパク質などの高分子成分の分析に使用される他、高い質量分解能を持つことから、低分子化合物の定性分析にも広く用いられる。

1.3.4. 磁場セクター型分離部(Magnetic Sector)

磁場セクター型分離部に進入したイオンは、直交する磁場のローレンツ力によって偏向される。このとき、以下の一般式に従い m/z 値の異なる速度 v のイオンは異なる曲率半径 r で磁場中を飛行する。

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

イオンの通り道にはスリットが設けられており、特定の m/z 値を持つイオンのみを通過させる。ここで、磁束密度 B を走査することにより、 m/z 値が異なるイオンが順番にスリットを通り抜け、検出器に入射することにより、マススペクトルが得られる。通常、電場セクターを磁場セクターに組み合わせた二重収束型装置として用いられ、高い質量分解能と定量性を併せ持つことから、定性及び定量分析に用いられる。

1.4. 検出部

質量分離部を通過したイオンは、通常、検出部において電子を放出させることにより電気信号として記録される。検出部には次のようなものがある。なお、フーリエ変換型装置では、分離部で運動するイオンにより誘起される電流を、検出電極を用いて記録する。

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

ダイノードと呼ばれる電極を多段に配置した構造を持つ。イオンが最初のダイノードに衝突することにより放出された二次電子は、次々と増幅された後に信号として記録される。この二次電子の増倍効果により微小なイオンの検出が可能となる。

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

パイプ状のチャンネル構造を持ち、イオンがチャンネル内壁に衝突することにより二次電子を放出する。二次電子は対向する内壁に入射し、その過程を繰り返すことにより多段階増幅が行われる。SEMよりも簡易であり小型化が可能である。

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

微細なCEMを多数束ねた構造を持つ。受光面が広いこと、また、非常に薄く作成でき、二次電子の時間的分散が小さいことなどから、TOF型装置の検出部として使用される。

1.4.4. ファラデーカップ (Faraday cup : FC)

イオン検出部に入射してきたイオンの電荷を受け取り、電流に変換する単純な検出器である。放出される二次電子を捕捉できるようなカップ状構造をしている。

2. タンデム質量分析計

タンデム質量分析は、一段階目の質量分離部でプリカーサーイオンを選択し、イオンを解離させ生じたプロダクトイオンを二段階目の質量分離部で分離し、検出する手法である。(1)イオンの構造の確認又は推定、(2)特異的及び高感度な分析に用いられる。タンデム質量分析は、プリカーサーイオンの選択、イオンの解離及びプロダクトイオンの分離を、それぞれ前段の質量分離部、中間領域及び後段の質量分離部で行う空間的タンデム質量分析と、同一の質量分離部の異なる時間区分で行う時間的タンデム質量分析とに分類される。前者の質量分析計として、三連四重極型、四重極飛行時間型、飛行時間飛行時間型等がある。後者の質量分析計として、イオントラップ型があり、プリカーサーイオンの選択、解離及びプロダクトイオンの分離を複数回繰り返すことにより、 MS^n が可能である。

2.1. プリカーサーイオンの解離法

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

加速されたイオンと中性の衝突ガス(He, Ar, N₂など)との衝突によって衝突エネルギーの一部又は全部がイオンの内部エネルギーに変換され、イオンが励起し解離する。

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

MALDI法において、イオン源で生じたイオンが加速場領域を出てから検出器に到達するまでに、イオン自身の過剰内部エネルギー又は残留ガスとの衝突によって解離する。リフレクトロン飛行時間型質量分析計を用いたMS/MSに利用される。

2.1.3. その他

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

2.2. 主なタンデム質量分析計の構成

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

四重極を直列に3個つないだ構成を持ち、一つ目の四重極はプリカーサーイオンの選択に、二つ目の四重極は衝突室としてイオンの解離に、三つ目の四重極はプロダクトイオンの質量分離に使用される。種々のスキャン様式が可能であり、特に定量分析に汎用される。

2.2.2. 四重極飛行時間型 (Quadrupole time-of-flight mass spectrometer : Q-TOF)

三連四重極の三番目の四重極を飛行時間 (TOF) に代えた構成を持つ。四重極でプリカーサーイオンを選択し、直交型のTOFにより質量分離を行う。高感度、高分解能測定が可能である。

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

プリカーサーイオンを選択する飛行時間型の分離部、衝突室及びプロダクトイオンの質量分離を行う飛行時間型の分離部から構成される。MALDI-TOF-TOFとして用いられる。

2.2.4. その他

二つの二重収束型装置をつないだ構成を持つ4セクター型 (Four-sector mass spectrometer) などがある。また、時間的質量分離部を有するLIT-kingdon trapやQIT-TOFなどもある。

3. 測定様式

3.1. 質量分析

一般的な質量分析の測定法には次の様式がある。各測定様式で得られるデータについても以下に概要を記述する。

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

一般的には、フルスキャンモードとも呼ばれる。選択した m/z 値の範囲のイオンを全て検出し記録するように質量分析計を動作させる手法であり、各走査のイオン量の積算値を全イオン電流 (Total ion current : TIC) という。

なお、液体クロマトグラフィー質量分析やガスクロマトグラフィー質量分析などにおいて、取得したマススペクトルから求められる、全イオン電流を保持時間に対してプロットしたクロマトグラムを全イオン電流クロマトグラム (Total ion current chromatogram : TICC) という。また、特定の m/z 値における相対強度を時間の関数として表したクロマトグラムを抽出イオ

ンクロマトグラム(Extracted ion chromatogram : EIC)という。

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

マススペクトルを取得する代わりに、特定の m/z 値を持つイオンの信号量のみを連続的に記録するように質量分析計を作動させる手法である。液体クロマトグラフィー質量分析やガスクロマトグラフィー質量分析などを用いた、試料の定量や高感度の検出を行うために用いられる。

3.2. タンデム質量分析

タンデム質量分析の測定法には次の様式がある。各測定様式で得られるデータについて以下に概要を記述する。

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

選択した m/z 値のプリカーサーイオンより生じたプロダクトイオンを検出する方法であり、試料の定性的な情報を得ることができる。

3.2.2. プリカーサーイオンスキャン(Precursor ion scan)

解離により特定の m/z 値のプロダクトイオンを生ずるプリカーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持つ試料の特異的検出に利用される。

3.2.3. コンスタントニュートラルロススキャン(Constant neutral loss scan)

解離により特定の質量の減少(中性種の脱離)が起こるプリカーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持つ試料の特異的検出に利用される。

3.2.4. 選択反応モニタリング(Selected reaction monitoring : SRM)

特定の m/z 値のプリカーサーイオンを解離させて生じる特定の m/z 値のプロダクトイオンを検出する方法であり、複雑なマトリックス中の微量の試料の定量的検出に利用される。選択イオンモニタリングと類似した手法であるが、プリカーサーイオンより生じたプロダクトイオンを検出に用いることにより、特異性が向上する。

4. 各種試験への適用

医薬品分析において、質量分析は、分子の質量や構造情報に基づく特異的な検出法として、確認及び純度の試験などに用いられる。

4.1. 装置の最適化

質量分析において良好なイオンピークの形状、感度、質量真度等を得るためには、イオン化法や質量範囲に応じて適当な標準物質を用い、事前に装置の各構成ユニットの測定パラメータを最適化する必要がある。

4.1.1. チューニング(Tuning)

イオン化部、質量分離部、検出器のガス圧、温度、電圧値等の設定パラメータを調整し、検出されるイオンピークの形状、感度、相対強度を最適化する。イオン化部の各種パラメータは、生成するイオン種、質量分離部に輸送されるイオン種及び相対強度に影響を与える。質量分離部に関連するパラメータはピーク幅、質量真度、質量分解能、感度等に影響し、検出器のパラメータは信号強度及びシステム感度に影響する。

4.1.2. キャリブレーション(Calibration)

既知化合物(標準物質)の質量を基準にして質量分析計の質量校正を行う。質量測定値の再現性は装置の電気的変動、イオン化部を初めとした各構成ユニットの表面清浄度及び測定室温度等により影響を受ける。キャリブレーションの手法には、外部

標準法と内部標準法がある。質量校正点の数は質量分析計の種類により異なる。

4.1.3. 質量分解能(Mass resolving power)

近接した二つのイオンピークを互いに分離する能力を質量分解能という。質量分解能が高いほど小さな質量差のピークを分離して検出することが可能となる。磁場セクター型質量分析計の場合、一般的に質量分解能 R は質量 M と $M + \Delta M$ の2本のピークがピーク高さの10%の高さで重なっている場合、次の式により計算される。

$$R = M / \Delta M$$

四重極型質量分析計や飛行時間型質量分析計等、磁場セクター型質量分析計以外の装置の場合は、通常、半値幅法により質量分解能が求められる。質量 m のイオンピークの半値幅を Δm とすると、質量分解能は $R = m / \Delta m$ により算出され、磁場セクター型質量分析計の質量分解能とは区別されている。

4.2. 確認の試験

質量分析による被検成分の確認試験は、通例、被検成分分子の質量の確認により行われる。あらかじめ、医薬品各条で規定された標準溶液などを用いて、測定値が医薬品各条で規定された値の範囲内であること、又は規定されたイオンが検出されることを確認したのち試験を行う。装置の質量分解能及び被検成分分子の質量に応じて、質量分析で求めた被検成分分子の質量は、モノアイソトピック質量や分子量に対応させることができる。通常、モノアイソトピックピークより主同位体のみからなる分子の質量を求めるが、分子量が大きい又は分解能が十分でない等の理由でモノアイソトピックピークが確認できない場合は、ピークの加重平均などから分子の平均質量を求める。タンパク質等の分子量が大きな試料をESI/MSで分析した場合、多数の多価イオンとして観測されるので、デコンボリューション処理により平均質量を求める。被検成分分子より生じた特徴的な部分構造情報を含むフラグメントイオンやプロダクトイオンの検出と組み合わせることもある。

4.3. 純度の試験

質量分析による被検成分の純度試験は、通例、試料中の混在物の限度に対応する濃度の標準溶液などを用いて、クロマトグラフィーなどの分離分析と組み合わせで行われる。試験溶液中の特定の混在物より生じる分子量関連イオン若しくは特徴的なフラグメントイオンやプロダクトイオンのピーク面積又は高さを測定し、標準溶液中の対象とする成分より生じるイオンのピーク面積又は高さと比較する。より正確な値を得るために、測定対象成分の安定同位体標識化合物などを内標準物質として試験溶液に添加する方法も可能である。クロマトグラフィーなどと質量分析を組み合わせる試験を行う場合には、クロマトグラフィーに準じたシステム適合性が求められる。

2.63 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法

誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法は、誘導結合プラズマ(ICP : Inductively Coupled Plasma)を励起源又はイオン源として利用する元素分析法であ

る。

ICPは、高周波誘導結合法により得られるアルゴンプラズマの高温の熱エネルギーを有する励起源である。このプラズマ中に試料溶液を噴霧導入すると、試料溶液中に含有される原子が励起され、このとき生じる原子発光スペクトルの波長及び強度を測定して、元素の同定や定量分析を行う方法をICP発光分光分析法という。ICPは良い励起源であると同時に良いイオン化源でもあることから、検出器として質量分析計を用い、ICPによりイオン化された元素を m/z 値ごとに分離してイオンのピーク強度を測定することにより、定性分析及び定量分析を行う方法をICP質量分析法という。

原子に外部から高エネルギーを与えると、最外殻電子が軌道遷移を起こし、励起状態になる。この励起状態の原子は、基底状態に戻る際に励起によって得られたエネルギーを光として放出する。このとき発生する光は、各元素に固有の振動数 ν 又は波長 λ を持っており、 h をプランクの定数、 c を光速とすれば、そのエネルギー ΔE は、次式により表される。

$$\Delta E = h\nu = hc/\lambda$$

最外殻電子の軌道遷移のエネルギー準位と放出エネルギーの組合せは、多数あることから、通常、一つの元素からの発光線は強弱合わせると数多く存在する。しかし、紫外・可視領域にあって、元素の定性・定量分析に必要な検出感度を有する発光線は限定される。原子発光スペクトルは、各元素に固有の振動数又は波長を有することから、分光器を通して検出されるこのスペクトルの波長を解析することにより、試料溶液中に含まれる各元素を同定することができる。また、このスペクトル線の強度から、試料溶液中の各元素の定量分析を行うことができる。この原理を利用したのが、ICP発光分光分析法である。

ICP質量分析法は、原子吸光度法やICP発光分光分析法などの光学的な分析法に代わる元素分析法である。プラズマによって元素をイオン化させた後、 m/z 値により分離、計測するという本法は、ICP発光分光分析法に比べ、高感度、同位体分析ができるなどの特長を持つ。

ICP発光分光分析法及びICP質量分析法は、原薬又は製剤中の無機不純物又は共存元素に対する特異的な微量分析法として優れており、アルカリ・アルカリ土類金属、重金属類だけでなく、医薬品の安全性を確保するために適切な管理が必要とされる多くの元素の定性・定量分析が可能である。また、多数の元素の同時分析が可能ことから、無機元素のプロファイル分析を行ない、およその濃度を知ることにより、原薬などの品質確保を図ることができる。

1. 装置

1.1. ICP発光分光分析計の装置構成

ICP発光分光分析計は、励起源部、試料導入部、発光部、分光部、測光部及びデータ処理部で構成される。

励起源部は、発光部に電気エネルギーを供給・制御するための高周波電源、制御回路及びガス供給部からなる。試料導入部は、試料溶液を発光部に導入する部分で、試料溶液を霧化するネブライザー及び噴霧室(スプレーチャンバー)などから構成される。

発光部は、試料溶液中の元素を原子化・励起・発光させるための部分で、トーチ及び高周波誘導コイルなどからなる。トーチは、三重管構造をしており、中心の管から試料溶液が導入さ

れる。プラズマの生成及び試料溶液を搬送するためのガスとしてアルゴンガスを用いる。発光部から放射される光の観測方式には、プラズマの側面の光を観測する横方向観測方式及びプラズマの中心の光を観測する軸方向観測方式がある。

分光部は、発光部から放射された光をスペクトル線に分離するための部分で、集光系及び回折格子などの光学素子からなる。分光器には、波長走査形分光器(モノクロメーター)と波長固定型の同時測定形分光器(ポリクロメーター)がある。なお、190 nm以下の真空紫外領域のスペクトル線を測定する場合、分光器内は、真空排気を行うか、アルゴンガス又は窒素ガスにより、空気を置換する必要がある。

測光部は、入射した光をその強度に応じた電気信号に変換する部分で、検出器及び信号処理系からなる。検出器としては、光電子増倍管又は半導体検出器が用いられる。

データ処理部は、データ処理を行い、検量線及び測定結果などを表示する。

1.2. ICP質量分析計の装置構成

ICP質量分析計は、励起源部、試料導入部、イオン化部、インターフェース部、イオンレンズ部、質量分離部、イオン検出部及びデータ処理部で構成される。

励起源部、試料導入部及びイオン化部は、それぞれICP発光分光分析計における励起源部、試料導入部及び発光部と同一の構造である。

インターフェース部は、大気圧下でプラズマにより生成されたイオンを高真空の質量分離部に導入するための境界部分でサンプリングコーン及びスキマーコーンより構成される。

イオンレンズ部は、インターフェース部を介して導入されたイオンを収束させ、効率良く質量分離部に導くための部分である。

質量分離部は、多くの装置で四重極型の質量分析計が採用されている。なお、コリジョン・リアクションセルと呼ばれる室(セル)を真空内の質量分離部の前に配置し、水素、ヘリウム、アンモニア又はメタンなどのガスを導入することにより、後述の多原子イオン類による干渉を抑制できる。

イオン検出部は、検出器内に到達したイオンを、増倍管により増幅した後、電気信号に変換し、データ処理部で、得られた電気信号をデータとして処理し、検量線及び測定結果などを表示する。

2. 試料の前処理

医薬品原薬などの有機物を試料とする場合は、通例、乾式灰化法又は湿式分解法により有機物を灰化又は分解した後、残留物を少量の硝酸又は塩酸に溶かして試料溶液を調製する。別に、難分解性試料の場合、密閉式の加圧容器中、マイクロ波分解装置を用いて分解することもできる。少量の有機溶媒を含む液体試料は、前処理なしで装置に導入することができるが、有機溶媒中の炭素がトーチやインターフェース部に沈着することを防ぐため、助燃ガスとして酸素を導入する方法もある。

3. ICP発光分光分析計の操作

アルゴンガスを所定の流量に設定し、高周波電源を入れ、プラズマを生成する。プラズマの状態が安定していることを確認した後、医薬品各条に規定された方法で調製した試料溶液及び標準溶液などを導入し、定められた分析線における発光強度を測定する。また、確認又は同定のための定性試験を行う場合、分析対象元素について、定められた複数の分析線が含まれる波

長範囲で発光スペクトルを測定する。

3.1. 分光器の性能評価

波長校正は、各装置に特有な方法があることから、それぞれに指示された方法・手順に従って、適切に実施する必要がある。

波長分解能は、通例、特定元素の分析線スペクトルの半値幅が一定値(nm)以下として規定される。低波長側から高波長側まで、通例、ヒ素As (193.696 nm)、マンガンMn (257.610 nm)、銅Cu (324.754 nm)及びバリウムBa (455.403 nm)の発光線が選択される。

3.2. 操作条件の最適化

操作条件は、通例、次による。

装置は、15～30分の暖機運転により、プラズマの状態を安定させた後、操作条件の最適化を図る。通例、高周波出力は0.8～1.4 kW、アルゴンガスの流量は、冷却ガス(プラズマガス) 10～18 L/分、補助ガス0～2 L/分、キャリアーガス0.5～2 L/分とする。プラズマの測定位置は、横方向観測方式の場合、誘導コイルの上端より10～25 mmの範囲であり、溶液の吸い上げ量は0.5～2 mL/分とする。一方、軸方向観測装置の場合は、測定される発光強度の最大値が得られるように光軸の調整を行う。また、積分時間は、測定される発光強度の安定性を考慮し、1～数十秒の範囲内で設定する。

3.3. 干渉とその抑制又は補正

ICP発光分光分析法における干渉とは、測定に際して、共存成分又はマトリックスが測定結果に影響を与えることの総称である。種々の干渉を大別すると、物理干渉及びイオン化干渉などの非分光干渉と分光干渉があるが、適切な抑制法又は補正法の適用により、その影響を排除又は軽減することができる。

物理干渉とは、試料溶液と検量線用標準溶液の粘性、密度、表面張力などの物理的性状が異なる場合、発光部への試料溶液の噴霧効率に差異が生じることから、測定結果がその影響を受けることをいう。この種の干渉の影響を排除又は軽減するためには、干渉の生じない程度まで試料溶液を希釈すること、試料溶液と検量線用標準溶液の液性とをできるだけ一致させること(マトリックスマッチング法)のほか、定量法として内標準法(強度比法)又は標準添加法の適用もその有力な補正法となる。

イオン化干渉とは、試料溶液中に高濃度の共存元素が存在する場合、それらの元素のイオン化により発生する電子により、プラズマ内の電子密度が増加し、イオン化率が変化することによる影響を指す。イオン化干渉に対する抑制法又は補正法は、基本的には物理干渉の場合と同様である。別に、光の観測方式、観測高さ、高周波出力及びキャリアーガス流量などの選択及び調節により、イオン化干渉の少ない測定条件を確保することができる。

分光干渉とは、分析対象元素の分析線に種々の発光線や連続スペクトルが重なり、分析結果に影響を及ぼすことを指す。この干渉を回避するためには、分光干渉を受けない別の分析線を選択する必要があるが、適当な分析線が得られない場合、分光干渉補正を行う必要がある。なお、有機物試料の前処理が不十分な場合、試料溶液中の炭素に起因する分子バンドスペクトル(CO, CH, CNなど)が分析対象元素の分析線に近接し、干渉することがある。

4. ICP質量分析計の操作

プラズマの状態が安定していることを確認した後、装置の最適化を行い、システムの適合性を確認する。医薬品各条に規定

された方法で調製した試料溶液及び標準溶液などを導入し、定められた m/z 値における信号強度を測定する。また、確認又は同定のための定性試験を行う場合、分析対象元素について、定められた m/z 値の範囲で、マススペクトルを測定する。

4.1. 質量分析計の性能評価

質量分析計の性能評価項目として、質量真度と質量分解能がある。質量真度は、操作条件の最適化用の標準溶液を用いて標準となる元素の m/z 値と質量分離部の質量軸を一致させることにより調整する。四重極型質量分析計の場合には、 ± 0.2 以内であることが望ましい。質量分解能は、測定ピークの10%の高さにおけるピーク幅が0.9以下であることが望ましい。

4.2. 操作条件の最適化

限度試験又は定量試験を行うときは、あらかじめ次に規定する感度、バックグラウンド、並びに酸化イオン及び二価イオンの生成比の最適化を行い、装置の稼働性能が適切であることを確認しておく。操作条件の最適化の実施に際しては、通常、適切な濃度に調整した、 ${}^7\text{Li}$, ${}^9\text{Be}$, ${}^{59}\text{Co}$, ${}^{89}\text{Y}$, ${}^{115}\text{In}$, ${}^{140}\text{Ce}$, ${}^{205}\text{Tl}$ 及び ${}^{209}\text{Bi}$ などの環境中から汚染し難い、低質量数、中質量数及び高質量数を代表する元素の標準溶液を用いる。

感度は、積分時間1秒当たりのイオンカウント数(cps)で判定する。限度試験又は定量試験を行うときは、低質量数、中質量数及び高質量数において、各元素濃度1 $\mu\text{g/L}$ (ppb)当たり数万cps程度あることが望ましい。

バックグラウンドは、天然には存在しない元素の m/z 値、例えば m/z が4, 8又は220などで測定した場合、10 cps以下であることが望ましい。

酸化イオン及び二価イオンの生成比は、 ${}^{140}\text{Ce}$ などの溶液を用い、それぞれの酸化イオン(${}^{140}\text{Ce}$ の場合 ${}^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+$, m/z 156)、二価イオン(${}^{140}\text{Ce}^{2+}$, m/z 70)及び一価イオン(${}^{140}\text{Ce}^+$, m/z 140)のカウント数を測定し、酸化イオン及び二価イオンのカウント数を一価イオンのカウント数で除して求める。酸化イオン生成比、すなわち ${}^{140}\text{Ce}^{16}\text{O}^+ / {}^{140}\text{Ce}^+$ が0.03以下、及び二価イオン生成比、すなわち ${}^{140}\text{Ce}^{2+} / {}^{140}\text{Ce}^+$ が0.05以下となることが望ましい。

4.3. 干渉とその抑制又は補正

測定に際しては、スペクトル干渉及び非スペクトル干渉に注意する必要がある。

スペクトル干渉には、同重体干渉並びに多原子イオン及び二価イオンのマススペクトルの重なりによる干渉がある。同重体干渉とは、測定対象元素と原子量が近接している同重体イオンによる干渉をいう。例として、 ${}^{40}\text{Ca}$ に対する ${}^{40}\text{Ar}$ 、 ${}^{204}\text{Pb}$ に対する ${}^{204}\text{Hg}$ の重なりがある。多原子イオンは、イオン化源としてアルゴンガスを使用しているため、例えば、Arに起因する ${}^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}$ 、 ${}^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^1\text{H}$ 、 ${}^{40}\text{Ar}_2$ などの多原子イオンが形成され、それぞれ ${}^{56}\text{Fe}$ 、 ${}^{57}\text{Fe}$ 、 ${}^{80}\text{Se}$ の測定に干渉を生じる。コリジョン・リアクションセルが付属している装置では、セル内でこれらの多原子イオンを減少させることができる。二価イオンとは、当該の一価イオンの1/2の m/z 値にピークを持つイオンのことで、試料溶液中に測定対象元素の2倍の質量数の同位体を持つ元素が共存する場合に干渉を生じる。

非スペクトル干渉には、ICP発光分光分析法の場合と同様に、物理干渉及びイオン化干渉のほか、ICP質量分析法特有のものとしてマトリックス干渉がある。マトリックス干渉は多量の共存元素が存在すると測定対象元素のイオンカウント数が一般的

に減少する現象である。この傾向は、共存元素の質量数が大きく、その濃度が高いほど、また、測定元素の質量数が小さいほど顕著に表れる。非スペクトル干渉は、未知試料に対して既知量の測定対象元素を添加することで、その回収率から干渉の程度を確認できる。回収率が低く、分析の信頼性が確保されないと判断される場合には、内標準法又は標準添加法によって補正を行う。ICP質量分析法では特に同位体希釈法を用いると非スペクトル干渉の影響を低減できる。

5. システム適合性

本法を用いて限度試験又は定量試験を行うときは、あらかじめ規定するシステム適合性試験を行って、装置の稼働性能が適切であることを確認しておく必要がある。

5.1. 検出の確認及び直線性の評価

分析対象元素を含まない溶液及び分析対象元素の規格限度値の濃度に相当する標準溶液を調製し、それぞれブランク溶液及びシステム適合性試験用溶液とする。ブランク溶液及びシステム適合性試験用溶液につき、各装置により最適化された試験条件の下で、スペクトルを測定し、システム適合性試験用溶液にはブランク溶液と比較して、定められた波長又は m/z 値の範囲に分析対象元素のピークが明確に観察されることを確認する。ただし、規格限度値の濃度は定量限界(10 σ)以上の濃度であること。なお、定量試験においては、検出の確認は不要である。

直線性については、「6.2.定量分析」において作成した検量線の相関係数が0.99以上であることを確認する。なお、「6.1.定性分析」及び「6.2.(iv)同位体希釈法」においては直線性の確認は不要である。

5.2. システムの再現性

各装置により最適化された試験条件の下、最低濃度の検量線用標準溶液を用いて、試験を6回繰り返すとき、別に規定するもののほか、分析対象元素のスペクトル強度の相対標準偏差は一定値以下(例えば、定量試験では3%以下、純度試験では5%以下)であることを確認する。

6. 定性及び定量分析

6.1. 定性分析

ICP発光分光分析法では、試料溶液中に含まれる元素由来の複数の発光線の波長及び相対的な発光強度が、標準溶液に含まれるこれら元素の発光線の波長及び相対的な発光強度に一致するとき、これら元素の含有を確認することができる。なお、標準溶液に替えて、各装置に付属のライブラリー又はICP発光スペクトルの波長表を利用することもできる。ICP質量分析法では、短時間に全元素の質量数領域をスキャンするため、試料溶液のスペクトル中のピークの m/z 値から試料溶液中に含まれる元素を定性分析できる。

また、試料中に不純物として混在が想定される金属触媒、無機元素及び安全性の観点より常時監視しておく必要のあるヒ素、鉛などの分析対象元素を定め、原薬の製造管理の一環として、これら分析対象となる無機性不純物のプロファイル分析を行うことができる。

なお、各元素標準溶液は、別に規定する各元素の許容限度値を考慮して、適切な濃度に調製する。

6.2. 定量分析

試料溶液中の無機元素の定量的評価は、一定時間の積分によって得られた発光強度あるいはイオンカウント数から、通例、次のいずれかの方法により行う。

(i) 検量線法：分析対象元素について、4種類以上の異なる濃度の検量線用標準溶液を調製する。この検量線用標準溶液を用い、ICP発光分光分析法においては分析線における発光強度、ICP質量分析法においては測定 m/z 値におけるイオンカウント数と濃度との関係を作図し、検量線とする。この検量線を用いて発光強度又はイオンカウント数に対応する試料溶液中の分析対象元素の濃度を求める。

(ii) 内標準法：一定濃度の内標準元素を含み、分析対象元素について、4種類以上の異なる濃度の検量線用標準溶液を調製する。この検量線用標準溶液を用い、内標準元素に対する分析対象元素の発光強度比又はイオンカウント数比と濃度との関係を作図し、検量線とする。試料溶液の調製に際しても、検量線用標準溶液中の濃度と同一となるように内標準元素を添加する。この検量線を用いて、内標準元素に対する分析対象元素の発光強度比あるいはイオンカウント数比に対応する試料溶液中の分析対象元素の濃度を求める。

なお、本法の適用に当たっては、添加する内標準元素が試料溶液中に含まれないこと、又は含まれていたとしても添加濃度に対して無視できる程度であることを確認しておく必要がある。また、内標準元素としては、ICP発光分光分析法においては、測定条件や溶液の液性などによる発光強度の変化が、分析対象元素と類似していること、及び分析線に対して分光干渉を生じない発光線を選択するなどの必要がある。一方、ICP質量分析法においては、測定対象元素と、スペクトル干渉を起こさず、同程度のイオン化効率及び質量数を有する元素が望ましい。

(iii) 標準添加法：同量の試料溶液を4個以上とり、分析対象元素を添加しないもの、及び分析対象元素を3種類以上の異なる濃度で添加した検量線用標準溶液を調製する。それぞれの溶液の発光スペクトル又はマスマスペクトルから、分析線における発光強度又は測定 m/z 値におけるイオンカウント数と濃度との関係を作図し、得られる回帰直線の横軸(濃度)切片の絶対値より、試料溶液中の分析対象元素の濃度を求める。

この方法は、ICP発光分光分析法においては、試料溶液中の共存物質による非分光干渉を補正する点で有効であり、分光干渉がないか、又はバックグラウンド及び分光干渉が正しく補正され、かつ発光強度と濃度の関係が良好な直線性を保つ場合のみ適用できる。一方、ICP質量分析法においては、試料溶液中の共存物質による非スペクトル干渉を補正する点で有効であり、スペクトル干渉が正しく補正され、かつイオンカウント数と濃度の関係が低濃度域まで良好な直線性を保つ場合のみ適用できる。

(iv) 同位体希釈法：同位体希釈法は、ICP質量分析法に適用可能な方法で、天然と異なる既知の同位体組成を持つ濃縮同位体を試料溶液に添加することにより、測定対象元素の同位体組成比の変化から濃度を求める方法である。同位体分析を行うため、天然に二つ以上の安定同位体が存在する元素に適用することができる。濃縮同位体の添加量と濃縮同位体混合試料溶液の同位体比の測定のみで定量が可能であるため、分析精度が高く、非スペクトル干渉の影響を受けないことが特長である。

7. 注意

本試験に用いる水及び試薬類並びに標準溶液は、次による。

(i) 水は、ICP分析用水を用いる。なお、その水に含まれる不純物が分析対象元素に干渉しないことを確認しておく必要がある。ここで、ICP分析用水とは、その導電率が1 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$

(25℃)以下の水とする。

(ii) 試薬類は、ICP分析に適した高品質のものを用いる。

(iii) アルゴンガスは、液化アルゴン又は圧縮アルゴンのいずれを用いても良いが、純度99.99 vol%以上のものを用いる。

(iv) 標準溶液は、日本薬局方標準液若しくは公的機関又は学術団体などにより濃度の確認された標準液などを、ICP分析用水などを用いて規定された濃度に希釈して調製する。ただし、干渉を受ける場合は、標準溶液の液性は試料溶液と合わせることを望ましい。

(v) 複数元素を含む標準溶液を調製する場合は、沈殿及び互いに干渉を生じないような試液及び元素の組合せを選択する。

一般試験法の部 3.01 かさ密度及びタップ密度測定法の条
1.2.1. 装置及び2.1.2. 操作法を次のように改める。

3.01 かさ密度及びタップ密度測定法

1.2.1. 装置

装置¹⁾(図3.01-1)は目開き1.0 mmのふるいを取り付けた上部漏斗から構成される。この漏斗は、粉体が通過するときに、その上を滑落したり跳ね上がったりする4枚のガラス製邪魔板が取り付けられたパッフル・ボックスの上部に固定されている。パッフル・ボックスの底部には、ボックスの直下に置かれた、粉体を集めてカップに注入できるような漏斗がある。このカップは円筒形(容積25.00±0.05 mL, 内径30.00±2.00 mm)又は立方体(容積16.39±0.20 mL, 一辺の長さ25.400±0.076 mm)である。

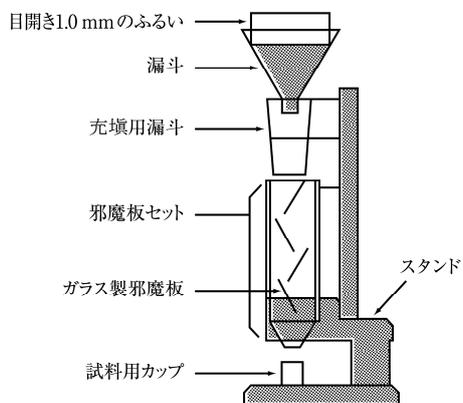


図3.01-1 ボリュメーター

2.1.2. 操作法

かさ体積(V_0)の測定について先に述べたようにして行う。メスシリンダーを支持台に装着する。同じ粉体試料について10回、500回及び1250回タップし、対応するかさ体積 V_{10} 、 V_{500} 及び V_{1250} を最小目盛単位まで読み取る。 V_{500} と V_{1250} の差が2 mL以下であれば、 V_{1250} をタップ体積とする。 V_{500} と V_{1250} の差が2 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が2 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。なお、バリデートされていれば、粉体によってはタップ回数はより少なくてもよい。式 m/V_f (V_f は最終タップ体積)を用いてタップ密度(g/mL)を計算する。この特性値を測定するためには、一般に測定は繰り返して行うことが望ましい。結果と共に、落下高さも記載して

おく。

100 gの試料を用いることができない場合には、試料量を減じ、 240 ± 12 gの質量を持つ支持台の上に固定された 130 ± 16 gの適切な100 mLメスシリンダー(最小目盛単位1 mL)を用いる。 V_{500} と V_{1250} の差が1 mL以下であれば、 V_{1250} をタップ体積とする。 V_{500} と V_{1250} の差が1 mLを超える場合には、連続した測定値間の差が1 mL以下となるまで1250回ずつタップを繰り返す。試験条件の変更については、結果の項目中に記載しておく。

一般試験法の部 4.01 エンドトキシン試験法の条2.3. 試料溶液の調製までを次のように改める。

4.01 エンドトキシン試験法

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

エンドトキシン試験法は、カプトガニ(*Limulus polyphemus*又は*Tachypleus tridentatus*)の血球抽出成分より調製されたライセート試薬を用いて、グラム陰性菌由来のエンドトキシンを検出又は定量する方法である。本法には、エンドトキシンの作用によるライセート試液のゲル形成を指標とするゲル化法及び光学的变化を指標とする光学定量法がある。光学定量法には、ライセート試液のゲル化過程における濁度変化を指標とする比濁法、及び合成基質の加水分解による発色を指標とする比色法がある。

エンドトキシン試験は、ゲル化法、比濁法又は比色法によって行う。ただし、その結果について疑義がある場合又は係争が生じた場合は、別に規定するもののほか、ゲル化法の限度試験法によって最終の判定を行う。

本法はエンドトキシンによる汚染を避けて行う。

1. 器具

試験に用いるすべてのガラス製及びその他の耐熱性器具は、有効とされている方法により乾熱処理を行う。通例、少なくとも250℃で30分間の乾熱処理を行う。また、マルチウエルブレート及びマイクロピペット用チップなどのプラスチック製品を用いる場合は、エンドトキシンが検出されないこと及びエンドトキシン試験に対する干渉作用のないことが確認されたものを用いる。

2. 溶液の調製

2.1. エンドトキシン標準原液の調製

エンドトキシン標準原液はエンドトキシン標準品をエンドトキシン試験用水で溶解して調製する。エンドトキシン標準品の力価は、世界保健機関のエンドトキシン国際標準品を基準として標準される。なお、エンドトキシン単位はEUで示し、1 EUは1エンドトキシン国際単位(IU)に等しい。

2.2. エンドトキシン標準溶液の調製

エンドトキシン標準溶液はエンドトキシン標準原液を十分に振り混ぜた後、エンドトキシン試験用水で希釈して調製する。エンドトキシン標準溶液は、エンドトキシンの容器への吸着を避けるため、できるだけ速やかに使用する。

2.3. 試料溶液の調製

別に規定するもののほか、被検試料をエンドトキシン試験用

水で溶解又は希釈し、試料溶液とする。試料により、エンドトキシン試験用水以外の水溶液で溶解又は希釈してもよい。ライセート試液と試料溶液の混液のpHが、用いるライセート試薬に規定されるpH範囲になるように、試料溶液のpHの調整を必要とする場合もある。通例、試料溶液のpHは、6.0～8.0の範囲にあればよい。pHの調整には、酸、塩基、又は適当な緩衝液を用いることができる。酸及び塩基は、高濃度の原液又は固体からエンドトキシン試験用水を用いて調製し、エンドトキシンが検出されない容器に保存する。緩衝液は、エンドトキシンが検出されないこと、及び反応干渉因子を含まないことが保証されたものでなければならない。

一般試験法の部 6.10 溶出試験法の条1.1. 回転バスケット法の装置(装置1)の図6.10-1を次のように改める。

6.10 溶出試験法

1.1. 回転バスケット法の装置(装置1)

装置は、ふたができるガラス又は透明で化学的に不活性な材質¹⁾の容器、モーター、回転軸及び円筒形のバスケットからなる。容器は、適当な大きさの恒温水槽に設置するか又は恒温ジャケットなどに入れ、加温する。恒温水槽又は恒温ジャケットは、試験中の容器内温度が 37 ± 0.5 °Cとなるように、また、恒温水槽内の液体が滑らかに動くように調整する。攪拌部の滑らかな回転以外には、装置が設置された周辺環境や装置に起因する揺動や振動が生じないようにする。試験中は、試料及び攪拌状態を観察できるようにする。容器は底部が半球形の円筒形で、容積は1 L、高さ160～210 mm、内径は98～106 mmで、容器の上部には出縁がある。試験液の蒸発を防ぐために、容器にふたをする²⁾。回転軸は、どの部分でも容器の垂直方向の中心軸からの隔たりを2 mm以内とし、滑らかに回転させ、結果に影響を及ぼすような揺動及び振動が生じないようにする。回転数の可変部は、規定された回転数の ± 4 %の範囲で回転するよう調節する。

図6.10-1に示す回転軸とバスケットは、ステンレス(SUS316)製、あるいはそれと同等の不活性な材質を使用する。また、金で約 $2.5 \mu\text{m}$ の厚さに被覆したバスケットを用いることができる。試験開始時に、試料を乾燥したバスケットに入れる。試験中は、容器の内底とバスケットの下端との距離は 25 ± 2 mmに固定する。

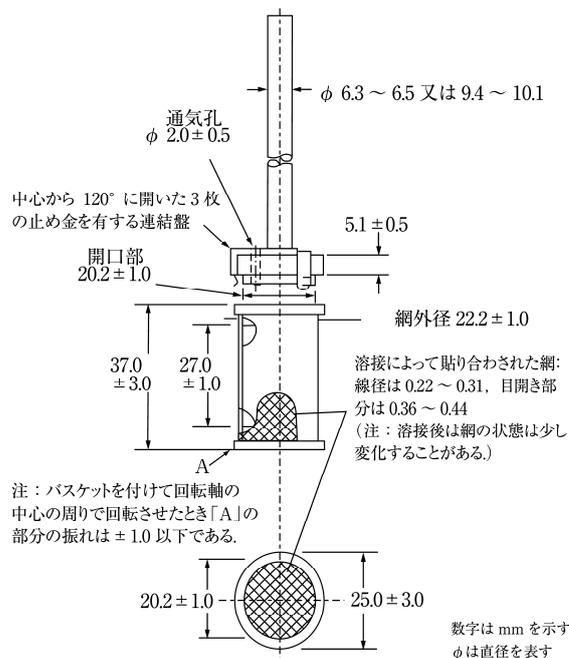


図6.10-1 装置1、回転軸及びバスケットの部分

一般試験法の部 9.01 標準品の条(1)の項に次のように加える。

9.01 標準品

(1) 別に厚生労働大臣が定めるところにより厚生労働大臣の登録を受けた者が製造する標準品。

エバルレスタット標準品
 エポエチンアルファ標準品
 エポエチンベータ標準品
 オーラノフィン標準品
 カルボプラチン標準品
 クエチアピソドマール塩標準品
 セトチアミン塩標準品
 タカルシトール標準品
 ドルゾラミド塩標準品
 ナルトグラスチム標準品
 パラオキシ安息香酸エチル標準品
 パラオキシ安息香酸ブチル標準品
 パラオキシ安息香酸プロピル標準品
 パラオキシ安息香酸メチル標準品
 バルサルタン標準品
 パントテン酸カルシウム標準品
 フィルグラスチム標準品
 レノグラスチム標準品

一般試験法の部 9.22 標準液に次を加える。

9.22 標準液

亜硫酸塩標準液 無水亜硫酸ナトリウム3.150 gを正確に量り、

新たに蒸留した水に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り、新たに蒸留した水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLは二酸化イオウ(SO₂)として80 µgを含む。用時製する。

一般試験法の部 9.41 試薬・試液の条前文及び次の項を次のように改める。

9.41 試薬・試液

試薬は日本薬局方における試験に用いるものである。日本薬局方において容量分析用標準試薬、特級、1級、水分測定用などと記載したもの又は単に試薬名を記載したものは、それぞれ日本工業規格試薬の容量分析用標準物質、特級、1級、水分測定用などの規格に適合するもので、試験法は日本工業規格試薬の試験法に従う。認証標準物質と記載したものは、JIS Q0030に基づく認証書が付けられ、国際単位系へのトレーサビリティが保証された標準物質であり、独立行政法人産業技術総合研究所計量標準総合センター及び認証標準物質生産者が供給する。日本薬局方の試薬名が日本工業規格と相違する場合は、これを併記する。医薬品各条と記載したものは、医薬品各条の規格に適合するものである。単に試験法を記載してある試薬については、日本薬局方の試験法を準用する。

試液は日本薬局方における試験に用いるために調製した液である。

亜鉛(標準試薬) Zn JIS K8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

アトラクチレノリドⅢ、薄層クロマトグラフィー用 C₁₅H₂₀O₃ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：193～196℃

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長217～221 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3350 cm⁻¹、1742 cm⁻¹、1641 cm⁻¹及び1384 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、「当帰芍薬散エキス」の確認試験(3)を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得たR_f値約0.5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。

14-アニソイルアコニン塩酸塩、定量用 C₃₃H₄₇NO₁₁・HCl 白色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点：約210℃(分解)。

吸光度(2.24) E_{1cm}^{1%}(258 nm)：276～294(脱水物に換算し

たもの5 mg、メタノール、200 mL)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品1.0 mgをとり、エタノール(99.5) 1 mLを正確に加えて溶かした液5 µLにつき、「ブシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、R_f値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の14-アニソイルアコニン以外のピークの合計面積は、標準溶液の14-アニソイルアコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)

面積測定範囲：14-アニソイルアコニンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得た14-アニソイルアコニンのピーク面積が、標準溶液の14-アニソイルアコニンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒバコニン、14-アニソイルアコニンの順に溶出し、それぞれの分離度は4以上である。

システムの再現性：定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒバコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5%以下である。

アミド硫酸(標準試薬) HOSO₂NH₂ JIS K8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

アルビフロリン C₂₃H₂₈O₁₁ 白色の粉末で、おはいはない。水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

確認試験 本品の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長230～234 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質1 本品1 mgをメタノール1 mLに溶かした液10 µLにつき、「シャクヤク」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、R_f値約0.2の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質2 本品1 mgを量り、薄めたメタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液10 µLにつき、「シャクヤク」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)によりペオニフロリンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のアルビフロリン以外のピークの合計面積は、

溶媒ピークの面積を除いた全ピークの1/10より大きくない。
アルブチン, 定量用 $C_{12}H_{16}O_7$ アルブチン, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (280 nm): 70~76 (4 mg, 水, 100 mL)。ただし, デシケーター(減圧, シリカゲル)で12時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品40 mgを水100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。試料溶液及び標準溶液(1) 10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のアルブチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液(1)のアルブチンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出感度及び面積測定範囲以外の操作条件は, 「ウワウルシ」の定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に 20 mLとし, 標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 10 μL から得たアルブチンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また, 標準溶液(1) 10 μL から得たアルブチンのピーク高さがフルスケールの約 20 %になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアルブチンの保持時間の約 3 倍の範囲

アルブチン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{12}H_{16}O_7$ 無色~白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはない。水に溶けやすく, メタノールにやや溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくく, 酢酸エチル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

融点 (2.60) 199~201 °C

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり, エタノール(95)/水混液(7:3) 1 mLを正確に加えて溶かした液20 μL につき, 「ウワウルシ」の確認試験(2)を準用し, 試験を行うとき, R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

ウシ血清アルブミン・生理食塩液 ウシ血清アルブミン0.1 gを生理食塩液100 mLに溶かす。用時製する。

エメチン塩酸塩, 定量用 $C_{29}H_{40}N_2O_4 \cdot 2\text{HCl}$ 白色又は淡黄色の結晶性の粉末である。水にやや溶けやすい。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (283 nm): 116~127 (10 mg, 薄めたメタノール(1→2), 400 mL)。ただし, デシケーター(減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 50 °C)で5時間乾燥したもの。

融点 (2.60) 約250 °C [分解, ただし, デシケーター(減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 50 °C)で5時間乾燥後]。

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

操作条件

検出感度及び面積測定範囲以外の操作条件は, 「トコン」の定量法の操作条件を準用する。

検出感度: 標準溶液(1) 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(2)とする。標準溶液(2) 10 μL から得たエメチンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また, 標準溶液(1) 10 μL から得たエメチンのピーク高さがフルスケールの20 %前後となるように調整する。

面積測定範囲: エメチンの保持時間の約3倍の範囲

エレウテロシドB, 液体クロマトグラフィー用 $C_{17}H_{24}O_9$ 白色の結晶性の粉末で, メタノールにやや溶けにくく, 水に溶けにくく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。融点: 190~194 °C

確認試験 本品のメタノール溶液(1→200000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長261~265 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエレウテロシドB以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエレウテロシドBのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は, 「シゴカ」の確認試験の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエレウテロシドBの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「シゴカ」の確認試験のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液 1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に 20 mLとする。この液 10 μL から得たエレウテロシドBのピーク面積が, 標準溶液 10 μL から得たエレウテロシドBのピーク面積の 3.5~6.5 %になることを確認する。

塩化ナトリウム(標準試薬) NaCl JIS K8005の容量分析用標準物質のほか, 容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

ギンセノシドRc $C_{53}H_{90}O_{22}$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。

純度試験 本品1 mgを薄めたメタノール(3→5)に溶かし, 10 mLとし, 試料溶液とする。この液10 μL につき, 「ニンジン」の定量法(2)の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によりギンセノシドRcが溶出し終わるまで試験を行う。試料溶液のギンセノシドRc以外のピークの合計面積は溶媒ピークを除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

ギンセノシドRe $C_{48}H_{82}O_{18}$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。

純度試験 本品1.0 mgを薄めたメタノール(3→5)に溶かし, 10 mLとし, 試料溶液とする。この液10 μL につき, 「ニンジン」の定量法(1)の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)

によりギンセノシドReが溶出し終わるまで試験を行う。試料溶液のギンセノシドRe以外のピークの合計面積は溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

グリココール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{26}H_{42}NNaO_6$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。水又はメタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくい。融点: 約260℃(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2940 cm^{-1} , 1640 cm^{-1} , 1545 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 1210 cm^{-1} , 1050 cm^{-1} 及び600 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25~+35° (60 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつにつき, 「ユウタン」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.2の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

グリチルリチン酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{42}H_{62}O_{16}$ 白色の結晶性の粉末で, 特異な甘味がある。熱湯又はエタノール(95)に溶けやすく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点: 213~218℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgを希エタノール5 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 希エタノールを加えて正確に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, 「カンゾウ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得た R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

(E)ーククロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{16}H_{18}O_9$ 白色の粉末で, メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にやや溶けにくい。融点: 約205℃(分解)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール2 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 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/水/ギ酸混液(6:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

シノブファギン, 定量用 $C_{26}H_{34}O_6$ 白色の結晶性の粉末で, においはない。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (295 nm): 125~137 (10 mg, メタノール, 250 mL)。ただし, デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品40 mgを量り, 以下定量用ブファリンの純度試験を準用する。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し, その約10 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液20 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に

より試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりシノブファギンの量を求める。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 295 nm)

カラム: 内径4~6 mm, 長さ15~30 cmのステンレス管に5~10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量: シノブファギンの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定: 本品, 定量用ブファリン及び定量用レジブフォゲニン10 mgずつをメタノールに溶かして200 mLとする。この液20 μL につき, 上記の条件で操作するとき, ブファリン, シノブファギン, レジブフォゲニンの順に溶出し, それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度: 試料溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液(1)とする。この溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液(2)とする。標準溶液(2) 20 μL から得たシノブファギンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また, 標準溶液(1) 20 μL から得たシノブファギンのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からシノブファギンの保持時間の約2倍の範囲

シュウ酸ナトリウム(標準試薬) $C_2O_4Na_2$ JIS K8005の容量分析用標準物質(しゅう酸ナトリウム)のほか, 容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

セファエリン臭化水素酸塩 $C_{28}H_{38}N_2O_4 \cdot 2HBr$ 白色又は淡黄色の結晶性の粉末である。

純度試験 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 「トコン」の定量法を準用し, 液体クロマトグラフィー(2.01)によりエメチンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のセファエリン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のセファエリンのピーク面積より大きくない。

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 $C_{26}H_{44}NNaO_6S$ 白色～微褐色の結晶性の粉末又は粉末である。メタノールに溶けやすく, 水にやや溶けやすく, エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数2940 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1410 cm^{-1} , 1305 cm^{-1} , 1195 cm^{-1} , 1080 cm^{-1} , 1045 cm^{-1} , 980 cm^{-1} , 950 cm^{-1} , 910 cm^{-1} 及び860 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +40~+50° (40 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをメタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行

う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつにつき、「ユウタン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値約0.2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。

炭酸ナトリウム(標準試薬) Na_2CO_3 JIS K8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

チクセツサポニンIV, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{47}\text{H}_{74}\text{O}_{18}$ 白色の結晶性の粉末で、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点：約215 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

純度試験 類縁物質 本品2 mgをメタノール1 mLに溶かした液5 μL につき、「チクセツニンジン」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

銅(標準試薬) Cu JIS K8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

ナリンギン, 薄層クロマトグラフィー用 $\text{C}_{27}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$ 白色～淡黄色の結晶性の粉末である。エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。融点：約170 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-87 \sim -93^{\circ}$ (0.1 g, エタノール(95), 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品10 mgをエタノール(95) 10 mLに溶かした液10 μL につき、「トウヒ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外にスポットを認めない。

ニクロム酸カリウム(標準試薬) $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ JIS K8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

薄層クロマトグラフィー用ナリンギン ナリンギン, 薄層クロマトグラフィー用 を見よ。

パラオキシ安息香酸イソブチル $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$ 無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。エタノール(95)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 (2.60) 74~78 $^{\circ}\text{C}$

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、約70 $^{\circ}\text{C}$ で1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=194.2 mg $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸イソプロピル $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ 無色の微細な結晶又は白色の結晶性の粉末である。エタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

融点 (2.60) 84~86 $^{\circ}\text{C}$

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、約70 $^{\circ}\text{C}$ で1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=180.2 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$ 微黄色澄明の粘稠な液体である。本品はエタノール(99.5)と混和する。本品は水にほとんど溶けない。

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、約70 $^{\circ}\text{C}$ で1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=250.3 mg $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸ヘキシル $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 49~53 $^{\circ}\text{C}$

含量 98.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、約70 $^{\circ}\text{C}$ で1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=222.3 mg $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_3$

パラオキシ安息香酸ベンジル $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$ 白色の微細な結晶又は結晶性の粉末である。本品はエタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

融点 (2.60) 109~112 $^{\circ}\text{C}$

強熱残分 (2.44) 0.1%以下。

含量 99.0%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、1 mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え、約70 $^{\circ}\text{C}$ で1時間加熱した後、速やかに氷冷する。この液につき、過量の水酸化ナトリウムを第二変曲点まで0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=228.2 mg $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_3$

パルマチン塩化物 $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{ClNO}_4$ 黄褐色の結晶性の粉末である。

純度試験 類縁物質 本品1 mgを量り、メタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μL につき、「オウバク」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)によりベルベリンの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のパルマチン以外のピークの合計面積は、溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

フタル酸ジエチル $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$ 無色の澄明な液である。
屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.500~1.505

フタル酸水素カリウム(標準試薬) $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOK})(\text{COOH})$ JIS K8005の容量分析用標準物質のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

フッ化ナトリウム(標準試薬) NaF JIS K8005の容量分析用標準物質(フッ化ナトリウム)のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

プ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 プロモクレゾールグリーン50 mgを0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.72 mL及びエタノール(95) 20 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

感度試験 本品0.2 mLに新たに煮沸して冷却した水100 mLを加えるとき、液の色は青色である。この液に液の色が黄色に変化するまで0.02 mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.2 mL以下である。

変色点 pH 3.6 (黄色)~pH 5.2 (青色)

ペオニフロリン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{23}H_{28}O_{11}$ 無色の粉末で、においはない。水又はメタノールに溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。融点: 123~125 °C (分解)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かした液20 μ Lにつき、「シャクヤク」の確認試験(2)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.3の主スポット以外のスポットを認めない。

ベンゾイルヒパコニン塩酸塩, 定量用 $C_{31}H_{43}NO_9 \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。融点: 約230 °C (分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm): 225~240 (脱水物に換算したものの5 mg, メタノール, 200 mL)。

純度試験

(1) 類縁物質 本品1.0 mgをとり、エタノール(99.5) 1 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき、「ブシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.5の主スポット以外のスポットを認めない。

(2) 類縁物質 本品5.0 mgを移動相5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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、試料溶液のベンゾイルヒパコニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベンゾイルヒパコニンのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「牛車腎気丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)

面積測定範囲: ベンゾイルヒパコニンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たベンゾイルヒパコニンのピーク面積が、標準溶液のベンゾイルヒパコニンのピーク面積の3.5~6.5 %になることを確認する。

システムの性能: 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニン, ベンゾイルヒパコニン, 14-アニソイルアコニンの順に溶出し、それぞれの分離度は4以上である。

システムの再現性: 定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン, ベンゾイルヒパコニン及び14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ1.5 %以下である。

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 $C_{31}H_{43}NO_{10} \cdot HCl$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくい。融点: 約250 °C (分解)。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm): 217~231 (脱水物に換算したものの5 mg, メタノール, 200 mL)。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをとり、エタノール(99.5) 1 mLを正確に加えて溶かした液5 μ Lにつき、「ブシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

ホノキオール $C_{18}H_{18}O_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

純度試験 本品1 mgを量り、移動相に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。この液10 μ Lにつき、「コウボク」の定量法を準用し、液体クロマトグラフィー (2.01) によりマグノロールの保持時間の2倍まで試験を行う。試料溶液のホノキオール以外のピークの合計面積は、溶媒ピークの面積を除いた全ピーク面積の1/10より大きくない。

ヨウ素酸カリウム (標準試薬) KIO_3 JIS K8005の容量分析用標準物質(ヨウ素酸カリウム)のほか、容量分析に用いることが可能な認証標準物質を使用することができる。

リクイリチン, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{21}H_{22}O_9$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点: 約210 °C (分解)。

確認試験 本品の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長215~219 nm及び275~279 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール1 mLに溶かした液1 μ Lにつき、「葛根湯エキス」の確認試験(5)を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

硫酸ヒドラジニウム試液 硫酸ヒドラジニウム1.0 gを水に溶かして100 mLとする。4~6時間放置する。

レジブフォゲニン, 定量用 $C_{24}H_{32}O_4$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。

吸光度 (2.24) $E_{1cm}^{1\%}$ (300 nm): 131~145 (10 mg, メタノール, 250 mL)。ただし、デシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品40 mgを精密に量り、以下定量用ブファリンの純度試験を準用する。

含量 98.0 %以上。 **定量法** 本品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールを加えて溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液20 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レジブフォゲニンの量を求める。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 300 nm)

カラム: 内径4~6 mm, 長さ15~30 cmのステンレス管に5~10 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：水/アセトニトリル混液(1:1)

流量：レジブフォゲニンの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：本品，定量用ブファリン及び定量用シノブファギン10mgずつをメタノールに溶かして200mLとする。この液20μLにつき，上記の条件で操作するとき，ブファリン，シノブファギン，レジブフォゲニンの順に溶出し，それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度：試料溶液1mL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(1)とする。この溶液1mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20mLとし，標準溶液(2)とする。標準溶液(2)20μLから得たレジブフォゲニンのピーク面積が自動積分法により測定されるように調整する。また，標準溶液(1)20μLから得たレジブフォゲニンのピーク高さがフルスケールの20%前後となるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からレジブフォゲニンの保持時間の約2倍の範囲

レジブフォゲニン，薄層クロマトグラフィー用 C₂₄H₃₂O₄

白色の結晶性の粉末で，においはない。メタノール又はアセトンに溶けやすい。

純度試験 類縁物質 本品5.0mgにアセトン5mLを正確に加えて溶かした液5μLにつき，「センソ」の確認試験を準用し，試験を行うとき，R_f値約0.4の主スポット以外のスポットを認めない。

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

ICP分析用水 誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法 を見よ。

アジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 アジ化ナトリウム0.25gを，塩化ナトリウム8.0g，塩化カリウム0.2g，リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.9g及びリン酸二水素カリウム0.2gを水に溶かして1000mLとした液に溶かす。

2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)ニアンモニウム C₁₈H₁₆N₄O₆S₄·(NH₄)₂ 帯青緑色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 約330℃(分解)。

2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)ニアンモニウム試液 クエン酸一水和物5.3gを水に溶かし，500mLとした液に，無水リン酸水素二ナトリウム7.1gを水に溶かし，500mLとした液を加えてpH 4.3に調整する。この液20mLに2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)ニアンモニウム15mgを溶かし，用時，過酸化水素試液14μLを加える。

N-アセチルガラクトサミン C₈H₁₅NO₆ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品36mgを水1mLに溶か

す。この液15μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積につき自動積分法で測定し，面積百分率法により本品の含量を求める。

試験条件

検出器：示差屈折計(検出器温度：40℃付近の一定温度)

カラム：内径8mm，長さ30cmのステンレス管に7μm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：80℃付近の一定温度

移動相：水

流量：毎分0.5mL

面積測定範囲：N-アセチルガラクトサミンの保持時間の3倍の範囲。

N-アセチルノイラミン酸 C₁₁H₁₉NO₉ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 98.0%以上。 定量法 本品30mgを移動相1mLに溶かす。この液15μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積につき自動積分法で測定し，面積百分率法により本品の含量を求める。

試験条件

検出器：示差屈折計(検出器温度：40℃付近の一定温度)

カラム：内径8mm，長さ30cmのステンレス管に6μm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：50℃付近の一定温度

移動相：10mmol/L過塩素酸溶液

流量：毎分0.5mL

面積測定範囲：N-アセチルノイラミン酸の保持時間の3倍の範囲。

N-アセチルノイラミン酸，エポエチンアルファ用 C₁₁H₁₉NO₉ 白色針状結晶性の粉末である。

N-アセチルノイラミン酸試液，0.4mmol/L エポエチンアルファ用N-アセチルノイラミン酸約15.5mgを精密に量り，水に溶かし，正確に50mLとする。この液V mLを正確に量り，水を加えて正確に100mLとする。

$V(\text{mL}) = 309.3 \times 2 / N\text{-アセチルノイラミン酸の秤取量}(\text{mg})$

o-アセトアニシド C₉H₁₁NO₂ 白色～淡褐色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けやすく，水に溶けにくい。融点：86～89℃。

アトラクチレノリドⅢ，定量用 C₁₅H₂₀O₃ アトラクチレノリドⅢ，薄層クロマトグラフィー用。ただし，次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) E_{1%}^{1cm}(219nm)：446～481(5mg，メタノール，500mL)。

純度試験 類縁物質 本品5mgをメタノール50mLに溶かし，試料溶液とする。この液1mL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10μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の

各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアトラクチレノリドⅢ以外のピークの合計面積は、標準溶液のアトラクチレノリドⅢのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度及び移動相は「当帰芍薬散エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

流量: アトラクチレノリドⅢ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アトラクチレノリドⅢの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たアトラクチレノリドⅢのピーク面積が, 標準溶液のアトラクチレノリドⅢのピーク面積の 3.5~6.5 % になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アトラクチレノリドⅢのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 5000 段以上, 1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アトラクチレノリドⅢのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

アトラクチロジン, 定量用 $C_{13}H_{10}O$ 白色~微黄色の結晶である。メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく, 水にほとんど溶けない。融点: 約 54 $^{\circ}C$

確認試験 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 250000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長 256~260 nm, 270~274 nm, 332~336 nm 及び 352~356 nm に吸収の極大を示す。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (272 nm): 763~819 (2 mg, メタノール, 250 mL)。ただし, 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。

純度試験 類縁物質

(i) 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品 2 mg をメタノール 2 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100 mL とし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし, 速やかにヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として約 10 cm 展開した後, 薄層板を風乾する。これに噴霧用パニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し, 105 $^{\circ}C$ で 5 分間加熱するとき, 試料溶液から得た R_f 値約 0.4 の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。本品 5 mg をメタノール 250 mL に溶かし, 試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 100 mL とし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分

法により測定するとき, 試料溶液のアトラクチロジン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のアトラクチロジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び移動相は「当帰芍薬散エキス」の定量法(4)の試験条件を準用する。

流量: アトラクチロジンの保持時間が約 13 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トラクチロジンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たアトラクチロジンのピーク面積が, 標準溶液 20 μ L から得たアトラクチロジンのピーク面積の 3.5~6.5 % になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液を無色の容器に入れ, 紫外線(主波長 365 nm)を約 1 分間照射する。この液 20 μ L につき, 上記の条件で操作するとき, アトラクチロジン以外に 1 本の異性体のピークを認め, 異性体, アトラクチロジンの順に溶出し, その分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, アトラクチロジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

アトラクチロジン試液, 定量用 本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う。定量用アトラクチロジン 5.0 mg を精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に 1000 mL とする。

アビジン・ビオチン試液 リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液 15 mL にアビジン試液及びビオチン化ペルオキシダーゼ試液各 2 滴を加えて混和する。

亜硫酸オキシダーゼ 本品の 1 単位は二酸化イオウと酸素を基質にして, pH 8.0, 25 $^{\circ}C$ で 1 分間に 1 μ mol の酸素を消費する酵素量とする。

亜硫酸オキシダーゼ試液 亜硫酸オキシダーゼを硫酸アンモニウム試液に懸濁し, その活性を 1 mL 当たり 2.5 単位とする。

貯法 0~8 $^{\circ}C$ で保存する。

アルジオキサ, 定量用 $C_4H_7AlN_4O_5$ [医薬品各条, 「アルジオキサ」ただし, 乾燥したものを定量するとき, アラントイン($C_4H_6N_4O_5$) 67.3~71.0 % 及びアルミニウム(Al) 11.6~12.5 % を含むもの]

アルテミシア・アルギイ, 純度試験用 本品は *Artemisia argyi* H. Léveillé et Vaniot の葉及び枝先を粉末にしたものである。

確認試験 本品 0.5 g にメタノール/水混液(3:2) 5 mL を加え, 10 分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液 10 μ L を薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液(4:1)を展開溶媒として約 7 cm 展開した後, 薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し, 105 $^{\circ}C$ で 5 分間加熱した後, 紫外線(主波長 365 nm)を照射するとき, R_f 値 0.3 及び 0.4 付近にそれぞれ緑色の蛍光を発するスポットを認める(オイパチリン及びジ

ャセオシジン).

イスコフ改変ダルベッコ粉末培地 1 L当たり無水塩化カルシウム0.165 g, 無水硫酸マグネシウム97.67 mg, 塩化カリウム0.330 g, 硝酸カリウム76 µg, 塩化ナトリウム4.5 g, リン酸二水素ナトリウム一水和物0.125 g, 亜セレン酸ナトリウム五水和物17.3 µg, グリシン30 mg, L-アラニン25 mg, L-アルギニン塩酸塩84 mg, L-アスパラギン25 mg, L-アスパラギン酸30 mg, L-シスチン二塩酸塩91.4 mg, L-グルタミン酸75 mg, L-グルタミン0.584 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物42 mg, L-イソロイシン0.105 g, L-ロイシン0.105 g, L-リシン塩酸塩0.146 g, L-メチオニン30 mg, L-フェニルアラニン66 mg, L-プロリン40 mg, L-セリン42 mg, L-トレオニン95 mg, L-トリプトファン16 mg, L-チロシン二ナトリウム塩0.104 g, L-バリン94 mg, ビオチン13 µg, 塩化コリン4 mg, D-パントテン酸カルシウム4 mg, 葉酸4 mg, ニコチン酸アミド4 mg, ピリドキサル塩酸塩4 mg, リボフラビン0.4 mg, チアミン塩酸塩4 mg, シアノコバラミン13 µg, ミオイノシトール7.2 mg, ブドウ糖4.5 g, *N*-2-ヒドロキシエチルピペラジン-*N*'-2-エタンスルホン酸5.958 g, フェノールレッド15 mg, ビルビン酸ナトリウム0.110 gを含有する細胞培養用培地.

イスコフ改変ダルベッコ液体培地, フィルグラステム用 1 L当たり無水塩化カルシウム0.165 g, 無水硫酸マグネシウム97.67 mg, 塩化カリウム0.330 g, 硝酸カリウム76 µg, 塩化ナトリウム4.5 g, リン酸二水素ナトリウム一水和物0.125 g, 亜セレン酸ナトリウム五水和物17.3 µg, グリシン30 mg, L-アラニン25 mg, L-アルギニン塩酸塩84 mg, L-アスパラギン25 mg, L-アスパラギン酸30 mg, L-シスチン二塩酸塩91.4 mg, L-グルタミン酸75 mg, L-グルタミン0.584 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物42 mg, L-イソロイシン0.105 g, L-ロイシン0.105 g, L-リシン塩酸塩0.146 g, L-メチオニン30 mg, L-フェニルアラニン66 mg, L-プロリン40 mg, L-セリン42 mg, L-トレオニン95 mg, L-トリプトファン16 mg, L-チロシン二ナトリウム塩0.104 g, L-バリン94 mg, ビオチン13 µg, 塩化コリン4 mg, D-パントテン酸カルシウム4 mg, 葉酸4 mg, ニコチン酸アミド4 mg, ピリドキサル塩酸塩4 mg, リボフラビン0.4 mg, チアミン塩酸塩4 mg, シアノコバラミン13 µg, ミオイノシトール7.2 mg, ブドウ糖4.5 g, *N*-2-ヒドロキシエチルピペラジン-*N*'-2-エタンスルホン酸5.958 g, フェノールレッド15 mg, ビルビン酸ナトリウム0.110 g, 炭酸水素ナトリウム3.024 gを含有する細胞培養用培地.

(S) -イソシアン酸1-フェニルエチルエステル $C_6H_5CH(CH_3)NCO$ 無色～淡黄色の澄明な液で, 特異なおいがある.

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.040~1.050

旋光度 (2.49) α_D^{20} : -8.5~-11.5° (100 mm).

一次抗体試液 エポエチンアルファ用ブロッキング試液1.5 mLとアジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液13.5 mLを混和し, 100 µgタンパク質を含む容量のマウス抗エポエチンアルファモノクローナル抗体, アプロチニン1 × 10⁵単位を水5 mLに溶かした液50 µL及びフェニルメチルスルフォニルフルオリド1.74 mgをメタノール100 mLに溶かした液100 µLを加えて混和する.

一硝酸イソソルビド, 定量用 $C_6H_9NO_6$ 白色の結晶で, においはない.

精製法 「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」に3倍以上の酢酸エチルを加えて激しく振り混ぜた後, 孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過し, ろ液を水浴上で減圧留去する. 残留物にヘキサン/酢酸エチル混液(3:2)を加えて再結晶した後, シリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥する.

確認試験 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3210~3230 cm^{-1} , 1651 cm^{-1} , 1635 cm^{-1} , 1282 cm^{-1} , 1093 cm^{-1} 及び852 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +171~+176° (乾燥後, 1 g, エタノール(95), 100 mL, 100 mm).

融点 (2.60) 89~92°C

純度試験 類縁物質 本品50 mgを水5 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの面積は, 標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない. また, 試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は, 標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の2倍より大きくない. ただし, 一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は, 自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は

「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」の定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, 一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 2000 段以上, 1.5 以下である.

システムの再現性: 標準溶液 10 µLにつき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である.

乾燥減量 (2.41) 0.5 %以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間).

含量 99.0 %以上. **定量法** 本品を乾燥し, その約0.2 gを精密に量り, ケルダールフラスコに入れ, 水10 mLに溶かし, デバルダ合金3 g及び水40 mLを加え, 窒素定量法(1.08)の蒸留装置に連結する. 受器には0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に量り, プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え, 冷却器の下端を浸す. 漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2) 15 mLを加え, 注意して水20 mLで洗い込み, 直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ, 徐々に水蒸気を通じて留液約100 mLを得るまで蒸留する. 冷却器の下端を液面から離し, 少量の水でその部分を洗い込

み, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし, 滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L硫酸1 mL=19.11 mg C₆H₉NO₆

イブプロフェンピコノール C₁₉H₂₃NO₂ [医薬品各条]

イブプロフェンピコノール, 定量用 C₁₉H₂₃NO₂ [医薬品各条, 「イブプロフェンピコノール」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, イブプロフェンピコノール (C₁₉H₂₃NO₂) 99.0 %以上を含み, 次の試験に適合するもの]
純度試験 類縁物質 本品0.15 gを移動相に溶かし100 mLとする。この液10 mLを量り, 移動相を加えて30 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のイブプロフェンピコノール以外のピークの合計面積は, 標準溶液のイブプロフェンピコノールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「イブプロフェンピコノール軟膏」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: イブプロフェンピコノールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得たイブプロフェンピコノールのピーク面積が, 標準溶液のイブプロフェンピコノールのピーク面積の3.5~6.5 %になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液5 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, イブプロフェンピコノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.3以下である。

システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, イブプロフェンピコノールのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

ウサギ抗ナルトグラスチム抗体 「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」でウサギを免疫して得た抗血清より調製した抗体をpH 8.0のトリス・酢酸緩衝液に溶かし, 1 mL中にウサギ抗ナルトグラスチム抗体1 mgを含むように調製する。-80 °Cで保存する。

性能試験 オクタロニー法により試験を行うとき, 「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」との間に沈降線を生じる。

たん白質濃度 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により, 波長280 nmにおける吸光度を測定し, 比吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 15を用いてたん白質濃度を算出する。

ウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液 ウサギ抗ナルトグラスチム抗体に1 mL中にウサギ抗ナルトグラスチム抗体0.2 μgを含む液となるようにナルトグラスチム試験用ウシ血清アルブミン試液を加える。用時製する。

ウシ血清アルブミン試液, ナルトグラスチム試験用 ウシ血清アルブミン0.5 g及びポリソルベート20 0.5 mLをリン酸塩緩

衝塩化ナトリウム試液に溶かし, 500 mLとする。

ウシ血清アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用 ウシ血清より得られたもの。ゲルろ過クロマトグラフィー用。

ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液, 0.1 w/v% ウシ血清アルブミン1.0 gを水10 mLに溶かし, 塩化ナトリウム8.0 g, 塩化カリウム0.2 g, 無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g及びリン酸二水素カリウム0.2 gを水に溶かし, 1000 mLとした液に加える。

ウンベリフェロン, 薄層クロマトグラフィー用 C₉H₆O₃ 白色~淡褐色の粉末である。メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。融点: 約232 °C
確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→300000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長214~218 nm及び322~326 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3160 cm⁻¹, 1681 cm⁻¹, 1604 cm⁻¹, 1323 cm⁻¹, 990 cm⁻¹及び903 cm⁻¹付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき, 「ガイヨウ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得たR_f値約0.5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。

SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液 緩衝液, SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 を見よ。

エダラボン, 定量用 C₁₀H₁₀N₂O [医薬品各条, 「エダラボン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, エダラボン (C₁₀H₁₀N₂O) 99.5 %以上を含むもの]

N-エチルモルホリン C₆H₁₃NO 無色~黄褐色の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.439~1.443

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.908~0.916

NADHペルオキシダーゼ 本品の1単位はβ-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β-NADH)と過酸化水素を基質にして, pH 8.0, 25 °Cで1分間に1 μmolのβ-NADHを消費する酵素量とする。

NADHペルオキシダーゼ試液 NADHペルオキシダーゼを硫酸アンモニウム試液に懸濁し, その活性を1 mL当たり10単位とする。

貯法 0~8 °Cで保存する。

NFS-60細胞 レトロウイルス(Cas-Br-M)を感染させた白血病マウスより製する。J. N. Ihle等が確立した株(Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, 82, 6687)を適切な培地で馴化させたものを小分けして-150 °C以下に凍結保存する。

FBS・IMDM イスコフ改変ダルベッコ粉末培地1 L分, カナマイシン硫酸塩(600 μg (力価)以上/mg) 0.1 g, 炭酸水素ナトリウム3.0 g及び2-メルカプトエタノール溶液(1→10) 36 μLを水に溶かし1000 mLとした後, ろ過滅菌する。この液に, 56 °Cで30分間加温したウシ胎児血清を10 vol%になるように加える。

エポエチナルファ液体クロマトグラフィー用トリブシン ト

リブシン, エポエチンアルファ液体クロマトグラフィー用
を見よ。

エポエチンアルファ用N-アセチルノイラミン酸 N-アセチルノイラミン酸, エポエチンアルファ用 を見よ。

エポエチンアルファ用基質試液 基質試液, エポエチンアルファ用 を見よ。

エポエチンアルファ用試料緩衝液 試料緩衝液, エポエチンアルファ用 を見よ。

エポエチンアルファ用トリブシン試液 トリブシン試液, エポエチンアルファ用 を見よ。

エポエチンアルファ用ブロッキング試液 ブロッキング試液, エポエチンアルファ用 を見よ。

エポエチンアルファ用分子量マーカー 分子量マーカー, エポエチンアルファ用 を見よ。

エポエチンアルファ用ポリアクリルアミドゲル ポリアクリルアミドゲル, エポエチンアルファ用 を見よ。

エポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液, エポエチンアルファ用 を見よ。

エポエチンベータ用トリエチルアミン トリエチルアミン, エポエチンベータ用 を見よ。

エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸 トリフルオロ酢酸, エポエチンベータ用 を見よ。

エポエチンベータ用ポリソルベート20 ポリソルベート20, エポエチンベータ用 を見よ。

エポエチンベータ用2-メルカプトエタノール 2-メルカプトエタノール, エポエチンベータ用 を見よ。

エメダスチンフマル酸塩, 定量用 $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$ [医薬品各条, 「エメダスチンフマル酸塩」ただし, 乾燥したものは定量するとき, エメダスチンフマル酸塩 ($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$) 99.5 %以上を含むもの]

塩化アセチル CH_3COCl 無色澄明の液である。

オメプラゾール, 定量用 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ [医薬品各条, 「オメプラゾール」]

ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン ジメチルポリシロキサン, ガスクロマトグラフィー用 を見よ。

果糖, 薄層クロマトグラフィー用 $C_6H_{12}O_6$ 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で, 水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくい。本品は湿気によって潮解する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-88 \sim -94$ [1 g, 薄めたアンモニア水(28)(1→1000), 100 mL, 100 mm]. ただし, シリカゲルを乾燥剤として3時間乾燥したもの。

純度試験 類縁物質 本品2 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/水/メタノール混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し, 105 °Cで10分間加熱するとき, R値0.6付近の主スポット以外のスポットを認めない。

還元緩衝液, ナルトグラスチム試料用 ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10) 0.8 mL, pH 6.8の0.5 mol/Lトリス緩衝液0.5 mL, グリセリン0.4 mL, 2-メルカプトエタノール0.3 mL, プロモフェノールブルー溶液(1→200) 0.1 mLを混合する。

用時製する。

緩衝液, SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g, グリシン14.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを水に溶かし, 1000 mLとする。

緩衝液, 酵素消化用 尿素0.30 gを2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.06 gを水に溶かし100 mLとした液100 μ L, 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール塩酸塩7.88 gを水に溶かし100 mLとした液100 μ L, メチルアミン塩酸塩2.70 gを水に溶かし100 mLとした液100 μ L, ジチオスレイトール30.9 mgを水1 mLに溶かした液50 μ L及び水420 μ Lに溶かす。

緩衝液, ナルトグラスチム試料用 ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→10) 0.8 mL, pH 6.8の0.5 mol/Lトリス緩衝液0.5 mL, グリセリン0.4 mL, プロモフェノールブルー溶液(1→200) 0.1 mLを混合する。用時製する。

緩衝液, フィルグラスチム試料用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g及びラウリル硫酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし, 6 mol/L塩酸試液, 1 mol/L塩酸試液又は0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後, プロモフェノールブルー32 mg及びグリセリン16 mLを溶かし, 水を加えて40 mLとする。

ギ酸エチル $HCOOC_2H_5$ 無色澄明の液で, エタノール(95)又はアセトンに混和し, 水にやや溶けやすい。

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)の液膜法により測定するとき, 波数2980 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} , 1718 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1449 cm^{-1} , 1387 cm^{-1} , 1302 cm^{-1} , 1181 cm^{-1} , 1004 cm^{-1} , 840 cm^{-1} 及び747 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験

(1) 本品1 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し, 面積百分率法によりギ酸エチルの量を求めるとき, 97.0 %以上である。

試験条件

検出器: 熱伝導度検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフェーズDシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.25 μ mで被覆する。

カラム温度: 50 °Cを1分間, その後, 毎分10 °Cで150 °Cまで昇温し, 150 °Cを1分間保持する。

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 41 cm/秒

スプリット比: 1:110

面積測定範囲: ギ酸エチルの保持時間の約5倍の範囲

(2) 酸(ギ酸として) ヨウ素酸カリウム0.5 g及びヨウ化カリウム5 gを水50 mLに溶かした液に本品2 gを加える。10分間放置した後, デンブン試液2滴及び0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1.30 mLを加えるとき, 液は無色である(0.3 %以下)。

水分 (2.48) 0.5 %以下(1 g, 電量滴定法)。

基質試液, エポエチンアルファ用 4-クロロ-1-ナフトール30 mgをメタノール10 mLに溶かし, A液とする。過酸化水素(30) 30 μ LとpH 7.5の0.02 mol/Lトリス塩緩衝液50 mL

を混和し、B液とする。用時、A液とB液を混和する。

希釈液、**粒子計数装置用** 血液の希釈用として製したもの。

キモトリプシノーゲン、**ゲルろ過分子量マーカー用** ウシの脾臓より得られたもの。ゲルろ過クロマトグラフィー用。

N-グリコリルノイラミン酸 $C_{11}H_{19}NO_{10}$ 白色針状結晶性の粉末である。

N-グリコリルノイラミン酸試液, 0.1 mmol/L N-グリコリルノイラミン酸約16.5 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液V mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。

$V \text{ (mL)} = 325.3 \times 0.5 / N\text{-グリコリルノイラミン酸の秤取量(mg)}$

グルコン酸ナトリウム $C_6H_{11}NaO_7$ 白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

純度試験 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

クロロトリメチルシラン $(CH_3)_3SiCl$ 無色～ほとんど無色の液で、刺激臭があり、湿った空气中で発煙する。ジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水及びエタノールとは反応する。沸点：約58℃

3-クロロ-1,2-プロパンジオール $C_3H_7ClO_2$ 無色澄明の粘稠な液である。

純度試験 本品0.20 gをジエチルエーテル100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、3-クロロ-1,2-プロパンジオール以外のピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

面積測定範囲以外の試験条件は「イオヘキソール」の純度試験(6)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イオヘキソール」の純度試験(6)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得た3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積が、標準溶液の3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積の20～30%になることを確認する。

蛍光試液 亜ジチオン酸ナトリウム6.27 gを水に溶かし200 mLとした液400 μ L、2-メルカプトエタノール210 μ L、酢酸(100) 321 μ L、1,2-ジアミノ-4,5-メチレンジオキシベンゼン31.1 mgを水1.0 mLに溶かした液400 μ L及び水2669 μ Lを混和する。用時製する。

蛍光基質試液 酸化還元指示薬を含む溶液。

継代培地、**ナルトグラスチム試験用** 「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」0.20 mgに対応する量をリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液20 mLに溶かす。この液0.1 mLにナルトグラス

チム試験用力価測定培地100 mLを加える。

ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン ウシ血清アルブミン、ゲルろ過分子量マーカー用 を見よ。

ゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン キモトリプシノーゲン、ゲルろ過分子量マーカー用 を見よ。

抗原抗体反応試験用マイクロプレート マイクロプレート、抗原抗体反応試験用 を見よ。

酵素消化用緩衝液 緩衝液、酵素消化用 を見よ。

コハク酸 $C_4H_6O_4$ 無色～白色の結晶性の粉末である。熱水に極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

融点 (2.60) 約185℃

強熱残分 (2.44) 0.02%以下(1 g)。

含量 99.5%以上。 **定量法** 本品約1 gを精密に量り、水50 mLに溶かす。フェノールフタレイン試液5滴を加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=59.05 mg $C_4H_6O_4$

コール酸ナトリウム水和物 $C_{24}H_{39}O_5Na \cdot H_2O$ 本品は白色の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3400 cm^{-1} 、2940 cm^{-1} 、1579 cm^{-1} 、1408 cm^{-1} 及び1082 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

水分 (2.48) 3.5～5.0%(40 mg, 電量滴定法)。

含量 換算した脱水物に対し、コール酸ナトリウム($C_{24}H_{39}O_5Na$) 99.0%以上。 **定量法** 本品約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=43.06 mg $C_{24}H_{39}O_5Na$

酢酸塩緩衝液, pH 4.0, 0.05 mol/L 酢酸(100) 3.0 mLに水900 mLを加える。水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

サーモリシン たん白質1 mg中に50～100単位の活性を有したものの。

由来：Bacillus thermoproteolyticus rokko

32D clone3細胞 マウス骨髄由来32D細胞株をG-CSF存在下で培養し、クローニングした株。

ジクロフェナクナトリウム $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ [医薬品各条]

シクロブタンカルボン酸 $C_5H_8O_2$ 無色澄明の液である。凝固点：-7.5℃

1,1-シクロブタンジカルボン酸 $C_6H_8O_4$ 白色の結晶である。融点(2.60) 159～163℃

純度試験 類縁物質 本品20 mgを「カルボプラチン」の純度試験(1)の移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液25 μ Lにつき、「カルボプラチン」の純度試験(1)を準用し、試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、1,1-シクロブタンジカルボン酸以外のピークの合計量は2%以下である。ただし、面積測定範囲は溶媒のピークの後から1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間の約2倍の範囲とする。

含量 99.0 %以上. 定量法 本品約30 mgを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い、補正する.

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=7.207 mg C₆H₈O₄

システム適合性試験用試液, フィルグラスチム用 「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」にチャージアイソマー約2 %を含むもの.

2,6-ジメチルアニリン C₈H₁₁N 澄明な液体である. エタノール(95)にやや溶けやすく, 水にやや溶けにくい.

比重 d_{20}^{20} : 約0.98

ジメチルポリシロキサン, ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造したもの.

純度試験用アルテミシア・アルギイ アルテミシア・アルギイ, 純度試験用 を見よ.

試料緩衝液, エポエチンアルファ用 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 g及びバウリル硫酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし, 6 mol/L塩酸試液, 1 mol/L塩酸試液又は0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.8に調整した後, プロモフェノールブルー32 mg及びグリセリン16 mLを溶かし, 水を加えて40 mLとする. 用時, この液10 mLにジチオスレイトール50 mgを加えて溶かす.

水酸化ナトリウム試液, 5 mol/L 水酸化ナトリウム210 gを水に溶かし, 1000 mLとする. ポリエチレン瓶に保存する.

スクロース, 旋光度測定用 C₁₂H₂₂O₁₁ [K 8383, スクロース, 特級]

スコポレチン, 薄層クロマトグラフィー用 C₁₀H₈O₄ 白色～淡褐色の結晶性の粉末又は粉末である. メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない. 融点: 約206 °C

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→250000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長226~230 nm, 295~299 nm及び343~347 nmに吸収の極大を示す.

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 波数3340 cm⁻¹, 1702 cm⁻¹, 1566 cm⁻¹, 1436 cm⁻¹及び923 cm⁻¹付近に吸収を認める.

純度試験 類縁物質 本品1.0 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液5 μLにつき, 「ガイヨウ」の確認試験を準用し, 試験を行うとき, 試料溶液から得たR_f値約0.4の主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

スタキオース, 薄層クロマトグラフィー用 C₂₄H₄₂O₂₁ 本品は白色の粉末で, 水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)にほとんど溶けない. 本品は湿気によって潮解する.

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +144~+154° [脱水物に換算したもので, 50 mg, 薄めたアンモニア水(28)(1→1000), 5 mL, 100 mm].

純度試験 類縁物質 本品2 mgを水/メタノール混液(1 :

1) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う. 試料溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に2-プロパノール/水/メタノール混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し, 105 °Cで10分間加熱するとき, R_f値0.5付近の主スポット以外のスポットを認めない.

旋光度測定用スクロース スクロース, 旋光度測定用 を見よ. 洗浄液, ナルトグラスチム試験用 ポリソルベート20 1 mLをリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし, 1000 mLとする.

タルチレリン水和物, 定量用 C₁₇H₂₃N₇O₅ · 4H₂O [医薬品各条, 「タルチレリン水和物」ただし, 定量するとき, 換算した脱水物に対し, タルチレリン(C₁₇H₂₃N₇O₅) 99.0 %以上を含むもの]

定量用アトラクチレノリドⅢ アトラクチレノリドⅢ, 定量用 を見よ.

定量用アトラクチロジン アトラクチロジン, 定量用 を見よ. 定量用アトラクチロジン試液 アトラクチロジン試液, 定量用 を見よ.

定量用アルジオキサ アルジオキサ, 定量用 を見よ.

定量用一硝酸イソソルビド 一硝酸イソソルビド, 定量用 を見よ.

定量用イブプロフェンピコノール イブプロフェンピコノール, 定量用 を見よ.

定量用エダラボン エダラボン, 定量用 を見よ.

定量用エメダスチンフマル酸塩 エメダスチンフマル酸塩, 定量用 を見よ.

定量用オメブラゾール オメブラゾール, 定量用 を見よ.

定量用タルチレリン水和物 タルチレリン水和物, 定量用 を見よ.

定量用トラニラスト トラニラスト, 定量用 を見よ.

定量用ニフェジピン ニフェジピン, 定量用 を見よ.

定量用ピロカルピン塩酸塩 ピロカルピン塩酸塩, 定量用 を見よ.

定量用(E)-フェルラ酸 (E)-フェルラ酸, 定量用 を見よ.

定量用ラフチジン ラフチジン, 定量用 を見よ.

定量用レボフロキサシン水和物 レボフロキサシン水和物, 定量用 を見よ.

デヒドロコリダリン硝化物, 薄層クロマトグラフィー用 C₂₂H₂₄N₂O₇ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である. メタノールにやや溶けにくく, 水又はエタノール(99.5)に溶けにくい. 融点: 約240 °C(分解).

純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液0.5 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットし, 速やかにメタノール/酢酸アンモニウム溶液(3→10)/酢酸(100)混液(20:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, また, 噴霧用ドラーグンドル

フ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

ドキシソルピシン塩酸塩 $C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$ [医薬品各条]

トラニラスト, 定量用 $C_{18}H_{17}NO_5$ [医薬品各条, 「トラニラスト」ただし, 乾燥したものを定量するとき, トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.5%以上を含むもの]

トリエチルアミン, エポエチンベータ用 (C_2H_5)₃N 無色透明の液である。

比重 (2.56) d_4^{20} : 0.724~0.730

水分 (2.48) 0.2%以下。

トリクロロエチレン C_2HCl_3 [K 8666, 特級]

トリス塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.4 g及び塩化ナトリウム29.2 gを水に溶かし, 塩酸を加えてpH 7.5に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.4 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.4 gを水800 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.4に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。

トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.3 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.42 gを水に溶かし, 塩酸又は6 mol/L塩酸試液を加えてpH 7.3に調整した後, 水を加えて200 mLとする。

トリス緩衝液, 0.5 mol/L, pH 8.1 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール12.1 gを水160 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.1に調整した後, 水を加えて200 mLとする。

トリス・塩化カルシウム緩衝液, pH 6.5 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.1 g及び塩化カルシウム二水和物15 mgを水800 mLに溶かし, 希塩酸を加えてpH 6.5に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリス・塩化ナトリウム緩衝液, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール2.42 g及び塩化ナトリウム1.64 gを水900 mLに溶かし, 希塩酸を加えてpH 8.0に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリス・酢酸緩衝液, pH 8.0 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール1.2 gを水800 mLに溶かし, 酢酸(100)を加えてpH 8.0に調整し, 水を加えて1000 mLとする。

トリフェニルメタン $C_{19}H_{16}$ 白色~微黄色の結晶性の粉末である。

融点 (2.60) 93~95°C

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 ウシすい臓由来, 25°C, pH 8.2において1分間に1 μ molの *p*-トルエンシルホニル-L-アルギニンメチルエステルを加水分解するのに要する酵素量を1単位とするとき, 本品1 mgは180単位以上を含む。

トリプシン試液, エポエチンアルファ用 エポエチンアルファ液体クロマトグラフィー用トリプシン0.5 mgを水2.5 mLに溶かす。

トリフルオロ酢酸, エポエチンベータ用 CF_3COOH 無色透明の液である。

純度試験 本品の50 vol%溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長270 nmで0.10以下,

280 nmで0.02以下及び300~400 nmで0.01以下である。

ナファゾリン塩酸塩 $C_{14}H_{14}N_2 \cdot HCl$ [医薬品各条]

ナルトグラスチム試験用ウシ血清アルブミン試液 ウシ血清アルブミン試液, ナルトグラスチム試験用 を見よ。

ナルトグラスチム試験用継代培地 継代培地, ナルトグラスチム試験用 を見よ。

ナルトグラスチム試験用洗浄液 洗浄液, ナルトグラスチム試験用 を見よ。

ナルトグラスチム試験用ブロッキング試液 ブロッキング試液, ナルトグラスチム試験用 を見よ。

ナルトグラスチム試験用分子量マーカー 分子量マーカー, ナルトグラスチム試験用 を見よ。

ナルトグラスチム試験用力価測定培地 力価測定培地, ナルトグラスチム試験用 を見よ。

ナルトグラスチム試料用還元緩衝液 還元緩衝液, ナルトグラスチム試料用 を見よ。

ナルトグラスチム試料用緩衝液 緩衝液, ナルトグラスチム試料用 を見よ。

ナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲル ポリアクリルアミドゲル, ナルトグラスチム用 を見よ。

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β -NADH) $C_{21}H_{27}N_7O_{14}P_2 \cdot Na_2$ 白色~淡黄白色の粉末である。

水分 (2.48) 8.0%以下 (0.3g, 容量滴定法, 直接滴定)。

吸光度比 本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) で試験を行う。波長260 nm及び340 nmの吸光度を測定し, 波長340 nmの吸光度(A_{340})に対する波長260 nmの吸光度(A_{260})の比 A_{260}/A_{340} を求めるとき2.2~2.4である。

β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液 β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型(β -NADH) 0.4 mgをpH 8.0の0.6 mol/L 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩緩衝液1 mLに溶かす。用時製する。

二次抗体試液 エポエチンアルファ用ブロッキング試液1.5 mLとアジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液13.5 mLを混和し, ビオチン化ウマ抗マウスIgG抗体1滴を加える。

2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩 $(CH_2CH_2OH)_3N \cdot HCl$ 本品は白色の結晶又は粉末である。

純度試験 溶状 本品1 gを水に溶かし, 20 mLとした液は澄明である。

含量 98%以上。定量法 本品0.3 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 薄めた硝酸(1→3) 5 mLを加え, 0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=18.57 mg $(CH_2CH_2OH)_3N \cdot HCl$

2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩緩衝液, 0.6 mol/L, pH 8.0 2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩5.57 gを水40 mLに溶かし, 希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後, 水を加えて50 mLとする。

ニフェジピン, 定量用 $C_{17}H_{18}N_2O_6$ [医薬品各条, 「ニフェジピン」ただし, 乾燥したものを定量するとき, ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$) 99.0%以上を含み, 次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品25 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のニフェジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のニフェジピンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1 \rightarrow 5)混液(11：9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニフェジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たニフェジピンのピーク面積が、標準溶液のニフェジピンのピーク面積の18~32%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下である。

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

尿素・EDTA試液 尿素48.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム二水和物0.2 gをpH 8.1の0.5 mol/Lトリス緩衝液に溶かし、100 mLとする。

ニンヒドリン・エタノール試液、噴霧用 ニンヒドリン1 gをエタノール(95)50 mLに溶かす。

薄層クロマトグラフィー用果糖 果糖、薄層クロマトグラフィー用 を見よ。

薄層クロマトグラフィー用ウンベリフェロン ウンベリフェロン、薄層クロマトグラフィー用 を見よ。

薄層クロマトグラフィー用スコポレチン スコポレチン、薄層クロマトグラフィー用 を見よ。

薄層クロマトグラフィー用スタキオース スタキオース、薄層クロマトグラフィー用 を見よ。

薄層クロマトグラフィー用デヒドロコリダリン硝化物 デヒドロコリダリン硝化物、薄層クロマトグラフィー用 を見よ。

薄層クロマトグラフィー用マンニトリオース マンニトリオース、薄層クロマトグラフィー用 を見よ。

比較乳濁液 I ホルマジン標準乳濁液5.0 mLをとり、水95.0 mLを加える。かき混ぜ、使用前にふり混ぜる。

4-ビニルピリジン C_7H_7N うすい黄色~黒褐色の液体である。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.5500~1.5530

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.9850~0.9880

ピロカルピン塩酸塩、定量用 $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl$ [医薬品各条、「ピロカルピン塩酸塩」ただし、次の試験に適合するもの]

純度試験 類縁物質 本品40 mgをpH 4.0のリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピロカルピンに対する相対保持時間約0.78及び約0.92のピーク面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のピロカルピン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のピロカルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ピロカルピン塩酸塩錠」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロカルピンの保持時間の約1.3倍の範囲

システム適合性

「ピロカルピン塩酸塩錠」の純度試験のシステム適合性を準用する。

フィルグラスチム試料用緩衝液 緩衝液、フィルグラスチム試料用 を見よ。

フィルグラスチム用イスコフ改変ダルベッコ液体培地 イスコフ改変ダルベッコ液体培地、フィルグラスチム用 を見よ。

フィルグラスチム用システム適合性試験用試液 システム適合性試験用試液、フィルグラスチム用 を見よ。

フィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲル ポリアクリルアミドゲル、フィルグラスチム用 を見よ。

1,3-フェニレンジアミン塩酸塩 $C_6H_8N_2 \cdot 2HCl$ 白色又はかすかに帯赤色の結晶性の粉末で、光により赤色又は褐色となる。

確認試験 本品の水溶液(1 \rightarrow 6000) 3 mLに亜硝酸ナトリウム溶液(3 \rightarrow 20000) 0.5 mLを加えた後、塩酸を2~3滴加えるとき、液は黄色を呈する。

(E)-フェルラ酸、定量用 $C_{10}H_{16}O_4$ (E)-フェルラ酸。ただし、次の試験に適合するもの。

吸光度 (2.24) $E_{1\%}^{1cm}$ (320 nm) : 878~969 (5 mg, メタノール, 1000 mL)。

純度試験 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品5 mgを水/メタノール混液(1：1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。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(E)-フェルラ酸以外のピークの合

計面積は、標準溶液の(*E*)-フェルラ酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「当帰芍薬散エキス」の定量法(1)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(*E*)-フェルラ酸の保持時間の6倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り, 水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得た(*E*)-フェルラ酸のピーク面積が, 標準溶液の(*E*)-フェルラ酸のピーク面積の 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, (*E*)-フェルラ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ 5000 段以上, 1.5 以下である。

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, (*E*)-フェルラ酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

フッ化ナトリウム・塩酸試液 フッ化ナトリウム 0.5 g を 0.5 mol/L 塩酸試液 100 mL に溶かす。用時製する。

ブロッキング試液, エポエチンアルファ用 ウェスタンブロット用。

ブロッキング試液, ナルトグラスチム試験用 ウシ血清アルブミン 1.0 g をリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし, 100 mL とする。

ブロッティング試液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール 5.81 g, グリシン 2.93 g 及びラウリル硫酸ナトリウム 0.38 g を水に溶かし, メタノール 200 mL を加えた後, 水を加えて 1000 mL とする。

分子量標準原液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール 1.2 g 及びラウリル硫酸ナトリウム 3.2 g を水に溶かし, 6 mol/L 塩酸試液, 1 mol/L 塩酸試液又は 0.1 mol/L 塩酸試液を加え pH 6.8 に調整した後, プロモフェノールブルー 32 mg 及びグリセリン 16 mL を溶かし, 水を加えて 40 mL とする。この液 500 μ L にエポエチンアルファ試験用分子量マーカー 100 μ L 及び水 1400 μ L を加え, 100 °C で 5 分間加熱したもので, 以下の規格に適合するものを用いる。

確認試験 卵白アルブミン, 炭酸脱水酵素, 大豆トリプシンインヒビター及びリゾチームを 0.1 mg ずつとり, それぞれをエポエチンアルファ用試料緩衝液 250 μ L に溶かし, 水を加えて 1 mL とし, 100 °C で 5 分間加熱したものを各基準溶液とする。本品及び各基準溶液 10 μ L について確認試験に準じて垂直不連続緩衝液系 SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行い, 染色するとき, 本品はそれぞれ各基準溶液から得た卵白アルブミン, 炭酸脱水酵素, 大豆トリプシンインヒビター及びリゾチームの泳動帯の相対移動度と一致する。

分子量マーカー, エポエチンアルファ用 200 μ L 中に卵白アルブミン, 炭酸脱水酵素, 大豆トリプシンインヒビター及びリゾチームをそれぞれ約 0.4 mg 含む。

分子量マーカー, ナルトグラスチム試験用 以下に示すたん白質を含む溶液である。

卵白アルブミン, 炭酸脱水酵素, 大豆トリプシンインヒビター,

一, リゾチーム

噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液 ニンヒドリン・エタノール試液, 噴霧用 を見よ。

1-ヘキサノール $C_6H_{14}O$ 無色澄明の液である。

沸点 156~158 °C

比重 d_{20}^{20} : 1.415~1.420

1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン $(CH_3)_3SiNH_2Si(CH_3)_3$ 無色~ほとんど無色の液で, ジエチルエーテルに極めて溶けやすく, 水及びエタノールとは反応する。沸点: 約 125 °C

ペミロラストカリウム $C_{10}H_7KN_6O$ [医薬品各条]

ペロオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体 ウサギ免疫グロブリン G を小動物に免疫し, 抗血清を得る。この液をウサギ免疫グロブリン G 固定化カラムによるアフィニティークロマトグラフィーで処理し, 特異抗体を得る。次に過ヨウ素酸法でペロオキシダーゼを標識することにより製する。

ペロオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体試液 ウシ血清アルブミン 0.10 g をリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に溶かし, 100 mL とする。この液 15 mL にペロオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体 5 μ L を加える。用時製する。

ポリアクリルアミドゲル, エポエチンアルファ用 分離ゲルのアクリルアミド濃度を 12.5 % としたポリアクリルアミドゲル。

ポリアクリルアミドゲル, ナルトグラスチム用 分離ゲルのアクリルアミド濃度を 14 % としたポリアクリルアミドゲル。

ポリアクリルアミドゲル, フィルグラスチム用 分離ゲルのアクリルアミド濃度を 15 % としたポリアクリルアミドゲル。

ポリソルベート 20, エポエチンベータ用 黄褐色の澄明~わずかな微濁の液である。

粘度 (2.53) 300~500 mPa·s

酸価 (1.13) 3 以下。

けん化価 (1.13) 40~50

水酸基価 (1.13) 95~110

水分 (2.48) 5.0 % 以下。

ポリビニリデンフロライド膜 ウェスタンブロット用。

ホルマジン標準乳濁液 ホルマジン乳濁原液 15 mL に水を加えて 1000 mL とする。調製後 24 時間以内に使用することとし, 用時よく振り混ぜて用いる。

マイクロプレート, 抗原抗体反応試験用 ポリスチレン製で抗原抗体反応試験用に製造したもの。

性能 免疫グロブリン G の結合能の変動係数は 5 % 以下であり, 各ウェルの結合能は平均値の 10 % 以内の範囲である。

マウス抗エポエチンアルファモノクローナル抗体 エポエチンアルファ(遺伝子組換え)の N 末端 20 残基のアミノ酸配列に相当する合成ペプチドをマウスに免疫して得られたモノクローナル抗体で, エポエチンアルファ標準物質についてウェスタンブロットを行うとき, 反応する。

マンニトリアース, 薄層クロマトグラフィー用 $C_{18}H_{32}O_{16}$ 本品は白色の粉末で, 水に極めて溶けやすく, エタノール (99.5) にほとんど溶けない。本品は吸湿性である。本品は湿気によって潮解する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +159~+170° [脱水物に換算したもの, 50 mg, 薄めたアンモニア水 (28) (1→1000), 5 mL, 100 mm]。

純度試験 類縁物質 本品3 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/水/メタノール混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、 R_f 値0.4付近の主スポット以外のスポットを認めない。

ミオイノシトール $C_6H_6(OH)_6$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

4-メチルベンゾフェノン $C_{14}H_{12}O$ 白色の結晶である。

4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液 酢酸(100) 50 mLに硫酸1 mL及び4-メトキシベンズアルデヒド0.5 mLを加え、よく混和する。用時調製する。

2-メルカプトエタノール, エポエチンペータ用 $HSC_2H_4CH_2OH$ 含硫タンパク質研究用に製造されたもの。
ヨード酢酸 ICH_2COOH 白色〜ほとんど白色の結晶である。
ラフチジン, 定量用 $C_{22}H_{29}N_3O_4S$ [医薬品各条, 「ラフチジン」ただし、乾燥したものを定量するとき、ラフチジン($C_{22}H_{29}N_3O_4S$) 99.5%以上を含むもの]

力価測定培地, ナルトグラスチム試験用 RPMI-1640培地 10.4 gを適量の水に溶かし、炭酸水素ナトリウム溶液(3 \rightarrow 40) 16 mLを加え、水を加えて1000 mLとした後、二酸化炭素を吹き込み、pH 7.0に調整し、ろ過滅菌する。この液90 mLに56 $^{\circ}$ Cで30分間加温したウシ胎児血清10 mL、ベンジルペニシリンカリウム 1.0×10^5 単位及びストレプトマイシン硫酸塩0.1 g (力価)を生理食塩液10 mLに溶かした液1 mL及び2-メルカプトエタノール溶液(9 \rightarrow 125) 5 μ Lを加えた後、ろ過滅菌する。

リシルエンドペプチダーゼ *Lysobacter enzymogenes*から得たプロテアーゼ。pH 7.7, 25 $^{\circ}$ Cにおいて1分間に1 μ molのトシル-グリシル-プロリル-リジン-4-ニトロアニリド酢酸塩を加水分解する酵素量を1単位とすると、本品1 mgは約150単位を含む。

硫酸アンモニウム試液 硫酸アンモニウム39.6 gを水70 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて100 mLとする(3 mol/L)。

粒子計数装置 溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を測定可能な装置。

粒子計数装置用希釈液 希釈液, 粒子計数装置用 を見よ。

リン酸塩緩衝液, エポエチンアルファ用 リン酸二水素ナトリウム二水和物0.247 g, リン酸水素二ナトリウム十二水和物0.151 g及び塩化ナトリウム8.77 gを水に溶かし、1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.5 リン酸二水素カリウム2.72 gを水900 mLに溶かし、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

リン酸塩緩衝液, pH 4.0 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に薄めたリン酸(1 \rightarrow 10)を加えてpH 4.0に調整する。

リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.5 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液1000 mLに、クエン酸一水和物5.25 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH

5.5に調整する。

レザズリン液 生細胞測定試験用に製造したもの。

レシチン 本品は微黄色〜黄褐色の粉末又は粒で、特異なおいがある。本品は水で乳化される。本品は吸湿性である。

レスルシノール・硫酸銅(II)試液 レスルシノール0.1 gを水5 mLに溶かし、0.1 mol/L硫酸銅(II)溶液125 μ L, 塩酸24 mL及び水を加えて50 mLとする。使用の4時間前までに調製する。

レボフロキサシン水和物, 定量用 $C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ [医薬品各条, 「レボフロキサシン水和物」]

ロサルタンカリウム $C_{22}H_{22}ClKN_6O$ [医薬品各条]

一般試験法の部 9.41 試薬・試液の次の項を削る。

9.41 試薬・試液

ナリンギン二水和物, 薄層クロマトグラフィー用

薄層クロマトグラフィー用ナリンギン二水和物

ブドウ糖・ペプトン培地, 無菌試験用

無菌試験用ブドウ糖・ペプトン培地

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

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 α_1 -酸性糖タンパク質を結合したシリカゲルで液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

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 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 を見よ。

液体クロマトグラフィー用ゲル型強塩基性イオン交換樹脂 ゲル型強塩基性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

液体クロマトグラフィー用トリアコンチルシリル化シリカゲル トリアコンチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

液体クロマトグラフィー用非多孔性強酸性イオン交換樹脂 非多孔性強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化シリカゲル フェニルヘキシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲル ブチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を見よ。

ガスクロマトグラフィー用多孔性ステレン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3~0.4 μ m, 50 m²/g以下) 多孔性ステレン-ジビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.3~0.4 μ m, 50 m²/g以下) を見よ。

ゲル型強塩基性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用

液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径**0.3~0.4 μm** , **50 m^2/g** 以下), ガスクロマトグラフィー用 ガスクロマトグラフィー用に製造されたもの。

トリアコンチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

非多孔性強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

フェニルヘキシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

ブチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。

医薬品各条 改正事項

医薬品各条の部 アクチノマイシンDの条旋光度の項を次のように改める。

アクチノマイシンD

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -293~-329° (乾燥後, 10 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm).

医薬品各条の部 アクリノール水和物の条ケミカル・アブストラクト・サービス (CAS) 登録番号の項を次のように改める。

アクリノール水和物

[6402-23-9]

医薬品各条の部 アクリノール・チンク油の条英名の項の次に次を加える。

アクリノール・チンク油

本品は定量するとき、酸化亜鉛 (ZnO : 81.38) 44.6~54.4 %を含む。

同条製法の項を次のように改める。

製法

アクリノール水和物, 微末	10 g
チンク油	990 g
全量	1000 g

以上をとり、研和して製する。ただし、「アクリノール水和物」は少量の加温した「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かした後に混ぜることができる。また、「チンク油」の代わりに「酸化亜鉛」及び植物油適量を用いて製することができ、植物油の一部の代わりに「ヒマシ油」又はポリソルベート20適量を用いることができる。

同条確認試験の項の次に次を加える。

定量法 本品をよく混和し、その約0.8 gを精密に量り、ろつぽに入れ、徐々に温度を高めて完全に炭化し、次に残留物が黄色となるまで強熱する。冷後、残留物に水1 mL及び塩酸1.5 mLに溶かした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→50)をわずかに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、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)。

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
= 4.069 mg ZnO

医薬品各条の部 アザチオプリン錠の条製剤均一性の項の次に次を加える。

アザチオプリン錠

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0.8 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中にアザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S)約11 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。別にアザチオプリン標準品を105 °Cで5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 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280 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108$

M_S: アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S)の表示量(mg)

医薬品各条の部 アシクロビル注射液の条の次に次の一条を加える。

アシクロビル軟膏

Aciclovir Ointment

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応するアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、軟膏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254~258 nmに吸収の極大を示す。

定量法 本品のアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約10 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、必要ならば加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」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、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 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15 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正

確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 シロップ用アシクロビルの条の次に次の一条を加える。

注射用アシクロビル

Aciclovir 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95.0～105.0 %に対応するアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄白色の軽質の塊又は粉末である。

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254～258 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 溶状 本品の「アシクロビル」0.25 gに対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 色の比較液F 2.5 mLに薄めた希塩酸(1→10)を加えて100 mLとする。

水分(2.48) 7.5 %以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン(4.01) 0.25 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。

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。アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、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15 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 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、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」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、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 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、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、

紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密封容器。

医薬品各条の部 アズトレオナムの条純度試験の項を次のように改める。

アズトレオナム

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをジメチルスルホキシド20 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0.06以下である。

(2) 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)。

(3) 類縁物質 本品40 mgを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に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、試料溶液のアズトレオナム以外のピーク面積は、標準溶液のアズトレオナムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアズトレオナム以外のピークの合計面積は、標準溶液のアズトレオナムのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は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: 254 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアズトレオナムの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

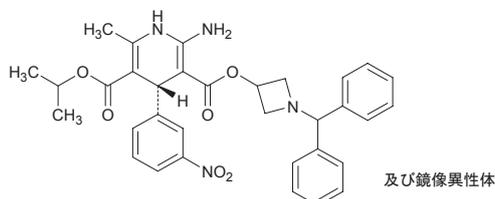
検出の確認: 標準溶液5 mLに水を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液25 μ Lから得たアズトレオナムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアズトレオナムのピーク面積の7～13 %になることを確認する。システムの性能: 定量法で得た標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アズトレオナムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

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、アズトレオナ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 アゼラスチン塩酸塩顆粒の条の次に次の一条を加える。

アゼルニジピン

Azelnidipine



$C_{33}H_{34}N_4O_6$: 582.65

3-[1-(Diphenylmethyl)azetidin-3-yl] 5-(1-methylethyl)

(4*RS*)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-

3,5-dicarboxylate

[123524-52-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$) 99.0～101.0 %を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

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(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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)のペーパ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1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをアセトニトリル/水混液(4:1)に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.50及び約1.42のピーク面積は、それぞれ標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/5及び3/10より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.50及び約1.42以外のピークの面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの合計面

積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の7/10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：220 nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.05 gを水350 mLに溶かし、アセトニトリル/メタノール混液(7:3) 650 mLを加え、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：アゼルニジピンの保持時間が約36分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たアゼルニジピンのピーク面積が、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の3.5～6.5 %になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アゼルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、0.8～1.5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、アゼルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5 %以下(1 g, 減圧, 70 $^{\circ}$ C, 5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1 %以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かした後、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=29.13 mg $C_{33}H_{34}N_4O_6$

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 アトルバスタチンカルシウム水和物の条性状の項を次のように改める。

アトルバスタチンカルシウム水和物

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

本品は結晶多形が認められる。

医薬品各条の部 アミオダロン塩酸塩錠の条溶出性の項を次のように改める。

アミオダロン塩酸塩錠

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液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を除き、次のろ液V mLを正確に量り、メタノールV mLを正確に加え、1 mL中にアミオダロン塩酸塩(C₂₅H₂₉I₂NO₃・HCl)約11 μgを含む液となるように試験液/メタノール混液(1:1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50℃で4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し、その約28 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、試験液2 mLを正確に加えた後、試験液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液/メタノール混液(1:1)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。

アミオダロン塩酸塩(C₂₅H₂₉I₂NO₃・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: 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のアミオダロン塩酸塩(C₂₅H₂₉I₂NO₃・HCl)の表示量(mg)

医薬品各条の部 アムロジピンベシル酸塩錠の条の次に次の一条を加える。

アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

Amlodipine Besilate Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S:567.05)を含む。

製法 本品は「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 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」7 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液200 mLを加え、超音波処理した後、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358~362 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/移動相A混液(3:2)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30 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

アムロジピンに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約4.5のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1.8倍より大きくなく、相対保持時間約0.16及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.16以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.8倍より大きくない。ただし、アムロジピンに対する相対保持時間約0.45及び約4.5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2.0及び1.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 237 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: 25℃付近の一定温度

移動相A: リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加える。

移動相B: リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液50 mLにメタノール950 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 ~ 10	80	20
10 ~ 35	80 → 0	20 → 100
35 ~ 50	0	100

流量: アムロジピンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲: アムロジピンの保持時間の約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、メタノール/移動相A混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液30 μLから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液30 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液30 μL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。

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、移動相/メタノール混液(1:1) 4V/5 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中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約0.14 mgを含む液となるように移動相/メタノ

ール混液(1:1)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。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V \times 1 / 250$$

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)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 別に規定する。

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。アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約7 mgに対応する量を精密に量り、移動相/メタノール混液(1:1) 40 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、移動相/メタノール混液(1:1)を加えて正確に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、移動相/メタノール混液(1:1) 150 mLを加えて超音波処理により溶解させた後、移動相/メタノール混液(1:1)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30 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。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

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

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)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 237 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加える。

流量: アムロジピンの保持時間が約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30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液30 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 注射用アモバルピタールナトリウムの条を削る。

医薬品各条の部 アルジオキサの条構造式の項、化学名の項、性状の項、確認試験の項(1)の目及び純度試験の項を次のように改める。

アルジオキサ



Dihydroxyl[(4*R,S*)-5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]oxoaluminium

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品のフッ化ナトリウム・塩酸試液溶液(1 \rightarrow 100)は旋光性を示さない。

融点: 約230 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 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0.10 gに希硝酸6 mLを加え、振り混ぜながら5分間煮沸して溶かし、冷後、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0.40 mLを加える(0.142%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gに塩酸3 mL及び水3 mLを加え、振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱した後、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水30 mLを加え、加温して振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液に希酢酸2 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。比較液は塩酸3 mLを蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

医薬品各条の部 アルジオキサの条の次に次の二条を加える。

アルジオキサ顆粒

Aldioxa Granules

ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート顆粒

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するアルジオキサ($C_4H_7AlN_4O_5$: 218.10)を含む。

製法 本品は「アルジオキサ」をとり、顆粒剤の製法により製

する。

確認試験

(1) 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221～225 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アルジオキサ」0.2 gに対応する量を取り、希塩酸10 mLを加えて5分間煮沸し、ろ過する。冷却したろ液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

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。

本品1包を取り、内容物の全量を取り出し、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約20 μgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)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。

$$\begin{aligned} & \text{アルジオキサ(C}_4\text{H}_7\text{AlN}_4\text{O}_5\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/25 \end{aligned}$$

M_S: 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

溶性 (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15分間の溶出率は85 %以上である。

本品のアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約0.1 g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20 mL以上を取り、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10 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105 °Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)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223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S: 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

C: 1 g中のアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105 °Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄

めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)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223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{アルジオキサ(C}_4\text{H}_7\text{AlN}_4\text{O}_5\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S: 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アルジオキサ錠

Aldioxa Tablets

ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応するアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅: 218.10)を含む。

製法 本品は「アルジオキサ」を取り、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221～225 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個を取り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約20 μgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)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。

$$\begin{aligned} & \text{アルジオキサ(C}_4\text{H}_7\text{AlN}_4\text{O}_5\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/25 \end{aligned}$$

M_S: 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

溶性 (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、50 mg錠の15分間の溶出率は80 %以上であり、100 mg錠の30分間の溶出率は70 %以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、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中にアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約20 μgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105 °Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)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223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

C : 1錠中のアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)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。アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105 °Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)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223 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

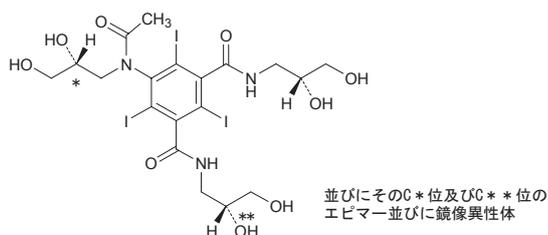
M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 イオパミドールの条の次に次の二条を加える。

イオヘキソール

Iohexol



C₁₉H₂₆I₃N₃O₉: 821.14

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*-[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-*N'*-[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide

5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triiodobenzene-1,3-dicarboxamide
[66108-95-0]

本品はイオヘキソールのエンド体及びエキソ体の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオヘキソール(C₁₉H₂₆I₃N₃O₉) 98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶ける。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(13→1000000)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0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、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1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(50:25:11)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットは2個であり、それぞれの R_f 値は約0.2及び約0.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.20 gをとり、水15 mLに溶かし、5分間氷冷した後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。この液にアミド硫酸(標準試薬)溶液(1→25) 1 mLを加えて振り混ぜ、1分間氷冷した後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩0.3 gを薄めたプロピレングリコール(7→10)に溶かして100 mLとした液0.5 mL及び水を加えて正確に25 mLとする。この液につき、水15 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20分以内に試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.21以下である。

(3) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。

(4) ヨウ素及びヨウ化物 本品1.0 gを水4 mLに溶かし、希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。次に用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50)1 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、クロロホルム層を分取し、水4 mLを用いて同様に操作して得たクロロホルム層を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長510 nmにおける吸光度は、次の比較液より得たクロロホルム層の吸光度より大きくない。

比較液: ヨウ化カリウム0.131 gを正確に量り、水に溶かし、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とする。この液3 mLを正確に量り、水1 mL及び希硫酸1 mLを加え、以下同様に操作する。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 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(10 ppm以下)。

(6) 3-クロロ-1,2-プロパンジオール 本品1.0 gを正確に量り、ジエチルエーテル2 mLを正確に加え、冷却しながら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、ジエチルエーテル層を試料溶液とする。別に3-クロロ-1,2-プロパンジオール0.50 gを正確に量り、ジエチルエーテルに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μ mで被覆する。

カラム温度：70 $^{\circ}$ C付近の一定温度

注入口温度及び検出器温度：230 $^{\circ}$ C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間が約7分になるように調整する。

スプリット比：1：40

システム適合性

システムの性能：3-クロロ-1,2-プロパンジオールのジエチルエーテル溶液(1 \rightarrow 200) 1 mL及び1-ヘキサノールのジエチルエーテル溶液(1 \rightarrow 800) 1 mLにジエチルエーテルを加えて200 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、1-ヘキサノール、3-クロロ-1,2-プロパンジオールの順に流出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積の相対標準偏差は15 %以下である。

(7) 類縁物質

(i) 本品1.0 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25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。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。次にアセトン/2-プロパノール/アンモニア水(28)/メタノール混液(10：7：4：4)を展開溶媒として約14 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットのうち、標準溶液から得たスポットに対する相対 R_f 値1.4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を水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。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、イオヘキソールの二つの主ピークのうち、保持時間の大きいピークに対する相対保持時間1.2~1.5の o -アルキル体のピークの合計量は0.6 %以下であり、イオヘキソールのピークの後に溶出する o -アルキル体以外のピークの面積はそれぞれ0.1 %以下である。また、イオヘキソールのピークの後に溶出する o -アルキル体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：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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル

移動相B：水

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~ 1	1	99
1~ 46	1 \rightarrow 10	99 \rightarrow 90

流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークのうち、後に溶出するイオヘキソールのエキソ体のピークの保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲：イオヘキソールのエキソ体の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて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、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たイオヘキソールのエキソ体のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイオヘキソールのエキソ体のピーク面積の3.5~6.5 %になることを確認する。

システムの性能：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、保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークの見離れ度は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10 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、イオヘキソールのエキソ体のピーク面積の相対標準偏差は3.0 %以下である。

(8) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 4.0 %以下(0.3 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0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 20) 25 mLに溶かし、亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水200 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。

この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬:テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg C₁₉H₂₆I₃N₃O₉

貯法 容器 気密容器。

イオヘキソール注射液

Iohexol 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%に対応するイオヘキソール(C₁₉H₂₆I₃N₃O₉: 821.14)を含む。

製法 本品は「イオヘキソール」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「イオヘキソール」0.65 gに対応する容量をとり、水を加えて500 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長243~247 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の「イオヘキソール」0.20 gに対応する容量をとり、水15 mLを加え、5分間氷冷した後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。以下「イオヘキソール」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.23以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオヘキソール」1.0 gに対応する容量をとり、水4 mLを加え、更に希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。以下「イオヘキソール」の純度試験(4)を準用する。ただし、吸光度は0.14以下である。

エンドトキシン(4.01) 0.47 EU/mL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 本品のイオヘキソール(C₁₉H₂₆I₃N₃O₉)約1.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて水浴上で30分間加熱し、冷後、還流冷却器を水20 mLで洗い、洗液を合わせ、ろ過する。以下「イオヘキソール」の定量法を準用する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg C₁₉H₂₆I₃N₃O₉

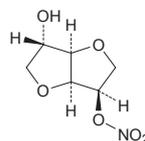
貯法 容器 密封容器。

医薬品各条の部 注射用イダルビシン塩酸塩の条の次に次の二条を加える。

70%一硝酸イソソルビド乳糖末

Isosorbide Mononitrate 70% / Lactose 30%

70%イソソルビド一硝酸エステル乳糖末



C₆H₉NO₆: 191.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol 5-nitrate

[16051-77-7, 一硝酸イソソルビド]

本品を乾燥したものは定量するとき、68.0~72.0%に対応する一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆)を含む。

性状 本品は白色の粉末、結晶性の粉末、又は塊である。

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。

確認試験

(1) 本品1 gをとり、酢酸エチル30 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を少量の酢酸エチルで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、更に室温で4時間減圧乾燥する。得られた結晶につき、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一硝酸イソソルビド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。

(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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +116~+124°(乾燥後, 1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 硝酸塩 本品の一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆) 50 mgに対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に硝酸標準液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に150 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に150 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)により試験を行い、それぞれの液の硝酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の硝酸のピーク面積は、標準溶液の硝酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ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ゲル型強塩基性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：グルコン酸ナトリウム16.0 g，ホウ酸18.0 g，四ホウ酸ナトリウム十水和物25.0 g及びグリセリン250 mLを水に溶かして1000 mLとした液20 mLに1-ブタノール20 mL及びアセトニトリル120 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとする。

流量：硝酸の保持時間が約5.3分と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100 µLにつき，上記の条件で操作するとき，硝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800段以上，1.5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，硝酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%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1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) イソソルビド 本品の一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆) 1.0 gに対応する量をとり，アセトン10 mLを加え，よく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。残留物にアセトン2 mLを加えて同様に操作し，ろ液は先のろ液に合わせる。水浴上でアセトンを蒸発乾固し，更に30分間減圧乾燥する。残留物を移動相に溶かし，10 mLとし，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20 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25 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，試料溶液の一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約0.2のイソソルビドのピーク面積は，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：示差屈折計

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℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(9：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約16分と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，一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品の一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆) 50 mgに対応する量を水5 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，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，試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピーク面積は，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の1/2より大きくない。また，試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。ただし，一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は，自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍の範囲

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 µLから得た一硝酸イソソルビドのピーク面積が，標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の7～13%になることを確認する。
システムの再現性：標準溶液10 µLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，減圧，シリカゲル，4時間)。

水分 (2.48) 1.0～2.0%(0.4 g，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メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2：1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し，一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆) 0.2 gに対応する量を精密に量り，水に溶かし，正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液20 mLを正確に加え，水を加えて100 mLとし，試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し，その約40 mgを精密に量り，水60 mLに溶かし，内標準溶液20 mLを正確に加えた後，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一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

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：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(4：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分と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、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、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一硝酸イソソルビ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。

一硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Mononitrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応する一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$: 191.14)を含む。

製法 本品は「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」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、一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$) 50 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビド10 mgを取り、アセトン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20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウムの水酸化カリウム試液溶液(1→50)を均等に噴霧し、約50分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

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、水30 mLを加えて崩壊させる。超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、1 mL中に一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径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、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_r / Q_s \times V / 100$$

M_s : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

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15分間の溶出率は85 %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を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)約11 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。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、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100 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、それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積 A_r 及び A_s を測定する。

一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_s \times A_r / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_s : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

C : 錠中の一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)の表示量(mg)

試験条件

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15 μL につき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

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。一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径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10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次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一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_r 及び Q_s を求める。

一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)の量(mg) = $M_s \times Q_r / Q_s$

M_s : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1→1000)

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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/メタノール混液(4:1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5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、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

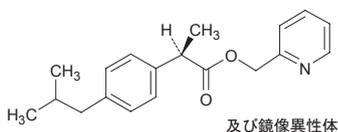
システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 イブプロフェンの条の次に次の三条を加える。

イブプロフェンピコノール

Ibuprofen Piconol



$C_{19}H_{23}NO_2$: 297.39

Pyridin-2-ylmethyl (2*R*)-2-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoate
[64622-45-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$) 98.5~101.0%を含む。

性状 本品は無色~微黄色澄明の液で、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)と混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は光により分解する。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品10 mgをエタノール(95) 250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により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)の液膜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。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.529~1.532

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.046~1.050

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、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。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL、アセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、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。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL、アセトン20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.038%以下)。

(3) 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)。

(4) 類縁物質 本品0.10 g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200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)/メタノール混液(30:10:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を均等に噴霧し、170 °Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た暗褐色の主スポット以外のスポットは2個以下であり、標準溶液から得た暗褐色のスポットより濃くない。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 0.1%以下(5 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0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.74 mg $C_{19}H_{23}NO_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブプロフェンピコノールクリーム

Ibuprofen Piconol Cream

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するイブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$: 297.39)を含む。

製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイブプロフェンピコノール50 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(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/酢酸(100)混液(15:5:1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの*R*値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のイブプロフェンピコノール(C₁₉H₂₃NO₂)約15 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.15 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次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イブプロフェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{イブプロフェンピコノール(C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

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: メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3: 1)

流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5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5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェンピコノール、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イブプロフェンピコノールのピーク面積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 気密容器。

イブプロフェンピコノール軟膏

Ibuprofen Piconol Ointment

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応するイブプロフェンピコノール(C₁₉H₂₃NO₂: 297.39)を含む。

製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で60 °Cに加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイブプロフェンピコノール50 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(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/酢酸(100)混液(15: 5: 1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のイブプロフェンピコノール(C₁₉H₂₃NO₂)約15 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約0.15 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次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イブプロフェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{イブプロフェンピコノール(C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_2\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

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: メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3: 1)

流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5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5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェンピコノール、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イブプロフェンピコノールのピーク面積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 気密容器。

医薬品各条の部 エタノールの条純度試験の項(4)の目を次のように改める。

エタノール**純度試験**

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長235~340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm、250~260 nm及び270~340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの曲線は滑らかである。

同条貯法の項の次に次を加える。

- ◆有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合、別に規定するもののほか、製造後24箇月。◆

医薬品各条の部 無水エタノールの条純度試験の項(4)の目を次のように改める。

無水エタノール**純度試験**

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長235~340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm、250~260 nm及び270~340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの曲線は滑らかである。

同条貯法の項の次に次を加える。

- ◆有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合、別に規定するもののほか、製造後24箇月。◆

医薬品各条の部 消毒用エタノールの条純度試験の項を次のように改める。

消毒用エタノール**純度試験**

「エタノール」の純度試験を準用する。ただし、(4)他の混在物(吸光度)は次のとおりとする。

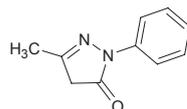
(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長235~340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm、250~260 nm及び270~340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40、0.30及び0.10以下で

ある。また、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、波長235~340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、吸収曲線は滑らかである。

医薬品各条の部 消毒用エタノールの条の次に次の二条を加える。

エダラボン

Edaravone



C₁₀H₁₀N₂O : 174.20

5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-one
[89-25-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エダラボン(C₁₀H₁₀N₂O) 99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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。

pH(2.54) 本品20 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.0~5.5である。

融点(2.60) 127~131℃

純度試験

(1) 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)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。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。

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：40℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(100：100：1)

流量：エダラボンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒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。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 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0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.42 mg C₁₀H₁₀N₂O

貯法 容器 密閉容器。

エダラボン注射液

Edaravone 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%に対応するエダラボン(C₁₀H₁₀N₂O：174.20)を含む。

製法 本品は「エダラボン」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。

確認試験 本品の「エダラボン」1.5 mgに対応する容量をとり、水を加えて50 mLとする。この液5 mLに水を加えて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238～242 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質

(i) 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) 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。

エンドトキシン (4.01) 5.0 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 本品のエダラボン(C₁₀H₁₀N₂O)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

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($C_{10}H_{10}N_2O$)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

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 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 : 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2 μ L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。

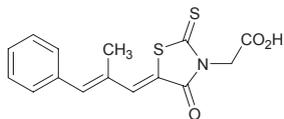
システムの再現性 : 標準溶液2 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0 %以下である。

貯法 容器 密封容器。

医薬品各条の部 エバステン口腔内崩壊錠の条の次に次の二条を加える。

エパルレスタット

Epalrestat



$C_{15}H_{13}NO_3S_2$: 319.40

2-[(5Z)-5-[(2E)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl]acetic acid

[82159-09-9]

本品を乾燥したものは定量するとき, エパルレスタット ($C_{15}H_{13}NO_3S_2$) 98.0~101.0 %を含む。

性状 本品は黄色~だいたい色の結晶又は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やや溶けやすく, 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。

本品は光により徐々に退色し, 分解する。

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し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエパルレスタット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パルレスタッ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。もし, これらのスペクトルに差を認めるときは, 別に規定する方法により再結晶し, 結晶をろ取し, 乾燥したものに付き, 同様の試験を行う。

融点(2.60) 222~227 °C

純度試験

(1) 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)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約20 mgを *N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし, 試料溶液とする。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100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 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, 試料溶液のエパルレスタット以外のピークの面積は, 標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の1/5より大きくない。また, 試料溶液のエパルレスタット以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエパルレスタット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 : 溶媒のピークの後からエパルレスタットの保持時間の約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。この液3 μ Lから得たエパルレスタットのピーク面積が, 標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の7~13 %になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液3 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エパルレスタッ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6000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液3 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エパルレスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.2 %以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60 °C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1 %以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びエパルレスタット標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加える。これらの液2 mLずつに*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて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3 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パルレスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

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：25 °C付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整する。この液2容量にアセトニトリル1容量を加える。

流量：エパルレスタットの保持時間が約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3 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エパルレスタット、内標準物質の順に溶出し、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3 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パルレスタット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 気密容器。

エパルレスタット錠

Epalrestat Tablets

本品を定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応するエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$ ：319.40)を含む。

製法 本品は「エパルレスタット」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、「エパルレスタット」50 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、メタノールを加えて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235～239 nm, 290

～294 nm及び387～391 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。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液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100 mLとする。この液*V* mLを正確に量り、1 mL中にエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約4.2 µgを含む液となるように*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60 °Cで3時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて溶かす。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100 mLとする。さらに、この液5 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長392 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/4$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(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、本品の45分間の溶出率は70 %以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。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を除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)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。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60 °Cで3時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし、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398 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)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。エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカ

ゲルを乾燥剤として60℃で3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液2 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下「エパルレスタット」の定量法を準用する。

$$\text{エパルレスタット}(C_{15}H_{13}NO_3S_2)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 5/2$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 エフェドリン塩酸塩散10%の条確認試験の項の次に次を加える。

エフェドリン塩酸塩散10%

溶性 (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15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.25 gを精密に量り、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を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を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5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9/10$$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)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、エフェド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10000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、エフェドリン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 エペリゾン塩酸塩の条の次に次の四条を加える。

エポエチン アルファ(遺伝子組換え)

Epoetin Alfa (Genetical Recombination)

タンパク質部分

```

APPRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTTGCA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
WKRMEVGGQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTLLR ALGAQKEAIS PPDAAASAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKCLKLYTGEA CRTGD

```

N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24, N38及びN83



S126



$C_{809}H_{1301}N_{229}O_{240}S_5$: 18235.70 (タンパク質部分)

[113427-24-0]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約37000~42000)である。本品は、水溶液である。本品は、赤血球前駆細胞の分化・増殖の促進作用を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり1.1~1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.5×10^5 単位以上を含む。

性状 本品は無色透明の液である。

確認試験 本品及びエポエチンアルファ標準品の適量をとり、それぞれに水を加えて薄める。それぞれの液3容量にエポエチンアルファ用試料緩衝液を1容量加え、100℃で5分間加熱し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液のタンパク質0.7 μgに対応する容量をそれぞれエポエチンアルファ用ポリアクリルアミドゲルの試料液添加溝に注入し、垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動を行う。泳動終了後、ゲル、ポリビニリデンフロライド膜及びろ紙をプロットング試液に浸した後、セミドライプロットング装置に取り付け、ろ紙の面積に基づいて0.7~0.9 mA/cm²定電流で約1時間転写する。転写後、ポリビニリデンフロライド膜をエポエチンアルファ用ブロッキング試液に浸し、1時間以上振り混ぜた後、エポエチンアルファ用ブロッキング試液を除き、一次抗体試液を加え、更に一晩振り混ぜる又は4℃で三晩放置する。一次抗体試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後、二次抗体試液を加え、1時間以上振り混ぜる。二次抗体試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後、アビジン・ビオチン試液を加え、1時間以上振り混ぜる。アビジン・ビオチン試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロ

ライド膜を洗浄する。このポリビニリデンフロライド膜にエポエチンアルファ用基質試液を加えて発色させるとき、試料溶液から得た主泳動帯は、標準溶液から得た主泳動帯と同様の泳動像を示す。

ペプチドマップ 本品及びエポエチンアルファ標準品のタンパク質35 µgに対応する容量をとり、減圧下で乾固し、残留物をpH 7.3の0.1 mol/Lトリス緩衝液100 µLに溶かす。これらの液にエポエチンアルファ用トリブシン試液5 µLを加え、37 °Cで6時間加温し、氷冷後、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液45 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、両者のクロマトグラムを比較するとき、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：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3.9 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：45 °C付近の一定温度

移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(5000 : 3)

移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(4000 : 1000 : 3)

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	98	2
5 ~ 95	98 → 35	2 → 65

流量：毎分0.75 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液45 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エポエチンアルファ標準品のペプチドマップにおけるクロマトグラムと同様のパターンを示す。

糖鎖プロファイル 別に規定する。

シアル酸含量 本品のタンパク質約1 nmolに対応する容量を正確にとり、水を加えて45 µLとする。この液に水酸化ナトリウム試液5 µLを正確に加え、氷水中で90分間放置した後、希酢酸5 µLを正確に加える。この液に水45 µL及び水/酢酸(100)混液(27 : 8) 100 µLをそれぞれ正確に加え、80 °Cで210分間加温する。冷後、この液に蛍光試液200 µLを正確に加え、遮光下、60 °Cで2時間加温する。冷後、この液に水酸化ナトリウム試液200 µLを正確に加えて試料溶液とする。別に用時、0.4 mmol/L *N*-アセチルノイラミン酸試液250 µLを正確に量り、0.1 mmol/L *N*-グリコリルノイラミン酸試液20 µL及び水180 µLをそれぞれ正確に加える。この液45 µLを正確に量り、試料溶液と同様の方法で操作し、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。試料溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積 A_{T1} 及び*N*-グリコリルノイラミン酸のピーク面積 A_{T2} 、並びに標準溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積 A_{S1} 及び*N*-グリコリルノイラミン酸のピーク面積 A_{S2} を測定する。

次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10~12 mol/molである。

シアル酸の含量(mol/mol)

$$= (A_{T1}/A_{S1} \times 10 + A_{T2}/A_{S2} \times 1/5) / a$$

a : 採取した本品のモル数(nmol)

ただし、本品のモル濃度(mmol/L)は、定量法(1)により求めた本品の波長280nmにおける吸光度 A を用いて次式より算出する。

本品のモル濃度(mmol/L) = $A \times 10^3 / 22430$

22430 : 本品のモル吸光係数 ϵ

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：373 nm、蛍光波長：448 nm)

カラム：内径3.9 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A：水/アセトニトリル/メタノール混液(84 : 9 : 7)

移動相B：水/メタノール混液(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 ~ 20	100	0
20 ~ 20.1	100 → 0	0 → 100
20.1 ~ 27	0	100

流量：毎分0.6 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、*N*-グリコリルノイラミン酸、*N*-アセチルノイラミン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*N*-グリコリルノイラミン酸及び*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

分子量 確認試験の試料溶液を試料溶液とする。別に分子量標準原液20 µLにエポエチンアルファ用試料緩衝液6.7 µLを加え、100 °Cで5分間加熱し、分子量標準溶液とする。分離ゲル及び濃縮ゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲルに、タンパク質3.5 µgに対応する容量の試料溶液及び分子量標準溶液の全量をそれぞれ試料液添加溝に注入し、電気泳動を行った後、クーマシーブリリアントブルーR-250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、更に水を加えて1000 mLとした液に浸して染色する。分子量標準溶液の卵白アルブミン(分子量約45000)、炭酸脱水酵素(分子量約31000)、大豆トリブシンインヒビター(分子量約21500)及びリゾチーム(分子量約14400)の各泳動帯の相対移動度を求め、分子量の対数に対して直線帰し、検量線を作成する。試料溶液から得た主泳動帯の中心部の相対移動度を求め、検量線より本品の分子量を算出す

るとき、37000~42000である。

pH (2.54) 5.7~6.7

純度試験

(1) オリゴマー 本品のタンパク質50 µgに対応する容量をとり、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。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、エポエチンアルファ以外のピークの合計量は2%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径7.5 mm, 長さ60 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。

カラム温度：25 °C付近の一定温度

移動相：リン酸水素ナトリウム十二水和物91 mg, リン酸二水素ナトリウム二水和物0.27 g及び塩化ナトリウム8.77 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量：エポエチンアルファのピークの保持時間が約16分になるように調整する。

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エポエチンアルファの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品1容量に移動相49容量を加え、システム適合性試験用溶液とする。タンパク質1 µgに対応する容量のシステム適合性試験用溶液から得たエポエチンアルファのピーク的面積が、本品のエポエチンアルファのピーク的面積の1.5~2.5%になることを確認する。

システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン40 mg及びゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン20 mgを移動相100 mLに溶かす。この液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ウシ血清アルブミン、キモトリプシノーゲンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：本品のタンパク質50 µgに対応する容量につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンアルファのピーク的面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(3) DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品の適量を取り、必要ならばエポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液で薄め、1 mL中にタンパク質0.5~0.8 mgを含む液とし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、エポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液を対照として波長280 nmにおける吸光度Aを測定する。

本品1mL中のタンパク質量(mg)=A × d × 0.909

d：試料溶液を調製したときの希釈倍率

0.909：エポエチンアルファのタンパク質部分の吸光係数

$E_{1cm}^{0.1\%}$ の逆数

(2) 比活性

(i) 試験動物 6~8週齢の健康な雌マウス(B6D2F1系など)を用い、試験前1週間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する。

(ii) 標準溶液 エポエチンアルファ標準品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に正確に10~40単位を含む溶液を調製し、これを高用量標準溶液S_Hとする。さらに高用量標準溶液S_Hにウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、正確に4倍に薄めた溶液を低用量標準溶液S_Lとする。

(iii) 試料溶液 本品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に高用量標準溶液S_H及び低用量標準溶液S_Lに相当する単位を含む溶液を調製し、それぞれ高用量試料溶液T_H及び低用量試料溶液T_Lとする。

(iv) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は5匹以上で同数とする。

第1, 2及び3日に、次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物に1匹当たり正確に0.2 mLずつ皮下注射する。

第1群：S_H, 第2群：S_L, 第3群：T_H, 第4群：T_L

第4日に各試験動物から試験を行うのに十分な量の血液をとる。粒子計数装置用希釈液10 mLに血液20 µLを正確に加えて混和後、適切な溶血剤100 µLを加えて5分かき混ぜる。粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を求める。

(v) 計算法 (iv)操作法において、S_H, S_L, T_H及びT_Lによって得た微小粒子数を常用対数に変換した値をそれぞれ y_1, y_2, y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1, y_2, y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1, Y_2, Y_3 及び Y_4 とする。

本品の比活性(単位/mgタンパク質)

=本品の力価(単位/mL) / C

本品の力価(単位/mL)

=antilog M × 高用量標準溶液1mL中の単位 × d

$M = \log 4 \times Y_a / Y_b$

$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$

$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$

d：高用量試料溶液を調製したときの希釈倍率

C：定量法(1)により求めた本品のタンパク質濃度(mg/mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときのnに対する表中のFより小さい。また、次の式によってL (P=0.95)を計算するとき、Lは0.3以下である。もし、 F' がFを、またLが0.3を超えるときは、実験条件を整備して試験を繰り返す。

$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / 4fs^2$

f：各群の試験動物の数。ただし、各群の数は同数とし、かつ5以上であること。

$s^2 = (\sum y^2 - Y/f) / n$

$\sum y^2$ ：各群の y_1, y_2, y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し合計した値

$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$

$n = 4(f - 1)$

$$L=2\sqrt{(C-1)\{CM^2+(\log 4)^2\}}$$

$$C= Y_b^2 / (Y_b^2 - 4f_s^2 t^2)$$

nに対するF(=t²)の値

n	t ² =F	n	t ² =F	n	t ² =F
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、10℃以下で保存する。
 容器 密封容器。

エポエチン ベータ(遺伝子組換え)

Epoetin Beta (Genetical Recombination)

タンパク質部分

```

APRRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTCGA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
WKRMEVGGQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQPWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTTLRL ALGAQKEAIS PDAASAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKLLKLYTGEA CRTGD
    
```

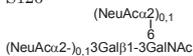
N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24, N38及びN83



S126



C₈₀₉H₁₃₀₁N₂₂₉O₂₄₀S₅ : 18235.70 (タンパク質部分)

[122312-54-3]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約30000)である。本品は、水溶液である。本品は、赤血球前駆細胞の分化・増殖促進作用を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.5~1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.5×10⁵単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品及びエポエチンベータ標準品をそれぞれ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、次の条件でキャピラリー電気泳動を行うとき、試料溶液及び標準溶

液から得た各々のピークの移動時間は等しく、同様の泳動パターンを示す。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：200 nm)

カラム：内径50 μm, 長さ約50 cmのシリカキャピラリーにアミノ基を化学的に被覆する(有効長約40 cm)。

泳動液：リン酸二水素ナトリウム二水和物32.8 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物75.2 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 4.5に調整する。この液19容量とエタノール(99.5) 1容量を混和する。

泳動温度：20℃付近の一定温度

泳動条件：泳動電流(約45 μAの一定電流)、泳動時間(30分)

試料溶液及び標準溶液の注入：5秒間(加圧法：0.5 psi)

ピーク検出範囲：試料注入後10分から30分の範囲(ただし本品の溶媒由来のピークを除く)。

システム適合性

システムの性能：標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータの主要なピークを4本以上検出する。最初に検出する主要なピークと次に検出する主要なピークの分離度は0.8以上である。

システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、最初に検出する主要なピークの移動時間の相対標準偏差は2%以下である。

(2) 本品及びエポエチンベータ標準品のタンパク質600 μgに相当する量を取り、それぞれ適切な方法で脱塩を行い、脱塩試料及び脱塩標準品とする。脱塩試料及び脱塩標準品を、N-エチルモルホリン2.3 gを水100 mLに溶かして酢酸(100)を加えてpH 8.0に調整した液600 μLに溶かし、脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液とする。脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液500 μLを取り、エポエチンベータ用トリエチルアミン3.3 μL及びエポエチンベータ用2-メルカプトエタノール1.5 μLを加え、37℃で1時間反応する。冷後、これらの液に、4-ビニルピリジン5.5 μLを加え、25℃で1時間反応する。それぞれの反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 50 μLを加えて反応を停止した後、適切な方法で試薬を除き、ピリジリエチル化試料及びピリジリエチル化標準品とする。ピリジリエチル化試料及びピリジリエチル化標準品を炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500 μLに溶かす。その400 μLずつを取り、リシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 μLを加え、37℃で24時間反応する。ただし、反応開始4時間後及び20時間後にリシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 μLを加える。各反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 100 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)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、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℃付近の一定温度

移動相A：水/エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(1000：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(900：100：1)

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 ~ 10	90	10
10 ~ 30	90 → 80	10 → 20
30 ~ 50	80	20
50 ~ 130	80 → 40	20 → 60
130 ~ 140	40 → 10	60 → 90
140 ~ 150	10	90

流量：溶媒のピークの後に溶出する最初のピークの保持時間が約17分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作するとき、溶媒のピークの後に主要な9個のペプチドが分離して溶出する。5番目と6番目に溶出するピークの分離度は3以上である。

(3) 本品100 µLを正確に量り、レソルシノール・硫酸銅(II)試液1 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。氷冷後、酢酸*n*-ブチル/1-ブタノール混液(4：1) 2 mLを加え、激しく振り混ぜる。上層をとり、試料溶液とする。別に*N*-アセチルノイラミン酸を水に溶かし、1 mL中に0.1、0.2及び0.3 mgを含む液を調製し、標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3)とする。標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3) 100 µLをそれぞれ正確に量り、レソルシノール・硫酸銅(II)試液1 mLをそれぞれ加え、以下試料溶液と同様の操作を行い、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、625 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1 mL当たりのシアル酸の量(mg/mL)を求め、次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10~13 mol/molである。

シアル酸の量(mol/molエポエチンベータタンパク質)

$$= A/C \times 18236/309.27$$

A：試料溶液のシアル酸量(mg/mL)

C：本品のタンパク質量(mg/mL)

18236：エポエチンベータのタンパク質部分の分子量

309.27：*N*-アセチルノイラミン酸の分子量

(4) 糖鎖プロファイル 別に規定する。

pH (2.54) 7.0~8.0

純度試験

(1) 類縁物質 本品20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により溶媒以外の

ピークの量を求めるとき、エポエチンベータ以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用多孔質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和物1.6 g及び硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.8に調整する。

流量：エポエチンベータの保持時間が約18分となるように調整する。

面積測定範囲：エポエチンベータの保持時間の約2倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：0.05 vol%エポエチンベータ用ポリソルベート20を含む本品の溶媒で薄めたエポエチンベータ標準品の溶液(1→1000) 20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークを検出する。システムの性能：エポエチンベータ標準品を用い、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークの理論段数は600段以上である。

システムの再現性：エポエチンベータ標準品20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンベータのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(3) DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品を試料溶液とする。別にエポエチンベータ標準品を標準溶液とする。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、それぞれの液のエポエチンベータのメインピーク及びサブピークの合計面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $C_S \times A_T / A_S$

C_S ：エポエチンベータ標準品のタンパク濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 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ブチ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：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(400：100：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(400：100：1)

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%)
0～18	65→50	35→50
18～33	50→0	50→100
33～43	0	100

流量：エポエチンペータのメインピークの保持時間が約22分と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、エポエチンペータのメインピーク、サブピークの順に溶出し、メインピークの理論段数は600段以上である。

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、エポエチンペータのメインピーク及びサブピークの合計面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(2) 比活性 本品に1 mL中にエポエチンペータ5, 10及び20単位相当量(推定値)を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、それぞれ試料溶液(1)、試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別にエポエチンペータ標準品に1 mL中にエポエチンペータ5, 10及び20単位相当量を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、それぞれ標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各試料溶液及び各標準溶液0.2 mLずつを正確にとり、ICR系マウス5匹以上に皮下投与する。初回投与後1日目及び2日目に、同様に各溶液0.2 mLずつを投与する。初回投与後3日目に、各被験マウスより採血し、この採血液20 µLを血液希釈液9.94 mLに加えてかき混ぜ、希釈血液溶液とする。希釈血液溶液に溶血剤100 µLを加え、穏やかにかき混ぜて溶血させ、粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を測定する。

平行線検定法により、標準溶液に対する試料溶液の効力比(P)を求め、次式により本品のタンパク質1 mg当たりの力価(単位)を求める。

$$P_i = 10^M$$

$$M = 4/3 \times i \times T_a / T_b$$

$$i = \log 2$$

$$T_a = -S_1 - S_2 - S_3 + U_1 + U_2 + U_3$$

$$T_b = -S_1 + S_3 - U_1 + U_3$$

U_1 ：試料溶液(1)の反応値の和

U_2 ：試料溶液(2)の反応値の和

U_3 ：試料溶液(3)の反応値の和

S_1 ：標準溶液(1)の反応値の和

S_2 ：標準溶液(2)の反応値の和

S_3 ：標準溶液(3)の反応値の和

エポエチンペータ(遺伝子組換え)の比活性(単位/mgタンパク質)

$$= S \times P_i \times D_T / D_S / C$$

S ：エポエチンペータ標準品の力価(単位/mL)

D_T ：試料溶液(3)の希釈倍率

D_S ：標準溶液(3)の希釈倍率

C ：本品のタンパク質量(mg/mL)

貯法

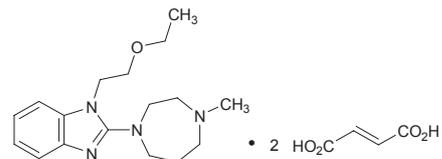
保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エメダスチンフマル酸塩

Emedastine Fumarate

フマル酸エメダスチン



$C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$: 534.56

1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-

1H-benzimidazole difumarate

[87233-62-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)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10 mgを水10 mLに溶かす。この液2 mLに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)のペーパ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30 mgをメタノール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フマル酸10 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液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。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90:7:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た原点以外のスポットと標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

融点(2.60) 149～152℃

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10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエメダスチン及びフマル酸以外のピーク面積は、標準溶液のエメダスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径6.0 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 $^{\circ}$ 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3.9 g及びラウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.4に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エメダスチンの保持時間が約18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メダスチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エメダスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.2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、エメダスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5 %以下(0.5 g, 105 $^{\circ}$ 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0.2 gを精密に量り、酢酸(100 mL)に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.73 mg $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

Emedastine Fumarate Extended-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応するエメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$: 534.56)を含む。

製法 本品は「エメダスチンフマル酸塩」をとり、カプセル剤

の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「エメダスチンフマル酸塩」10 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。この液1滴をろ紙上にスポットし、噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき、スポットはだいたい色を呈する。

(2) (1)のろ液2 mLに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278~282 nm及び284~288 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、移動相40 mLを加え、時々強く振り混ぜながら30分間超音波処理した後、1 mL中にエメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)約20 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 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。以下定量法を準用する。

エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

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

M_S : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1 \rightarrow 40000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り、移動相10 mLを加えて時々強く振り混ぜながら30分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 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。別に定量用エメダスチンフマル酸塩を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約20 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10 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 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エメダスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1 \rightarrow 40000)

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：40℃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3.9 g及びピラウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.4に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：エメダスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エメダスチン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6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メダスチ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 オメプラゾールの条の次に次の三条を加える。

オメプラゾール腸溶錠

Omeprazole Enteric-coated Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S：345.42)を含む。

製法 本品は「オメプラゾール」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、「オメプラゾール」10 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 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273～277 nm及び299～303 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、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) V/20 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。以下定量法を準用する。

オメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S：定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の10 mg錠及び20 mg錠の120分間の溶出率はそれぞれ5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の10 mg錠の20分間の溶出率及び20 mg錠の15分間の溶出率はそれぞれ85%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を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)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。別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃で2時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(95)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100 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)により試験を行う。試験液に溶出試験第1液を用いたものは波長323 nm、試験液に溶出試験第2液を用いたものは波長293 nmにおけるそれぞれの液の吸光度A_T及びA_Sを測定する。

オメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)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：定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

C：1錠中のオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) V/20 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。エタノール(95) 3V/5 mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)約0.4 mgを含む液となるようにエタノール(95)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、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、エタノール(95)/四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19：1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として50℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、エタノール(95)/四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19：1)に溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、エタノール(95)/四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19：1)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オメプラゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

本品1個中のオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)の量(mg)

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

M_S：定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

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チ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：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かして1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する。この液290 mLにアセトニトリル110 mLを加える。

流量：オメガラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

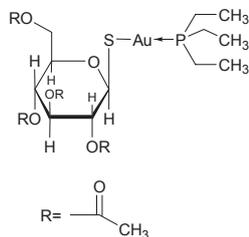
システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、オメガラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

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オメガラゾ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。

オーラノフィン

Auranofin



$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$: 678.48

(2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-thio-

β -D-glucopyranosato)(triethylphosphine)gold

[34031-32-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オーラノフィン ($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$) 98.0~102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、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50 mgに水3 mL、硝酸3 mL及び硫酸3 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、金色の浮遊物を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパ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オーラノフィ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。

(3) 本品1 mgをとり、水10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により操作し、検液を調製する。検液を水でネスラー管に洗い込み、30 mLとする。この液に希硫酸10 mL、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液3 mL及び塩化スズ(II)試液0.1 mLを加えて振り混ぜ、10~15分間放置するとき、液は青色を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -54.0~-62.0°(乾燥後, 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 113~116°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを磁製するつばにとり、無水炭酸ナトリウム0.25 gを加え、よくかき混ぜた後、炭化物がなくなるまで加熱する。冷後、水20 mLを加え、加熱し、冷後、ろ過し、残留物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸で中和した後、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。比較液は無水炭酸ナトリウム0.25 gを水20 mLに溶かし、希硝酸で中和した後、0.01 mol/L塩酸0.50 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%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) ヒ素(1.11) 本品0.5 gをケルダールフラスコに入れ、硫酸2 mL及び硝酸5 mLを注意しながら加え、液がほとんど無色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム一水和物飽和溶液15 mLを加え、白煙が生じるまで加熱濃縮して1~2 mLとする。これに水3 mL及びメチルオレンジ試液1滴を加え、アンモニア水(28)で中和した後、ろ過する。これを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：硫酸2 mL及び硝酸5 mLを発煙がほとんど生じなくなるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム一水和物飽和溶液15 mLを加え、白煙が生じるまで加熱濃縮して1~2 mLとする。これに水3 mL及びメチルオレンジ試液1滴を加え、アンモニア水(28)で中和した後、ろ過し、ヒ素標準液2.0 mLを加え、以下検液の試験と同様に操作する(4 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。冷後、これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品及びオーラノフィン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1:1)10 mLに溶かし、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オーラノフィン($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{AuO}_9\text{PS}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水/アセトニト

リル混液(1:1)溶液(3→1250)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 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：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(1→100) / テトラヒドロフラン / アセトニトリル混液(12:5:3)

流量：オーラノフィンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9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オーラノフィ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。

オーラノフィン錠

Auranofin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するオーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS: 678.48)を含む。

製法 本品は「オーラノフィン」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、「オーラノフィン」11 mgに対応する量を取り、磁製のつぼに入れ、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、注意して加熱した後、強熱し、灰化する。冷後、残留物に王水4 mLを加え、わずかに加温して溶かし、水16 mLを加える。この液5 mLに塩化スズ(II)試液0.5 mLを加えるとき、液は紫色~赤褐色を呈する。

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、水2 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、オーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS) 3 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(1:1) 2 mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS) 0.3 mgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて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。

オーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)の量(mg)

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

M_S: オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

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15分間の溶出率は85%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を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にオーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)約3.3 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。別にオーラノフィン標準品を105 °Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 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、それぞれの液のオーラノフィンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

オーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)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: オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のオーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)の表示量(mg)

試験条件:

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィ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、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、オーラノフィ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。オーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)約60 mgに対応する量を精密に量り、水40 mLを加え、超音波処理した後、内標準溶液40 mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(1:1) 40 mLを加えて15分間振り混ぜる。この液に水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて200 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を105 °Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1) 60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に水を加えて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オーラノフィンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

オーラノフィン(C₂₀H₃₄AuO₉PS)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S: オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9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オーラノフィ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 カナ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。

カナマイシン硫酸塩

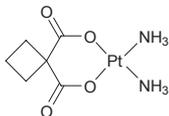
純度試験

(1) 溶状 本品1.5 gを水5 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0.15以下である。

医薬品各条の部 L-カルボシステインの条の次に次の二条を加える。

カルボプラチン

Carboplatin



$C_6H_{12}N_2O_4Pt$: 371.25

(*SP-4-2*)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2-)-*O,O'*]platinum
[41575-94-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$) 98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

融点：約200℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに薄めた塩化スズ(II)試液(1→15) 2~3滴を加えて30分間放置するとき、帯黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルボプラチ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。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0~7.0である。

純度試験

(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品約40 mg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1,1-シクロブタンジカルボン酸約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4 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1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.2%以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 8 / 5$$

M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(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4.0 mm、長さ30 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用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：硫酸水素テトラブチルアンモニウム8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液10 mLに水430 mL及びアセトニトリル60 mLを加える。

流量：1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

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とする。この液25 μLから得た1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積が、標準溶液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：1,1-シクロブタンジカルボン酸及びシクロブタンカルボン酸25 mgずつを水100 mLに溶かす。この液10 mLをとり、移動相を加えて25 mLとする。この液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シクロブタンカルボン酸、1,1-シクロブタンジカルボン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品25 mgを水25 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、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は0.25%以下、カルボプラチン及び上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、カルボプラチン以外のピークの合計面積は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及び流量は定量法の試験条件を準用する。

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%)
0～15	100	0
15～35	100→0	0→100
35～50	0	100

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルボプラチンの保持時間の約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：試料溶液1 mLに水を加えて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，水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たカルボプラチンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のカルボプラチンのピーク面積の3.5～6.5 %になることを確認する。

システムの再現性：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，カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.1 %以下(0.5 g, 105 $^{\circ}$ C, 4時間)。

定量法 本品及びカルボプラチン標準品(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25 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，それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用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：27 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相A：硫酸水素テトラブチルアンモニウム8.5 gを水80 mLに溶かし，リン酸3.4 mLを加えた後，水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液20 mLに水を加えて1000 mLとする。

移動相B：硫酸水素テトラブチルアンモニウム8.5 gを水80 mLに溶かし，リン酸3.4 mLを加えた後，水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液20 mLに水を加えて800 mLとし，アセトニトリル200 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%)
0～15	100	0
15～35	100→0	0→100

流量：毎分0.5 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液9 mLに薄めた過酸化水素試液(1→60)1 mLを加え，室温で1時間以上放置する。

この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，カルボプラチンとカルボプラチンに対する相対保持時間約0.93のピークの分離度は1.2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，カルボプラチン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。

カルボプラチン注射液

Carboplatin 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 %に対応するカルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$ ：371.25)を含む。

製法 本品は「カルボプラチン」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量をとり，薄めた塩化スズ(II)試液(1→15) 2～3滴を加えて30分間放置するとき，帯黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり，30 $^{\circ}$ C以下の水浴中で減圧留去して得た残留物につき，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測定するとき，波数3270 cm^{-1} ，2990 cm^{-1} ，2960 cm^{-1} ，1645 cm^{-1} ，1610 cm^{-1} ，1381 cm^{-1} 及び1348 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約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4 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1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し，次式により，1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき，0.7 %以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

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

M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

試験条件

「カルボプラチン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

「カルボプラチン」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質 本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチン以外のピークの合計面積は2.0 %以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は「カルボプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

移動相の送液及び面積測定範囲は、「カルボプラチン」の純度試験(2)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「カルボプラチン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認及びシステムの再現性は「カルボプラチン」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン (4.01) 0.2 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 本品のカルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にカルボプラチン標準品(別途「カルボプラチン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 4/5$$

M_S : 乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.0 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: 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 硫酸水素テトラブチルアンモニウム8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43 \rightarrow 100)を加えてpH 7.5に調整する。この液10 mLに水880 mL及びアセトニトリル10 mLを加える。

流量: カルボプラチンの保持時間が約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: カルボプラチン25 mgを水20 mLに溶かした液に、1,3-フェニレンジアミン塩酸塩65 mgを水50 mLに溶かした液2.5 mLを加えた後、水を加えて25 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、カルボプラチン、1,3-フェニレンジアミンの順に溶出し、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 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチン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 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

医薬品各条の部 カンデサルタン シレキセチルの条性状の項を次のように改める。

カンデサルタン シレキセチル

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

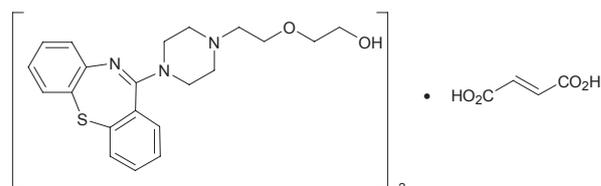
本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

医薬品各条の部 グアヤコールスルホン酸カリウムの条の次に次の三条を加える。

クエチアピンフマル酸塩

Quetiapine Fumarate



($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)₂ · $C_4H_4O_4$: 883.09

2-[2-(4-Dibenzo[*b*,*f*][1,4]thiazepin-11-yl)piperazin-1-yl]ethoxy]ethanol hemifumarate
[111974-72-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエチアピ

ソマル酸塩 $[(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 98.0~102.0 %を含ま。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタソールにやや溶けにくく、水又はエタソール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水/アセトニソリル混液(1:1)溶液(3→20000)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クエチアピソマ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クエチアピソマ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40 mg及び薄層クロマトグラフィー用マル酸10 mgをそれぞれメタソール10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。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。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90:7:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 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)。

(2) 類縁物質

(i) 本品20 mgに移動相30 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。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50 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し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10 %以下である。ただし、クエチアピソに対する相対保持時間約0.5及び約0.9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0.6及び0.9を乗じた値とする。

個々の類縁物質の量(%)= $A_r/A_s \times 1/2$

A_s : 標準溶液のクエチアピソのピーク面積

A_r : 試料溶液のクエチアピソ以外の個々のピーク面積

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クエチアピソの保持時間の約1.8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、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たクエチアピソのピーク面積が、標準溶液のクエチアピソのピーク面積の7~13 %になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

(ii) 本品20 mgにアセトニソリル/水/移動相混液(2:1:1) 30 mLを加え、超音波処理して溶かし、アセトニソリル/水/移動相混液(2:1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセトニソリル/水/移動相混液(2:1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニソリル/水/移動相混液(2:1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10 %以下である。ただし、クエチアピソに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.8を乗じた値とする。

個々の類縁物質の量(%)= $A_r/A_s \times 1/2$

A_s : 標準溶液のクエチアピソのピーク面積

A_r : 試料溶液のクエチアピソ以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 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チルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: メタソール/リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)/アセトニソリル混液(70:21:9)

流量: クエチアピソの保持時間が約3.5分になるように調整する。

面積測定範囲: クエチアピソの保持時間の約1.2倍からクエチアピソの保持時間の約8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、アセトニソリル/水/移動相混液(2:1:1)を加えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たクエチアピソのピーク面積が、標準溶液のクエチアピソのピーク面積の7~13 %になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピソ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50 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) (i)及び(ii)で求めた類縁物質の合計量は0.5%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 0.5%以下(本品約0.1gを精密に量り、遠心沈殿管にとり、水分測定用メタノール4mLを正確に加えて1分間激しく振り混ぜた後、毎分2000回転で5分間遠心分離する。上澄液1mLを正確に量り、試験を行う。同様の方法で空試験を行い、補正する。電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1g)。

定量法 本品及びクエチアピソフマル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20mgずつを精密に量り、それぞれに移動相60mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100mLとする。これらの液10mLをそれぞれ正確に量り、移動相を加えて正確に25mL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50μL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、それぞれの液のクエチアピソのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピソフマル酸塩 $[(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 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テシ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: リン酸水素二アンモニウム2.6gを水1000mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.5に調整した液39容量にメタノール54容量及びアセトニトリル7容量を加える。

流量: クエチアピソの保持時間が約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: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソ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。

クエチアピソフマル酸塩細粒

Quetiapine Fumarate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するクエチアピソ $(C_{21}H_{25}N_3O_2S; 383.51)$ を含む。

製法 本品は「クエチアピソフマル酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、クエチアピソ $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)$ 12.5mgに対応する量を取り、水/アセトニトリル混液(1:1) 60mLを加えて振り混ぜ、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて100mLとし、ろ過する。ろ液3mLに水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて25mL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290~296nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900mL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。

本品のクエチアピソ $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)$ 約0.1g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10mL以上をとり、孔径1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5mLを除き、次のろ液4mLを正確に量り、水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。別にクエチアピソフマル酸塩標準品(別途「クエチアピソフマル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約32mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50mLとする。この液4mLを正確に量り、水を加えて正確に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289nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピソ $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)$ の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360 \times 0.869$$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1g中のクエチアピソ $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)$ の表示量(mg)

定量法 本品のクエチアピソ $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)$ 約0.25gに対応する量を精密に量り、水10mLを加えて15分間放置する。この液に移動相100mLを加えて15分間振り混ぜ、移動相を加えて正確に200mLとする。この液をよくかき混ぜ、15分間放置した後、上澄液6mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50mL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5mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピソフマル酸塩標準品(別途「クエチアピソフマル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約17mgを精密に量り、移動相60mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50μL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、それぞれの液のクエチアピソのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピソ $(C_{21}H_{25}N_3O_2S)$ の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 50 / 3 \times 0.869$$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 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テ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：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)／アセトニトリル混液(54：39：7)

流量：クエチアピソの保持時間が約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：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000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，クエチアピソ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。

クエチアピソフマル酸塩錠

Quetiapine Fumarate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S；383.51)を含む。

製法 本品は「クエチアピソフマル酸塩」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，クエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S) 12.5 mgに対応する量を取り，水5 mLを加えて振り混ぜ，水／アセトニトリル混液(1：1) 60 mLを加えて振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし，ろ過する。ろ液3 mLに，水／アセトニトリル混液(1：1)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290～296 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10個をとり，水10 mLを加えて15分間放置し，25分間振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に200 mLとし，4時間かき混ぜる。15分間放置した後，この液3 mLを正確に量り，1 mL中にクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)約0.15 mgを含む液となるように移動相を加え，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。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，試料溶液のクエチアピソに対する相対保持時間約0.6のピーク面積は，標準溶液のクエチアピソのピーク面積の1/5より大きくなく，試料溶液のクエチアピソ及び上記のピーク以外のピーク面積は，標準溶液のクエチアピソのピーク面積の1/10より大きくない。また，クエチアピソ及びクエチアピソに対する相対保持時間約0.6のピーク以外のピークの合計面積は，標準溶液のクエチアピソのピーク面積の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：フマル酸のピークの後ろからクエチアピソの保持時間の約2.3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，移動相を加えて正確に50 mLとする。この液50 μLから得たクエチアピソのピーク面積が，標準溶液のクエチアピソのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ7000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，クエチアピソ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) 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，水5 mLを加えて15分間放置し，25分間振り混ぜ，水／アセトニトリル混液(1：1) 30 mLを加えて振り混ぜた後，水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし，4時間かき混ぜる。15分間放置した後，この液8 mLを正確に量り，1 mL中にクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)約0.16 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。別にクエチアピソフマル酸塩標準品(別途「クエチアピソフマル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約18 mgを精密に量り，移動相60 mLを加え，超音波処理して溶かし，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。以下定量法を準用する。

クエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$$

M_S：脱水物に換算したクエチアピソフマル酸塩標準品の秤取量(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5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)約14 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，試料溶液とする。別にクエチアピソフマル酸塩標準品(別途「クエチアピソフマル酸塩」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60 mLを加え，超音波処理して溶かし，正確に100 mLとする。この液8 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，それぞれの液のクエチアピソのピーク面積A_T及びA_Sを

測定する。

クエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 0.869$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソフマル酸塩標準品の
 秤取量(mg)

C : 錠中のクエチアピン($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の表示量(mg)

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 mm, 長さ8 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チルシリル化シリカ
 ゲルを充填する。

カラム温度: 25 °C付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液
 (33→12500)/アセトニトリル混液(54: 39: 7)

流量: クエチアピソの保持時間が約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 μ Lにつき, 上記の条件で
 操作するとき, クエチアピソのピークの理論段数及び
 シンメトリー係数は, それぞれ1400段以上, 1.5以下
 である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき, クエチアピソのピーク面
 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり, 水20 mLを加えて15分間放置し,
 25分間振り混ぜた後, 水/アセトニトリル混液(1: 1)を加え
 て正確に500 mLとし, 4時間かき混ぜる。15分間放置した
 後, この液4 mLを正確に量り, 1 mL中にクエチアピソ
 ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)約0.16 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。別にクエチアピソフマル酸塩標準
 品(別途「クエチアピソフマル酸塩」と同様の方法で水分
 (2.48)を測定しておく)約18 mgを精密に量り, 移動相を60
 mL加え, 超音波処理して溶かし, 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50
 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, それぞれの液のクエチアピソの
 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のクエチアピソ($C_{21}H_{25}N_3O_2S$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソフマル酸塩標準品の
 秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 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チルシリル化シ
 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: メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液
 (33→12500)/アセトニトリル混液(54: 39: 7)

流量: クエチアピソの保持時間が約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: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で
 操作するとき, クエチアピソのピークの理論段数及び
 シンメトリー係数は, それぞれ7000段以上, 1.5以下
 である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件
 で試験を6回繰り返すとき, クエチアピソのピーク面
 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 無水クエン酸の条性状の項以下を次のよう
 に改める。

無水クエン酸

◆**性状** 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末
 である。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けやす
 い。◆

確認試験 本品を105 °C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, 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) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするとき,
 液は澄明で, その色は水と同じか, 又は次の比較液(1), 比
 較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1): 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL及び
 塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mLをとり, 薄めた希塩酸
 (1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(2): 塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL, 塩
 化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比
 較原液1.0 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて
 1000 mLとする。

比較液(3): 塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mL, 塩
 化鉄(III)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(II)の色の比
 較原液0.15 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて
 1000 mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし, 試料
 溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール
 (3→10)に溶かし, 正確に500 mLとする。この液5 mLを正
 確に量り, 薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mL
 とする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3
 mLを加えて振り混ぜ, 1分間放置する。この液2.5 mLに試
 料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置する
 と, 液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

比較液: 硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし, 正確に500
 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確
 に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて,
 同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100) 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸無水物として360 ppm以下)。

比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

◆(4) 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)。

(5) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10 mLを加え、直ちに90±1 °Cの水浴中で60分間放置した後、急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を用い、側方から観察して比色するとき、液の色は比較液より濃くない。

水分 (2.48) 1.0 %以下(2 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0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液1滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg C₆H₅O₇

◆貯法 容器 気密容器。◆

医薬品各条の部 クエン酸水和物の条性状の項以下を次のように改める。

クエン酸水和物

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は乾燥空气中で風解する。◆

確認試験 本品を105 °C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、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) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするととき、液は澄明で、その色は水と同じか、又は次の比較液(1)、比較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて

1000 mLとする。

比較液(3)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.15 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100) 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸無水物として360 ppm以下)。

比較液：シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

◆(4) 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)。

(5) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10 mLを加え、直ちに90±1 °Cの水浴中で60分間放置した後、急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を用い、側方から観察して比色するとき、液の色は比較液より濃くない。

水分 (2.48) 7.5～9.0 % (0.5 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0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液1滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg C₆H₅O₇

◆貯法 容器 気密容器。◆

医薬品各条の部 グリメピリド錠の条製剤均一性の項及び溶出性の項を次のように改める。

グリメピリド錠

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、水V/10 mLを加え、崩壊させた後、液

体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1) $V/2$ mLを加え、振り混ぜる。この液に内標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え、1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約 100 μg を含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2.5 mLをとり、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」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、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)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2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液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、0.5 mg錠及び1 mg錠の15分間の溶出率は75 %以上であり、3 mg錠の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を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約0.56 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。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 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に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル8 mLを加えた後、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)により試験を行い、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、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。

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。

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、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリド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 クリンダマイシン塩酸塩の条純度試験の項を次のように改める。

クリンダマイシン塩酸塩

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 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、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、試料溶液のクリンダマイシンに対する相対保持時間約0.7のクリンダマイシンB及び相対保持時間約0.8の7-エピクリンダマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のクリンダマイシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクリンダマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の4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クリンダマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μL から得たクリンダマイシンのピーク面積が、標準溶液のクリンダマイ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: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、クリンダ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6000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、クリンダマイシン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 クロコナゾール塩酸塩の条の次に次の一条を加える。

クロスビドン

Crospovidone

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は「◆ ◆」で囲むことにより示す。

本品は1-ビニル-2-ピロリドンの架橋重合体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、窒素(N: 14.01) 11.0~12.8%を含む。

本品には粒度により区分したタイプA及びタイプBがある。

◆本品はそのタイプを表示する。◆

◆性状 本品は白色~微黄色の粉末である。

本品は水、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。◆

確認試験

(1) 本品1 gを水10 mLに懸濁し、ヨウ素試液0.1 mLを加え、30秒間振り混ぜる。デンプン試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は30秒以内に青色を呈しない。

(2) 本品0.1 gを水10 mLに加え、振り混ぜるとき懸濁液となり、放置するとき15分以内に澄明な液の形成を認めない。

粒度 本品約20 gを精密に量り、1000 mLの三角フラスコに入れ、水500 mLを加える。30分間振り混ぜた後、あらかじめ熱水で洗浄し、105℃で一夜乾燥し、質量を精密に量った235号(63 μm)のふるいに注ぎ、通過液が澄明になるまで水で洗い込む。ふるいを残留物と共に乾燥器に入れ、空気を循環させずに、105℃で5時間乾燥し、デシケーターで30分間放冷し、質量を量る。次式により235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量を求めるとき、タイプAは15%を超え、タイプBは15%以下である。

235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量(%)

$$=(M_1 - M_3) / M_2 \times 100$$

M_1 : 5時間乾燥後のふるいと本品の残留物の質量(g)

M_2 : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M_3 : ふるいの質量(g)

純度試験

◆(1) 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)。◆

(2) 水可溶物 本品25.0 gを400 mLのビーカーに入れ、水200 mLを加え、1時間かき混ぜる。得られた懸濁液を250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて正確に250 mLとする。静置して固形物が沈降した後、ほとんど澄明な上澄液約100 mLを、孔径3 μmのメンブランフィルターを上重ねた孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。澄明なろ液50 mLを正確に量とり、質量既知の

100 mLのビーカー中で蒸発乾固した後、105~110℃で3時間乾燥するとき、残留物の量は75 mg以下である。

(3) 1-ビニル-2-ピロリドン 本品1.250 gにメタノール50 mLを正確に加え、60分間振り混ぜ、放置して固形物が沈降した後、孔径0.2 μmのメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。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)により試験を行うとき、試料溶液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積は、標準溶液の1-ビニル-2-ピロリド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: 紫外吸光度計(測定波長: 235 nm)

カラム: 内径4 mm、長さ25 mm及び内径4 mm、長さ250 mm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し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(9:1)

流量: 毎分1.0 mL

プレカラムの洗浄: 試料溶液を試験した後、移動相をプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

システム適合性

システムの性能: 1-ビニル-2-ピロリドン10 mg及び酢酸ビニル0.50 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて100 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、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50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 過酸化水素

第1法: 本品の表示がタイプAのものに適用する。本品4.0 gを水100 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液25 mLをとり、塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加え、30分間放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、その25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)。

第2法: 本品の表示がタイプBのものに適用する。本品2.0 gを水50 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液10 mLをとり、水を加えて25 mLとした液に、塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加え、30分間放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、その10 mLに水を加えて25 mLとした液に、薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として1000 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105 °C, 恒量).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、これに硫酸カリウム33 g、硫酸銅(II)五水和物1 g及び酸化チタン(IV) 1 gの混合物を粉末とし、その5 g及びガラスビーズ3粒を加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。フラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなつてから更に45分間加熱を続ける。冷後、水20 mLを注意しながら加える。次に、フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ酸溶液(1→25) 30 mL及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(21→50) 30 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液80~100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.025 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.025 mol/L硫酸1 mL=0.7003 mg N

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 クロミフェンクエン酸塩の条異性体比の項を次のように改める。

クロミフェンクエン酸塩

異性体比 本品10 mgに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、均一に分散するまで振り混ぜる。酢酸エチル10 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上層を試料溶液とする。試料溶液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。試料溶液の保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ は0.3~0.5である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm、長さ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ジメチルポリシロキサンを厚さ0.1 µmに被覆したもの。

カラム温度：230 °C付近の一定温度

注入口温度：270 °C付近の一定温度

検出器温度：300 °C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：クロミフェンクエン酸塩の二つのピークのうち先に流出するピークの保持時間が約7.5分になるように調整する。

スプリット比：1 : 50

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークの分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液1 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ の相対標準偏差は1.0%以下である。

医薬品各条の部 クロミフェンクエン酸塩錠の条確認試験の項を次のように改める。

クロミフェンクエン酸塩錠

確認試験 本品を粉末とし、「クロミフェンクエン酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品10 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(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2-プロパノール/トルエン/ジエチルアミン混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

医薬品各条の部 クロルジアゼポキシド錠の条製剤均一性の項及び溶出性の項を次のように改める。

クロルジアゼポキシド錠

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。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個を取り、水1 mLを加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜる。この液にメタノールを加えて正確に25 mLとし、孔径0.5 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、次のろ液のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約2 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / V$$

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

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100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個

をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上をとり、孔径0.8 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中にクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)約3.7 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。別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60 °Cで4時間減圧乾燥し、その約12 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後、試験液を加え、正確に200 mLとする。この液3 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、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)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 : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルジアゼポキシド(C₁₆H₁₄ClN₃O)の表示量(mg)

医薬品各条の部 クロルフェニラミンマレイン酸塩散の条確認試験の項の次に次を加える。

クロルフェニラミンマレイン酸塩散

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15分間の溶出率は85 %以上である。

本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)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を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を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2 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、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のクロルフェニラミンマレイン酸塩(C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄)の表示量(mg)

試験条件

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50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニ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2000段以上、2.5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、クロルフェニラミン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 コデインリン酸塩散1%の条確認試験の項の次に次を加える。

コデインリン酸塩散1%

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15分間の溶出率は85 %以上である。

本品約2 gを精密に量り、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を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)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50 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、それぞれの液のコデインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

コデインリン酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₃・H₃PO₄・½H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 36 / 5 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

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50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデ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3000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、コデイン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 コデインリン酸塩散10%の条確認試験の項の次に次を加える。

コデインリン酸塩散10%

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15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.2 gを精密に量り、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を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)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50 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、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 18 / 25 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

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50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデ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3000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、コデイン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 コレカルシフェロールの条の次に次の二条を加える。

コレスチミド

Colestimide

コレステラン

[95522-45-5]

本品は2-メチルイミダゾールと1-クロロ-2,3-エポキシプロパンとの共重合体の陰イオン交換樹脂である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩素(Cl: 35.45) 18.0~20.0%を含む。

本品の換算した乾燥物1 gは、2.0~2.4 gのコール酸($C_{24}H_{39}O_5$: 407.56)と交換する。

性状 本品は白色~微黄白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の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。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gを磁製又は白金のろつばにとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mL及び過酸化水素(30) 5 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行う。比較液は硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLをとり、過酸化水素(30) 5 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.50 gを正確に量り、水20 mLを正確に加えて1時間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長210 nmの吸光度を測定するとき、0.50以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

膨潤度 本品約1 gを25 mLの共栓メスシリンダー(内径約11 mmのもの)に精密に量り、水23 mLを加えて2分間振り混ぜた後、水を加えて25 mLとする。2時間静置した後、樹脂層の容積を測定し、換算した乾燥物1 g当たりの容積を求めるとき、12~18 mL/gである。

定量法

(1) 塩素 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLを加えて振り混ぜる。これに硝酸1 mL及び硝酸カリウム25 mgを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L硝酸銀液 } 1 \text{ mL} = 3.545 \text{ mg Cl}$$

(2) 交換容量 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品約30 mgを精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離又は孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。上澄液又はろ液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。別にコール酸ナトリウム標準原液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コール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品の換算した乾燥物1 g当たりのコール酸交換量(g)

$$= M_S / M_T \times (Q_S - Q_T) / Q_S \times 3 / 10 \times 0.947$$

M_S : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

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：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(1：1)

流量：コール酸の保持時間が約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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コール酸，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コール酸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。

コレステミド錠

Colestimide Tablets

本品は定量するとき，表示量の87.0～113.0%に対応するコレステミドを含む。

製法 本品は「コレステミド」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，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測定するとき，波数1587 cm⁻¹，1528 cm⁻¹，1262 cm⁻¹，1102 cm⁻¹及び1035 cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき，適合する。

崩壊性(6.09) 試験を行うとき，適合する。ただし，試験時間は10分間とする。

定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとし，コール酸ナトリウム標準原液とする。本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。コレステミド約30 mgに対応する量を精密に量り，コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え，1時間振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液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。別にコール酸ナトリウム標準原液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コール酸のピーク面積の比 Q_1 及び Q_2 を求めらる。

コレステミドの量(mg)

$$=M_S \times (Q_S - Q_1) / Q_2 \times 3 / 10 \times 1 / 2.2 \times 0.947$$

M_S ：脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

2.2：乾燥物に換算したコレステミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル

溶液(1→80000)

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：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(1：1)

流量：コール酸の保持時間が約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10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コール酸，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コール酸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 サルボグレラート塩酸塩の条性状の項及び確認試験の項(2)の目を次のように改める。

サルボグレラート塩酸塩

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(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又はサルボグレラート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。もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品を，又は本品及びサルボグレラート塩酸塩標準品のそれぞれをアセトンで加熱懸濁し，結晶をろ取り，50℃で1時間乾燥したのものにつき，同様の試験を行う。

医薬品各条の部 酸化チタンの条純度試験の項(3)の目を次のように改める。

酸化チタン

純度試験

(3) 水可溶物 本品4.0 gに水50 mLを加え，よく振り混ぜて一夜放置する。次に塩化アンモニウム試液2 mLを加えてよく振り混ぜ，必要ならば更に塩化アンモニウム試液2 mLを加え，酸化チタンが沈着した後，水を加えて200 mL

とし、よく振り混ぜ、二重ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、澄明なる液100 mLをとり、水浴上で蒸発した後、800℃で恒量になるまで強熱するとき、残留物の量は5.0 mg以下である。

医薬品各条の部 ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠の条製剤均一性の項の次に次を加える。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠

溶性 (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を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジエチルカルバマジンクエン酸塩(C₁₀H₂₁N₃O・C₆H₈O₇)約56 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。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105℃で4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25 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、それぞれの液のジエチルカルバマジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩(C₁₀H₂₁N₃O・C₆H₈O₇)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジエチルカルバマジンクエン酸塩(C₁₀H₂₁N₃O・C₆H₈O₇)の表示量(mg)

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。

システム適合性

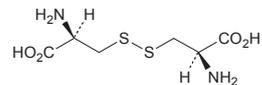
システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジエチルカルバマジン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 ジスチグミン臭化物錠の条の次に次の一条を加える。

L-シスチン

L-Cystine



C₆H₁₂N₂O₄S₂ : 240.30

3,3'-Disulfanediybis[(2R)-2-aminopropanoic acid]

[56-89-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-シスチン(C₆H₁₂N₂O₄S₂) 99.0~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -215~-225° (乾燥後, 1 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、過酸化水素(30) 10 mLを加え、水浴中で10分間加熱し、冷後、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0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gを希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて45 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0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 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1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄(1.10) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.20 gを1 mol/L塩酸試液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10 mL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。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーに(2.03)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/アンモニア水(28)混液(67 : 33)を展開溶

媒として約10 cm展開した後、薄層板を80 °Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80 °Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(8) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.3 %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30 mgを精密に量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行う。

0.005 mol/L 硫酸1 mL=1.202 mg C₆H₁₂N₂O₄S₂

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 ジヒドロコデインリン酸塩散1%の条確認試験の項の次に次を加える。

ジヒドロコデインリン酸塩散1%

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15分間の溶出率は85 %以上である。

本品約1 gを精密に量り、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5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105 °C, 4時間で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 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、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ジヒドロコデインリン酸塩(C₁₈H₂₃NO₃・H₃PO₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 9/5$$

M_S: 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

試験条件

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20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデ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3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデイン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 ジヒドロコデインリン酸塩散10%の条確認試験の項の次に次を加える。

ジヒドロコデインリン酸塩散10%

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15分間の溶出率は85 %以上である。

本品約0.1 gを精密に量り、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5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105 °C, 4時間で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)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、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ジヒドロコデインリン酸塩(C₁₈H₂₃NO₃・H₃PO₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 9/20$$

M_S: 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(g)

試験条件

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50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデ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3000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、ジヒドロコデイン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 ジベカシン硫酸塩の条純度試験(1)の項を次のように改める。

ジベカシン硫酸塩

純度試験

(1) 溶状 本品3.0 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0.15以下である。

医薬品各条の部 ジョサマイシンの条化学名の項を次のように改める。

ジョサマイシン

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

医薬品各条の部 ジョサマイシンプロピオン酸エステルの条化学名の項を次のように改める。

ジョサマイシンプロピオン酸エステル

(3*R*,4*S*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-*O*-(3-methylbutanoyl)-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-9-propanoilyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide

医薬品各条の部 シンバスタチンの条の次に次の一条を加える。

シンバスタチン錠

Simvastatin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0 %に対応するシンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅ : 418.57)を含む。

製法 本品は「シンバスタチン」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、「シンバスタチン」2.5 mgに対応する量を取り、アセトニトリル25 mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニトリルを加えて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229～233 nm, 236～240 nm及び245～249 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。「シンバスタチン」約50 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1) 200 mLを加え、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)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、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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(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、試料溶液のシ

ンバスタチンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の1.6倍より大きくなく、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積より大きくない。また、シンバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の4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シンバスタチンの保持時間の約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10 mLとする。この液10 μ Lから得たシンバスタチンのピーク面積が、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の14～26 %になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9～1.1である。

システム再現性：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、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

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、水V/20 mLを加え、超音波処理して崩壊させる。次にアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 1)を加えて3V/4 mLとし、15分間超音波処理する。冷後、1 mL中にシンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)約0.1 mgを含む液となるようにアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4 : 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。

シンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて1000 mLとした液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45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 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V mLを正確に量り、1 mL中にシンバスタチン(C₂₅H₃₈O₅)約5.6 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。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチン」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、アセトニトリルに溶かし、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)により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : 乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の表示量(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3.9 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: メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(4: 1)

流量: シンバスタチンの保持時間が約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20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチ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。シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4: 1) 200 mLを加えて、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4: 1)を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4: 1)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4: 1)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、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の量(mg)

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

M_S : 乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 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: 45 °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3.90 gを水900 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 4.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLにアセトニトリル1300 mLを加える。

流量: シンバスタチンの保持時間が約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10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9~1.1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、シンバスタチ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 ステアリン酸マグネシウムの条を次のように改める。

ステアリン酸マグネシウム

Magnesium Stearate

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は「♦ ♦」で囲むことにより示す。

本品は植物又は動物由来の固体混合脂肪酸のマグネシウム塩で、主としてステアリン酸マグネシウム及びパルミチン酸マグネシウムからなる。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、マグネシウム(Mg: 24.31) 4.0~5.0 %を含む。

♦**性状** 本品は白色の軽くてかさ高い粉末で、なめらかな感触があり、皮膚につきやすく、においはないか、又はわずかに特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。♦

確認試験 本品5.0 gを丸底フラスコにとり、過酸化物を含まないジエチルエーテル50 mL、希硝酸20 mL及び水20 mLを加え、振り混ぜた後、還流冷却器を付けて完全に溶けるまで加熱する。冷後、フラスコの内容物を分液漏斗に移し、振り混ぜた後、放置して水層を分取する。ジエチルエーテル層は水4 mLずつで2回抽出し、抽出液を先の水層に合わせる。この抽出液を過酸化物を含まないジエチルエーテル15 mLで洗った後、50 mLのメスフラスコに移し、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、塩化アンモニウム試液1 mLを追加するとき、沈殿は溶ける。さらにリン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(4→25) 1 mLを追加するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却し

た水20 mLを加え、振り混ぜながら水浴上で1分間加熱し、冷後、ろ過する。このろ液10 mLにプロモチモールブルー試液0.05 mLを加える。この液に液の色が変わるまで0.1 mol/L塩酸又は0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加するとき、その量は0.05 mL以下である。

(2) 塩化物 (1.03) 確認試験で得た試料溶液10.0 mLにつき試験を行う。比較液には0.02 mol/L塩酸1.4 mLを加える(0.1%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 確認試験で得た試料溶液6.0 mLにつき試験を行う。比較液には0.02 mol/L硫酸3.0 mLを加える(1.0%以下)。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、初めは弱く加熱し、次に約500±25℃で強熱して灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水20 mL及び希酢酸2 mLを加え、2分間加温し、冷後、ろ過し、ろ紙を水15 mLで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、更に水を加えて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を水浴上で蒸発し、これに希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(2 g, 105℃, 恒量)。

◆微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^2 CFUである。また、サルモネラ及び大腸菌を認めない。

ステアリン酸・パルミチン酸含量比 本品0.10 gを還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとる。三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、溶けるまで約10分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを加え、10分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液20 mLを加えて振り混ぜ、放置して液を二層に分離させる。分離したヘプタン層を、あらかじめヘプタンで洗った約0.1 gの無水硫酸ナトリウムを通して別のフラスコにとる。この液1.0 mLを10 mLのメスフラスコにとり、ヘプタンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液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。試料溶液のステアリン酸メチルのピーク面積A及びすべての脂肪酸エステルとのピークの合計面積Bを測定し、本品の脂肪酸分画中のステアリン酸の比率(%)を次式により計算する。

$$\text{ステアリン酸の比率(\%)} = A/B \times 100$$

同様に、本品中に含まれるパルミチン酸の比率(%)を計算する。ステアリン酸メチルのピーク面積及びステアリン酸メチルとパルミチン酸メチルのピークの合計面積は、すべての脂肪酸エステルのピークの合計面積の、それぞれ40%以上及び90%以上である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面に厚さ0.5 µmでガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール15000-ジエポキシドを被覆したもの。

カラム温度：注入後2分間70℃に保ち、その後、毎分5℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：260℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分2.4 mL

スプリット比：スプリットレス

◆面積測定範囲：溶媒のピークの後から41分まで、システム適合性

◆検出の確認：◆ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸及びガスクロマトグラフィー用パルミチン酸それぞれ約50 mgを、還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとる。三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、以下試料溶液と同様に操作し、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、ヘプタンを加えて正確に10 mL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。さらに、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から得たステアリン酸メチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のステアリン酸メチルのピーク面積の0.05~0.15%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に対するパルミチン酸メチルの相対保持時間は約0.9であり、その分離度は5.0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につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パルミチン酸メチル及びステアリン酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。また、ステアリン酸メチルのピーク面積に対するパルミチン酸メチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、250 mLのフラスコにとり、これにエタノール(99.5)/1-ブタノール混液(1:1) 50 mL、アンモニア水(28) 5 mL、pH 10の塩化アンモニウム緩衝液3 mL、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30.0 mL及びエリオクロムブラックT試液1~2滴を加え、振り混ぜる。この液が澄明になるまで45~50℃で加熱し、冷後、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.1 mol/L硫酸亜鉛液で液の青色が紫色に変わるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。

$$\begin{aligned} &0.1 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} 1 \\ &\text{mL} \\ &= 2.431 \text{ mg Mg} \end{aligned}$$

◆貯法 容器 気密容器。◆

医薬品各条の部 ストレプト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。

ストレプトマイシン硫酸塩

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 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0.17以下で

ある。

医薬品各条の部 注射用ストレプトマイシン硫酸塩の条 pH の項を次のように改める。

注射用ストレプトマイシン硫酸塩

pH (2.54) 本品の「ストレプトマイシン硫酸塩」2.0 g (力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.5~7.0である。

医薬品各条の部 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモンの条純度試験の項(1)の目(ii)及び定量法の項(ii)及び(v)を次のように改める。

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

純度試験

(1) 精のう重量法

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、1.0 mL中に10、20及び40黄体形成ホルモン単位を含む3種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に(iv)の操作法に従って注射し、精のうの質量を測定する。試験の結果に基づき精のうの質量が20~35 mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。高用量標準溶液にpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加えて1.5~2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。

定量法

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液に溶かし、1.0 mL中に0.75、1.5及び3.0卵胞刺激ホルモン単位を含む3種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に、(iv)の操作法に従って注射し、卵巣の質量を測定する。試験の結果に基づき卵巣の質量がほぼ120~160 mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。高用量標準溶液にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて1.5~2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。

(v) 計算法 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

本品1 mg中の単位数

$$= \text{antilog } M \times (S_H \text{ 1 mL中の単位数}) \times b / a$$

$$M = IY_a / Y_b$$

$$I = \log(S_H / S_L) = \log(T_H / T_L)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a: 本品の秤取量(mg)

b: 本品をヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F_1 より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F_1 を、また、 L が0.3を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / (4fs^2)$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{ \sum y^2 - (Y/f) \} / n$$

$\sum y^2$: 各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f-1)$$

$$L = 2\sqrt{(C-1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_a^2 - 4fs^2t^2)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

医薬品各条の部 セチリジン塩酸塩錠の条の次に次の一条を加える。

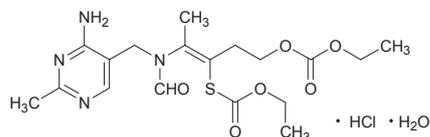
セトチアミン塩酸塩水和物

Cetotiamine Hydrochloride Hydrate

塩酸セトチアミン

ジセチアミン塩酸塩水和物

塩酸ジセチアミン



$C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl \cdot H_2O$: 480.96

(3Z)-4-{N-[(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-N-formylamino}-3-(ethoxycarbonylsulfanyl)pent-3-enyl ethyl carbonate monohydrochloride monohydrate
[616-96-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セトチアミン塩酸塩($C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl$: 462.95) 98.0~102.0 %を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、

又はわずかに特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約132℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 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セトチアミ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セトチアミ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。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

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、液の色は次の比較液よりも濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液1.5 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液36 mL及び薄めた希塩酸(1→10)12.5 mLをそれぞれ正確に量り、混合する。この液1 mLを正確に量り、薄めた希塩酸(1→10)で正確に100 mLとする。

(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 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のセトチアミン以外のピーク面積は、標準溶液のセトチアミンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセトチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセトチアミンのピーク面積の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セトチアミンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たセトチアミンのピーク面積が、標準溶液のセトチアミンのピーク面積の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、セトチアミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.7～1.0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、セトチアミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 3.0～5.0%(40 mg, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びセトチアミン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液2 mLずつに水/メタノール混液(1:1)を加えて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トチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セトチアミン塩酸塩($C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したセトチアミン塩酸塩標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノール混液(1:1)溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 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：25℃付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを薄めた酢酸(100)(1→100)に溶かし、1000 mLとする。この液1容量にメタノール1容量を加える。

流量：セトチアミンの保持時間が約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5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セトチアミン、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トチアミ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 セファゾリンナトリウムの条定量法の項を次のように改める。

セファゾリンナトリウム

定量法 本品及びセファゾリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かして正確に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

るセファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_2$)の量[μg (力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : セファゾリン標準品の秤取量[mg (力価)]

内標準溶液 p -アセトアニジドの pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

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15 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: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水合物2.27 g及びクエン酸一水合物0.47 gを水に溶かして935 mLとし、この液にアセトニトリル65 mLを加える。

流量: セファゾリンの保持時間が約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5 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリ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 セフォペラゾンナトリウムの条基原の項、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。

セフォペラゾンナトリウム

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり871~986 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$: 645.67)としての量を質量(力価)で示す。

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0.18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、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。別にセフォペラゾン標準品約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1 mLに溶かし、水を加えて正確に20 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セフォペラゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)の量[μg (力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 5000$

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)

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: 35 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: 酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139 mLをとり、水を加えて1000 mLとする。この液20 mLに水835 mL, アセトニトリル140 mL及び希酢酸5 mLを加える。

流量: セフォペラゾンの保持時間が約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、内標準物質、セフォペラゾンの順に溶出し、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、内標準物質のピーク面積に対するセフォペラゾ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 セフジトレン ピボキシル細粒の条溶出性の項を次のように改める。

セフジトレン ピボキシル細粒

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15分間の溶出率は80%以上である。

本品の「セフジトレンピボキシル」約0.1 g (力価)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を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約22 mg (力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg (力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C: 1 g中のセフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量[mg (力価)]

医薬品各条の部 セフジニルの条吸光度の項を削る。

医薬品各条の部 セフチブテン水和物の条純度試験の項(2)の目及び定量法の項を次のように改める。

セフチブテン水和物

純度試験

(2) 類縁物質

(i) 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、2時間以内に使用する。本品25 mgをpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かす。この液4 mLにpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、試料溶液のセフチブテン以外のピーク面積は、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のセフチブテン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフチブテ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：溶媒のピークの後からセフチブテンの保持時間の約1.7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、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たセフチブテンのピーク面積が、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、40℃で1時間放置する。この液4 mLを量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて25 mLとする。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、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5 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 試料溶液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。本品5 mgを量り、移動相20 mLを加え、必要ならば超音波処理した後、振り混ぜて溶かし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。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、セフチブテンより速く溶出するピークの合計量は5.0%以下である。ただし、セフチブテンより速く溶出するピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.63を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用グリコールエーテ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：リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.05 g及びリン酸二水素カリウム0.58 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量：セフチブテンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：セフチブテンの保持時間の約1.6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2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たセフチブテンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフチブテンのピーク面積の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10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフチブテ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、0.8～1.2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5回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は1.7%以下である。

定量法 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、2時間以内に使用する。本品及びセフチブテン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれにpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液約36 mLを加え、更に内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、振り混ぜて溶かし、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ブテンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフチブテン($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$)の量[µg (力価)]

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

M_S ：セフチブテ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メチルのアセトニトリル溶液(3→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4 mm、長さ20 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℃付近の一定温度

移動相：0.005 mol/L臭化 α -デシルトリメチルアンモニウム試液/アセトニトリル混液(4：1)

流量：セフチブテンの保持時間が約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：本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、40℃で1時間放置する。この液4 mLを量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて25 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、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフチブテ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 セフテラム ピボキシルの条基原の項、確認試験の項及び純度試験の項を次のように改める。

セフテラム ピボキシル

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり743～824 μ g (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフテラム($C_{16}H_{17}N_5O_5S_2$ ：479.49)としての量を質量(力価)で示す。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(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と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と同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近、 δ 2.5 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A：B：Cはほぼ3：1：1である。

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) 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。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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で測定するとき、セフテラムピボキシルに

対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.25倍より大きくなく、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の2.75倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.74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：セフテラムピボキシルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たセフテラムピボキシルのピーク面積が、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフテラムピボキシ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、セフテラムピボキシル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 セフポドキシム プロキセチルの条の次に次の一条を加える。

セフポドキシム プロキセチル錠

Cefpodoxime Proxetil Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するセフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$ ：427.46)を含む。

製法 本品は「セフポドキシムプロキセチル」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、「セフポドキシムプロキセチル」65 mg (力価)に対応する量を取り、アセトニトリル25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この液5 mLにアセトニトリルを加えて50 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232～236 nmに吸収の極大を認める。

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、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99：99：2) 20 mLを正確に加え、10分間超音波処理した後、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する。初めのろ液10 mLを除き、「セフポドキシムプロキセチル」30 mg (力価)に対応するろ液V mLを正確に量り、内標準溶液6 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル/酢酸

(100)混液(99:99:2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約60 mg (力価)に対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2) 60 mLに溶かし、内標準溶液12 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂)の量[mg (力価)]

$$= M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 10 / V$$

M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg (力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.1 gを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)に溶かし、100 mLとする。

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 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「セフポドキシムプロキセチル」約11 μg (力価)を含む液となるようにクエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約22 mg (力価)に対応する量を精密に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)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、それぞれの液のセフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの保持時間約24分のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びに保持時間約30分のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

セフポドキシムプロキセチル(C₂₁H₂₇N₅O₉S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb}) \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg (力価)]

C : 1錠中のセフポドキシムプロキセチル(C₂₁H₂₇N₅O₉S₂)の表示量[mg (力価)]

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: 40 °C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(11:9)

流量: セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約24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、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの分離度は4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、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%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。「セフポドキシムプロキセチル」約0.3 g (力価)に対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2) 80 mLを加え、10分間超音波処理した後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて正確に100 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する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液6 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約60 mg (力価)に対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2) 60 mLに溶かし、内標準溶液12 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂)の量[mg (力価)]

$$= M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 5$$

M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg (力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.1 gを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)に溶かし、100 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 セラセフェートの条を次のように改める。

セラセフェート

Cellacefate

酢酸フタル酸セルロース

[9004-38-0]

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は「◆」で囲むことにより示す。

本品は無水フタル酸と部分アセチル化セルロースとの反応生成物である。

本品は定量するとき、換算した遊離酸を含まない脱水物に対し、アセチル基(-COCH₃: 43.04) 21.5~26.0%及びカルボキシベンゾイル基(-COC₆H₄COOH: 149.12) 30.0~

36.0%を含む。

◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品はアセトンに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、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。

粘度(2.53) 本品の換算した脱水物15 gに対応する量を正確に量り、アセトンと水の質量比で249:1の混液85 gに溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、25±0.2℃で第1法により試験を行い、動粘度の値 ν を求める。別に比重及び密度測定法(2.56)により試料溶液の密度 ρ を求め、式 $\eta = \nu \rho$ により試料溶液の粘度 η を計算するとき、45~90 mPa·sである。

純度試験

◆(1) 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)。◆

(2) 遊離酸 本品約3 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、薄めたメタノール(1→2) 100 mLを加え、密栓して2時間振り混ぜた後、ろ過する。共栓三角フラスコ及び残留物を薄めたメタノール(1→2) 10 mLずつで2回洗い、洗液及びろ液を合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:フェノールフタレイン試液2~3滴)。薄めたメタノール(1→2) 120 mLを用いて空試験を行い、補正する。

遊離酸の量(%)=0.8306A/M

A: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

遊離酸の量はフタル酸(C₈H₆O₄: 166.13)として3.0%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。ただし、水分測定用メタノールの代わりにエタノール(99.5)/ジクロロメタン混液(3:2)を用いる)。

強熱残渣(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) カルボキシベンゾイル基 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95)/アセトン混液(3:2) 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:フェノールフタレイン試液2~3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

カルボキシベンゾイル基(C₈H₅O₃)の含量(%)

$$= \frac{1.491 \times A}{M} - (1.795 \times B) \times 100$$

$$100 - B$$

A: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

(2) アセチル基 本品約0.1 gを精密に量り、共栓三角フ

ラスコに入れ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、これに還流冷却器を付け、30分間煮沸する。冷後、フェノールフタレイン試液2~3滴を加え、0.1 mol/L塩酸で過量の水酸化ナトリウムを滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。

遊離酸及び結合酸のアセチル基(C₂H₃O)としての含量(%)

$$= 0.4305A/M$$

A: 空試験で補正後の消費された0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の量(mL)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

アセチル基(C₂H₃O)の含量(%)

$$= 100 \times (P - 0.5182B) / (100 - B) - 0.5772C$$

B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

C: カルボキシベンゾイル基の含量(%)

P: 遊離酸及び結合酸のアセチル基(C₂H₃O)としての含量(%)

◆貯法 容器 気密容器。◆

医薬品各条の部 ゾルピデム酒石酸塩の条確認試験の項(4)の目を次のように改める。

ゾルピデム酒石酸塩

確認試験

(4) 本品1 gをメタノール10 mLに加温して溶かした液は酒石酸塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

医薬品各条の部 ダウノルビシン塩酸塩の条基原の項、確認試験の項及び純度試験の項(3)の目を次のように改める。

ダウノルビシン塩酸塩

本品は、*Streptomyces peucetius*又は*Streptomyces coeruleorubidus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有するアントラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり940~1050 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ダウノルビシン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₀·HCl)としての量を質量(力価)で示す。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(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又はダウノルビシ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ダウノルビシ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) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

純度試験

(3) 類縁物質 本品約50 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にダウノルピシン塩酸塩標準品約50 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別にドキソルピシン塩酸塩標準品約5 mgを精密に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に10 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) 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。次式により類縁物質の量を求めるとき、試料溶液のダウノルピシンに対する相対保持時間約0.3, 約0.6, 約0.7, 約0.8, 約1.7及び約2.0のピークの量はそれぞれ1.3 %以下, 1.0 %以下, 0.3 %以下, 0.5 %以下, 0.4 %以下及び0.5 %以下であり、ドキソルピシンは0.1 %以下である。また、ダウノルピシン及び上記のピーク以外のピークの合計量は0.4 %以下である。ただし、ダウノルピシンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.7を乗じた値とする。

ドキソルピシン以外の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_T / A_{S1} \times 1 / 2$$

M_{S1} : ダウノルピシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{S1} : 標準溶液(1)のダウノルピシンのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ドキソルピシンの量 (%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_T / A_{S2} \times 5$$

M_{S2} : ドキソルピシン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{S2} : 標準溶液(2)のドキソルピシンピーク面積

A_T : 試料溶液のドキソルピシンのピーク面積

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 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: ラウリル硫酸ナトリウム2.88 g及びリン酸2.25 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液570 mLにアセトニトリル430 mLを加える。

流量: ダウノルピシンの保持時間が約26分になるように調整する。

面積測定範囲: ダウノルピシンの保持時間の約2倍の範

囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たダウノルピシンのピーク面積が、標準溶液(1)のダウノルピ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: 本品5 mg及びドキソルピシン塩酸塩5 mgを薄めたアセトニトリル(43→100) 25 mLに溶かす。この液1 mLに薄めたアセトニトリル(43→100)を加えて10 mLとした液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドキソルピシン、ダウノルピシンの順に溶出し、その分離度は13以上である。

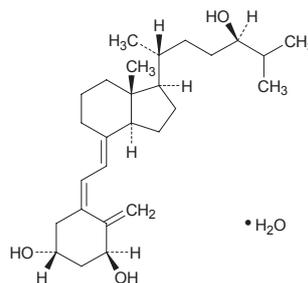
システムの再現性: 標準溶液(1) 5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ダウノルピシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

医薬品各条の部 タウリンの条の次に次の二条を加える。

タカルシトール水和物

Tacalcitol Hydrate

タカルシトール



$C_{27}H_{44}O_3 \cdot H_2O$: 434.65

(1S,3R,5Z,7E,24R)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-triene-1,3,24-triol monohydrate

[93129-94-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$: 416.64) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって分解する。

融点: 約100 °C 本品を毛细管に入れ、直ちに融封し、予想した融点の約10 °C下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に1 °C上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)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タカルシトー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タカルシトー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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +58~+63°(脱水物に換算したものの25 mg, エタノール(99.5), 5 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 1 α ,24(S)-ジヒドロキシコレカルシフェロール 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品1 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液30 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。タカルシトールのピーク面積 A_a 及びタカルシトールに対する相対保持時間約1.1のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ は0.02以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 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トリアコンチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：15℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(3:2)

流量：タカルシトールの保持時間が約26分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液2 mLにメタノールを加えて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4 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30 μ Lから得たタカルシトールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタカルシトールのピーク面積の15~25%になることを確認する。

システムの性能：本品1 mgをエタノール(99.5)に溶かし、20 mLとする。この液1 mLをガラス製アンプルに入れ、融封した後100℃で1時間加熱する。室温まで急冷した後、開封し、窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物をメタノール1 mLに溶かし、この液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールのピークに対する相対保持時間約0.85のプレタカルシトールとタカルシトールの分離度は4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30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカルシトールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品1 mgをエタノール(99.5) 0.2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液50 μ Lを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に5 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン混液(4:3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸/メタノール混液(1:1)を均等に噴霧し、105℃で5分間加熱する

とき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 3.7~4.6%(10 mg, 電量滴定法)。

定量法 本操作はできるだけ空気との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品及びタカルシトール標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約1 mgずつを精密に量り、メタノールに溶かし、それぞれ正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に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40 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、それぞれの液のタカルシトールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 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：35℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(3:1)

流量：タカルシトールの保持時間が約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40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タカルシトールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タカルシト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

保存条件 遮光して、2~8℃で保存する。

容器 気密容器。

タカルシトールローション

Tacalcitol Lotion

本品は定量するとき、表示量の90.0~110.0%に対応するタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$: 416.64)を含む。

製法 本品は「タカルシトール水和物」をとり、ローション剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液30 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: 265 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のシステム適合性を準用する.

定量法 本品のタカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)約2 μg に対応する量を精密に量り, メタノール4 mLを正確に加え, 次に内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる. これにヘキサン5 mLを加えて30分間よく振り混ぜた後, 4 $^{\circ}\text{C}$ で遠心分離し, 下層を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする. 別にタカルシトール標準品(別途「タカルシトール水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約1 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1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする. この液4 mLを正確に量り, 内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜる. これにヘキサン5 mLを加えて30分間よく振り混ぜた後, 4 $^{\circ}\text{C}$ で遠心分離し, 下層を孔径0.2 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し, ろ液を標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液30 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タカルシトールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

タカルシトール($C_{27}H_{44}O_3$)の量(μg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 脱水物に換算したタカルシトール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸へキシルのメタノール溶液(3→2500000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 265 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: 30 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた0.25 mol/L酢酸試液(1→10)混液(13: 7)

流量: タカルシトールの保持時間が約18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30 μL につき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, タカルシトールの順に溶出し, その分離度は14以上である.

システムの再現性: 標準溶液30 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タカルシトー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

保存条件 遮光して保存する.

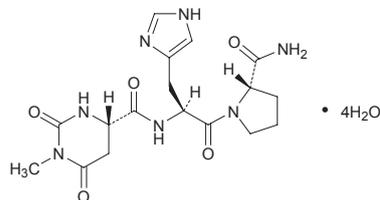
容器 気密容器.

医薬品各条の部 タルクの条の次に次の三条を加える.

タルチレリン水和物

Taltirelin Hydrate

タルチレリン



$C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.47

N-[(4*S*)-1-Methyl-2,6-dioxohexahydropyrimidine-4-carbonyl]-L-histidyl-L-prolinamide tetrahydrate
[201677-75-0]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, タルチレリン($C_{17}H_{23}N_7O_5$: 405.41) 98.5~101.0%を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水, エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく, メタノールにやや溶けやすい.

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける.

本品は結晶多形が認められる.

確認試験

(1) 本品30 mgを水10 mLに溶かす. この液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき, 液は赤色を呈する.

(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.

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -22.5~-24.5 $^{\circ}$ (脱水物に換算したものの1 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 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10 mgを移動相20 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液20 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. 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これらの量を求めるとき, タルチレリン以外のピークの量は0.1%以下である. また, タルチレリン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: 紫外吸光光度計(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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶

かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約15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タルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：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20 mLとする。この液20 μ Lから得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレ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：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、タルチレ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7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 14.0~15.5 % (0.2 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0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 40.54 mg $C_{17}H_{23}N_7O_5$

貯法 容器 密閉容器。

タルチレリン錠

Taltirelin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応するタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$: 477.47)を含む。

製法 本品は「タルチレリン水和物」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、「タルチレリン水和物」30 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」5 mgに対応する量を取り、移動相20 mLを加えて20分間振り混ぜる。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する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試

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 (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、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピークの量は0.7 %以下、相対保持時間約0.8及び約0.9のピークの量はそれぞれ0.3 %以下であり、タルチレリン及び上記以外のピークの量は0.1 %以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は1.0 %以下である。

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：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：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。この液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から得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレ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：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、タルチレ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7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリン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) 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、移動相 $V/2$ mLを加え、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理を行い崩壊させる。1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて 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2 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。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$$

M_S : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 o-アセトアニジド溶液(1→2500)

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30分間の溶出率は85 %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を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)約5.6 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。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)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2 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、それぞれの液のタルチレリンのピーク面積 A_{T} 及び A_{S} を測定する。

タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する
溶出率(%)

$$= M_{\text{S}} \times A_{\text{T}} / A_{\text{S}} \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

M_{S} : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

C : 1錠中のタルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の表示量(mg)

試験条件

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20 μL につき、上記の条件で操作するとき、タルチレ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20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリ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20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)約5 mgに対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加え、20分間振り混ぜる。これに移動相を加えて50 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2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」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、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、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次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タルチレリンのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

タルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$= M_{\text{S}} \times Q_{\text{T}} / Q_{\text{S}} \times 1 / 10 \times 1.178$$

M_{S} : 脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 o-アセトアニシジド溶液(1→2500)

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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量: タルチレリンの保持時間が約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20 μL につき、上記の条件で操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出し、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 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タルチレリ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。

タルチレリン口腔内崩壊錠

Taltirelin Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するタルチレリン水和物($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_5 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: 477.47)を含む。

製法 本品は「タルチレリン水和物」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、「タルチレリン水和物」30 mgに対応する量をとり、水10 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLに4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL及びpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」5 mgに対応する量をとり、移動相20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、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2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。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。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、タルチレリンに対する相対保持時間約0.7のピークの量は0.7%以下、相対保持時間約0.8及び約0.9のピークの量はそれぞれ0.3%以下であり、タルチレリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、タルチレリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

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: リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量: タルチレリンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：タルチレリンの保持時間の1/3からタルチレリンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：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。この液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から得たタルチレリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のタルチレ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：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、タルチレ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7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリン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) 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、移動相 $V/2$ mLを加え、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、5分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約0.1 mgを含む液になるように移動相を加えて 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2 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。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500 \times 1.178$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニジド溶液(1→2500)

崩壊性 別に規定する。

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15分間の溶出率は85 %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を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5.6 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。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)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2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のタルチレリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.178$$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

C ：1錠中のタルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレ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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、タルチレリ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20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)約5 mgに対応する量を精密に量り、移動相25 mLを加え、内標準溶液5 mLを正確に加え、5分間振り混ぜる。これに移動相を加えて50 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2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用タルチレリン水和物(別途「タルチレリン水和物」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、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、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次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タルチレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

タルチレリン水和物($C_{17}H_{23}N_7O_5 \cdot 4H_2O$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 1.178$

M_S ：脱水物に換算した定量用タルチレリン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 α -アセトアニジド溶液(1→2500)

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 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.7 gを加えて溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量：タルチレリンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、タルチレリン、内標準物質の順に溶出し、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、内標準物質のピーク面積に対するタルチレリンのピーク面積の比の相対標準偏差

差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 コムギデンブンの条ラテン名の項を削る。

医薬品各条の部 コメデンブンの条ラテン名の項を削る。

医薬品各条の部 トウモロコシデンブンの条ラテン名の項を削る。

医薬品各条の部 パレイショデンブンの条ラテン名の項を削る。

医薬品各条の部 ドネペジル塩酸塩の条性状の項を次のように改める。

ドネペジル塩酸塩

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

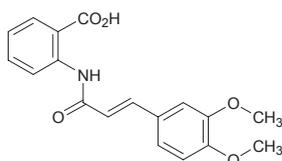
本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

医薬品各条の部 トラザミドの条の次に次の五条を加える。

トラニラスト

Tranilast



$C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33

2-[[*(2E)*]-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)prop-2-enyl]amino}benzoic acid
[53902-12-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$) 99.0~101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶又は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、アセトニトリル、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。

本品は光によって徐々に淡い黄褐色となる。

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。

融点(2.60) 207~210℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0g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2.0mLを加える(10ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品50mgをアセトニトリル50mLに溶かし、試料溶液とする。この液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50mLとする。この液1mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5μL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、試料溶液のトラニラスト以外のピーク的面積は、標準溶液のトラニラストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：255nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5μm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：薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混液(3：2)

流量：トラニラストの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラニラストの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液5μLにつき、上記の条件で操作するとき、トラニラ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、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トラニラストのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) クロロホルム 本品約1gを精密に量り、内標準溶液1mL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100mLとした液5mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にクロロホルム約3g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100mLとする。この液1mLを正確に量り、内標準溶液1mLを正確に加え、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1μL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クロロホルムのピーク面積の比 Q_1 及び Q_2 を求めるとき、クロロホルムの量は0.006%以下である。

クロロホルムの量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 20$

M_S : クロロホルムの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 トリクロロエチレンの N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→50)

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のガラス管に150~180 μm の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)を充填する.

カラム温度: 160 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: クロロホルムの保持時間が約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1 μL につき, 上記の条件で操作するとき, クロロホルム, 内標準物質の順に流出し, その分離度は3以上である.

システムの再現性: 標準溶液1 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ロロホルムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

(4) 残留溶媒 別に規定する.

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3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0.4 gを精密に量り, N,N -ジメチルホルムアミド25 mLに溶かし, 水25 mLを加え, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴). ただし, 滴定の終点は液が30秒間持続する淡赤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 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 32.73 mg $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 密閉容器.

トラニラストカプセル

Tranilast Capsules

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するトラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$: 327.33)を含む.

製法 本品は「トラニラスト」をとり, カプセル剤の製法により製する.

確認試験 本品の内容物を取り出し, 「トラニラスト」0.1 gに対応する量を取り, ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後, ろ過し, ろ液を水浴上で蒸発乾固する. 残留物のメタノール溶液(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333~337 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.

本操作は遮光した容器を用いて行う. 本品1個をとり, 内容物を取り出し, 内容物及びカプセルにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後, 1 mL中にトラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)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10 mLを除き, 次のろ液10 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)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.

トラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い, シンカーを使用して, バドル法により, 毎分75回転で試験を行うとき, 本品の60分間の溶出率は75%以上である.

本操作は光を避け, 遮光した容器を用いて行う. 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を除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中にトラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$)約5.6 μg を含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用トラニラストを105 $^{\circ}\text{C}$ で3時間乾燥し, その約28 mgを精密に量り, 溶出試験第2液に溶かし, 正確に100 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとする. さらにこの液5 mLを正確に量り, 溶出試験第2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332 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する.

トラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のトラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$)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個以上を取り, 内容物を取り出し, その質量を精密に量り, 粉末とする. トラニラスト($\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)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10 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて

50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次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トラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

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℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混液(3:2)

流量: トラニラストの保持時間が約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5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出し、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トラニラスト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 気密容器。

トラニラスト細粒

Tranilast Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33)を含む。

製法 本品は「トラニラスト」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「トラニラスト」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液(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333~337 nmに吸収の極大を示す。

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、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、1 mL中にトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)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10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)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。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

溶出性(6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液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。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 g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を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶出試験第2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332 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C: 1 g中のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)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10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試

料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次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トラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

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℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混液(3:2)

流量: トラニラストの保持時間が約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5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出し、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トラニラスト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 気密容器。

トラニラスト点眼液

Tranilast Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33)を含む。

製法 本品は「トラニラスト」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明な液である。

確認試験 本品の「トラニラスト」50 mgに対応する容量に希塩酸2 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水10 mLずつで2回洗った後、105℃で3時間乾燥し、その5 mgをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液5

mLにメタノールを加えて50 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333~337 nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

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。

無菌試験(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 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105℃で3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次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トラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのエタノール(99.5)溶液(1→5000)

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℃付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混液(3:2)

流量: トラニラストの保持時間が約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5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出し、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トラニラスト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 気密容器。

シロップ用トラニラスト

Tranilast for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応するトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$: 327.33)を含む。

製法 本品は「トラニラスト」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「トラニラスト」0.1 gに対応する量を取り、ジエチルエーテル180 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物のメタノール溶液(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333～337 nmに吸収の極大を示す。

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包を取り、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、1 mL中にトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.5 mgを含む液となるようにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)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10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)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。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

溶出性 (6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液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60分間の溶出率は75 %以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 g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を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105 °Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、溶出試験第2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332 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C: 1 g中のトラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)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10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用トラニラストを105 °Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次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トラニラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

トラニラスト($C_{18}H_{17}NO_5$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

M_S : 定量用トラニラストの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→5000)

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: 薄めた酢酸(100)(1→100)/アセトニトリル混液(3:2)

流量: トラニラストの保持時間が約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5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トラニラストの順に溶出し、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トラニラスト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 気密容器。

医薬品各条の部 トリクロルメチアジド錠の条製剤均一性及び定量法の項を次のように改める。

トリクロルメチアジド錠

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、薄めたリン酸(1→50) $V/5$ mLを加え、崩壊させる。アセトニトリル $2V/5$ mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)約40 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する。初めのろ液4 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。

トリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V/500$

M_S : トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

定量法 本品10個をとり、薄めたリン酸(1→50) $V/10$ mLを加え、崩壊させる。アセトニトリル $V/2$ mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)約0.2 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、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 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する。初めのろ液4 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を105 $^{\circ}$ Cで3時間乾燥し、その約20 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5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のトリクロルメチアジド($C_8H_8Cl_3N_3O_4S_2$)の量(mg)

$=M_S \times A_T/A_S \times V/1000$

M_S : トリクロルメチアジド標準品の秤取量(mg)

試験条件

「トリクロルメチアジド」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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.2以下である。

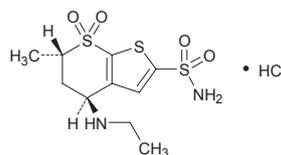
システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

医薬品各条の部 トリメタジオン錠の条を削る。

医薬品各条の部 トリメプチンマレイン酸塩の条の次に次の二条を加える。

ドルゾラミド塩酸塩

Dorzolamide Hydrochloride



$C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$: 360.90

(4*S*,6*S*)-4-Ethylamino-6-methyl-5,6-dihydro-4*H*-thieno[2,3-*b*]thiopyran-2-sulfonamide 7,7-dioxide monohydrochloride

[130693-82-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ドルゾラミド塩酸塩($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$) 99.0~101.0 %を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は薄めたアンモニア水(28)(13→400)に溶ける。

旋光度 $[\alpha]_{401.7}^{25}$: -16.0~-17.5 $^{\circ}$ (脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の塩酸のメタノール溶液(9→1000)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ドルゾラミド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ルゾラミド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) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 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)。

(2) 類縁物質 本品30 mgを水/メタノール混液(4:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。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、ドルゾラミド以外のピークの量は0.1 %以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する.

移動相A: 水/酢酸(100)混液(1000:1)にトリエチルアミンを加えてpH 4.5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~ 10	100	0
10~ 30	100 → 50	0 → 50

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からドルゾラミドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液2 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(4:1)を加えて正確に100 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 水/メタノール混液(4:1)を加えて正確に20 mLとし, システム適合性試験用溶液とする. この液10 μ Lから得たドルゾラミドのピーク面積が, 試料溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.07~0.13%になることを確認する.

システムの性能: 試料溶液1 mLに水/メタノール混液(4:1) 2 mLを加えた液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である.

(3) 光学異性体 本品20 mgを薄めたアンモニア水(28)(13→400) 4 mLに溶かし, 酢酸エチル4 mLずつで2回抽出する. 酢酸エチル抽出液を合わせ, 窒素気流下, 50 $^{\circ}$ Cで酢酸エチルを留去する. 残留物をアセトニトリル3 mLに溶かし, (S)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル3滴を加え, 50 $^{\circ}$ Cで10分間放置する. 窒素気流下, 50 $^{\circ}$ Cで蒸発させ, 残留物をtert-ブチルメチルエーテル/酢酸(100)/アセトニトリル混液(873:100:27) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液5 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, ドルゾラミドのピーク面積 A_2 及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.5の光学異性体のピーク面積 A_1 を自動積分法により測定するとき, $A_1/(A_1+A_2)$ は0.005以下である.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 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シリカゲルを充填する.

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル30 mL及び水3 mLにtert-ブチルメチルエーテルを加えて1000 mLとする. この液650 mLにヘプタン350 mLを加える.

流量: ドルゾラミドの保持時間が約8分になるように調

整する.

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, tert-ブチルメチルエーテル/酢酸(100)/アセトニトリル混液(873:100:27)を加えて正確に200 mLとし, システム適合性試験用溶液とする. この液5 μ Lから得たドルゾラミドのピーク面積が, 試料溶液のドルゾラミドのピーク面積の0.4~0.6%になることを確認する.

システムの性能: 試料溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000段以上, 1.4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5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は7%以下である.

(4) 残留溶媒 別に規定する.

水分(2.48) 0.5%以下(0.5 g, 電量滴定法).

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品及びドルゾラミド塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り, それぞれ水/メタノール混液(4:1)に溶かし, 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, それぞれの液のドルゾラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

ドルゾラミド塩酸塩($C_{10}H_{16}N_2O_4S_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= Ms \times A_T / A_S$$

Ms : 脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の秤取量(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8.3 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オクチルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 水/酢酸(100)混液(1000:1)にトリエチルアミンを加えてpH 4.5に調整する.

流量: ドルゾラミドの保持時間が約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10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ4000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, ドルゾラミド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.

ドルゾラミド塩酸塩点眼液

Dorzolamide Hydrochloride Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～107.0 %に対応するドルゾラミド(C₁₀H₁₆N₂O₄S₃ : 324.44)を含む。

製法 本品は「ドルゾラミド塩酸塩」をとり、点眼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 本品のドルゾラミド(C₁₀H₁₆N₂O₄S₃)約1.2 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252～256 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 シス異性体 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、ドルゾラミドのピーク面積A₂及びドルゾラミドに対する相対保持時間約1.1のシス異性体のピーク面積A₁を自動積分法により測定するとき、A₁/(A₁+A₂)は0.020以下である。

溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、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。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mL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、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μLから得たドルゾラミドのピーク面積が、試料溶液20 μLから得たドルゾラミドのピーク面積の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、ドルゾラミドのピーク面積の相対標準偏差は7 %以下である。

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) 直接法により試験を行うとき、適合する。ただし、試験用培地にはポリソルベート80を0.7 %及びレシチン0.1 %の割合で加えたものを用いる。

定量法 本品のドルゾラミド(C₁₀H₁₆N₂O₄S₃)約5 mgに対応する量を精密に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にドルゾラミド塩酸塩標準品(別途「ドルゾラミド塩酸塩」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、溶解液に溶かし、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、それぞれの液のドルゾラミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

溶解液：リン酸2 mLを水900 mLに加え、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。

ドルゾラミド(C₁₀H₁₆N₂O₄S₃)の量(mg/mL)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 4 \times d \times 0.899$$

M_S：脱水物に換算したドルゾラミド塩酸塩標準品の称取量(mg)

M_T：本品の称取量(g)

d：本品の密度(g/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：253 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チ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：溶解液/アセトニトリル混液(19 : 1)

流量：ドルゾラミドの保持時間が約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20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ドルゾラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.8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、ドルゾラミド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 ナテグリニドの条性状の項を次のように改める。

ナテグリニド

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エタノール(99.5)に溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、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。

本品は結晶多形が認められる。

医薬品各条の部 ナリジクス酸の条の次に次の二条を加える。

ナルトグラスチム(遺伝子組換え)

Nartograstim (Genetical Recombination)

MAPT_YRASSL PQSFLLKSL_E QVRKIQGDGA ALQEKLCATY KLCHPEELVL
LGHSLGIPWA PLSSCPSQAL QLAGCLSQLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL
GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG
GVLVASHLQS FLEVS_YRVLR HLAQP

C₈₅₀H₁₃₄₄N₂₂₆O₂₄₅S₈ : 18905.65

[134088-74-7]

本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子の類縁体で、N末端にメチオニンが結合し、1, 3, 4, 5及び17番目のトレオニン、ロイシン、グリシン、プロリン及びシステイン残基がそれぞれアラニン、トレオニン、チロシン、アルギニン及びセリン残基に置換されている。本品は、175個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本品は水溶液である。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.9~2.1 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 4.0×10^8 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質1 µgを含む液となるようにpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液を加え、試料溶液とする。抗原抗体反応試験用マイクロプレートのウェルに試料溶液0.1 mLを加え、5 °Cで10時間以上静置した後、液を除き、洗浄操作を行う。次にウェルにナルトグラスチム試験用ブロッキング試液0.25 mLを加え、室温で1時間放置する。ナルトグラスチム試験用ブロッキング試液を除いた後、ウェルにウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液0.1 mLを加え、室温で3時間穏やかに振り混ぜる。ウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液を除いた後、洗浄操作を行う。次にベルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体試液0.1 mLをウェルに加え、室温で2時間穏やかに振り混ぜた後、液を除き、洗浄操作を行う。次にウェルに2,2'-アジノビス(3-エチルベンゾチアゾリン-6-スルホン酸)ニアンモニウム試液0.1 mLを加え、室温で10分間放置した後、ウェルにシュウ酸二水和物溶液(1→50) 0.1 mLを加えて試料ウェルとする。別にpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液0.1 mLにつき、試料溶液と同様に操作し、対照ウェルとする。試料ウェルと対照ウェルを比較するとき、試料ウェルは緑色を呈し、対照ウェルは呈色しない。

洗浄操作：ウェルにナルトグラスチム試験用洗浄液0.25 mLを加えて3分間放置した後、ナルトグラスチム試験用洗浄液を除く。さらに同じ操作を2回繰り返す。

(2) 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質1 mgを含む液となるように水を加える。この液2 mLを用い、pH 6.5のトリス・塩化カルシウム緩衝液に溶媒置換する。この液0.5 mLにpH 6.5のトリス・塩化カルシウム緩衝液0.5 mLを加え、更にサーモリシン溶液(1→1000) 5 µLを加えて37 °Cで21時間静置し、試料溶液とする。別にナルトグラスチム標準品2 mLを量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液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、両者のクロマトグラムを比較するとき、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：220 nm)

カラム：内径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：35 °C付近の一定温度

移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1)

移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(900 : 100 : 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 ~ 5	100	0
5 ~ 90	100 → 40	0 → 60

流量：毎分1.0 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、隣り合うピークの分離度が1.6以上のピークは15個以上である。

pH (2.54) 7.0~7.5

純度試験

(1) 類縁物質 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質約0.5 mgを含む液となるようにナルトグラスチム試料用緩衝液を加え、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、ナルトグラスチム試料用緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液及びナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った後、ゲルをクーマシーブリリアントブルーR-250の水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)溶液(1→1000)に浸し、室温で12時間以上穏やかに振り混ぜて染色する。次に水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(13 : 5 : 2)で脱色し、減圧下で乾燥する。試料溶液及び標準溶液から得た泳動バンドの面積をデンスitomーターにより測定波長560 nm、対照波長400 nmで測定するとき、試料溶液の主バンド以外のバンドの合計面積は、標準溶液のバンドの面積より大きくない。

(2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(3) DNA 別に規定する。

エンドトキシン(4.01) 0.62 EU/µg未満。

分子量 本品適量を量り、1 mL中にタンパク質約0.5 mgを含む液となるようにナルトグラスチム試料用還元緩衝液を加え、試料溶液とする。別にナルトグラスチム試験用分子量マーカー50 µLを量り、ナルトグラスチム試料用還元緩衝液を加えて1.0 mLとし、標準溶液とする。40 °Cで15分間加温した試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液及びナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った後、ゲルをクーマシーブリリアントブルーR-250の水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(5 : 4 : 1)溶液(1→1000)に浸し、室温で12時間穏やかに振り混ぜて染色する。次に水/エタノール(95)/酢酸(100)混液(13 : 5 : 2)で脱色し、減圧下で乾燥する。標準溶液のナルトグラスチム試験用分子量マーカーの泳動バンドにつき、横軸を移動距離、縦軸を分子量の対数とする検量線を作成し、試料溶液の分子量を求めるとき、主バンドの分子量は17000~19000である。

類縁体の組成比 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品 V_1 mLを正確に量り、1 mL中にタンパク質約0.5 mgを含む液となるように水 V_2 mLを正確に加え、遠心分離する。上澄液につき、紫外可視吸光度測定

法 (2.24) により試験を行い、波長280 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg)
 $=A/8.71 \times (V_1 + V_2) / V_1 \times 10$

8.71: 比吸光度

(2) 比活性 予測された力価に基づき、本品適量を正確に量り、標準溶液の相対力価の50~150%の範囲となるようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を加え、試料溶液とする。別にナルトグラスチム標準品適量を正確に量り、1 mL中にナルトグラスチム 1.2×10^4 単位を含む液となるようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を正確に加え、標準溶液とする。NFS-60細胞をナルトグラスチム試験用継代培地で培養する。この液を遠心分離し、上澄液を吸引除去した後、ナルトグラスチム試験用力価測定培地を加えて洗浄する。洗浄操作を3回繰り返した後、1 mL中にNFS-60細胞 8×10^5 個及び 4×10^5 個を含むようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を加え、それぞれ細胞懸濁液(1)及び細胞懸濁液(2)とする。次に8行×12列のマイクロプレートの12列目の全ウェルに細胞懸濁液(1) 50 μ Lを分注し、1~11列の全ウェルには細胞懸濁液(2) 50 μ Lを分注する(ただし、1行目と8行目のウェルは試験に用いない)。次に12列目の2~4行のウェルに標準溶液50 μ Lを加え、5~7行のウェルに試料溶液50 μ Lを加える。次いで12列目から50 μ Lをとり、1列目の対応する行のウェルに入れる。次に1列目から50 μ Lをとり、2列目に入れ、順次10列目まで同様の操作を行い、2倍段階希釈ウェルを調製する。11列目は操作しない。これを5 vol%二酸化炭素を含む空气中37 $^{\circ}$ Cで約40時間培養する。培養後、3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液10 μ Lを全ウェルに添加し、5 vol%二酸化炭素を含む空气中37 $^{\circ}$ Cで4~6時間放置する。ジメチルスルホキシド0.125 mLを加えて5~10分間振り混ぜた液につき、マイクロプレート用分光光度計により波長550 nm及び波長660 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定し、その差($A_1 - A_2$)を求める。11列目及び1列目の標準溶液を添加した行の合計6ウェルの吸光度差($A_1 - A_2$)の総和を6で除し、50%吸光度値 A_M とする。別に試料溶液及び標準溶液のそれぞれにつき、この50%吸光度値 A_M をはさむ前後の希釈べき指数(列番号) n_{T1} 、 n_{T2} 及び n_{S1} 、 n_{S2} を求める。ただし $n_{T1} < n_{T2}$ 及び $n_{S1} < n_{S2}$ である。この各希釈列の吸光度差をそれぞれ A_{T1} 、 A_{T2} 及び A_{S1} 、 A_{S2} とする。次式により3個の標準溶液の平均値を用い、試料溶液それぞれの相対力価を求め、平均する。同様の操作を標準溶液と試料溶液の位置を入れ換えて行う。両者を平均して平均相対力価を求める。

試料溶液の相対力価 $=\frac{2^a}{\sum 2^b \times \frac{1}{3}}$

a: $n_{T1} + (A_{T1} - A_M) / (A_{T1} - A_{T2})$

b: $n_{S1} + (A_{S1} - A_M) / (A_{S1} - A_{S2})$

次式により1 mL中の力価を求め、(1)で求めたタンパク質量からタンパク質1 mg当たりの力価を算出する。

本品1 mL中のナルトグラスチムの量(単位)

$=S \times \text{試料溶液の平均相対力価} \times d$

S: 標準溶液の濃度(単位/mL)

d: 試料溶液を調製したときの希釈倍数

システム適合性

標準溶液のマイクロプレート上の希釈系列の中で、3列目の各ウェルの吸光度差は A_M 以上であり、8列目の各ウェルの吸光度差は A_M 以下でなくてはならない。この基準を満たさないとき、 $1.0 \times 10^3 \sim 1.6 \times 10^4$ 単位の範囲で標準溶液を調製し、試験を行う。

貯法

保存条件 遮光して-20 $^{\circ}$ C以下で保存する。

容器 気密容器。

注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)

Nartograstim for Injection (Genetical Recombination)

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90.0~110.0%に対応するナルトグラスチム(遺伝子組換え)(C₈₅₀H₁₃₄₄N₂₂₆O₂₄₅S₈: 18905.65)を含む。

製法 本品は「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」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 本品1個の内容物をpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液1 mLに溶かす。この液適量を量り、1 mL中に「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」1 μ gを含むようにpH 8.0のトリス・塩化ナトリウム緩衝液を加え、試料溶液とする。以下「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の確認試験(1)を準用する。

pH(2.54) 本品の1 mL中に「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」100 μ gを含むように水を加えて溶かした液のpHは4.0~5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の1 mL中に「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」100 μ gを含むように水に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 乳糖付加体 別に規定する。

水分(2.48) 3.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

エンドトキシン(4.01) 0.62 EU/ μ g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。

ただし、本品1個当たり注射用水3 mLに溶解する。

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。ただし、本品を水に溶かし、用時の濃度に調製し、試料溶液とする。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、ナルトグラスチム(遺伝子組換え)1 mg当たり 4.0×10^8 単位以上のナルトグラスチム(遺伝子組換え)を含む。

本品10個をとり、それぞれの内容物をナルトグラスチム

試験用力価測定培地に溶かし、各々の容器はナルトグラスチム試験用力価測定培地で洗い、洗液は先の液に合わせ、ナルトグラスチム試験用力価測定培地を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、ナルトグラスチム(遺伝子組換え)を標準溶液の力価の50~150%の範囲のとなるようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を加え、試料溶液とする。別にナルトグラスチム標準品適量を正確に量り、表示単位に従い1 mL中にナルトグラスチム 1.2×10^4 単位を含むようにナルトグラスチム試験用力価測定培地を正確に加え、標準溶液とする。以下「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(2)を準用する。ただし、本品1個中のナルトグラスチムの力価(単位)を求め、定量法により求めたナルトグラスチムの量との比を求める。

本品1個中のナルトグラスチムの力価(単位)
 $= S \times \text{試料溶液の平均相対力価} \times d \times 5$

S : 標準溶液の濃度(単位/mL)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍数

5: 1個当たりの溶解液量(mL)

$$\text{試料溶液の相対力価} = \frac{2^a}{\sum 2^b \times \frac{1}{3}}$$

a : $n_{T1} + (A_{T1} - A_M) / (A_{T1} - A_{T2})$

b : $n_{S1} + (A_{S1} - A_M) / (A_{S1} - A_{S2})$

システム適合性

「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(2)を準用する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ナルトグラスチム(遺伝子組換え)」約0.25 mgに対応する量を精密に量り、移動相5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にナルトグラスチム標準品に1 mL中にナルトグラスチム約50 μg を含む液となるように移動相を加え、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)により試験を行い、ナルトグラスチムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のナルトグラスチムの量(μg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times M / M_T \times 5$$

M_S : 標準溶液1mL中のナルトグラスチムの量(μg)

M : 個々の内容物の質量の平均値(mg)

M_T : 試料の秤取量(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7.8 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物15.6 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを水700 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

流量: ナルトグラスチムの保持時間が約16分になるよ

うに調整する。

システム適合性

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、ナルトグラスチ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、ナルトグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して10 $^{\circ}\text{C}$ 以下で保存する。

容器 密封容器。

医薬品各条の部 ニフェジピンの条の次に次の三条を加える。

ニフェジピン細粒

Nifedipine Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$: 346.33)を含む。

製法 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「ニフェジピン」6 mgに対応する量を取り、メタノール200 mLを加えて15分間振り混ぜた後、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335~356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

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。

本操作は光を避け、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/水混液(9:1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理する。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)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10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105 $^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、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、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(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15分間の溶出率は85%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)約10 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を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105 $^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)の表示量(mg)

試験条件

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50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5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、ニフェジピ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 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(9 : 1) 50 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 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10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105 $^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、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、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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1 \rightarrow 5)混液(11 : 9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する。

流量：ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調

整する。

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、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は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。

ニフェジピン徐放カプセル

Nifedipine Extended-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0 %に対応するニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$: 346.33)を含む。

製法 本品は「ニフェジピン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の内容物を取り出し、粉末とし、「ニフェジピン」3 mgに対応する量をとり、メタノール100 mLを加えて15分間振り混ぜた後、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335~356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

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。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内容物の全量を取り出し、メタノール/水混液(9 : 1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理する。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)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10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105 $^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、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、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。ニフェジピン($\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(9 : 1) 50 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 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10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105 °Cで2時間乾燥し、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、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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/5$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

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

カラム温度 : 40 °C付近の一定温度

移動相 : メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11 : 9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する。

流量 : ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

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、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は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。

ニフェジピン腸溶細粒

Nifedipine Enteric Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応するニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$: 346.33)を含む。

製法 本品は「ニフェジピン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「ニフェジピン」3 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて15分間振り混ぜた後、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335~356 nmに幅広い吸収を有する極大を示す。

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。

本操作は光を避け、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/水混液(9 :

1) 50 mLを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波処理する。さらに15分間振り混ぜ、1 mL中にニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)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10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105 °Cで2時間乾燥し、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、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 500$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

溶出性〈6.10〉 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の60分間の溶出率は15 %以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の30分間の溶出率は75 %以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約20 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を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105 °Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、試験液を加えて正確に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50 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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 72$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)の表示量(mg)

試験条件

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50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5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、ニフェジピ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 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、ニフェジピン($C_{17}H_{18}N_2O_6$)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(9 : 1) 50 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100

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10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ニフェジピンを105℃で2時間乾燥し、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、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、それぞれの液のニフェジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ニフェジピン}(C_{17}H_{18}N_2O_6)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/5$$

M_S : 定量用ニフェジピンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

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

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : メタノール/薄めた0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液(1→5)混液(11 : 9)にリン酸を加えてpH 6.1に調整する。

流量 : ニフェジピンの保持時間が約6分になるように調整する。

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、ニフェジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.2以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニフェジピンのピーク面積の相対標準偏差は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 無水乳糖の条確認試験の項以下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。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54.4~+55.9° 本品の換算した脱水物約10 gに対応する量を精密に量り、50℃に加熱した水80 mLに溶かした後、放冷する。冷後、アンモニア試液0.2 mLを加え30分間放置する。次に水で正確に100 mLとし、この液につき、層長100 mmで測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かし、放冷し、観察するとき、液は無色又はほとんど無色澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL, 塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。また、この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.04以下である。

(2) 酸又はアルカリ 本品6 gを新たに煮沸して冷却した水25 mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液0.3 mLを加えるとき、液は無色である。この液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1 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。

◆(3) 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)。

(4) タンパク質及び光吸収物質 本品1.0 gをとり、水に溶かし100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長210~220 nmにおける吸光度は0.25以下、270~300 nmにおける吸光度は0.07以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 2時間)。

水分(2.48) 1.0%以下(1 g, 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メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2 : 1)を用いる)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

微生物限度(4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^2 CFU, ◆総真菌数の許容基準は 5×10^1 CFU◆である。また、◆サルモネラ及び◆大腸菌は認めない。

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_a 及びβ-乳糖のピーク面積 A_b 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、その後、毎分35℃で150℃まで昇温し、次に毎分12℃で300℃まで昇温する。その後、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 μ L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 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき， β -乳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 密閉容器。◆

医薬品各条の部 ノルエチステロンの条確認試験の項(2)の目を次のように改める。

ノルエチステロン

確認試験

(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。

医薬品各条の部 精製白糖の条を次のように改める。

精製白糖

Sucrose

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は「◆」で囲むことにより示す。

本品は添加剤を含まない。

輸液の調製に用いるものについてはその旨表示する。

◆性状 本品は白色の結晶性の粉末，又は光沢のある無色あるいは白色の結晶である。

本品は水に極めて溶けやすく，エタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

◆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を比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +66.3~+67.0° (26 g, 水, 100 mL, ◆100 mm◆)。

純度試験

(1) 色価 本品50.0 gを水50.0 mLに溶かし，孔径0.45 μ mのメンブランフィルターでろ過した後，脱気し，試料溶液とする。試料溶液につき紫外可視吸光度測定法(2.24)により層長が4 cm以上，望ましくは10 cm以上のセルを用い，波長420 nmにおける吸光度を測定する。次式により色価を求めるとき，その値は45以下である。

$$\text{色価} = A \times 1000 / b / c$$

A: 420 nmにおける吸光度

b: セルの層長(cm)

c: 試料溶液につき，屈折率測定法(2.45)により n_D^{20} を測定し，その値から求めた試料溶液1 mL中の本品の量(g)。必要ならば次の表から検量線を作成し，検量線から試料溶液の濃度を求める。

n_D^{20}	c (g/mL)
1.4138	0.570
1.4159	0.585
1.4179	0.600
1.4200	0.615
1.4221	0.630
1.4243	0.645
1.4264	0.661

システム適合性

システムの再現性：試料溶液につき，試験を2回繰り返すとき，測定値の差は3以下である。

(2) 溶状 本品50.0 gを水に溶かして100 mLとし，試料溶液とする。試料溶液は澄明であり，この液の澄明性は水と同じか，又はこの液の濁度は比較乳濁液Iのそれ以下である。

(3) 亜硫酸塩

(i) 酵素反応 亜硫酸塩は亜硫酸オキシダーゼにより酸化されて硫酸と過酸化水素を生成する。生成した過酸化水素は還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(NADH)存在下でニコチンアミドアデニンジヌクレオチド β -ペルオキシダーゼにより還元される。NADHの酸化された量は亜硫酸塩の量に比例する。340 nmにおける吸光度の減少により，酸化されたNADHの量を求める。適切なキットの使用も可能である。

(ii) 操作法 本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に本品4.0 gを新たに蒸留した水に溶かし，亜硫酸塩標準液0.5 mLを正確に加え，新たに蒸留した水を加えて正確に10 mLとし，標準溶液とする。新たに蒸留した水をブランクとする。試料溶液，標準溶液及びブランク2.0 mLずつを別々のセルに入れ， β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液1.00 mL及びNADH β -ペルオキシダーゼ試液10 μ Lを加え，プラスチック製の攪拌棒でかき混ぜた後20~25℃で5分間放置する。これらの液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長340 nmにおける吸光度を測定し，それぞれの液の反応前の吸光度を A_{T1} ， A_{S1} 及び A_{B1} とする。さらにそれぞれの液に亜硫酸オキシダーゼ試液50 μ Lを加え，かき混ぜた後20~25℃で30分間放置し，同様に操作して吸光度

を測定し、それぞれの液の反応後の吸光度を A_{T2} 、 A_{S2} 及び A_{B2} とすると、 $(A_{T1}-A_{T2})-(A_{B1}-A_{B2})$ は $(A_{S1}-A_{S2})-(A_{B1}-A_{B2})$ の1/2より大きくない(SO_2 として10 ppm以下)。

(4) 還元糖 (2)の試料溶液5 mLを長さ約150 mm、直径約16 mmの試験管にとり、これに水5 mL、1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mL及びメチレンブルー試液1.0 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で正確に2分間加熱した後、水浴中から取り出し、直ちに観察するとき、液の青色は完全に消えない。ただし、空気との接触面の青色は無視する。

導電率 (2.51) 本品31.3 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試験を行い、導電率(κ_1 ($\mu S \cdot cm^{-1}$))を求める。同様に操作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率(κ_2 ($\mu S \cdot cm^{-1}$))を求める。導電率の値は30秒間当たりの導電率の変化率が1%以内に安定した値でなければならない。次式により試料溶液の補正された導電率 κ_c を求めるとき、 κ_c は $35 \mu S \cdot cm^{-1}$ 以下である。

$$\kappa_c (\mu S \cdot cm^{-1}) = \kappa_1 - 0.35 \kappa_2$$

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(2 g, 105°C, 3時間)。

デキストリン 輸液の調製に用いるものは、純度試験(2)の試料溶液2 mLに水8 mL、2 mol/L塩酸0.05 mL及びヨウ素試液0.05 mLを加えるとき、液の黄色は消えない。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg未満。ただし、輸液の調製に用いるもの。

◆**貯法** 容器 密閉容器。◆

医薬品各条の部 バソプレシン注射液の条定量法の項の(ii)を次のように改める。

バソプレシン注射液

定量法

(ii) 標準原液 バソプレシン標準品の表示単位に従い、その2000単位につき、薄めた酢酸(100)(1→400) 100 mLを正確に加えて溶かす。この液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。

医薬品各条の部 パラオキシ安息香酸エチルの条性状の項以下を次のように改める。

パラオキシ安息香酸エチル

◆**性状** 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。◆

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パラオキシ安息香酸エチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 115~118°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液5.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプ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0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 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。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 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。この液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1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のパラオキシ安息香酸エチルに対する相対保持時間約0.5のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸エチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸エチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

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：パラオキシ安息香酸エチルの保持時間の4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 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 から得たパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の14~26%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、パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びパラオキシ安息香酸エチル標準品約50 mgず

つを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に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、それぞれの液のパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積 A_r 及び A_s を測定する。

パラオキシ安息香酸エチル($C_9H_{10}O_3$)の量(mg)
 $=M_s \times A_r / A_s$

M_s : パラオキシ安息香酸エチル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 272 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: 35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17 \rightarrow 2500)混液(13: 7)

流量: 毎分1.3 mL

システム適合性

システムの性能: 本品, パラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、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10 mLとした液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸エチルに対するパラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸メチルの相対保持時間は約0.5及び約0.8であり、パラオキシ安息香酸メチルとパラオキシ安息香酸エチルの分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85 %以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

医薬品各条の部 パラオキシ安息香酸ブチルの条性状の項以下を次のように改める。

パラオキシ安息香酸ブチル

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆

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パラオキシ安息香酸ブチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 68~71 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL, 塩化鉄(III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1 \rightarrow 10)を加えて1000 mLとする。

(2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプ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0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

◆(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 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。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 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。この液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1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチルに対する相対保持時間約0.1のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸ブチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

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: パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の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 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から得たパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の14~26 %になることを確認する。◆

◆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、パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。◆

強熱残分(2.44) 0.1 %以下(1 g)。

定量法 本品及びパラオキシ安息香酸ブチル標準品約50 mgず

つを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に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、それぞれの液のパラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積 A_1 及び A_2 を測定する。

パラオキシ安息香酸ブチル($C_{11}H_{14}O_3$)の量(mg)
 $= Ms \times A_1 / A_2$

Ms : パラオキシ安息香酸ブチル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 272 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 : 35 °C付近の一定温度

移動相 : メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)混液(1 : 1)

流量 : 毎分1.3 mL

システム適合性

システムの性能 : 本品, パラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、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10 mLとし、システム適合性試験用溶液(1)とする。別にパラオキシ安息香酸イソブチル5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り、標準溶液を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液(2)とする。システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適合性試験用溶液(2)それぞれ10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸, パラオキシ安息香酸プロピル, パラオキシ安息香酸イソブチル, パラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸ブチルに対するパラオキシ安息香酸, パラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸イソブチルの保持時間の比は約0.1, 約0.5及び約0.9であり、パラオキシ安息香酸プロピルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は5.0以上であり、パラオキシ安息香酸イソブチルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は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、パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85 %以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

医薬品各条の部 パラオキシ安息香酸プロピルの条性状の項以下を次のように改める。

パラオキシ安息香酸プロピル

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール, エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。◆

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パラオキシ安息香酸プロピル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 96~99 °C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとすると、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL, 塩化鉄(III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及びプ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0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

◆(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 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。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

(4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 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。この液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1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピルに対する相対保持時間約0.3のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積より大きくない(0.5 %)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積より大きくない(0.5 %)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸プロピル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0 %)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1 %)。

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 : パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間の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2 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から得たパ

ラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の14～26%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、パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◆

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品及びパラオキシ安息香酸プロピル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に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、それぞれの液のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パラオキシ安息香酸プロピル($C_{10}H_{12}O_3$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：パラオキシ安息香酸プロピル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 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：35℃付近の一定温度

移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)混液(13：7)

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸エチル及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、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10 mLとした液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸プロピルに対するパラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸エチルの相対保持時間は約0.3及び約0.7であり、パラオキシ安息香酸エチルとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度は3.0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、パラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

- ◆貯法 容器 密閉容器。◆

医薬品各条の部 パラオキシ安息香酸メチルの条性状の項以下を次のように改める。

パラオキシ安息香酸メチル

- ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はパラオキシ安息香酸メチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 125～128℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、新たに煮沸して冷却した水5 mL及び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0.1 mLを加える。この液に液の色が青色に変化するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

◆(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 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。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

(4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール2.5 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 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。この液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1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のパラオキシ安息香酸メチルに対する相対保持時間約0.6のパラオキシ安息香酸のピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオキシ安息香酸のピーク面積は感度係数1.4を乗じて補正する。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸メチル及びパラオキシ安息香酸以外のピークの面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積より大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香酸メチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の2倍より大きくない(1.0%)。ただし、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

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：パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の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 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から得たパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の14~26 %になることを確認する。◆
- ◆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、パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。◆

強熱残分 (2.44) 0.1 %以下(1 g)。

定量法 本品及びパラオキシ安息香酸メチル標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に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、それぞれの液のパラオキシ安息香酸メチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パラオキシ安息香酸メチル($C_8H_8O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：パラオキシ安息香酸メチル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 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：35 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→2500)混液(13：7)

流量：毎分1.3 mL

システム適合性

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、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10 mLとした液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸メチルに対するパラオキシ安息香酸の相対保持時間は約0.6であり、その分離度は2.0以上である。

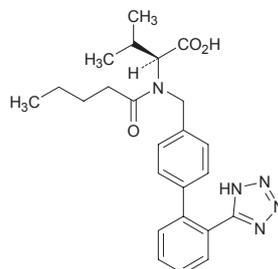
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は0.85 %以下である。

- ◆貯法 容器 密閉容器。◆

医薬品各条の部 L-バリンの条の次に次の二条を加える。

バルサルタン

Valsartan



$C_{24}H_{29}N_5O_3$: 435.52

(2S)-3-Methyl-2-(N-([2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl)pentanamido)butanoic acid
[137862-53-4]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$) 98.0~102.0 %を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→62500)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バルサルタ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バルサルタ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。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -64~-69 $^{\circ}$ (脱水及び脱溶媒物に換算したもの0.5 g、メタノール、50 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50 mg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、試料溶液のバルサルタンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のバルサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のバルサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のバルサルタンのピーク面積の3/10より大きくない。

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バルサルタンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする. この液10 μ Lから得たバルサルタンのピーク面積が, 標準溶液のバルサルタンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, バル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1500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, バル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.

- (3) 光学異性体 本品75 mgを移動相100 mLに溶かす. この液5 mLに移動相を加えて25 mLとし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液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, 試料溶液のバルサルタンに対する相対保持時間約0.6の光学異性体のピーク面積は, 標準溶液のバルサルタ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: 227 nm)

カラム: 内径4 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 α_1 -酸性糖タンパク質結合シリカゲルを充填する.

カラム温度: 35 $^{\circ}$ C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14.68 g及びリン酸二水素カリウム3.81 gを水1000 mLに溶かす. この液490 mLに2-プロパノール10 mLを加える.

流量: バルサルタンの保持時間が約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: 本品を105 $^{\circ}$ C, 30分間放置後, その約75 mgを移動相に溶かし, 100 mLとする. この液5 mLをとり, 移動相を加えて25 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, 光学異性体, バルサルタンの順に溶出し, その分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, バルサルタンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である.

- (4) 残留溶媒 別に規定する.

水分 (2.48) 2.0%以下(0.1 g, 電量滴定法).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品及びバルサルタン標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) 及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り, それぞれ移動相に溶かし, 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3 mL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バルサルタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径3 mm, 長さ12.5 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(500:500:1)

流量: バルサルタンの保持時間が約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, バルサルタン, 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バルサルタ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.

バルサルタン錠

Valsartan Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0~105.0%に対応するバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$: 435.52)を含む.

製法 本品は「バルサルタン」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験 含量均一性試験で得た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) により波長220~350 nmの吸収スペクトルを測定し, 両者のスペクトルを比較するとき, 同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

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, 水 $V/10$ mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる. この液にメタノール $V/2$ mLを加えてよく振り混ぜた後, 1 mL中にバルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$)が20 mg錠及び40 mg錠では約0.4 mg, 80 mg錠及び160 mg錠では約0.8 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, 遠心分離する. バルサルタン($C_{24}H_{29}N_5O_3$) 0.8 mgに対応する上澄液 V' 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。別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、水10 mL及び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、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250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{バルサルタン(C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(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、20 mg錠、40 mg錠及び80 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ75 %以上、75 %以上及び80 %以上であり、160 mg錠の45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20 mL以上をとり、孔径0.5 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中にバルサルタン(C₂₄H₂₉N₅O₃)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。別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約22 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、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、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{バルサルタン(C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のバルサルタン(C₂₄H₂₉N₅O₃)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。バルサルタン(C₂₄H₂₉N₅O₃)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相60 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にバルサルタン標準品(別途「バルサルタン」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約50 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5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次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ルサルタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{バルサルタン(C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したバルサルタン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ジクロフェナクナトリウムの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径3 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(500:500:1)

流量: バルサルタンの保持時間が約5分と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、バルサルタン、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ルサルタ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 パルナパリンナトリウムの条基原の項を次のように改める。

パルナパリンナトリウム

本品は健康なブタの腸粘膜から得たヘパリンナトリウムを、過酸化水素及び酢酸第二銅を用いて、又は次亜塩素酸ナトリウムを用いて分解して得た低分子量ヘパリンナトリウムで、質量平均分子量は4500~6500である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり、抗第Xa因子活性70~95低分子量ヘパリン単位を含む。

医薬品各条の部 パントテン酸カルシウムの条基原の項以下を次のように改める。

パントテン酸カルシウム

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、パントテン酸カルシウム(C₁₈H₃₂CaN₂O₁₀) 98.0~102.0 %を含む。

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。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.0~9.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 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パントテン酸カルシウム

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、本品及びパントテン酸カルシウム標準品をそれぞれ水に溶かした後、水を蒸発し、残留物をシリカゲルを乾燥剤とし24時間減圧乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

(2) 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(3)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25.0~+28.5° (乾燥物に換算したものの1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 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)。

(2) 類縁物質 本品0.30 g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200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパントテン酸に対する相対保持時間約0.6のピーク面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の1.2倍より大きくなく、相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積より大きくなく、相対保持時間約1.5のピーク面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の3/5より大きくなく、試料溶液のパントテン酸及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のパントテン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の2.4倍より大きくない。ただし、パントテン酸に対する相対保持時間約0.6及び約0.8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19及び13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パントテン酸の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 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から得たパントテン酸のピーク面積が、標準溶液のパントテン酸のピーク面積の14~26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

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

(3) アルカロイド 本品50 mgを水5 mLに溶かし、セモリブデン酸六アンモニウム試液0.5 mL及びリン酸溶液(1→10) 0.5 mLを加えるとき、液は白色の混濁を生じない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105 °C, 4時間)。

定量法 本品及びパントテン酸カルシウム標準品(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20 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、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したパントテン酸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：210 nm)

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

カラム温度：40 °C付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.81 g及びリン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとし、リン酸を加えてpH 2.1に調整する。この液980 mLにアセトニトリル10 mL及びメタノール10 mLを加える。

流量：パントテン酸の保持時間が約17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、パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸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 ビソプロロールフマル酸塩錠の条確認試験の項の次に次を加える。

ビソプロロールフマル酸塩錠

純度試験 類縁物質 0.625 mg錠に適用する。本品を粉末とし、「ビソプロロールフマル酸塩」5 mgに対応する量を取り、水/アセトニトリル混液(3:1) 20 mLを正確に加え、10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。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ビソプロロール及びビソプロロールに対する相対保持時間約0.8のピーク以外のピークの量を求めるとき、ビソプロロールに対する相対保持時間約1.2及び約3.8のピークの量はそれぞれ1.0%以下であり、上記のピーク以外のピークの量は0.2%以下である。また、ビソプロロール以外のピーク

の合計量は2.5 %以下である。ただし、ビソプロロールに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数5を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相: リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

面積測定範囲: フマル酸のピークの後からビソプロロールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLに水/アセトニトリル混液(3:1)を加えて100 mLとし, システム適合性試験用溶液とする。この液2 mLを正確に量り, 水/アセトニトリル混液(3:1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たビソプロロールのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のビソプロロールのピーク面積の7~13 %になることを確認する。

システムの性能: 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, ビソプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 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, ビソプロロールのピーク面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

同条製剤均一性の項及び溶出性の項を次のように改める。

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, 水8 mLを加え, 振り混ぜて崩壊させた後, 水を加えて正確に10 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3 mLを除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中にビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約62.5 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。別に定量用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として80 $^{\circ}$ Cで5時間減圧乾燥し, その約20 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に200 mLとする。この液15 mLを正確に量り, 水を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする。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271.5 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量 (mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 3 / 100$$

M_S : 定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(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, 本品の30分間の溶出率は85 %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を除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中にビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ 約0.7 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別に定量用ビソプロロールフマル酸塩を酸化リン(V)を乾燥剤として80 $^{\circ}$ Cで5時間減圧乾燥し, その約14 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1 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50 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, それぞれの液のビソプロロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 定量用ビソプロロールフマル酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のビソプロロールフマル酸塩 $[(C_{18}H_{31}NO_4)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相: リン酸二水素カリウム4.08 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, ビソプロロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, ビソプロロー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 ヒドララジン塩酸塩散の条確認試験の項の次に次を加える。

ヒドララジン塩酸塩散

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15分間の溶出率は85 %以上である。

本品のヒドララジン塩酸塩 $(C_8H_8N_4 \cdot HCl)$ 約50 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10 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5 mLを除き, 次のろ液4 mLを正確に量り, 水を加えて正確に20 mLとし, 試料溶液とする。別に定量用ヒドララジン塩酸塩を105 $^{\circ}$ C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50 mLとする。この液2 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260 nmにおける

吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用ヒドララジン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のヒドララジン塩酸塩($C_8H_8N_4 \cdot HCl$)の表示量(mg)

医薬品各条の部 ヒプロメロースの条の次に次の一条を加える。

ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル

Hypromellose Acetate Succinate

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

[71138-97-1]

本品はヒプロメロースの酢酸及びモノコハク酸の混合エステルである。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、メトキシ基($-OCH_3$: 31.03) 12.0~28.0%, ヒドロキシプロポキシ基($-OC_3H_6OH$: 75.09) 4.0~23.0%, アセチル基($-COCH_3$: 43.04) 2.0~16.0%及びスクシニル基($-COC_2H_4COOH$: 101.08) 4.0~28.0%を含む。

本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa·s)の単位で表示する。

性状 本品は白色~帯黄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。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のATR法により測定するとき、波数2840 cm^{-1} , 1737 cm^{-1} , 1371 cm^{-1} , 1231 cm^{-1} 及び1049 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

粘度 (2.53) 本品を乾燥し、その2.00 gをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて100.0 gとし、密栓をして30分間振り混ぜて溶かす。この液につき、20 °Cで第1法により試験を行うとき、表示粘度の80~120%である。

純度試験

(1) 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)。

(2) 遊離酢酸及び遊離コハク酸 本品約0.1 gを精密に量り、pH 7.5の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを正確に加えて密栓し、2時間かき混ぜる。薄めたリン酸(1→500) 4 mLを正確に加え、数回倒立して振り混ぜる。この液を遠心分離し、上層を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mLを加え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次に

コハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積 A_{TA} , A_{TS} 及び A_{SA} , A_{SS} を測定し、次式により遊離酢酸と遊離コハク酸の量を求めるとき、その合計量は1.0%以下である。

遊離酢酸($C_2H_4O_2$)の量(%)

$$= M_{SA} / M_T \times A_{TA} / A_{SA} \times 48 / 625$$

遊離コハク酸($C_4H_6O_4$)の量(%)

$$= M_{SS} / M_T \times A_{TS} / A_{SS} \times 32 / 25$$

M_{SA} : 酢酸(100)の秤取量(mg)

M_{SS} : コハク酸の秤取量(mg)

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(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

システムの性能及びシステムの再現性は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液3 mLに移動相を加えて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10 μ Lから得た酢酸及びコハク酸のピーク面積が、システム適合性試験用溶液の酢酸及びコハク酸のピーク面積のそれぞれ7~13%になることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 105 °C, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法

(1) アセチル基及びスクシニル基 本品約30 mgを精密に量り、水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて密栓し、4時間かき混ぜる。薄めたリン酸(1→50) 10 mLを正確に加え、数回倒立して振り混ぜる。この液を孔径0.22 μ mのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に水20 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、酢酸(100) 2.0 mLを加え、その質量を精密に量り、酢酸(100)の質量を算出し、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、酢酸原液とする。次にコハク酸約0.13 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コハク酸原液とする。酢酸原液4 mL及びコハク酸原液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、それぞれの液の酢酸及びコハク酸のピーク面積 A_{TA} , A_{TS} 及び A_{SA} , A_{SS} を測定する。

アセチル基(C_2H_3O)の量(%)

$$= (M_{SA} / M_T \times A_{TA} / A_{SA} \times 24 / 125 - A_{free}) \times 0.717$$

スクシニル基($C_4H_5O_3$)の量(%)

$$= (M_{SS} / M_T \times A_{TS} / A_{SS} \times 16 / 5 - S_{free}) \times 0.856$$

M_{SA} : 酢酸(100)の秤取量(mg)

M_{SS} : コハク酸の秤取量(mg)

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

A_{free} : 純度試験(2)で得た遊離酢酸の量(%)

S_{free} : 純度試験(2)で得た遊離コハク酸の量(%)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 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 : 25 °C付近の一定温度

移動相 : 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 2.8に調整する.

流量 : コハク酸の保持時間が約7分と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, 酢酸, コハク酸の順に溶出し, 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, 酢酸及びコハク酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0 %以下である.

(2) メトキシ基及びヒドロキシプロポキシ基

(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等の構造を持つもの.

加熱器 : 角型金属アルミニウム製ブロックに直径20 mm, 高さ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, 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 %以下又は内容物の漏れがないとき, 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 を加え, その質量を精密に量る. 同様に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, 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(CH_3O)の量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 21.86$$

ヒドロキシプロポキシ基($\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$)の量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 44.17$$

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_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120~150 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ードメタン及び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それぞれ2.0 %以下である.

貯法 容器 気密容器.

医薬品各条の部 ピペラシリンナトリウムの条基原の項及び純度試験の項(4)の目を次のように改める.

ピペラシリンナトリウム

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり863~978 μg (力価)を含む. ただし, 本品の力価は, ピペラシリン($\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}$: 517.55)としての量を質量(力価)で示す.

純度試験

(4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 50 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相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, 試料溶液の保持時間約7分のアンピシリンのピーク面積は, 標準溶液のピペラシリンのピーク面積の1/2より大きくなく, 保持時間約17分及び約21分の類縁物質1のピークの面積の和は, 標準溶液のピペラシリンのピーク面積の2倍より大きくなく, 保持

時間約56分の類縁物質2のピーク面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積より大きくない。また、ピペラシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピペラシリンのピーク面積の5倍より大きくない。ただし、アンピシリン、類縁物質1及び2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1.39、1.32及び1.11を乗じた値とする。

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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相A：水/アセトニトリル/0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(45：4：1)

移動相B：アセトニトリル/水/0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(25：24：1)

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%)
0～7	100	0
7～13	100 → 83	0 → 17
13～41	83	17
41～56	83 → 20	17 → 80
56～60	20	80

流量：毎分1.0 mL (ピペラシリンの保持時間約33分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピペラシリンの保持時間の約1.8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Aを加えて正確に20 mLとする。この液20 μL から得たピペラシリンのピーク面積が、標準溶液のピペラ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、ピペラ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15000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3回繰り返すとき、ピペラシリン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 ピロカルピン塩酸塩の条の次に次の一条を加える。

ピロカルピン塩酸塩錠

Pilocarpine Hydrochloride Tablets

塩酸ピロカルピン錠

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応するピロカルピン塩酸塩($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$ ：244.72)を含む。

製法 本品は「ピロカルピン塩酸塩」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) により試験を行うとき、試料溶液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の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：215 nm、スペクトル測定範囲：200～370 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。

純度試験 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、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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、試料溶液のピロカルピンに対する相対保持時間約0.78及び約0.92のピーク面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のピロカルピン及び上記のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のピロカルピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の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ピロカルピンの保持時間の約1.3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、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たピロカルピンのピーク面積が、標準溶液のピロカルピンのピーク面積の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、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000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、ピロカルピン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) 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 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、完全に崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン塩酸塩($\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$)約0.2 mgを含む液となるようにpH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に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3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105 $^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に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) により試験を行い、それぞれの液のピロカルピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ピロカルピン塩酸塩(C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl)の量(mg)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

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20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ピロカルピン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を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にピロカルピン塩酸塩(C₁₁H₁₆N₂O₂ · HCl)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。別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105 °Cで2時間乾燥し、その約50 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、それぞれの液のピロカルピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ピロカルピン塩酸塩(C₁₁H₁₆N₂O₂ · HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のピロカルピン塩酸塩(C₁₁H₁₆N₂O₂ · HCl)の表示量(mg)

試験条件

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50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000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、ピロカルピ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個をとり、pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加え、完全に崩壊するまで振り混ぜた後、1 mL中にピロカルピン塩酸塩(C₁₁H₁₆N₂O₂ · HCl)約0.4 mgを含む液となるように

pH 4.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ピロカルピン塩酸塩を105 °Cで2時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、pH 4.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、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、それぞれの液のピロカルピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のピロカルピン塩酸塩(C₁₁H₁₆N₂O₂ · HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

M_S : 定量用ピロカルピン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 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: 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に1000 mLリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液にトリエチルアミン5.0 mLを加えた後、再びリン酸を加えてpH 2.5に調整する。

流量: ピロカルピンの保持時間が約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、ピロカルピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000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、ピロカル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 気密容器。

医薬品各条の部 フィトナジオンの条の次に次の二条を加える。

フィルグラスチム(遺伝子組換え)

Filgrastim (Genetical Recombination)

MTPLGPASSL PQSFLKCLE QVRKIQGDGA ALQEKLQATY KLCHPEELVL
LGHSLGIPWA PLSSCPQSAL QLAGQLSQLH SGLFLYQGLL QALEGISPEL
GPTLDTLQLD VADFATTIWQ QMEELGMAPA LQPTQGAMPA FASAFQRRAG
GVLVASHLQS FLEVSRYRVLRL HLAQP

C₈₄₅H₁₃₃₉N₂₂₃O₂₄₃S₉: 18798.61

[I21181-53-I]

本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子であり、N末端にメチオニンが結合した175個のアミノ酸残

基からなるタンパク質である。本品は、水溶液である。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.45~0.55 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.0×10^8 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 フィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲルの大きさに応じて、本品のタンパク質5~10 µgに対応する容量をとり、水10 µLを加える。この液3容量にフィルグラスチム試料用緩衝液1容量を加えて試料溶液とする。別にタンパク質量として本品と等量のフィルグラスチム標準品をとり、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。電気泳動装置にフィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲルを取り付け、電極槽に必要な量のSDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液を入れる。試料溶液及び標準溶液の全量をそれぞれゲルの溝に注入し、下側を陽極として電気泳動を行う。プロモフェノールブルーの帯がゲル下端付近に達したとき、電気泳動を終了させる。クーマシーブリリアントブルーR-250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとした液に浸して泳動帯を染色するとき、試料溶液から得た泳動帯は、標準溶液から得た泳動帯と同様の位置に同様の泳動像を示す。

ペプチドマップ 本品及びフィルグラスチム標準品のタンパク質約80 µgに対応する容量をとり、それぞれに酵素消化用緩衝液200 µL及び水を加えて390 µLとする。それぞれの液にV8プロテアーゼ50 µgを水250 µLに溶かした液10 µLを加え、25 °Cで17~19時間反応した後、水/トリフルオロ酢酸混液(19:1) 18 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70 µLずつにつき、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、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。また、試料溶液と標準溶液の主要なピークの8番目のピークの面積を比較するとき、その比は80~120%である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径2.1 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ブチ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：水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1)

移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(9000:1000:9)

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 ~ 2	98	2
2 ~ 30	98 → 70	2 → 30
30 ~ 85	70 → 50	30 → 50
85 ~ 90	50 → 2	50 → 98
90 ~ 100	2	98

流量：毎分0.20 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液70 µLにつき、上記の条件で

操作するとき、約10分以内に溶出する溶媒のピークの後に溶出するフィルグラスチムを構成する主要な8本のピークの隣接するピークの分離度はそれぞれ1.5以上である。

pH (2.54) 3.7~4.3

純度試験

(1) オリゴマー 本品250 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。本品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、フィルグラスチム以外のピークの合計面積は2%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 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。カラム温度：25 °C付近の一定温度

移動相：塩化ナトリウム5.8 gを希酢酸10 mL及び水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整した後、ラウリル硫酸ナトリウム250 mgを加えて溶かし、更に水を加えて1000 mLとする。

流量：フィルグラスチムの保持時間が約17分になるように調整する。

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フィルグラスチムの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品10 µLを正確に量り、移動相を加えて正確に1000 µLとする。この液250 µLから得たフィルグラスチムのピーク面積が、本品のフィルグラスチムのピーク面積の0.7~1.3%となることを確認する。システムの性能：卵白アルブミン12.5 mg及びミオグロビン12.5 mgを水5 mLに溶かした液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、卵白アルブミン、ミオグロビンの順に溶出し、その分離度は1.7以上である。

システムの再現性：本品250 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(2) チャージアイソマー 本品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。本品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、フィルグラスチムに対する相対保持時間約0.87のチャージアイソマーのピークの量は3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ35 mmのステンレス管に2.5 µmの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を充填する。

カラム温度：25 °C付近の一定温度

移動相A：水900 mLに酢酸(100) 1.14 mLを加え、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：塩化ナトリウム5.84 gを酢酸(100) 1.14 mL及び水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.4に調整し、水を加えて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 ~ 2	100	0
2 ~ 10	100 → 40	0 → 60
10 ~ 11	40 → 100	60 → 0
11 ~ 20	100	0

流量：フィルグラスチムの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：6分から17分まで

システム適合性

検出の確認：フィルグラスチム用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、チャージアイソマー含量が1.4~2.6 %となることを確認する。

システムの性能：フィルグラスチム用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、チャージアイソマー、フィルグラスチムの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：本品100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5 %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。

定量法

(1) タンパク質含量 本品及びフィルグラスチム標準品200 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(2.0l)により試験を行い、フィルグラスチムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1mL中のタンパク質量(mg) = $C \times A_T / A_S$

C ：フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

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：水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混液(699：300：1)

移動相B：1-プロパノール/水/トリフルオロ酢酸混液(800：199：1)

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 ~ 2	90	10
2 ~ 13	90 → 70	10 → 30
13 ~ 15	70 → 0	30 → 100
15 ~ 18	0	100

流量：フィルグラスチムの保持時間が約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：ウラシル1 mg及びジフェニル2 mgを水/1-プロパノール/トリフルオロ酢酸混液(649：350：1) 100 mLに溶かした液200 μLを上記の条件で操作するとき、ウラシル、ジフェニルの順に溶出し、その分離度は8以上である。ただし、移動相は移動相A/移動相B混液(9：1)とする。

システムの再現性：フィルグラスチム標準品200 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フィルグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は2.5 %以下である。

(2) 比活性

- (i) 試験細胞 32D clone3細胞を用いる。
- (ii) 定量用試料希釈液 フィルグラスチム用イソプロパノール改変ダルベッコ液体培地に200 mmol/L L-グルタミン溶液を1 vol%, ウシ胎児血清を5 vol%となるように加え、フィルターでろ過滅菌する。
- (iii) 標準溶液 フィルグラスチム標準品に1 mLにタンパク質0.5~6 ngを含む液となるように定量用試料希釈液を加えて任意の濃度 S_H から5段階以上の等比希釈を行い、標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品の1 mLの中にタンパク質0.5~6 ngを含む液となるように定量用試料希釈液を加えて任意の濃度 U_H から5段階以上の等比希釈を行い、試料溶液とする。
- (v) 操作法 培養までの操作は、厳密な無菌的注意のもとで行う。

各濃度の試料溶液及び標準溶液を、それぞれについて細胞培養用96穴平底マイクロプレート3枚以上を用い、1枚ごとに1穴当たり100 μLずつ正確に分注する。続いて定量用試料希釈液1 mL中に細胞数が 1×10^5 個となるように調製した試験細胞浮遊液を100 μLずつ正確に加え、炭酸ガス濃度5 %の培養器内で37±2℃で、21~27時間培養する。培養後、蛍光基質溶液を40 μLずつ加え、同じ条件で更に21~51時間培養する。次に蛍光マイクロプレートリーダーを用い、励起波長530~560 nm、測定波長590 nmにおける蛍光強度を測定する。試料溶液及び標準溶液共に、少なくとも3枚以上のマイクロプレートで各3濃度以上の測定値を計算に用いる。

(vi) 計算法 (v)操作法における試料溶液及び標準溶液の各濃度を常用対数に変換した値をそれぞれ X_U 及び X_S とし、更にその合計した値をそれぞれ X_U 及び X_S とする。また、試料溶液及び標準溶液から得られた蛍光強度をそれぞれ Y_U 及び Y_S 、更に各濃度で合計した値をそれぞれ Y_U 及び Y_S とする。試料溶液及び標準溶液の濃度数をそれぞれ n_U 及び n_S 、プレート数を r とし、定量法(1)で算出したタンパク質含量(mg/mL)を用いて、次の式より本品の比活性を求める。

本品の比活性(単位/mg)

$$= \text{antilog } M \times \text{フィルグラスチム標準品の生物学的活性} \\ (\text{単位/mL}) \times \frac{U_H \text{を調製したときの希釈倍数}}{S_H \text{を調製したときの希釈倍数}} \times \frac{U_H}{S_H} \times \frac{1}{\text{本品の定量法(1)の測定値(mg/mL)}}$$

$$M = \frac{X_S / n_S - X_U / n_U - (\sum Y_S / n_S r - \sum Y_U / n_U r)}{b} \\ b = (S_X Y_S + S_X Y_U) / (S_X X_S + S_X X_U)$$

$$S_{XyS} = \sum x_S Y_S - X_S \sum Y_S / n_S$$

$$S_{XyU} = \sum x_U Y_U - X_U \sum Y_U / n_U$$

$$S_{XXS} = r \sum x_S^2 - r X_S^2 / n_S$$

$$S_{XXU} = r \sum x_U^2 - r X_U^2 / n_U$$

ただし、試験成立条件は下記の3項目とする。

- 1) F'_S は次表の $m = n_S(r-1)$ に対する F_1 以上であり、 F'_U は次表の $m = n_U(r-1)$ に対する F_1 以上である。

$$F'_S = V_{RS} / V_{ES}$$

$$V_{RS} = S_{XyS}^2 / S_{XXS}$$

$$V_{ES} = \{ \sum y_S^2 - \sum (Y_S^2 / r) \} / \{ n_S(r-1) \}$$

$$F'_U = V_{RU} / V_{EU}$$

$$V_{RU} = S_{XyU}^2 / S_{XXU}$$

$$V_{EU} = \{ \sum y_U^2 - \sum (Y_U^2 / r) \} / \{ n_U(r-1) \}$$

- 2) F' は次表の $m = (n_S + n_U)(r-1)$ に対する F_1 より小さい。

$$F' = V_P / V_E$$

$$V_P = S_{XyS}^2 / S_{XXS} + S_{XyU}^2 / S_{XXU} - (S_{XyS} + S_{XyU})^2 / (S_{XXS} + S_{XXU})$$

$$V_E = \{ \sum y_S^2 + \sum y_U^2 - \sum (Y_S^2 / r) - \sum (Y_U^2 / r) \} / \{ (n_S + n_U)(r-1) \}$$

- 3) $L \leq 0.3$ である。

$$L = 2 / b(1-g) \sqrt{V_E F_1 \{ (1-g)(1/n_S r + 1/n_U r) + (\sum Y_S / n_S r - \sum Y_U / n_U r)^2 / b^2 (S_{XXS} + S_{XXU}) \}}$$

F_1 : $m = (n_S + n_U)(r-1)$ に対する次表の値
 $g = V_E F_1 / b^2 (S_{XXS} + S_{XXU})$

m に対する F_1 の値

m	F_1	m	F_1	m	F_1
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 凍結を避け、10℃以下で保存する。
 容器 密封容器。

フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液

Filgrastim (Genetical Recombination) 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90.0~110.0%に対応するフィルグラスチム(遺伝子組換え)(C₈₄₅H₁₃₃₉N₂₂₃O₂₄₃S₉ : 18798.61)を含む。

製法 本品は「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」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 フィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲルの大きさに応じて、本品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」5~10 µgに対応する容量をとり、水0~16 µLを加える。この液3容量にフィルグラスチム試料用緩衝液1容量を加え、1 mL中にタンパク質約0.19 mgを含むように調製し、試料溶液とする。以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の確認試験を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 オリゴマー 本品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」約125 µgに対応する容量をとり、以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の純度試験(2)を準用する。ただし、システム適合性の検出の確認及びシステムの再現性は、フィルグラスチム標準品を用いて試験する。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL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) メンブレンフィルター法により試験を行うとき、適合する。

生物学的活性 「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(2)を準用して求める本品1 mL中の生物学的活性及び本品の表示容量を用いて、次式より本品1アンプル又はシリンジ中の生物学的活性を求めるとき、本品の生物学的活性目標値(単位)の70~140%である。

本品1アンプル又はシリンジ中の生物学的活性(単位)

$$= \text{antilog } M \times \text{フィルグラスチム標準品の生物学的活性(単位/mL)} \times U_H \text{を調製したときの希釈倍数} / S_H \text{を調製したときの希釈倍数} \times U_H / S_H \times \text{本品の表示容量(mL)}$$

なお、生物学的活性目標値(単位)は次式より求める。

生物学的活性目標値(単位)

$$= 1.5 \times 10^8 \text{ (単位/mg)} \times \text{本品の表示容量(mL)中のフィルグラスチムの表示量(mg)}$$

定量法 本品及びフィルグラスチム標準品の「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」約100 µgに対応する容量を正確にとり、以下「フィルグラスチム(遺伝子組換え)」の定量法(1)を準用する。ただし、本品1 mL中のフィルグラスチムの量は次式より求める。

本品1 mL中のフィルグラスチムの量(mg)

$$= C \times A_T / A_S \times V_S / V_T$$

C : フィルグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

V_S : フィルグラスチム標準品の採取量(µL)

V_T : 本品の採取量(µL)

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、10℃以下で保存する。
 容器 密封容器。

医薬品各条の部 フェキソフェナジン塩酸塩の条性状の項を次のように改める。

フェキソフェナジン塩酸塩

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(3→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

医薬品各条の部 フェキソフェナジン塩酸塩の条の次に次の一条を加える。

フェキソフェナジン塩酸塩錠

Fexofenadine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0 %に対応するフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$; 538.12)を含む。

製法 本品は「フェキソフェナジン塩酸塩」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、「フェキソフェナジン塩酸塩」40 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加え、よく振り混ぜる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液につき、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257～261 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、薄めた酢酸(100)(17→10000) $V/5$ mLを加え、崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3 $V/5$ mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約0.3 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100)(17→10000)混液(3:1)を加えて正確に V 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、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2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」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、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100)(17→10000)混液(3:1)に溶かし、正確に200 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。以下定量法を準用する。

フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 3V / 500$$

M_S : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(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 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を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約30 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。別にフェキソフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキソフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 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、それぞれの液のフェキソフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

フェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 脱水物に換算したフェキソフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の表示量(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 $^{\circ}$ 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1.1 g、リン酸0.3 mL及び過塩素酸ナトリウム0.5 gを水300 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

流量: フェキソフェナジンの保持時間が約3.5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 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、フェキソフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキソフェナジ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20個をとり、薄めた酢酸(100)(17→10000) $V/5$ mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3 $V/5$ mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にフェキソフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)約1.2 mgを含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた酢酸(100)(17→10000)混液(3:1)を加えて正確に V 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50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、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2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にフェキシフェナジン塩酸塩標準品(別途「フェキシフェナジン塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 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/薄めた酢酸(100)(17→10000)混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 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。それぞれの液のフェキシフェナジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のフェキシフェナジン塩酸塩($C_{32}H_{39}NO_4 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 750$$

M_S : 脱水物に換算したフェキシフェナジン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 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フェニ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: 薄めた酢酸(100)(17→10000) 1000 mLにトリエチルアミン/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 15 mLを加えた後、リン酸を加えてpH 5.25に調整した液16容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル9容量を加える。

流量: フェキシフェナジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、フェキシフェナジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、フェキシフェナジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

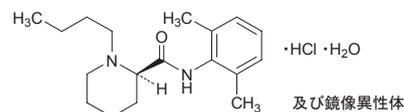
貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 ブナゾシン塩酸塩の条の次に次の一条を加える。

ブピバカイン塩酸塩水和物

Bupivacaine Hydrochloride Hydrate

塩酸ブピバカイン



$C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$: 342.90

(2*RS*)-1-Butyl-*N*-(2,6-dimethylphenyl)piperidine-2-carboxamide monohydrochloride monohydrate

[14252-80-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ブピバカイン塩酸塩($C_{18}H_{28}N_2O \cdot HCl$) 98.5~101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品0.5 gをエタノール(99.5)/水/5 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(34:15:1) 50 mLに溶かした液は旋光性を示さない。

融点: 約252 °C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)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→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.5~6.0である。

純度試験

(1) 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。

(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) 2,6-ジメチルアニリン 本品0.50 gを正確に量り、メタノール10 mLに溶かす。この液2 mLに、用時調製した4-ジメチルアミノベンズアルデヒドのメタノール溶液(1→100) 1 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて10分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 2,6-ジメチルアニリンのメタノール溶液(1→200000) 2 mLを用いて同様に操作する。

(4) 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、2 mol/L

水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び内標準溶液5 mLを加えて振り混ぜた後、下層をろ過し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、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、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するプピバカイン以外のピークの面積の比は、標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するプピバカインのピーク面積の比より大きくない。

内標準溶液 ベヘン酸メチルのジクロロメタン溶液(1→20000)

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の石英管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 µmで被覆する。
 カラム温度：180 °Cから毎分5 °Cで230 °Cまで昇温し、230 °Cを5分間保持する。
 注入口温度：250 °C付近の一定温度
 検出器温度：250 °C付近の一定温度
 キャリヤーガス：ヘリウム
 流量：プピバカインの保持時間が約10分になるように調整する。
 スプリット比：1：12
 面積測定範囲：プピバカインの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mLに内標準溶液を加えて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 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プピバカイン、内標準物質の順に流出し、その分離度は20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1 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プピバカインのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0 %以下である。

(5) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 4.0~6.0 % (0.25 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0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸1 mL=32.49 mg C₁₈H₂₈N₂O · HCl

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条の部 プラバスタチンナトリウム細粒の条純度試験の項を次のように改める。

プラバスタチンナトリウム細粒

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、5 °C以下で保存する。本品の「プラバスタチンナトリウム」25 mgに対応する量を取り、水/メタノール混液(1：1) 25 mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。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、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/2及び3倍より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の4.5倍より大きくない。ただし、プラバスタチンに対する相対保持時間約0.28、約0.36及び約0.88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1.16、1.72及び1.22を乗じた値とする。

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：25 °C付近の一定温度
 移動相A：水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(750：250：1：1)
 移動相B：メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(650：350：1：1)
 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 ~ 50	50	50
50 ~ 75	50 → 0	50 → 100

流量：毎分1.3 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75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、水/メタノール混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の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、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、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6回繰り返すとき、プラバスタチ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 プラバスタチンナトリウム錠の条純度試験の項を次のように改める。

プラバスタチンナトリウム錠

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、15℃以下で保存する。本品を粉末とし、「プラバスタチンナトリウム」50 mgに対応する量を取り、水/メタノール混液(1:1) 40 mLを加え、超音波処理した後、水/メタノール混液(1:1)を加えて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。試料溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。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、試料溶液のプラバスタチンに対する相対保持時間約0.36及び約1.9のピーク面積は、それぞれ標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3/10及び2倍より大きくなく、試料溶液のプラバスタチン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のプラバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、プラバスタチンに対する相対保持時間約0.28、約0.36及び約0.88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1.16、1.72及び1.22を乗じた値とする。

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：25℃付近の一定温度

移動相A：水/メタノール/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(750:250:1:1)

移動相B：メタノール/水/酢酸(100)/トリエチルアミン混液(650:350:1:1)

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%)
0～50	50	50
50～75	50→0	50→100

流量：毎分1.3 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後75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、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たプラバスタチンのピーク面積が、標準溶液のプラバスタチンのピーク面積の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、プラバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.6以下である。

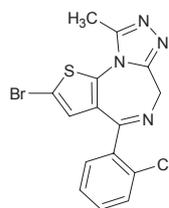
システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、プラバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 フルラゼパム及びフルラゼパムカプセルの条を削る。

医薬品各条の部 プロチオナミドの条の次に次の一条を加える。

プロチゾラム

Brotizolam



C₁₅H₁₀BrClN₄S : 393.69

2-Bromo-4-(2-chlorophenyl)-9-methyl-6H-thieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepine
[57801-81-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、プロチゾラム(C₁₅H₁₀BrClN₄S) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微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、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、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。

融点 (2.60) 208～212℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gを取り、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)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に

量り、アセトニトリルを加えて正確に10 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、試料溶液のプロチゾラム以外のピーク的面積は、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のプロチゾラム以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：242 nm)

カラム：内径3.9 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チ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：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.84 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.46 gを水250 mL及びアセトニトリル750 mLに溶かす。

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 ~ 4	63	37
4 ~ 15	63 → 12	37 → 88

流量：毎分2 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からプロチゾラムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たプロチゾラムのピーク面積が、標準溶液のプロチゾラムのピーク面積の18~32 %になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、プロチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0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、プロチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5 %以下(1 g, 105 °C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1 %以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(2 : 1) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.68 mg C₁₅H₁₀BrClN₄S

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 ヘパリンカルシウムの条純度試験の項(7)の目以降を次のように改める。

ヘパリンカルシウム

純度試験

(7) タンパク質

(i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100) / 無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1 : 1) 4容量を水で希釈して5容量とする。

(ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(II)五水和物溶液(1→80) / 酒石酸ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1 : 1) 4容量を水で希釈して5容量とする。

(iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液の50容量と硫酸銅溶液の1容量を混和する。用時製する。

(iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、それぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放置する。これらの液を、室温で遠心分離した後、上澄液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定するとき、試料溶液から得た吸光度は標準溶液から得た吸光度より大きくない。

(8) 核酸 本品40 mgをエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム二水和物溶液(93→50000) 10 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長260 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(9) 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、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。

(10) 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 °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：理化学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基原の項及び純度試験の項(4)の目以降を次のように改める。

ヘパリンナトリウム

本品は、健康な食用ブタの腸粘膜から得たD-グルコサミン及びウロン酸(L-イブロン酸又はD-グルクロン酸)の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのナトリウム塩である。

本品は、血液の凝固を遅延する作用を有する。本品は、1 mg中130ヘパリン単位以上を含む。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、表示単位の90~110%を含む。

純度試験

(4) タンパク質

(i) 炭酸ナトリウム溶液 水酸化ナトリウム溶液(1→100) / 無水炭酸ナトリウム溶液(1→20)混液(1:1) 4容量を水で希釈して5容量とする。

(ii) 硫酸銅溶液 硫酸銅(II)五水和物溶液(1→80) / 酒石酸ナトリウム二水和物溶液(149→5000)混液(1:1) 4容量を水で希釈して5容量とする。

(iii) ヘパリン用アルカリ性銅溶液 炭酸ナトリウム溶液50容量と硫酸銅溶液1容量を混和する。用時製する。

(iv) 操作法 本品の水溶液(1→200)を試料溶液とする。別にウシ血清アルブミン溶液(1→40000)を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 mLずつを正確にとり、それぞれにヘパリン用アルカリ性銅溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、室温で10分間放置する。薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLずつを正確に加えて振り混ぜ、室温で30分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定するとき、試料溶液から得た吸光度は標準溶液から得た吸光度より大きくない。

(5) 核酸 本品40 mgを水10 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行うとき、波長260 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(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-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 2.15±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℃
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
ウインドウ関数：指数関数(Line broadening factor = 0.2 Hz)

システム適合性

システムの性能：理化学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-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、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、 $\delta 2.04 \pm 0.02$ 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 $\delta 2.15 \pm 0.02$ 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 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℃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：理化学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 μL 、過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液3 μL 及び水12 μL を混和した液20 μL 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 μL に過硫酸化コンドロイチン硫酸標準溶液30 μL を混和し、システム適合性試験用溶液とする。この液20 μL 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 μL 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。

(8) ガラクトサミン 本品2.4 mgを水/塩酸混液(7:5) 1.0 mLに溶かし、試料原液とする。D-グルコサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7:5)に溶かして正確に10 mLとした液99容量に、D-ガラクトサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7:5)に溶かして正確に10 mLとした液1容量を加え、標準原液とする。試料原液及び標準原液500 μL ずつを共栓試験管にとり、それぞれを密栓して100℃で6時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし、100 μL ずつをとり、減圧乾固する。それぞれの残留物にメタノール50 μL ずつを加え、室温で減圧乾固する。それぞれの残留物を水10 μL ずつに溶かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40 μL ずつを加え、80℃で1時間加熱する。これらの液を室温まで冷やし、減圧乾固する。それぞれの残留物に、水及び酢酸エチル200 μL ずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を除去し、それぞれの下層に酢酸エチル200 μL ずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。下層をそれぞれ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 ずつにつき、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、試料溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比は、標準溶液のグルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比より大きくない。

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：305 nm、蛍光波長：360 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：45℃付近の一定温度
移動相：水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1) 100 mLにアセトニトリル100 mLを加える。この液140 mLを水/トリフルオロ酢酸混液(1000:1) 860 mLに加える。
流量：毎分1.0 mL
面積測定範囲：注入後50分間

システム適合性

検出の確認：D-マンノサミン塩酸塩8.0 mgを水/塩酸混液(7:5) 10 mLに溶かし、マンノサミン標準溶液とする。標準原液/マンノサミン標準溶液混液(100:1) 500 µLを共栓試験管にとり、密栓して100℃で6時間加熱する。この液を室温まで冷やし、100 µLをとり、減圧乾固する。残留物にメタノール50 µLを加え、室温で減圧乾固する。残留物を水10 µLに溶かし、アミノ安息香酸誘導体化試液40 µLを加え、80℃で1時間加熱する。この液を室温まで冷やし、減圧乾固する。残留物に、水及び酢酸エチル200 µLずつを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離する。上層を除去し、下層に酢酸エチル200 µLを加え、激しく振り混ぜ、遠心分離し、下層をシステム適合性試験用溶液とする。この液5 µLにつき、上記の条件で試験するとき、グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比は、0.7~2.0%である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 µLにつき、上記の条件で試験するとき、グルコサミン、マンノサミン、ガラクトサミンの順に溶出し、グルコサミンとマンノサミンとの分離度及びマンノサミンとガラクトサミンとの分離度は、それぞれ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5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルコサミンのピーク面積に対するガラクトサミンのピーク面積の比の相対標準偏差は4.0%以下である。

医薬品各条の部 ヘパリンナトリウム注射液の条基原の項及び純度試験の項を次のように改める。

ヘパリンナトリウム注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたヘパリン単位の90~110%を含む。

純度試験 バリウム 本品の「ヘパリンナトリウム」3000単位に対応する容量を正確に量り、水を加えて3.0 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1.0 mLに希硫酸3滴を加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

医薬品各条の部 ペミロラストカリウム錠の条の次に次の一条を加える。

ペミロラストカリウム点眼液

Pemirolast Potassium Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するペミロラストカリウム(C₁₀H₇KN₆O:266.30)を含む。

製法 本品は「ペミロラストカリウム」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「ペミロラストカリウム」1 mgに対応する容量をとり、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)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255~259 nm及び355~359 nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「ペミロラストカリウム」2 mgに対応する容量を量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール20 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のペミロラスト以外のピークの面積は、標準溶液のペミロラストのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のペミロラスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のペミロラストのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 nm)

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

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸試液/メタノール混液(4:1)

移動相B：メタノール/トリフルオロ酢酸試液混液(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 ~ 60	100 → 0	0 → 100

流量：ペミロラストの保持時間が約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ペミロラストの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たペミロラストのピーク面積が、標準溶液のペミロラストのピーク面積の7~13%になることを確認する。

システムの性能：ペミロラストカリウム10 mgを薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10) 10 mLに溶かす。この液を無色の試験管に入れ、D65 蛍光ランプ(3000 lx)を72時間照射する。この液2 mLを量り、メタノール1 mLを加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて5 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ペミロラストに対する相対保持時間約0.9

のピークとペミロラストの分離度は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、ペミロラストのピーク面積の相対標準偏差は2.0 %以下である。

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 本品のペミロラストカリウム($\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$) 2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)/メタノール混液(3 : 2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にペミロラストカリウム標準品(別途「ペミロラストカリウム」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、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、薄めたpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)/メタノール混液(3 : 2)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ペミロラストのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

ペミロラストカリウム($\text{C}_{10}\text{H}_7\text{KN}_6\text{O}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S : 脱水物に換算したペミロラストカリウム標準品の秤取量(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→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：260 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：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(30 : 20 : 1)

流量：ペミロラストの保持時間が約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10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ペミロラスト、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6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ペミロラスト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 ベンジルアルコールの条定量法の項を次のように改める。

ベンジルアルコール

定量法 本品約0.9 gを精密に量り、新たに調製した無水ピリジン/無水酢酸混液(7 : 1) 15 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱する。冷後、水25 mLを加え、過量の酢酸を1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

$$1 \text{ mol/L水酸化ナトリウム液} 1 \text{ mL} = 108.1 \text{ mg C}_7\text{H}_8\text{O}$$

医薬品各条の部 ボグリボース錠の条製剤均一性の項の次に次を加える。

ボグリボース錠

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30分間の溶出率は85 %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を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にボグリボース($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$)約0.11 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、試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分を測定しておく)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100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液10 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)により試験を行い、それぞれの液のボグリボースのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ボグリボース($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 20$$

M_S : 定量用ボグリボースの秤取量(mg)

C : 1錠中のボグリボース($\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{NO}_7$)の表示量(mg)

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、冷却コイル、反応液、反応温度及び反応液流量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1.56 gを水500 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.5に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

冷却温度：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度。

移動相流量：ボグリボースの保持時間が約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100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ボグリボース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100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボース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 ミゾリビンの条貯法の項を次のように改める。

ミゾリビン

貯法

保存条件 2～8 $^{\circ}\text{C}$ で保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10%の条確認試験の項の次に次を加える。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10%

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15分間の溶出率は85 %以上である。

本品約0.5 gを精密に量り、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2 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加えて試料溶液とする。別に定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩を105 $^{\circ}\text{C}$ 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25 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加えて標準溶液とする。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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のメチルエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

dl-メチルエフェドリン塩酸塩($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 4$$

M_S ：定量用dl-メチルエフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

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：220 nm)

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、メチルエフェド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20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、メチルエフェドリン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 メフロキン塩酸塩の条基原の項及び確認試験の項(3)の目を次のように改める。

メフロキン塩酸塩

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、メフロキン塩酸塩($\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_6\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$) 99.0～101.0 %を含む。

確認試験

(3) 本品を105 $^{\circ}\text{C}$ で2時間乾燥し、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。

同条乾燥減量の項を削る。

同条純度試験の項の次に次を加える。

水分 (2.48) 3.0 %以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

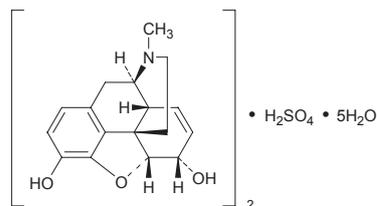
$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 41.48 \text{ mg } \text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_6\text{N}_2\text{O} \cdot \text{HCl}$$

医薬品各条の部 モルヒネ・アトロピン注射液の条の次に次の一条を加える。

モルヒネ硫酸塩水和物

Morphine Sulfate Hydrate

硫酸モルヒネ



($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$)₂ • H_2SO_4 • $5\text{H}_2\text{O}$: 758.83

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-3,6-diol hemisulfate hemipentahydrate

[6211-15-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、モルヒネ硫酸塩[(C₁₇H₁₉NO₃)₂・H₂SO₄: 668.75] 98.0~102.0 %を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(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1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。また、本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(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2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)のペーパ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。

(3) 本品の水溶液(1→25)は硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -107~-112°(脱水物に換算したものの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 酸 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、メチルレッド試液2滴を加え、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき、その消費量は0.50 mL以下である。

(2) アンモニウム 別に規定する。

(3) 塩化物 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、希硝酸1 mLを加え、硝酸銀試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(4) メコン酸 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、希塩酸5 mL及び塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(5) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたメタノール(4→5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に10 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 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。次にアセトン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(21:14:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たR_f値約0.17のスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット、R_f値約0.17の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)のスポットより濃くない。

(6) 残留溶媒 別に規定する。

水分(2.48) 11.0~13.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 100 mLを加え、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸1 mL=33.44 mg (C₁₇H₁₉NO₃)₂・H₂SO₄

貯法

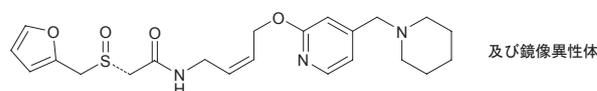
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

医薬品各条の部 精製ラノリンの条の次に次の二条を加える。

ラフチジン

Lafutidine



C₂₂H₂₉N₃O₄S: 431.55

2-[(*RS*)-Furan-2-ylmethylsulfonyl]-*N*-{4-[4-(piperidin-1-ylmethyl)pyridin-2-yl]oxy-(2*Z*)-but-2-en-1-yl]}acetamide
[206449-93-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S) 99.0~101.0 %を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)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。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)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) 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)。

(2) 類縁物質 本品0.10 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、試料溶液のラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は、標準溶液

のラフチジンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のラフチジン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のラフチジンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のラフチジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のラフチジンのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径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：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量：ラフチジンの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たラフチジンのピーク面積が、標準溶液のラフチジンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000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、ラフチジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、酸化リン(V)、4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0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.58 mg C₂₂H₂₉N₃O₄S

貯法 容器 気密容器。

ラフチジン錠

Lafutidine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S：431.55)を含む。

製法 本品は「ラフチジン」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、「ラフチジン」10 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて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271~275 nmに吸収の極大を

示す。

純度試験 類縁物質 本品10個をとり、移動相4 V/5 mLを加えて超音波処理により崩壊させ、更に30分間以上激しく振り混ぜた後、1 mL中にラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)約1 mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。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、試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のラフチジンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のラフチジン及びラフチジンに対する相対保持時間約0.85のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のラフチジンのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：ラフチジンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たラフチジンのピーク面積が、標準溶液のラフチジンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000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、ラフチジン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) 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、1 mL中にラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)約2 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、超音波処理により崩壊させ、更に30分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液50 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)の量(mg)

$$= Ms \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

Ms：定量用ラフチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル/水混液(4：1)溶液(3→10000)

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を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)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。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約25 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 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、それぞれの液のラフチジンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S: 定量用ラフチジンの秤取量(mg)

C: 1錠中のラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)の表示量(mg)

試験条件

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25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ラフチジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ラフチジ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20個をとり、内標準溶液を4V/5 mL加え、超音波処理により崩壊させ、更に30分間激しく振り混ぜる。1 mL中にラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)約2 mgを含む液となるように内標準溶液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ラフチジンを酸化リン(V)を乾燥剤として4時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に50 mLとし標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次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ラフチジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

本品1個中のラフチジン(C₂₂H₂₉N₃O₄S)の量(mg)

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

M_S: 定量用ラフチジンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのアセトニトリル/水混液(4:1)溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 275 nm)

カラム: 内径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: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを薄

めたリン酸(1→1000) 1000 mLに溶かす。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量: ラフチジンの保持時間が約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: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ラフチジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するラフチ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 容器 気密容器。

医薬品各条の部 ラベプラゾールナトリウムの条性状の項を次のように改める。

ラベプラゾールナトリウム

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

医薬品各条の部 リボス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。

リボスタマイシン硫酸塩

純度試験

(1) 溶状 本品2.9 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0.10以下である。

医薬品各条の部 リボフラビン散の条純度試験の項の次に次を加える。

リボフラビン散

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は80%以上である。

本操作は光を避けて行う。本品のリボフラビン(C₁₇H₂₀N₄O₆)約5 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を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にリボフラビン

標準品を105℃で2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水を加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に200 mLとする。この液5 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445 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

リボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : リボフラビン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のリボフラビン($C_{17}H_{20}N_4O_6$)の表示量(mg)

医薬品各条の部 無水リン酸水素カルシウムの条純度試験の項(2)及び(3)の目及び定量法の項を次のように改める。

無水リン酸水素カルシウム

純度試験

(2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、検液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

(3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに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25 mLを正確に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(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25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1 mL

$$= 2.721 \text{ mg CaHPO}_4$$

医薬品各条の部 リン酸水素カルシウム水和物の条純度試験の項(2)及び(3)の目及び定量法の項を次のように改める。

リン酸水素カルシウム水和物

純度試験

(2) 塩化物 本品0.20 gに水20 mL及び希硝酸13 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液50 mLをネスラー管にとり、検液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.70 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて混和し、光を避け、5分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.25%以下)。

(3) 硫酸塩 本品0.50 gを水5 mL及び希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、必要ならばろ過する。この液20 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、10分間放置した後、黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.48%以下)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、希塩酸12 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、これに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25 mLを正確に加え、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.02 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(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25 mg)。同様の方法で空試験を行う。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

1 mL

$$= 3.442 \text{ mg CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$$

医薬品各条の部 レセルピン散0.1%の条確認試験の項の次に次を加える。

レセルピン散0.1%

溶出性 別に規定する。

医薬品各条の部 レナンピシリン塩酸塩の条の次に次の一条を加える。

レノグラスチム(遺伝子組換え)

Lenograstim (Genetical Recombination)

タンパク質部分

TPLGPASSLP QSFLLKCLEQ VRKIQGDGAA LQEKLCATYK LCHPEELVLL
GHSLGIPWAP LSSCPSQALQ LAGCLSLSLHS GLFLYQGLLQ ALEGISPELG
PTLDTLQLDV ADFATTIWQQ MEELGMAPAL QPTQGAMPAF ASAFQRRAGG
VLVASHLQSF LEVSYRVLRH LAQP

T133, 糖鎖結合

糖鎖部分 (主な糖鎖構造)

(NeuAc₂)_{0,1}
6
NeuAc₂-3Galβ1-3GalNAc

C₈₄₀H₁₃₃₀N₂₂₂O₂₄₂S₈ : 18667.41 (タンパク質部分)
[135968-09-1]

本品の本質は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子であり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、174個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約20000)である。本品は、水溶液である。本品は、好中球誘導活性を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.40~0.60 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり 1.02×10^8 単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品及びレノグラスチム標準品を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液のタンパク質20 µgに対応する容量につき、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のレノグラスチムの二つのピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径7.5 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：25 °C付近の一定温度

移動相A：pH 7.4の0.02 mol/Lトリス緩衝液

移動相B：0.5 mol/Lの塩化ナトリウムを含むpH 7.4の0.02 mol/Lトリス緩衝液

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	100 → 80	0 → 20
35 ~ 40	80	20

流量：レノグラスチムの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約27分となるように調整す

る。

システム適合性

システムの性能：標準溶液のタンパク質20 µgに対応する容量につき、上記の条件で操作するとき、レノグラスチムの二つのピークの分離度は4以上である。

(2) 本品及びレノグラスチム標準品2 mLずつをとり、それぞれ適切な方法で脱塩を行い、脱塩試料及び脱塩標準品とする。脱塩試料及び脱塩標準品を、それぞれ水/1-プロパノール混液(3:2) 100 µLに加え、尿素・EDTA試液4 mLずつを加え、37 °Cで18時間反応する。さらに2-メルカプトエタノール10 µLずつを加え、37 °Cで4時間反応する。これらの液に、水酸化ナトリウム試液150 µLにヨード酢酸27 mgを溶かした液を加えた後、遮光して37 °Cで15分間反応する。それぞれの反応液につき、適切な方法で試薬を除き、それぞれ還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化標準品とする。還元カルボキシメチル化試料及び還元カルボキシメチル化標準品を、それぞれ水/1-プロパノール混液(3:2) 100 µLに加え、更に0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液1 mLずつを加える。これらの液にV8プロテアーゼの0.05 mol/L炭酸水素アンモニウム溶液(1→1000) 20 µLを加え、37 °Cで18時間反応する。各反応液に薄めたトリフルオロ酢酸(1→10) 50 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100~150 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、両者のクロマトグラムを比較するとき、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：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A：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(950:50:1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(800:200:1)

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 ~ 120	100 → 20	0 → 80
120 ~ 140	20 → 0	80 → 100
140 ~ 150	0	100

流量：最初に溶出するピークの保持時間が約33分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作するとき、最初に溶出するピークと2番目に溶出するピークの間隔は15以上である。

(3) 本品2 mLを正確に量り、前処理カラム(前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.36 gを用いて調製したもの)に添加し、水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(600:400:1) 5 mLで洗浄後、アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(800:200:1)で溶出し、初めの溶出液5

mLを正確に分取する。この液1.5 mLを試験管に正確に量り、内標準溶液20 μ Lを正確に加えた後、凍結乾燥する。凍結乾燥物をメタノール/塩化アセチル混液(9 : 1) 250 μ Lに溶かし、封管後、90 $^{\circ}$ Cで2時間加熱する。冷後、開封して内容物を減圧乾固する。残留物にメタノール200 μ Lを加え、減圧乾固する。残留物をピリジンのメタノール溶液(1 \rightarrow 10) 200 μ L及び無水酢酸50 μ Lに溶かし、密栓し10分間放置する。この液を約50 $^{\circ}$ Cで減圧乾固し、残留物にメタノール200 μ Lを加え、約50 $^{\circ}$ Cで減圧乾固する。残留物にピリジン/1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン/クロロトリメチルシラン混液(10 : 2 : 1) 50 μ Lを加え、密栓し30秒間激しく振り混ぜ、50 $^{\circ}$ Cで10分間加温する。冷後、ペンタン300 μ Lを加えて穏やかに振り混ぜた後、更に水300 μ Lを加えて穏やかに振り混ぜる。上層をとり、窒素気流中で約10 μ Lに濃縮し、試料溶液とする。別にD-ガラクトース約54 mg及びN-アセチルガラクトサミン約33 mgを精密に量り、水に溶かしてそれぞれ正確に20 mLとし、D-ガラクトース溶液及びN-アセチルガラクトサミン溶液とする。次にN-アセチルノイラミン酸約9.3 mgを精密に量り、D-ガラクトース溶液1 mL及びN-アセチルガラクトサミン溶液2 mLを正確に加えて溶かし、更に水を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加える。この液40 μ Lをとり、凍結乾燥する。凍結乾燥物をメタノール/塩化アセチル混液(9 : 1) 250 μ Lに溶かし、以下試料溶液と同様に操作し、単糖標準溶液とする。試料溶液及び単糖標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するD-ガラクトース、N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチルノイラミン酸のそれぞれのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式により、各単糖の量(mol/molレノグラスチム)を求めるとき、D-ガラクトースは0.7~1.2、N-アセチルガラクトサミンは0.7~1.2及びN-アセチルノイラミン酸は1.0~2.0である。

各単糖の含量(mol/molレノグラスチム)

$$= M / (M_m \times D_s) \times Q_T / Q_S \times 18667 / C \times 5 / 3$$

M : 各単糖の秤取量(mg)

M_m : 各単糖の分子量

D-ガラクトース : 180.16

N-アセチルガラクトサミン : 221.21

N-アセチルノイラミン酸 : 309.27

D_s : 各単糖の希釈倍率

D-ガラクトース : 20000

N-アセチルガラクトサミン : 10000

N-アセチルノイラミン酸 : 1000

C : 本品のタンパク質濃度(mg/mL)

18667: レノグラスチムのタンパク質部分の分子量

内標準溶液 ミオイノシトール48 mgを水に溶かし、50 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて20 mLとする。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.25 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ

管の内面にガスクロマトグラフィー用7%シアノプロピル-7%フェニルメチルシリコンポリマーを厚さ0.25 μ mで被覆する。

カラム温度: 110 $^{\circ}$ Cから毎分10 $^{\circ}$ Cで185 $^{\circ}$ Cまで昇温し、次いで毎分2 $^{\circ}$ Cで210 $^{\circ}$ Cまで昇温する。さらに毎分8 $^{\circ}$ Cで260 $^{\circ}$ Cまで昇温し、260 $^{\circ}$ Cを15分間保持する。

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24分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 単糖標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、D-ガラクトース、内標準物質、N-アセチルガラクトサミン及びN-アセチルノイラミン酸の順に流出し、内標準物質とN-アセチルガラクトサミンの分離度は10以上である。

pH (2.54) 7.7~8.3

純度試験

(1) 類縁物質 本品のタンパク質30 μ gに対応する容量につき、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、本品の溶媒以外のピーク面積から面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、レノグラスチム以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径7.5 mm, 長さ60 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多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 無水リン酸水素二ナトリウム1.4 g及び塩化ナトリウム5.8 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液に、リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び塩化ナトリウム5.8 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 7.4に調整する。

流量: レノグラスチムの保持時間が約21分となるように調整する。

面積測定範囲: レノグラスチムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 0.1 vol%ポリソルベート20を含む本品の溶媒で薄めたレノグラスチム標準品の溶液(1 \rightarrow 500) 60 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、レノグラスチムのピークを認める。

システムの性能: レノグラスチム標準品を用い、上記の条件で操作するとき、レノグラスチムのピークの理論段数は2700段以上である。

(2) 宿主由来タンパク質 別に規定する。

(3) DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品を試料溶液とする。別にレノグラスチム標準品を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 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、それぞれの液のレノグラスチムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $C_S \times A_T / A_S$

C_S : レノグラスチム標準品のタンパク質濃度(mg/mL)

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A: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(600:400:1)

移動相B: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(800:200:1)

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 ~ 40	80 → 30	20 → 70

流量: レノグラスチムの保持時間が約35分と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30 μL につき, 上記の条件で操作するとき, レノグラスチムのピークの理論段数は2900段以上である.

システムの再現性: 標準溶液30 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, レノグラスチムのピーク面積の相対標準偏差は4.0 %以下である.

(2) 比活性 本品の1 mL中に7.69, 10.0及び13.0単位(推定値)を含む液となるようにFBS・IMDMを加え, それぞれ試料溶液(1), 試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする. 別にレノグラスチム標準品にFBS・IMDMを加え, 1 mL中に7.69, 10.0及び13.0単位を含む液を調製し, それぞれ標準溶液(1), 標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする. 各試料溶液及び各標準溶液100 μL ずつを正確にとり, プラスチック製滅菌培養プレート上のウェル中へそれぞれ添加し, 1 mL中に 5×10^5 個を含む液となるようにFBS・IMDMを加えて調製した NFS-60細胞懸濁液50 μL を加えて均一にかき混ぜた後, 37 °Cの炭酸ガス培養器で22時間培養する. 培養後, 各ウェルにレザズリン液15 μL を加えて波長570 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長600 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する. 標準溶液及び試料溶液の各濃度における反応値[吸光度の差($A_{S1} - A_{S2}$ 及び $A_{T1} - A_{T2}$)]から, 平行線検定法により標準溶液に対する試料溶液の効力比(P_T)を求め, 本品のタンパク質1 mg当たりのレノグラスチムの力価(単位)を求める.

$$P_T = \text{antiln}(M)$$

$$M = (P_T - P_S) / db$$

$$P_T = T_1 + T_2 + T_3$$

$$P_S = S_1 + S_2 + S_3$$

$$b = H_L (L_S + L_T) / \ln h$$

$$H_L = 12n / (d^3 - d)$$

$$L_S = 1S_1 + 2S_2 + 3S_3 - 1/2 (d + 1) P_S$$

$$L_T = 1T_1 + 2T_2 + 3T_3 - 1/2 (d + 1) P_T$$

$$d = 3$$

$$I = \ln 1.3$$

$$n = 3$$

$$h = 2$$

T_1 : 試料溶液(1)の反応値の平均

T_2 : 試料溶液(2)の反応値の平均

T_3 : 試料溶液(3)の反応値の平均

S_1 : 標準溶液(1)の反応値の平均

S_2 : 標準溶液(2)の反応値の平均

S_3 : 標準溶液(3)の反応値の平均

$$\text{レノグラスチムの比活性(単位/mgタンパク質)} \\ = S \times P_T \times D_T / D_S / C$$

S : レノグラスチム標準品の力価(単位/mL)

D_T : 試料溶液(3)の希釈倍率

D_S : 標準溶液(3)の希釈倍率

C : 本品のタンパク質濃度(mg/mL)

貯法

保存条件 -20 °C以下で保存する.

容器 気密容器.

医薬品各条の部 レボフロキサシン水和物の条の次に次の三条を加える.

レボフロキサシン細粒

Levofloxacin Fine Granules

本品は定量するとき, 表示量の93.0~107.0 %に対応するレボフロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$: 361.37)を含む.

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり, 顆粒剤の製法により製する.

確認試験 本品のレボフロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$) 50 mgに対応する量を取り, 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて50 mLとし, 20分間かき混ぜる. 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10 mLを除き, 次のろ液1 mLを量り, 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて100 mLとする. この液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長225~229 nm及び292~296 nmに吸収の極大を, 波長321~331 nmに吸収の肩を示す.

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.

本品1包をとり, 内容物の全量を取り出し, 1 mL中にレボフロキサシン($\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$)約1 mgを含む液となるように薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確にV mLとし, 20分間かき混ぜる. 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10 mLを除き, 次のろ液1 mLを正確に量り, 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」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, 薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし, 正確に50 mLと

する。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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327 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{レボフロキサシン(C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V / 25 \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(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75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品のレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約0.1 g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を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)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2 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289 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)の表示量(mg)

定量法 本品を必要ならば粉末とし、レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約50 mgに対応する量を精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に50 mLとし、20分間かき混ぜた後、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、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」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、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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、それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{レボフロキサシン(C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 340 nm)

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

カラム温度: 45 °C付近の一定温度

移動相: 硫酸銅(II)五水和物1.00 g, L-バリン1.41 g及び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液にメタノール200 mLを加える。

流量: レボフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: オフロキサシン10 mgを薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かした液1 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて20 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、レボフロキサシン、光学異性体の順に溶出し、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、レボフロキサシン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。

レボフロキサシン錠

Levofloxacin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0%に対応するレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄: 361.37)を含む。

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」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、レボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄) 0.1 gに対応する量をとり、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて100 mLとし、20分間かき混ぜる。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10 mLを除き、次のろ液1 mLに薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長225~229 nm及び292~296 nmに吸収の極大を、波長321~331 nmに吸収の肩を示す。

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、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)約70 mLを加え、錠剤が崩壊するまで超音波処理を行った後、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に100 mLとし、20分間かき混ぜる。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にレボフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄)約50 μgを含む液となるように薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)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10 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。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)

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

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

溶出性 (6.10)

(1) 100 mg錠 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90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 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を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)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2 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289 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 18/5 \times 1.025$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

(2) 250 mg錠及び500 mg錠 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 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を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約11.2 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 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287 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)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 : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

C : 1錠中のレボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)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。レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)約1 gに対応する量を精密に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 150 mLを

加え、5分間超音波処理した後、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に200 mLとし、10分間かき混ぜる。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に200 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10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」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、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のレボフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

レボフロキサシン($C_{18}H_{20}FN_3O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 40$$

M_S : 脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 340 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 硫酸銅(II)五水和物1.00 g, L-バリン1.41 g及び酢酸アンモニウム6.17 gを水800 mLに溶かした液にメタノール200 mLを加える。

流量: レボフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: オフロキサシン10 mgを薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100) 20 mLに溶かす。この液1 mLを量り、薄めた3 mol/L塩酸試液(1→100)を加えて20 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、レボフロキサシン、光学異性体の順に溶出し、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、レボフロキサシ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。

レボフロキサシン点眼液

Levofloxacin Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0~107.0%に対応するレボフロキサシン水和物($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 370.38)を含む。

製法 本品は「レボフロキサシン水和物」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色~黄色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する容量をとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液2 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。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225~229 nm及び292~296 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の「レボフロキサシン水和物」5 mgに対応する容量をとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別に定量用レボフロキサシン水和物10 mgを水/メタノール混液(1:1)10 mLに溶かし、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)により試験を行うとき、試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液から得た主ピークの保持時間と等しい。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：340 nm)

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

カラム温度：45 °C付近の一定温度

移動相：硫酸銅(II)五水和物1.25 g、L-バリン1.76 g及び酢酸アンモニウム7.71 gを水に溶かし1000 mLとした液にメタノール250 mLを加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約22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：オフフロキサシン10 mgを水/メタノール混液(1:1)20 mLに溶かし、この液1 mLを量り、水/メタノール混液(1:1)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、レボフロキサシンとレボフロキサシンに対する相対保持時間約1.2のピークの分離度は3以上である。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

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 本品のレボフロキサシン水和物(C₁₈H₂₀FN₃O₄・½H₂O)約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 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。別に定量用レボフロキサシン水和物(別途「レボフロキサシン水和物」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、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 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 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レボフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{レボフロキサシン水和物(C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O})\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5 \times 1.025 \end{aligned}$$

M_S ：脱水物に換算した定量用レボフロキサシン水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 ナファゾリン塩酸塩の移動相溶液(3→500)

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 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13.61 g及び酢酸アンモニウム0.77 gを水900 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液900 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量：レボフロキサシンの保持時間が約17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、レボフロキサシン、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レボ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 気密容器。

医薬品各条の部 ロサルタンカリウムの条の次に次の二条を加える。

ロサルタンカリウム錠

Losartan Potassium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0~105.0 %に対応するロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O：461.00)を含む。

製法 本品は「ロサルタンカリウム」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、「ロサルタンカリウム」25 mgに対応する量をとり、メタノール10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にロサルタンカリウム25 mgをメタノール10 mLに溶かし、この液5 mLにメタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(75:25:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

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、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとした後、完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)約50 µgを含む液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確にV mLとし、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 25$

M_S: 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、25 mg錠及び50 mg錠は毎分50回転、100 mg錠は毎分75回転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の45分間の溶出率及び100 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85 %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5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)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。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」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、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256 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)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: 脱水物に換算したロサルタンカリウム標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確に1000 mLとした後、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液5 mLを正確に量り、1 mL中にロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)約50 µgを含む液となるように薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)を加えて正確にV mLとし、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。別にロサルタンカリウム標準品(別途「ロサルタンカリウム」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、薄めたpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液(1→10)に溶かし、正確に500 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、それぞれの液のロサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のロサルタンカリウム(C₂₂H₂₂ClKN₆O)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S: 脱水物に換算したロサルタンカリ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: 230 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チ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: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量: ロサルタンの保持時間が約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20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ロ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3000段以上、1.5以下である。

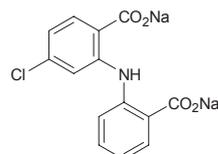
システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0 %以下である。

貯法 容器 気密容器。

ロベンザリットナトリウム

Lobenzarit Sodium

ロベンザリット二ナトリウム



C₁₄H₈ClNNa₂O₄: 335.65

Disodium 2-[(2-carboxylatophenyl)amino]-4-chlorobenzoate
 [64808-48-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ロベンザリットナトリウム(C₁₄H₈ClNNa₂O₄) 98.0~101.0 %を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

(2) 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。

(3) 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。

(4) 本品の水溶液(1→50)はナトリウム塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

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) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを水2.5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。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。次にテトラヒドロフラン/水/トリエチルアミン混液(50 : 15 : 8)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 残留溶媒 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 1.0 %以下(1 g, 105 °C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水40 mLを正確に加えて溶かし、ジエチルエーテル/テトラヒドロフラン混液(1 : 1) 60 mLを正確に加え、よく振り混ぜながら0.1 mol/L塩酸で滴定する(指示薬：プロモフェノールブルー試液10滴)。ただし、滴定の終点は水層の青色が持続する淡青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L塩酸1 mL=16.78 mg $C_{14}H_8ClNa_2O_4$

貯法 容器 気密容器。

医薬品各条(生薬等) 改正事項

医薬品各条の部 アセンヤク末の条生薬の性状の項を次のように改める。

アセンヤク末

生薬の性状 本品は赤褐色～暗褐色を呈し、わずかににおいがあり、味は極めて渋く苦い。

本品をオリブ油又は流動パラフィンに浸して鏡検(5.01)するとき、針状結晶の塊又は黄褐色～赤褐色の有角性の破片からなり、表皮組織及び厚壁化した毛を認める。

医薬品各条の部 アマチャの条基原の項を次のように改める。

アマチャ

本品はアマチャ *Hydrangea macrophylla* Seringe var. *thunbergii* Makino (*Saxifragaceae*)の、通例、揉捻した葉及び枝先である。

医薬品各条の部 アマチャ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

アマチャ末

生薬の性状 本品は暗黄緑色を呈し、わずかににおいがあり、特異な甘味がある。

本品を鏡検(5.01)するとき、側壁が波形を呈する表皮、副細胞2個を伴う気孔、細胞壁が薄く単細胞性で表面に多数の小突起がある長さ150～300 μmの毛、柵状組織の破片、海綿状組織の破片、維管束の破片、長さ50～70 μmのシュウ酸カルシウムの束晶を含む粘液細胞の破片を認める。

医薬品各条の部 インヨウカクの条確認試験の項を次のように改める。

インヨウカク

確認試験 本品の粉末2 gにメタノール20 mLを加え、15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イカリイン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(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/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 ウイキョウ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

ウイキョウ末

生薬の性状 本品は帯緑淡褐色～帯緑褐色を呈し、特異なおい及び味がある。

本品を鏡検(5.01)するとき、アリューロン粒を含む周乳の柔組織片、脂肪油を含む内乳の柔組織片、特異な単壁孔の明らかな厚壁組織片、壁面に黄褐色の内容物を付着する油道の破片、階段状に配列した細胞からなる内果皮の組織片、らせん紋道管、表皮又は気孔を伴った表皮の破片を認める。

医薬品各条の部 ウコンの条確認試験の項(1)の目を次のように改める。

ウコン

確認試験

(1) 本品の粉末0.5 gにメタノール20 mLを加え、15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。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(11:9:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、R_f値0.4付近に黄色のスポットを認める。

医薬品各条の部 ウコン末の条確認試験の項(1)の目を次のように改める。

ウコン末

確認試験

(1) 本品0.5 gにメタノール20 mLを加え、15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。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(11:9:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾するとき、R_f値0.4付近に黄色のスポットを認める。

医薬品各条の部 ウワウルシの条確認試験の項(2)の目を次のように改める。

ウワウルシ

確認試験

(2) 本品の粉末0.2 gにエタノール(95)/水混液(7:3) 10 mLを加え、5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アルブチン1 mgをエタノール(95)/水混液(7:3) 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(8:1:1)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 $^{\circ}$ 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、標準溶液から得た黄褐色～黒褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

医薬品各条の部 エイジツ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

エイジツ末

生薬の性状 本品は灰黄褐色を呈し、わずかににおいがあり、味はわずかに粘液様で、渋くて、苦く、またわずかに酸味がある。

本品を鏡検(5.01)するとき、極めて厚壁で径35～70 μ mの毛の破片、褐色のタンニンの塊を含む表皮及び下皮の破片、灰褐色の内容物を含む細胞壁の薄い基本組織の破片、細い道管の破片、シュウ酸カルシウムの単晶、双晶又は集晶(花床の要素)、厚壁組織の破片、繊維群の破片、細い道管の破片、褐色のタンニン又は粘液を含む表皮の破片(果皮の要素)、アリューロン粒又は脂肪油を含む多角形の内乳の破片、多角形でタンニンを含む外面の表皮の破片、やや長形で側壁が波形の内面の表皮の破片(種子の要素)を認める。

医薬品各条の部 エンゴサクの条基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

エンゴサク

本品は *Corydalis turtchaninovii* Besser forma *yanhusuo* Y. H. Chou et C. C. Hsu (*Papaveraceae*)の塊茎を、通例、湯通ししたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、デヒドロコリダリン(デヒドロコリダリン硝化物として) 0.08 %以上を含む。

確認試験 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、15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デヒドロコリダリン硝化物1 mgをメタ

ノール20 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。次にメタノール/酢酸アンモニウム溶液(3 \rightarrow 10)/酢酸(100)混液(20:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(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 値が等しく、その下側に黄色の蛍光を発するスポットを認める。また、噴霧用ドラーゲ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、 R_f 値0.6付近に褐色のスポットを認める。

医薬品各条の部 エンゴサク末の条確認試験の項を次のように改める。

エンゴサク末

確認試験 本品2 gにメタノール10 mLを加え、15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デヒドロコリダリン硝化物1 mgをメタノール20 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。次にメタノール/酢酸アンモニウム溶液(3 \rightarrow 10)/酢酸(100)混液(20:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(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 値が等しく、その下側に黄色の蛍光を発するスポットを認める。また、噴霧用ドラーゲ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、 R_f 値0.6付近に褐色のスポットを認める。

医薬品各条の部 オウゴンの条生薬の性状の項、確認試験の項(2)の目及び定量法の項を次のように改める。

オウゴン

生薬の性状 本品は円錐状、円柱状、半管状又は平板状で、長さ5～20 cm、径0.5～3 cmである。外面は黄褐色を呈し、粗雑で著明な縦じわを認め、ところどころに側根の跡及び褐色の周皮の破片を残す。上端には茎の跡又は茎の残基を付ける。ときに木部の中心部は腐朽し、またしばしばうつろとなる。質は堅いが折りやすい。折面は繊維性で黄色である。

本品はほとんどにおいがなく、味はわずかに苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、残存したコルク層は6～20層で、皮部は柔組織からなり、厚壁細胞が散在する。木部は柔組織からなり、道管及び少量の木部繊維が認められる。道管は通常、群をなし、接線方向若しくは放射方向に配

列するか又は不定形を呈する。木部の中心部が腐朽するものでは、空洞化した部分の周囲にコルク層が認められる。皮部及び木部の柔細胞中には、単粒及び複粒のでんぷん粒が含まれる。

確認試験

(2) 本品の粉末1 gにメタノール25 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品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緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 30 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、共栓遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上澄液を分取する。還流抽出の容器は、薄めたメタノール(7→10) 30 mLで洗い、洗液は先の共栓遠心沈殿管に入れ、5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に薄めたメタノール(7→10) 30 mLを加え、5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : 脱水物に換算したバイカ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: 277 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→146)/アセトニトリル混液(18:7)

流量: バイカリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: バイカリン標準品1 mg及びパラオキシ安息香酸メチル2 mgをメタノールに溶かして100 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、バイカリン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、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、バイカリ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 オウゴン末の条生薬の性状の項、確認試験の項(2)の目及び定量法の項を次のように改める。

オウゴン末

生薬の性状 本品は黄褐色を呈し、ほとんどにおいがなく、味はわずかに苦い。

本品を鏡検(5.01)するとき、少量の単粒及び複粒のでんぷん粒を含む柔細胞の破片、短い網紋道管要素の破片、紡錘形、棒状及び楕円体～球形の厚壁細胞を認め、更に少数のらせん紋道管及び木部繊維を認める。

確認試験

(2) 本品1 gにメタノール25 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品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緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 30 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、共栓遠心沈殿管に移し、遠心分離し、上澄液を分取する。還流抽出の容器は、薄めたメタノール(7→10) 30 mLで洗い、洗液は先の共栓遠心沈殿管に入れ、5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更に薄めたメタノール(7→10) 30 mLを加え、5分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。全抽出液を合わせ、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：277 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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1 \rightarrow 146)/アセトニトリル混液(18:7)

流量：バイカリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：バイカリン標準品1 mg及びパラオキシ安息香酸メチル2 mgをメタノールに溶かして100 mLとする。この液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，バイカリン，パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し，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，バイカリ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 オウバクの条生薬の性状の項及び確認試験の項(2)の目を次のように改める。

オウバク

生薬の性状 本品は板状又は巻き込んだ半管状の皮片で，厚さ2~4 mmである。外面は灰黄褐色~灰褐色で，多数の皮目の跡があり，内面は黄色~暗黄褐色で，細かい縦線を認めるが平滑である。折面は繊維性で鮮黄色を呈する。

本品は弱いにおいがあり，味は極めて苦く，粘液性で，唾液を黄色に染める。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき，皮部外層は薄く，石細胞は黄色で散在する。皮部内層は厚く，一次放射組織は外方に向かうに従い幅が広がるので，二次皮部の一次放射組織間はほぼ三角形を呈し，その頂点に後生放射組織が集中する。師部繊維群は淡黄色~黄色で，放射組織間では師部繊維群がそれ以外の師部組織と交互に並び，明瞭な格子状を呈する。

確認試験

(2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品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~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。

医薬品各条の部 オウバク末の条生薬の性状の項及び確認試験の項(2)の目を次のように改める。

オウバク末

生薬の性状 本品は鮮黄色~黄色を呈し，弱いにおいがあり，味は極めて苦く，粘液性で，唾液を黄色に染める。

本品を鏡検(5.01)するとき，しばしば結晶細胞列を伴う黄色で厚壁性の繊維束又は繊維の破片，これより少数で異形細胞を混じえる石細胞群，でんぷん粒及び油滴を含む柔細胞の破片，放射組織の破片，師部組織の破片，粘液塊及びこれを含む粘液細胞を認める。シュウ酸カルシウムの単晶は多数で径7~20 μm ，でんぷん粒は単粒及び2~4個の複粒で，単粒の径は2~6 μm ，油滴はズダンⅢ試液で赤く染まる。

確認試験

(2) (1)のろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品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~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。

医薬品各条の部 オウバク・タンナルビン・ビスマス散の条の次に次の一条を加える。

オウヒ

Cherry Bark

PRUNI CORTEX

桜皮

本品はヤマザクラ *Prunus jamasakura* Siebold ex Koidzumi 又はカスミザクラ *Prunus verecunda* Koehne (*Rosaceae*)の樹皮である。

生薬の性状 本品は板状又は半管状の皮片で，厚さ3~6 mm，外面は淡褐色~褐色を呈し，内面は平滑で，灰褐色~褐色を呈する。周皮は脱落していることがある。周皮を付けているものは，外面は粗雑で皮目を認める。内面には多数の細かい縦線がある。横切面は灰褐色~褐色を呈し，繊維性である。

本品はわずかに特異なおいがあり，味はわずかに苦く，収れん性である。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき，周皮を付けているものは，コルク層にシュウ酸カルシウムの単晶及び集晶を認める。皮部には多数の石細胞及び異形細胞が不規則に並び，シュウ酸カルシウムの単晶及び集晶を含む柔細胞が点在する。放射組織間では師部繊維群がそれ以外の師部組織と交互に並び，

確認試験 本品の粉末1 gに希塩酸10 mLを加えて振り混ぜ，沸騰水浴中で10分間加熱し，冷後，ジエチルエーテル5 mL

を加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、ジエチルエーテル層を分取し、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/酢酸(100)混液(20:20:1)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、 R_f 値0.5付近に紅色のスポットを認める。

乾燥減量(5.01) 13.0%以下(6時間)。

灰分(5.01) 6.5%以下。

酸不溶性灰分(5.01) 0.5%以下。

貯法 容器 密閉容器。

医薬品各条の部 オウレンの条生薬の性状の項及び確認試験の項(2)の目を次のように改める。

オウレン

生薬の性状 本品は不整の円柱形で長さ2~4 cm、まれに10 cmに達し、径0.2~0.7 cmで多少湾曲し、しばしば分枝する。外面は灰黄褐色を呈し、輪節があり、多数の根の基部を認める。おおむね一端に葉柄の残基がある。折面はやや繊維性で、コルク層は淡灰褐色、皮部及び髓は黄褐色~赤黄褐色、木部は黄色~赤黄色である。

本品は弱いにおいがあり、味は極めて苦く、残留性で、唾液を黄色に染める。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、コルク層は細胞壁の薄いコルク細胞からなり、皮部柔組織中にはコルク層に近い部位に石細胞群、形成層に近い部位に黄色の師部繊維を認めるものが多い。木部は主として道管、仮道管、木部繊維からなり、放射組織は明らかで、髓は大きく、髓中には石細胞又は厚壁で木化した細胞を伴う石細胞を認めることがある。柔細胞には細かいでんぷん粒を含む。

確認試験

(2) 本品の粉末0.5 gにメタノール20 mLを加え、2分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品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~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。

医薬品各条の部 オウレン末の条生薬の性状の項及び確認試験の項(2)の目を次のように改める。

オウレン末

生薬の性状 本品は黄褐色~灰黄褐色を呈し、弱いにおいがあり、味は極めて苦く、残留性で、唾液を黄色に染める。

本品を鏡検(5.01)するとき、ほとんど全ての要素は黄色を呈し、道管の破片、仮道管の破片、木部繊維の破片、でんぷん粒を含む柔細胞、多角性のコルク組織、通例、円形~鈍多角形を呈する石細胞又はその群、径10~20 µmの師部繊維又はその束の破片を認め、更に多角性で細長く細胞壁が特異な肥厚を示す葉柄の表皮細胞を認めるものがある。でんぷん粒は単粒で、径1~7 µmである。

確認試験

(2) 本品0.5 gにメタノール20 mLを加え、2分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にベルベリン塩化物標準品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~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。

医薬品各条の部 黄連解毒湯エキスの条定量法の項(2)の目を次のように改める。

黄連解毒湯エキス

定量法

(2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g(軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 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、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_t 及び A_s を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_s \times A_t / A_s$

M_s : 脱水物に換算したバイカ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: 277 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：薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル混液(19：6)

流量：毎分1.0 mL(バイカリンの保持時間約10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、バイカ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 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリ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 オンジの条基原の項を次のように改める。

オンジ

本品はイトヒメハギ *Polygala tenuifolia* Willdenow (*Polygalaceae*)の根又は根皮である。

医薬品各条の部 オンジ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

オンジ末

生薬の性状 本品は淡黄灰褐色を呈し、弱いににおいがあり、味はわずかにえぐい。

本品を鏡検(5.01)するとき、コルク組織の破片、孔紋及び網紋道管の破片、仮道管の破片、少数の単壁孔のある木部柔細胞の破片、木部繊維の破片、油滴状の内容物やシュウ酸カルシウムの集晶及び単晶を含む柔細胞の破片を認める。油滴状の内容物はズダンⅢ試液で赤く染まる。

医薬品各条の部 オンジ末の条の次に次の一条を加える。

ガイヨウ

Artemisia Leaf

ARTEMISIAE FOLIUM

艾葉

本品はヨモギ *Artemisia princeps* Pampanini又はオオヨモギ *Artemisia montana* Pampanini (*Compositae*)の葉及び枝先である。

生薬の性状 本品は縮んだ葉及びその破片からなり、しばしば細い茎を含む。葉の上面は暗緑色を呈し、下面は灰白色の綿毛を密生する。水に浸して広げると、形の整った葉身は長さ4~15 cm、幅4~12 cm、1~2回羽状中裂又は羽状深裂する。裂片は2~4対で、長楕円状ひ針形又は長楕円形で鋭尖頭、ときに鈍頭、辺縁は不揃いに切れ込むか全縁である。小型の

葉は3中裂又は全縁で、ひ針形を呈する。

本品は特異なおいがあり、味はやや苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、主脈部の表皮の内側には数層の厚角組織がある。主脈部の中央部には維管束があり、師部と木部に接して繊維束が認められることがある。葉肉部は上面表皮、柵状組織、海綿状組織、下面表皮からなり、葉肉部の表皮には長柔毛、T字状毛、腺毛が認められる。表皮細胞はタンニン様物質を含み、柔細胞は油状物質、タンニン様物質などを含む。

確認試験 本品の粉末(粉碎時に粉末とならない綿毛などは取り除くことができる)0.5 gにメタノール/水混液(3：2)5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ウンベリフェロン1 mg及び薄層クロマトグラフィー用スコポレチン1 mgをそれぞれメタノール10 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10 μL、標準溶液(1)及び標準溶液(2)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/ヘキサン/酢酸(100)混液(20：10：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、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。

システム適合性(紫外線ランプ(主波長365 nm)) 標準溶液(1)1 mLをとり、メタノールを加えて10 mLとする。この液1 μLにつき、上記の条件で試験を行うとき、青白色の蛍光を発するスポットが検出できることを確認する。

純度試験 アルテミシア・アルギイ 本品の粉末(粉碎時に粉末とならない綿毛などは取り除くことができる)0.5 gにメタノール/水混液(3：2)5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に純度試験用アルテミシア・アルギイ0.5 gにメタノール/水混液(3：2)5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。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/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℃で5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、標準溶液から得た緑色の蛍光を発するスポット(R_f値0.5付近)と等しい位置に試料溶液ではスポットを認めない。

乾燥減量(5.01) 14.0%以下。

灰分(5.01) 13.0%以下。

酸不溶性灰分(5.01) 3.0%以下。

エキス含量(5.01) 希エタノールエキス 16.0%以上。

医薬品各条の部 カシウの条確認試験の項を次のように改める。

カシウ

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をメタノール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/水/メタノール/酢酸(100)混液(200 : 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。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.3付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。

医薬品各条の部 カッコンの条確認試験の項を次のように改める。

カクコン

確認試験 本品の粉末2 gにメタノール10 mLを加え、3分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にブエラリン標準品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2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(12 : 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。

医薬品各条の部 カンキョウの条基原の項、生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

カンキョウ

本品はショウガ *Zingiber officinale* Roscoe (*Zingiberaceae*)の根茎を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、[6]-ショウガオール($C_{17}H_{24}O_8$: 276.37) 0.10 %以上を含む。

生薬の性状 本品は扁平した不規則な塊状でしばしば分枝する。分枝した各部分はやや湾曲した卵形又は長卵形を呈し、長さ2 ~ 4 cm、径1 ~ 2 cmである。外面は灰黄色~灰黄褐色で、しわ及び輪節がある。折面は褐色~暗褐色で透明感があり角質である。横切面をルーペ視するとき皮層と中心柱は区分され、全面に維管束が散在する。

本品は特異なにおいがあり、味は極めて辛い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、外側よりコルク層、皮層、内皮、中心柱が認められる。皮層と中心柱は1層の内

皮によって区分される。皮層及び中心柱は柔組織からなり、繊維で囲まれた維管束が散在する。柔組織中には黄色の油状物質を含む油細胞が散在し、柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶が含まれ、でんぷんは糊化している。

確認試験 本品の粉末2 gにジエチルエーテル5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液(1)とする。残留物にメタノール5 mLを加え、同様に操作し、試料溶液(2)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2 mLに溶かし、標準溶液(1)とする。また、白糖1 mgをメタノール2 mLに溶かし、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(1)及び標準溶液(1) 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 $^{\circ}$ Cで5分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液(1)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(1)から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、試料溶液(2)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薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(8 : 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1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ Cで5分間加熱するとき、試料溶液(2)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(2)から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

同条エキス含量の項の次に次を加える。

定量法 本品の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、移動相30 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に移動相30 mLを加え、更にこの操作を2回繰り返す。全抽出液を合わせ、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]-ショウガオール5 mgを精密に量り、移動相に溶かし、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[6]-ショウガオールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$[6]\text{-ショウガオールの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用[6]-ショウガオールの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 225 nm)

カラム : 内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水(3 : 2)

流量 : [6]-ショウガオールの保持時間が約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：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、[6]−ショーガオールのパ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、[6]−ショーガオールのパ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 カンゾウの条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

カンゾウ

生薬の性状 本品はほぼ円柱形を呈し、径0.5~3 cm、長さ1 m以上に及ぶ。外面は暗褐色~赤褐色で縦じわがあり、しばしば皮目、小芽及びりん片葉を付ける。周皮を除いたものは外面が淡黄色で繊維性である。横切面では、皮部と木部の境界がほぼ明らかで、放射状の構造を現し、しばしば放射状に裂け目がある。ストロンに基づくものでは髓を認めるが、根に基づくものではこれを認めない。

本品は弱いにおいがあり、味は甘い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、黄褐色の多層のコールク層とその内層に1~3細胞層のコールク皮層がある。皮部には放射組織が退廃師部と交互に放射状に配列し、師部には結晶細胞列で囲まれた厚壁で木化不十分な師部繊維群がある。周皮を除いたものでは師部の一部を欠くものがある。木部には黄色で巨大な道管の列と3~10細胞列の放射組織が交互に放射状に配列する。道管は結晶細胞列で囲まれた木部繊維及び木部柔細胞を伴う。ストロンに基づくものでは柔細胞性の髓がある。柔細胞はでんぷん粒を含み、また、しばしばシュウ酸カルシウムの単晶を含む。

確認試験 本品の粉末2 gにエタノール(95)/水混液(7:3) 10 mLを加え、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、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5 mgをエタノール(95)/水混液(7:3) 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2 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、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

医薬品各条の部 カンゾウ末の条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

カンゾウ末

生薬の性状 本品は淡黄褐色又は淡黄色~灰黄色(皮去りカン

ゾウの粉末)を呈し、弱いにおいがあり、味は甘い。

本品を鏡検(5.01)するとき、主として結晶細胞列を伴う黄色の厚壁性の繊維束、孔紋、網紋及び階紋の壁孔と単穿孔のある径80~200 μmの道管、でんぷん粒及びシュウ酸カルシウムの単晶を含む柔細胞並びにそれらの破片、コールク組織を認める。皮去りカンゾウの粉末ではコールク組織を認めないか、又は認めてもわずかである。でんぷん粒は単粒で径2~20 μm、シュウ酸カルシウムの単晶は径10~30 μmである。

確認試験 本品2 gにエタノール(95)/水混液(7:3) 10 mLを加え、水浴上で5分間振り混ぜながら加熱し、冷後、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5 mgをエタノール(95)/水混液(7:3) 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2 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、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

医薬品各条の部 キクカの条生薬の性状の項を次のように改める。

キクカ

生薬の性状

1) キク *Chrysanthemum morifolium* Ramatulle 本品は径15~40 mmの頭花で、総ほうは3~4列の総ほう片からなり、総ほう外片は線形~ひ針形、内片は狭卵形~卵形を呈する。舌状花は多数で、類白色~黄色、管状花は少数で淡黄褐色を呈し、ときに退化して欠くことがある。総ほうの外面は緑褐色~褐色を呈する。質は軽く、砕きやすい。

本品は特有のおいがあり、味はわずかに苦い。

2) シマカンギク *Chrysanthemum indicum* Linné 本品は径3~10 mmの頭花で、総ほうは3~5列の総ほう片からなり、総ほう外片は線形~ひ針形、内片は狭卵形~卵形を呈する。舌状花は一輪で、黄色~淡黄褐色、管状花は多数で淡黄褐色を呈する。総ほうの外面は黄褐色~褐色を呈する。質は軽く、砕きやすい。

本品は特有のおいがあり、味はわずかに苦い。

医薬品各条の部 キョウニンの条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

キョウニン

生薬の性状 本品は扁平した左右やや不均等な卵形を呈し、長さ1.1~1.8 cm、幅0.8~1.3 cm、厚さ0.4~0.7 cmである。一端は鋭くとがり、他の一端は丸みを帯びてここに合点がある。種皮は褐色で、外面にはすれて落ちやすい石細胞となっ

た表皮細胞があって、粉をふいたようである。また、合点から多数の維管束が種皮全体に分枝しながら縦走し、その部分はややくぼんで縦じわとなっている。温水に入れて軟化する時、種皮及び白色半透明の薄い胚乳は子葉からたやすく剥がれ、子葉は白色である。

本品はほとんどにおいがなく、味は苦く、油様である。

本品の表皮の外面を鏡検(5.01)するとき、維管束による隆起部上の石細胞の形状はほぼ一様で、丸みを帯びた多角形～楕円形を呈し、径60～90 μmでその細胞壁は均等に厚く、側面視では鈍三角形で、細胞壁は先端部で著しく厚い。

確認試験

(1) 本品に水を加えて突き砕くとき、ベンズアルデヒドのにおいを発する。

(2) 本品をすりつぶし、その1.0 gをとり、メタノール10 mLを加え、直ちに還流冷却器を付け、水浴上で10分間加熱し、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20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/水混液(20:5:4)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0.7付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。また、噴霧用チモール・硫酸・メ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。

医薬品各条の部 ケイガイの条確認試験の項を次のように改める。

ケイガイ

確認試験 本品の粉末1 gに酢酸エチル10 mLを加え、15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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(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、適切な湿度の下、10分間以上放冷後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に青色の蛍光を発するスポット、 R_f 値0.1付近に黄色の蛍光を発するスポットを認める。

医薬品各条の部 ケイヒの条生薬の性状の項を次のように改める。

ケイヒ

生薬の性状 本品は、通例、半管状又は巻き込んだ管状の皮

片で、厚さ0.1～0.5 cm、長さ5～50 cm、径1.5～5 cmである。外面は暗赤褐色を呈し、内面は赤褐色を呈し、平滑である。破折しやすく、折面はやや繊維性で赤褐色を呈し淡褐色の薄い層がある。

本品は特異な芳香があり、味は甘く、辛く、後にやや粘性で、わずかに収れん性である。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、一次皮部と二次皮部はほとんど連続した石細胞環で区別され、環の外辺にはほぼ円形に結集した繊維束を伴い、環を構成する石細胞の細胞壁はしばしばU字形に肥厚する。二次皮部中には石細胞を認めず、まばらに少数の厚壁繊維を認める。柔組織中には油細胞、粘液細胞及びでんぷん粒を含む。放射組織中には微細なシュウ酸カルシウムの針晶を含む細胞がある。

医薬品各条の部 ケンゴシの条生薬の性状の項を次のように改める。

ケンゴシ

生薬の性状 本品は球を縦に4～6等分した形を呈し、長さ4～6 mm、幅3～5 mmである。外面は黒色～灰赤褐色又は灰白色で、平滑であるが多少縮んで粗いしわがある。横切面はほぼ扇形で、淡黄褐色～淡灰褐色を呈し、質は密である。ルーペ視するとき、種皮の外面には短い毛が密生し、隆起線の下端にへそがくぼんでいる。種皮は薄く、外層は暗灰色、内層は淡灰色である。一端の横切面では不規則に縮んだ2枚の子葉があり、その間に背面の中央から隆起部に達する2枚の薄い隔膜がある。へそを有する他端の横切面では隔膜は認められない。子葉の切面には暗灰色の分泌物孔を認める。100粒の質量は約3.5 gである。

本品は砕くときわずかににおいがあり、味は油様でわずかに刺激性である。

医薬品各条の部 ゲンチアナの条生薬の性状の項を次のように改める。

ゲンチアナ

生薬の性状 本品はほぼ円柱形を呈し、長さ10～50 cm、径2～4 cmで、外面は暗褐色である。根茎は短く、細かい横じわがあり、その上端には芽及び葉の残基を付けることがある。根は深い縦じわがあり、ややねじれている。折面は黄褐色で、繊維性ではなく、形成層付近は暗褐色を帯びる。

本品は特異なにおいがあり、味は初め甘く、後に苦く残留性である。

本品の根の横切片を鏡検(5.01)するとき、通例、4～6層の細胞壁の薄いコルク層に内接して数層の厚角組織があり、二次皮部の柔組織は不規則に師部を分布する。木部は主として柔細胞からなり、単独又は数個集まった道管及び仮道管を分布し、また少数の木部内師管が存在する。皮部及び木部の柔細胞中には油滴及び微細なシュウ酸カルシウムの針晶を含み、でんぷん粒は極めてまれに存在し、その大きさは径10

～20 μmである。

医薬品各条の部 ゲンノショウコ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

ゲンノショウコ末

生薬の性状 本品は灰緑色～淡黄褐色を呈し、わずかににおいがあり、味は渋い。

本品を鏡検(5.01)するとき、繊維、らせん紋及び孔紋道管、単細胞毛を認め、更に多細胞性の腺毛、気孔を伴う表皮、柵状組織の破片、シュウ酸カルシウムの集晶、でんぶん粒などを認める。繊維は厚壁性で、壁孔がやや明らかである。単細胞毛は表面に小点状の突起がある。柵状組織は表面視円形の柔細胞からなり、細胞中にシュウ酸カルシウムの集晶が1個ずつ認められ、集晶の径は約20 μmである。でんぶん粒は単粒、まれに2個の複粒で、卵形～球形、径5～30 μm、明らかかなへそがある。

医薬品各条の部 コウジンの条確認試験の項(2)の目を次のように改める。

コウジン

確認試験

(2) 本品の粉末2.0 gに水10 mL及び1-ブタノール10 mLを加え、15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ギンセンシド R_{g1} 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 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/メタノール/水混液(14:5:4)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 コウボクの条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

コウボク

生薬の性状 本品は板状又は半管状の皮片で、厚さ2～7 mmである。外面は灰白色～灰褐色を呈し、粗雑であるが、ときにコルク層が剥離され赤褐色を呈することもある。内面は淡褐色～暗紫褐色、折面は極めて繊維性で淡赤褐色～紫褐色を呈する。

本品は弱においがあり、味は苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、コルク層は厚いか

又は薄いコルク層が繰り返して出現する。コルク層に内接して、ほぼ等径性の石細胞が環状に認められる。一次皮部は狭く、内しょう部には繊維群が点在する。二次皮部の放射組織間では師部繊維群がそれ以外の師部組織と交互に並び、格子状を呈する。油細胞が一次皮部及び二次皮部に散在し、狭い放射組織内にも認められることがある。

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に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。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、R_f値0.3付近に黄色のスポットを認める。

医薬品各条の部 コウボク末の条確認試験の項を次のように改める。

コウボク末

確認試験 本品1.0 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に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。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、R_f値0.3付近に黄色のスポットを認める。

医薬品各条の部 コンズランゴの条生薬の性状の項を次のように改める。

コンズランゴ

生薬の性状 本品は管状又は半管状の皮片で、厚さ0.1～0.6 cm、長さ4～15 cmである。外面は灰褐色～暗褐色、ほとんど平滑で多数の皮目を帯びるか、又は多少りん片状できめが粗い。内面は淡灰褐色を呈し、縦線がある。折面の外側は繊維性であり、内側はおおむね粒状である。

本品はわずかに弱においがあり、味は苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、コルク層は数層の細胞壁の薄い細胞からなる。一次皮部には多数の石細胞群があり、二次皮部には1層のでんぶんしょうに内接して、ところどころに師部繊維束があり、両皮部には連合乳管が散在する。柔細胞はでんぶん粒又はシュウ酸カルシウムの集晶を含む。でんぶん粒の径は3～20 μmである。

医薬品各条の部 サイコの条生薬の性状の項を次のように改める。

サイコ

生薬の性状 本品は細長い円錐形～円柱形を呈し、単一又は分枝し、長さ10～20 cm、径0.5～1.5 cm、根頭には茎の基部を付けていることがある。外面は淡褐色～褐色で、深いしわがあるものもある。折りやすく、折面はやや繊維性である。

本品は特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、皮部の厚さは半径の1/3～1/2で、皮部にはしばしば接線方向に長い裂け目があり、径15～35 μmの油道がやや多数散在する。木部には道管が放射状又はほぼ階段状に配列し、ところどころに繊維群がある。根頭部の髓には皮部と同様の油道がある。柔細胞中にはでんぷん粒及び油滴を認める。でんぷん粒は単粒又は複粒で、単粒の径は2～10 μmである。

医薬品各条の部 柴苓湯エキスの条定量法の項(2)の目を次のように改める。

柴苓湯エキス

定量法

(2) バイカリン 本品約0.1 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10) 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。別にバイカリン標準品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したバイカ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: 277 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: 薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル混液(19:6)

流量: 毎分1.0 mL(バイカリンの保持時間約10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、バイカ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 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積

の相対標準偏差は1.5%以下である。

医薬品各条の部 サンキライの条生薬の性状の項を次のように改める。

サンキライ

生薬の性状 本品は扁圧された不整円柱形を呈し、しばしば結節状に分枝し、通例、長さ5～15 cm、径2～5 cmである。外面は帯灰黄褐色～黄褐色で、上面のところどころにこぶ状の茎の残基がある。横切面は不整楕円形～鈍三角形を呈し、類白色～帯赤白色で、皮層は極めて薄く、ほとんど中心柱からなる。

本品はわずかににおいがあり、味はほとんどない。

本品の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、コルク層は2～3細胞層で、皮層は極めて狭く、通例、2～4細胞層の細胞壁の厚い柔細胞からなり、ところどころに大きい粘液細胞を認める。粘液細胞中にはシュウ酸カルシウムの東晶を含む。中心柱は主として柔組織からなり、維管束が散在する。柔細胞にはでんぷん粒を含む。でんぷん粒は多くは単粒で、ときに2～4個からなる複粒が混じり、単粒の径は12～36 μmである。

医薬品各条の部 サンキライ末の条純度試験の項(3)の目を次のように改める。

サンキライ末

純度試験

(3) 異物 本品を鏡検〈5.01〉するとき、多量の石細胞及び厚壁繊維を認めない。

医薬品各条の部 サンザシの条生薬の性状の項を次のように改める。

サンザシ

生薬の性状

1) サンザシ *Crataegus cuneata* Siebold et Zuccarini 本品はほぼ球形で、径8～14 mmである。外面は黄褐色～灰褐色を呈し、細かい網目状のしわがあり、一端には径4～6 mmのくぼみがあって、その周辺にはしばしばがくの基部が残存し、他端には短い果柄又はその残基がある。真果は通例5室でしばしば5個に分裂する。この分果の長さは5～8 mm、淡褐色を呈し、通例、各々1個の種子を含む。

本品はほとんどにおいがなく、わずかに酸味がある。

本品中央部の横切片を鏡検〈5.01〉するとき、最外層は比較的厚いクチクラ層でおおわれた表皮からなる。クチクラは表皮細胞の側壁まで入り込みくさび状を呈する。表皮細胞及びその直下の2～3層の柔細胞中には黄褐色～赤褐色の内容物が認められる。その内側は柔組織からなり、維管束が散在し、単独又は2～数個集まった石細胞が多数出現する。シュ

尿酸カルシウムの集晶及び単晶が認められる。真果の果皮は主として厚壁細胞よりなる。種子は種皮でおおわれ、その内側に外胚乳、内胚乳、子葉を認める。真果の果皮の厚壁細胞中及び種皮の細胞中にシュウ酸カルシウム単晶が認められる。

2) オオミサンザシ *Crataegus pinnatifida* Bunge var. *major* N. E. Brown 本品は1)と同様であるが、大形で、径17~23 mm、外面は赤褐色でつやがあり、斑点状の毛の跡が明瞭である。一端にあるくぼみは径7~9 mm、分果は長さ10~12 mm、黄褐色を呈し、通例、成熟した種子を含まない。

本品は特異なおいがあり、酸味がある。

本品の中央部の横切片を鏡検(5.01)するとき、本品は1)と同様であるが、柔組織中の石細胞は少ない。

医薬品各条の部 サンシシ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

サンシシ末

生薬の性状 本品は黄褐色を呈し、弱いにおいがあり、味は苦い。

本品を鏡検(5.01)するとき、黄褐色で表面視が多角形の表皮の破片、単細胞毛、らせん紋及び環紋道管、しばしばシュウ酸カルシウムの結晶を含む石細胞、黄色の色素、油滴及びシュウ酸カルシウムの集晶を含む細胞壁の薄い柔組織の破片(花床及び果皮の要素)、赤褐色の内容物を含む大形で厚壁化した種皮表皮の破片、アリューロン粒を充満する内乳の破片(種子の要素)を認める。

医薬品各条の部 サンショウの条確認試験の項を次のように改める。

サンショウ

確認試験 本品の粉末2 gに水10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、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。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、 R_f 値0.3付近にスポットを認める。

医薬品各条の部 サンショウ末の条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

サンショウ末

生薬の性状 本品は暗黄褐色を呈し、強い特異な芳香があり、味は辛く舌を麻痺する。

本品を鏡検(5.01)するとき、厚さ約2.5 µmの細胞壁を持つ石細胞からなる果皮内層の組織の破片、径10~15 µmのらせん紋及び環紋道管の破片、精油又は樹脂を含む油室の破片、表面視が多角形でタンニン質を含む表皮細胞の破片、多数の油滴、バニリン・塩酸試液で赤色を呈するタンニン質の塊を認める。

確認試験 本品2 gに水10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、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。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、 R_f 値0.3付近にスポットを認める。

医薬品各条の部 ジオウの条基原及び生薬の性状の項を次のように改める。

ジオウ

本品はアカヤジオウ *Rehmannia glutinosa* Liboschitz var. *purpurea* Makino 又は *Rehmannia glutinosa* Liboschitz (*Scrophulariaceae*)の根(乾ジオウ)又はそれを蒸したもの(熟ジオウ)である。

生薬の性状

1) 乾ジオウ 本品は、一端若しくは両端が細くなった塊状又は紡錘形を呈し、長さ5~10 cm、径0.5~3.0 cmで、ときに折れ、又は著しく変形している。外面は黄褐色、黒褐色又は黒色を呈し、深い縦みぞ及びくびれがある。質は柔らかい。横切面は黄褐色、黒褐色又は黒色で、周辺部ほど色が濃い。

本品は特異なおいがあり、味は初めわずかに甘く、後にやや苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、コルク層は7~15層で、皮部は全て柔組織からなり、褐色の分泌物を含む細胞が散在する。木部はほとんど柔組織からなり、道管は放射状に配列し、主として網紋道管である。

2) 熟ジオウ 本品は、不規則な塊状、一端若しくは両端が細くなった塊状又は紡錘形を呈し、長さ5~10 cm、径0.5~3.0 cmである。外面は黒色を呈し、通例光沢があり、深い縦みぞ及びくびれがある。質は柔らかく粘性である。横切面は黒色である。

本品は特異なおいがあり、味は初め甘く、後にわずかに苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、コルク層は7~15層で、皮部は全て柔組織からなり、褐色の分泌物を含む細胞が散在する。木部はほとんど柔組織からなり、しばしば柔組織の一部が壊れ空隙が見られる。道管は放射状に配列し、主として網紋道管である。

同条生薬の性状の項の次に次を加える。

確認試験

- 1) 乾ジオウ 本品の細切0.5 gに水5 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール20 mLを加えて、10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用スタキオース2 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かして標準溶液とする。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2-プロパノール/水/メタノール混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ 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、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、これを更に5分間以上加熱するとき、上記のスポットのすぐ下に青色のスポットを認めないか、認めてもわずかである。
- 2) 熟ジオウ 本品の細切0.5 gに水5 mLを加えて振り混ぜた後、メタノール20 mLを加えて、10分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用果糖2 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かして標準溶液(1)とする。また、薄層クロマトグラフィー用マンニトリオース3 mgを水/メタノール混液(1:1) 1 mLに溶かして標準溶液(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) 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2-プロパノール/水/メタノール混液(3:2:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは、標準溶液(1)から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、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(2)から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

医薬品各条の部 ジコッピの条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

ジコッピ

生薬の性状 本品は厚さ1~6 mmの管状又は半管状の皮片である。外側は淡褐色~淡黄褐色で、周皮はりん片状に剥がれやすい。内側は灰褐色を呈し、縦に条線がある。質はもろく、折面は灰白色を呈し、繊維性でない。

本品は特異な弱いにおいがあり、味は初めわずかに甘い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、周皮のコルク層は数層の細胞壁の薄いコルク細胞からなる。皮部にはシュウ酸カルシウムの砂晶を含む柔細胞が散在し、少数の繊維を認めることがある。柔細胞に含まれるでんぷん粒は径1~10 μ mである。石細胞は認めることがあっても、極めてまれである。

確認試験 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加え、15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/酢酸アンモニウム溶液(1 \rightarrow 20)/酢酸(100)混液(2:1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ Cで2分間加熱した後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、5分間放置するとき、 R_f 値0.4付近に濃褐色の主スポットを認める。

医薬品各条の部 ジャシヨウシの条確認試験の項を次のように改める。

ジャシヨウシ

確認試験 本品の粉末1 gに酢酸エチル10 mLを加え、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オストール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。

医薬品各条の部 シャゼンソウの条確認試験の項を次のように改める。

シャゼンソウ

確認試験 本品の粉末2.0 gにメタノール10 mLを加え、水浴上で3分間加温し、冷後、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(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。これに塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.55付近に暗青色のスポットを認める。

医薬品各条の部 シュクシャ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

シュクシャ末

生薬の性状 本品は灰褐色を呈し、特異な芳香があり、味は辛い。

本品を鏡検 (5.01) するとき、でんぷん粒を充満し、シュ

尿酸カルシウムの結晶を含む波形を呈する周乳の細胞の破片、黄色長形の種皮の表皮細胞及びこれと直交する細胞壁の薄い組織の破片、多角形で細胞壁の厚い褐色の石細胞群の破片を認める。

医薬品各条の部 ショウキョウの条基原の項、生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

ショウキョウ

本品はショウガ *Zingiber officinale* Roscoe (*Zingiberaceae*)の根茎で、ときに周皮を除いたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、[6]ーギンゲロール($C_{17}H_{26}O_4$: 294.39) 0.3%以上を含む。

生薬の性状 本品は扁平した不規則な塊状でしばしば分枝する。分枝した各部はやや湾曲した卵形又は長卵形を呈し、長さ2～4 cm、径1～2 cmである。外面は灰白色～淡灰褐色で、しばしば白粉を付けている。折面はやや繊維性、粉性で、淡黄褐色を呈する。横切面をルーペ視するとき、皮層と中心柱は明瞭に区分され、その全面に維管束及び分泌物が暗褐色の細点として散在する。

本品は特異なおいがあり、味は極めて辛い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、外側よりコルク層、皮層、内皮、中心柱が認められるが、コルク層はしばしば脱落している。皮層と中心柱は1層の内皮によって区分される。皮層及び中心柱は柔組織からなり、繊維で囲まれた維管束が散在する。柔組織中には黄色の油様物質を含む油細胞が散在し、柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶が含まれる。柔細胞中のでんぷん粒は主に単粒で、卵形、三角状卵形、楕円体又は球形で、へそは偏在し、長径は通例10～30 μmである。

確認試験 本品の粉末2 gにジエチルエーテル5 mLを加え、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[6]ーギンゲロール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。

同条灰分の項の次に次を加える。

定量法 本品(別途105℃、5時間で乾燥減量(5.01)を測定しておく)の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール/水混液(3:1) 30 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物にメタノール/水混液(3:1) 30 mLを加えて、更にこの操作を2回繰り返

す。全抽出液を合わせ、メタノール/水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]ーギンゲロール5 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[6]ーギンゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

[6]ーギンゲロールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用[6]ーギンゲロールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 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(3800:2200:1)

流量: [6]ーギンゲロールの保持時間が約19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、[6]ーギンゲロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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]ーギンゲロール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 ショウキョウ末の条基原の項、生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

ショウキョウ末

本品は「ショウキョウ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、[6]ーギンゲロール($C_{17}H_{26}O_4$: 294.39) 0.20%以上を含む。

生薬の性状 本品は淡灰褐色～淡灰黄色を呈し、特異なおいがあり、味は極めて辛い。

本品を鏡検(5.01)するとき、主としてでんぷん粒及びこれを含む柔細胞の破片を認め、更に黄褐色～暗褐色の油様物質又はシュウ酸カルシウムの単晶を含む柔細胞、壁孔の明らかな繊維の破片、らせん紋、環紋、階紋及び網紋道管の破片、まれにコルク組織の破片を認める。でんぷん粒は単粒、複粒及び半複粒で卵形、三角状卵形、楕円体又は球形で、へそは偏在し、長径は通例10～30 μmである。

確認試験 本品2 gにジエチルエーテル5 mLを加え、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[6]ーギンゲロール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、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

同条灰分の項の次に次を加える。

定量法 本品(別途105 °C, 5時間で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール/水混液(3:1) 30 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物にメタノール/水混液(3:1) 30 mLを加えて、更にこの操作を2回繰り返す。全抽出液を合わせ、メタノール/水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]-ギンゲロール5 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[6]-ギンゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

[6]-ギンゲロールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用[6]-ギンゲロールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 205 nm)

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

カラム温度: 40 °C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液(3800:2200:1)

流量: [6]-ギンゲロールの保持時間が約19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、[6]-ギンゲロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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]-ギンゲロール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 小柴胡湯エキスの条定量法の項(2)の目を次のように改める。

小柴胡湯エキス

定量法

(2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g(軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール

(7→10) 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。別にバイカリン標準品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 277 nm)

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

カラム温度: 40 °C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル混液(19:6)

流量: 毎分1.0 mL(バイカリンの保持時間約10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、バイカ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 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、バイカリ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 セネガ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

セネガ末

生薬の性状 本品は淡褐色を呈し、サリチル酸メチル様の特異なにおいがあり、味は初め甘く、後にえぐい。

本品を鏡検(5.01)するとき、孔紋及び網紋道管の破片、仮道管の破片、斜めの壁孔のある木部繊維の破片、単壁孔のある木部柔細胞の破片、油滴状の内容物を含む師部柔組織の破片、しばしば細胞壁がコルク化して娘細胞に分かれた外皮の破片を認める。油滴状の内容物はズダンⅢ試液で赤く染まる。本品の柔細胞はでんぷん粒及びシュウ酸カルシウムの結晶を含まない。

医薬品各条の部 センキュウの条生薬の性状の項を次のように改める。

センキュウ

生薬の性状 本品は不規則な塊状を呈し、ときには縦割され、長さ5~10 cm, 径3~5 cmである。外面は灰褐色~暗褐色で、重なり合った結節があり、その表面にこぶ状の隆起があ

る。縦断面は辺縁が不整に分枝し、内面は灰白色～灰褐色、半透明でときにはうつろがある。本品の質は密で堅い。

本品は特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、皮部及び髄には油道が散在する。木部には厚壁で木化した木部繊維が大小不同の群をなして存在する。でんぷん粒は、通例、糊化しているが、まれに径5～25 μmの粒として認めることがある。シュウ酸カルシウムの結晶は認めない。

医薬品各条の部 センキュウ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

センキュウ末

生薬の性状 本品は灰色～淡灰褐色を呈し、特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

本品を鏡検(5.01)するとき、無色の糊化したでんぷんの塊とこれを含む柔組織の破片、径15～30 μmの階紋及び網紋道管の破片、径20～60 μmの厚壁で木化した木部繊維の破片、黄褐色のコルク組織の破片、分泌組織の破片を認める。

医薬品各条の部 ゼンコの条生薬の性状及び確認試験の項を次のように改める。

ゼンコ

生薬の性状

1) *Peucedanum praeruptorum* Dunn 本品は細長い倒円錐形～円柱形を呈し、下部はときに二股になる。長さ3～15 cm、根頭部の径は0.8～1.8 cmである。外面は淡褐色～暗褐色を呈し、根頭部には多数の輪節状のしわがあり、毛状を呈する葉柄の残基を付けるものもある。根にはやや深い縦じわ及び側根を切除した跡がある。横切面は淡褐色～類白色を呈する。質はもろい。

本品は特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、最外層はコルク層からなり、一部のコルク細胞は内側の接線壁が肥厚する。その内側には厚角組織がある。皮部には多数の油道が散在し、空隙が認められる。師部の先端部には師部繊維が見られることがある。木部には道管が認められ、油道が散在する。柔組織中に認められるでんぷん粒は2～10数個の複粒である。

2) ノダケ *Angelica decursiva* Franchet et Savatier 本品は1)と同様であるが、根頭部に毛状を呈する葉柄の残基を付けない。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、本品は1)と同様であるが、コルク細胞の細胞壁は肥厚せず、師部の先端部には師部繊維を認めない。また、木部中には油道が認められない。

確認試験

1) *Peucedanum praeruptorum* Dunn 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(±)ブラエルプトリンA 1 mgをメタノール1 mLに溶かし

て標準溶液とする。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。次にジエチルエーテル/ヘキサン混液(3:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(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紫色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい。

2) ノダケ *Angelica decursiva* Franchet et Savatier 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ノダケニン1 mgをメタノール1 mLに溶かして標準溶液とする。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/水混液(12:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長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、標準溶液から得た紫色の蛍光を発するスポットと色調及びR_f値が等しい。

医薬品各条の部 センソの条英名の項、ラテン名の項及び基原の項を次のように改める。

センソ

Toad Cake

BUFONIS CRUSTUM

本品はシナヒキガエル *Bufo bufo gargarizans* Cantor又は *Bufo melanostictus* Schneider (*Bufo*科)の耳腺の分泌物を集めたものである。

本品を乾燥したものは定量するとき、ブフォステロイドとして5.8%以上を含む。

医薬品各条の部 センナの条生薬の性状の項を次のように改める。

センナ

生薬の性状 本品はひ針形～狭ひ針形を呈し、長さ1.5～5 cm、幅0.5～1.5 cm、淡灰黄色～淡灰黄緑色である。全縁で先端はとがり、葉脚は非相称、小葉柄は短い。ルーペ視するとき、葉脈は浮き出て、一次側脈は辺縁に沿って上昇し、直上の側脈に合一する。下面はわずかに毛がある。

本品は弱いにおいがあり、味は苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、両面の表皮は厚いクチクラを有し、多数の気孔及び厚壁で表面に粒状突起のある単細胞毛があり、表皮細胞はしばしば葉面に平行な隔壁によって2層に分かれ、内層に粘液を含む。両面の表皮下には1層の柵状組織があり、海綿状組織は3～4層からなり、シュ

ウ酸カルシウムの集晶及び単晶を含む。維管束に接する細胞は結晶細胞列を形成する。

医薬品各条の部 センナ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

センナ末

生薬の性状 本品は淡黄色～淡灰黄緑色を呈し、弱いにおいがあり、味は苦い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、道管の破片、結晶細胞列を伴う葉脈の組織の破片、厚壁で湾曲した単細胞毛の破片、柵状組織の破片、海綿状組織の破片、径10～20 μmのシュウ酸カルシウムの集晶及び単晶を認める。

医薬品各条の部 センブリの条生薬の性状の項を次のように改める。

センブリ

生薬の性状 本品は花、対生する葉、茎及び通例短い木質の根からなり、長さ10～50 cmである。茎は方柱形で、径約2 mm、しばしば分枝する。葉及び茎は暗緑色～暗紫色又は黄褐色で、花は白色～類白色、根は黄褐色を呈する。水に浸してしわを伸ばすと、葉は線形～狭ひ針形で、長さ1～4 cm、幅0.1～0.5 mm、全縁で無柄である。花冠は5深裂し、裂片は狭長楕円形で、ルーペ視するとき、内面の基部に2個の楕円形の蜜腺が並列し、その周辺はまつ毛状を呈する。雄ずいは5個で、花冠の筒部から生じ、花冠の裂片と交互に配列する。花柄は明らかである。

本品はわずかににおいがあり、味は極めて苦く、残留性である。

医薬品各条の部 ソウジュツ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

ソウジュツ末

生薬の性状 本品は黄褐色を呈し、特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、主として柔細胞、イヌリンの球晶、シュウ酸カルシウムの小針晶を含む柔細胞の破片を認め、更に淡黄色の厚壁繊維の破片、石細胞の破片、コルク組織の破片、少数の網紋及び階紋道管の破片、黄褐色の分泌物の小塊又は油滴を認め、でんぷん粒は認めない。

医薬品各条の部 タクシャの条英名の項及びラテン名の項を次のように改める。

タクシャ

Alisma Tuber

ALISMATIS TUBER

医薬品各条の部 タクシャ末の条英名の項及びラテン名の項を次のように改める。

タクシャ末

Powdered Alisma Tuber

ALISMATIS TUBER PULVERATUM

医薬品各条の部 チクセツニンジンの条確認試験の項を次のように改める。

チクセツニンジン

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、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チクセツサポニンIV 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。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(5:1:1)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、110℃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。

医薬品各条の部 チクセツニンジン末の条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

チクセツニンジン末

生薬の性状 本品は淡灰黄褐色を呈し、弱いにおいがあり、味はわずかに苦い。

本品を鏡検〈5.01〉するとき、主としてでんぷん粒又は糊化したでんぷん塊及びこれらを含む柔細胞の破片を認め、更にコルク組織の破片、やや細胞壁の厚い厚角組織の破片、篩部組織の破片、網紋道管の破片、まれに単穿孔を持つ階紋道管の破片、繊維の破片、繊維束の破片、シュウ酸カルシウムの集晶及びこれを含む柔細胞の破片、黄色～橙黄色の樹脂を認める。でんぷん粒は、単粒及び2～4個の複粒で、単粒の径は3～18 μmである。シュウ酸カルシウムの集晶は径20～60 μmである。

確認試験 本品0.5 gにメタノール10 mLを加え、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チクセツサポニンIV 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。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液(5 : 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、110 $^{\circ}\text{C}$ 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。

医薬品各条の部 チョウジ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

チョウジ末

生薬の性状 本品は暗褐色を呈し、強い特異なおいがあり、味は舌をやくようで、後にわずかに舌を麻痺する。

本品を鏡検 (5.01) するとき、気孔を伴う表皮組織、厚角組織、油室のある柔組織、海綿状の柔組織又はその破片、少数の紡錘形の厚壁繊維、径6~10 μm のらせん紋道管、やく及び花粉粒、径10~15 μm のシュウ酸カルシウムの集晶を認める。やくの表皮は特異な網状を呈し、花粉粒は径10~20 μm の四面体である。シュウ酸カルシウムの集晶は結晶細胞列をなすか、又は厚角細胞及び柔細胞の中に含まれる。

医薬品各条の部 チョウトウコウの条基原の項及び生薬の性状の項を次のように改める。

チョウトウコウ

本品はカギカズラ *Uncaria rhynchophylla* Miquel, *Uncaria sinensis* Haviland 又は *Uncaria macrophylla* Wallich (*Rubiaceae*)の通例、とげで、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、総アルカロイド(リコフィリン及びヒルスチン) 0.03 %以上を含む。

生薬の性状 本品はかぎ状のとげ又はとげが対生若しくは単生する短い茎からなる。とげは長さ1~4 cmで、湾曲して先端はとがり、外面は赤褐色~暗褐色、又は灰褐色を呈し、毛を付けるものもある。横切面は長楕円形~楕円形で、淡褐色を呈する。茎は細長い方柱形~円柱形で、径2~5 mm、外面は赤褐色~暗褐色、又は灰褐色を呈し、横切面は方形で、髄は淡褐色で方形~楕円形を呈するか又は空洞化している。質は堅い。

本品はほとんどにおいがなく、味はほとんどない。

本品のとげの横切面を鏡検 (5.01) するとき、表皮のクチクラは平滑又は歯牙状の細かい凹凸があり、師部に外接する繊維はほぼ環状に配列し、皮部の柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの砂晶を認める。

医薬品各条の部 チンピの条ラテン名の項を次のように改める。

チンピ

CITRI UNSHIU PERICARPIUM

医薬品各条の部 テンモンドウの条基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

テンモンドウ

本品はクサスギカズラ *Asparagus cochinchinensis* Merrill (*Liliaceae*)のコレク化した外層の大部分を除いた根を、湯通し又は蒸したものである。

確認試験 本品の粗切1 gに1-ブタノール/水混液(40 : 7) 5 mLを加え、30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(10 : 6 : 3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105 $^{\circ}\text{C}$ で2分間加熱するとき、 R_f 値0.4付近に最初赤褐色、後に褐色を呈するスポットを認める。

医薬品各条の部 トウガシの条基原の項、生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

トウガシ

本品は1) トウガン *Benincasa cerifera* Savi 又は2) *Benincasa cerifera* Savi forma *emarginata* K. Kimura et Sugiyama (*Cucurbitaceae*)の種子である。

生薬の性状

1) トウガン *Benincasa cerifera* Savi 本品は扁平な卵形~卵円形を呈し、長さ10~13 mm、幅6~7 mm、厚さ約2 mm、一端はややとがり、へそ及び発芽口の部分が2個の小突起となっている。表面は淡灰黄色~淡黄褐色を呈し、周辺にそって隆起帯がある。表面をルーペ視するとき、細かいしわ及びへこみを認める。

本品はにおいがなく、味は緩和でわずかに油様である。

本品の中央部横切片を鏡検 (5.01) するとき、種皮の最外層は1細胞層の柵状の表皮からなり、隆起帯に相当する部位で明瞭である。表皮に内接する下皮はやや厚壁化した柔組織からなり、その内側は数細胞層の石細胞からなる。種皮の最内層は数細胞層の柔組織である。周乳はクチクラでおおわれ、数細胞層の柔組織からなる。内乳は横に長い細胞が一列に配列する。子葉は油滴、アリュエロン粒を含み、でんぷん粒を認めることがある。

2) *Benincasa cerifera* Savi forma *emarginata* K. Kimura et Sugiyama 本品は扁平な卵形~楕円形を呈し、長さ9~12 mm、幅5~6 mm、厚さ約2 mm、へその付近は1)と同様

であるが、表面は淡灰黄色を呈し、平滑で、周辺には隆起帯がない。

本品にはおいがなく、味は緩和でわずかに油様である。

本品の中央部横切片を鏡検 (5.01) するとき、種皮の最外層は薄いクチクラでおおわれた1細胞層の表皮で、しばしば脱落している。表皮に内接する下皮はやや厚壁化した柔組織からなり、その内側は数細胞層の石細胞からなる。種皮の最内層は数細胞層の柔組織である。周乳はクチクラでおおわれ、数細胞層の柔組織からなる。内乳は横に長い細胞が一行に配列する。子葉は油滴、アリューロン粒を含み、でんぷん粒を認めることがある。

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール/水混液(4:1) 10 mLを加え、10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1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(8:6:3)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4付近に青白色の蛍光を発する2個のスポットを認め、そのうち R_f 値の小さいスポットの蛍光がより強い。

医薬品各条の部 トウガラシ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

トウガラシ末

生薬の性状 本品は黄赤色を呈し、弱い特異なおいがあり、味はやくように辛い。

本品を鏡検 (5.01) するとき、油滴及び黄赤色の有色体を含む柔組織の破片、厚いクチクラを伴う果皮外面の表皮の破片、側壁が波状に湾曲する果皮内面の石細胞の破片、細い道管の破片、厚壁化した種皮の破片、脂肪油及びアリューロン粒を含む内乳の小形細胞からなる柔組織の破片を認める。

医薬品各条の部 トウキの条生薬の性状の項を次のように改める。

トウキ

生薬の性状 本品は太くて短い主根から多数の根を分枝してほぼ紡錘形を呈し、長さ10~25 cm、外面は暗褐色~赤褐色で、縦じわ及び横長に隆起した多数の細根の跡がある。根頭にわずかに葉しょうを残している。折面は暗褐色~黄褐色を呈し、平らである。

本品は特異なおいがあり、味はわずかに甘く、後にやや辛い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、コルク層は4~10層からなり、その内側に数層の厚角組織がある。皮部には分泌細胞に囲まれた多数の油道及びしばしば大きな隙間がある。皮部と木部の境界は明らかで、木部では多数の道管と放射組織とが交互に放射状に配列し、外方の道管は単独又は数個集

まってやや密に配列してくさび状を呈し、中心部付近の道管は極めてまばらに存在する。でんぷん粒は単粒又はまれに2~5個の複粒で、単粒の径は20 μ m以下、複粒は25 μ mに達することがある。でんぷん粒はしばしば糊化している。

医薬品各条の部 トウキ末の条生薬の性状の項及び純度試験の項(3)の目を次のように改める。

トウキ末

生薬の性状 本品は淡灰褐色を呈し、特異なおいがあり、味はわずかに甘く、後にやや辛い。

本品を鏡検 (5.01) するとき、でんぷん粒又は糊化したでんぷん塊及びこれらを含む柔組織の破片、淡黄褐色のコルク組織の破片、やや細胞壁の厚い厚角組織の破片、師部の組織の破片、分泌細胞に囲まれた油道の破片、径20~60 μ mで単穿孔を持つ階紋及び網紋道管の破片を認める。でんぷん粒は単粒又はまれに2~5個の複粒で、単粒の径は20 μ m以下、複粒は25 μ mに達することがある。

純度試験

(3) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、著しく木化した厚壁細胞を認めない。

医薬品各条の部 トウキ末の条の次に次の一条を加える。

当帰芍薬散エキス

Tokishakuyakusan 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)-フェルラ酸0.6~2.4 mg、ペオニフロリン($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 34~102 mg (シヤクヤク4 g処方)、51~153 mg (シヤクヤク6 g処方)及びアトラクチレノリドⅢ 0.4 mg以上(ビヤクジュツ配合処方)又はアトラクチロジン 0.1 mg以上(ソウジュツ配合処方)を含む。

製法

	1)	2)	3)	4)
トウキ	3 g	3 g	3 g	3 g
センキュウ	3 g	3 g	3 g	3 g
シヤクヤク	6 g	6 g	4 g	4 g
ブクリョウ	4 g	4 g	4 g	4 g
ビヤクジュツ	4 g	4 g	4 g	—
ソウジュツ	—	—	—	4 g
タクシャ	4 g	5 g	4 g	4 g

1)~4)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 本品は淡褐色~黒褐色の粉末又は軟エキスで、特異なおいがあり、味は初めわずかに甘く、後に苦い。

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離し、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、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(2)ーリグスチリド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10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液から得た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・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・酢酸試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ 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)。

(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、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10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ 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、無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥した後、ろ過する。減圧でろ液の溶媒を留去した後、残留物にヘキサン0.5 mLを加え、試料溶液とし、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10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.4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 $^{\circ}$ 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、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1 mLを加え、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/酢酸(100)混液(10:10:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに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 $^{\circ}$ 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(タクシャ)。

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)により検液を調製し、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 9.5 %以下(1 g, 105 $^{\circ}$ C, 5時間)。

軟エキス 66.7 %以下(1 g, 105 $^{\circ}$ 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

(1) (E)ーフェルラ酸 本操作は光を避け、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 \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。別に定量用(E)ーフェルラ酸をデシケーター(シリカゲル)で約24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 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 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(E)ーフェルラ酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$(E)\text{-フェルラ酸の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times 1/50$$

M_S : 定量用(E)ーフェルラ酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 320 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム7.8 gを水1000 mLに溶かし、リン酸2 mLを加える。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL ((E)ーフェルラ酸の保持時間約10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)-フェルラ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

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)-フェルラ酸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、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品(別途水分を測定しておく)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($\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

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 $^{\circ}\text{C}$ 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：アルピフロリン1 mgを標準溶液10 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アルピフロリン、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) アトラクチレノリドⅢ 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。別に定量用アトラクチレノリドⅢをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液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100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のアトラクチレノリドⅢのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アトラクチレノリドⅢの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/40$

M_S ：定量用アトラクチレノリドⅢの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ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 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/リン酸混液(550 : 450 : 1)

流量：毎分1.0 mL(アトラクチレノリドⅢの保持時間約10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、アトラクチレノリドⅢのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アトラクチレノリドⅢのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

(4) アトラクチロジン 本操作は光を避け、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、メタノール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。試料溶液及び定量用アトラクチロジン試液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。それぞれの液のアトラクチロジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アトラクチロジンの量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

C_S ：定量用アトラクチロジン試液中のアトラクチロジンの濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：340 nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：水/リン酸混液(55 : 1) 330 mLにアセトニトリル670 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL(アトラクチロジンの保持時間約13分)

システム適合性

システムの性能：定量用アトラクチロジン試液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アトラクチロジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：定量用アトラクチロジン試液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アトラクチロジン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 トウニンの条生薬の性状の項を次のように改める。

トウニン

生薬の性状 本品は扁平した左右不均等な卵円形を呈し、長さ1.2～2 cm、幅0.6～1.2 cm、厚さ0.3～0.7 cmである。一端はややとがり、他の一端は丸みを帯びてここに合点がある。種皮は赤褐色～淡褐色で、外面にはすれて落ちやすい石細胞となった表皮細胞があつて、粉をふいたようである。また、合点から多数の維管束が途中あまり分岐することなく種皮を縦走し、その部分はいくぼんで縦じわとなっている。温水に入れて軟化するとき、種皮及び白色半透明の薄い胚乳は子葉からたやすく剥がれ、子葉は白色である。

本品はほとんどにおいがなく、味はわずかに苦く、油様である。

種皮の表面を鏡検(5.01)するとき、維管束による隆起部上の石細胞の形状は部位によりかなりの相違があり、多角形、長多角形又は鈍三角形で、その細胞壁はおおむね均等に厚く、側面視では方形、長方形又は鈍三角形を呈する。

医薬品各条の部 トウニン末の条生薬の性状の項を次のように改める。

トウニン末

生薬の性状 本品は帯赤淡褐色～淡褐色を呈し、ほとんどにおいがなく、味はわずかに苦く、油様である。

本品を鏡検(5.01)するとき、黄褐色の内容物を含む多角性の楕円形～卵形で長径50～80 μmの細胞からなる種皮外面表皮片、黄褐色の帽子状～卵状の石細胞を認める。石細胞は表皮の変形したもので、径50～80 μm、高さ70～80 μm、頂部の細胞壁は厚さ12～25 μm、底部は厚さ4 μmで顕著な多数の壁孔が認められる。黄褐色の内容物を含む不整のやや長い多角形で径15～30 μmの細胞からなる種皮内面表皮片、アリューロン粒及び脂肪油を含む子葉及び胚乳の組織片を認める。アリューロン粒はほぼ球形で径5～10 μmである。

医薬品各条の部 ドクカツの条確認試験の項を次のように改める。

ドクカツ

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、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。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(30:10:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用バニリン・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、 R_f 値0.5付近に紫色のスポットを認める。

医薬品各条の部 トコンの条生薬の性状の項及び純度試験の項を次のように改める。

トコン

生薬の性状 本品は屈曲した細長い円柱形を呈し、長さ3～15 cmで、径0.3～0.9 cmである。多くはねじれ、ときには分岐する。外面は灰色、暗灰褐色又は赤褐色で、不規則な輪節状を呈する。根は折るとき、皮部は木部からたやすく分離し、折面の皮部は灰褐色で、木部は淡褐色である。皮部の厚さは肥厚部では直径の約2/3に達する。根茎は円柱状を呈し、対生する葉跡が認められる。

本品は弱いにおいがあり、その粉末は鼻粘膜を刺激し、味はわずかに苦く、辛く、不快である。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、コルク層は褐色の細胞壁の薄いコルク細胞からなり、皮部は厚壁性の細胞を欠き、木部は道管及び仮道管が放射組織と交互に配列する。柔細胞はでんぷん粒を満ちし、ところどころにシュウ酸カルシウムの東晶を含む。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品の粉末3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品の粉末0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

医薬品各条の部 トコン末の条純度試験の項を次のように改める。

トコン末

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品3.0 gをとり、第3法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品0.40 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(3) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、石細胞群及び厚壁繊維を認めない。

医薬品各条の部 ニガキの条生薬の性状の項を次のように改める。

ニガキ

生薬の性状 本品は淡黄色の切片、削片又は短い木片で、横切面には明らかな年輪及び放射状の細かい線がある。質は密である。

本品はにおいがなく、味は極めて苦く、残留性である。

本品の切片を鏡検(5.01)するとき、放射組織は横切面では幅1～5細胞列、縦断面では高さ5～50細胞層からなる。道管は春材では径約150 μmに達するが、秋材ではその1/5に

すぎない。いずれも単独又は数個連接して木部柔組織中に存在する。木部繊維は著しく厚壁化している。放射組織及び木部柔細胞にはシュウ酸カルシウムの集晶又はでんぷん粒を含む。道管にはしばしば鮮黄色又は赤褐色の樹脂状物質を含む。

医薬品各条の部 ニンジンの条確認試験の項(2)の目を次のように改める。

ニンジン

確認試験

(2) 本品の粉末2.0 gに水10 mL及び1-ブタノール10 mLを加え、15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ギンセンシドR_{g1} 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 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/メタノール/水混液(14:5:4)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10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及びR_f値が等しい。

医薬品各条の部 ニンジン末の条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

ニンジン末

生薬の性状 本品は淡黄白色～淡黄褐色を呈し、特異なおいがあり、味は初めわずかに甘く、後にやや苦い。

本品を鏡検(5.01)するとき、でんぷん粒、ときに糊化したでんぷんを含むほぼ円形～長方形の柔細胞からなる組織片、網紋道管の破片、径15～40 µmの階紋道管及びらせん紋道管、黄色の光輝ある塊状の内容物を含む分泌細胞及び径20～60 µmのシュウ酸カルシウムの集晶を認める。その他、厚壁細胞、細胞壁の薄いコルク細胞及び径1～5 µm、まれに30 µmに達するシュウ酸カルシウムの単晶を認める。でんぷん粒は単粒及び2～6個からなる複粒で、単粒の径は3～20 µmである。

確認試験 本品2.0 gに水10 mL及び1-ブタノール10 mLを加え、15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ギンセンシドR_{g1} 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 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/メタノール/水混液(14:5:4)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10分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポット

のうち1個のスポットは、標準溶液から得たスポットと色調及びR_f値が等しい。

医薬品各条の部 バイモの条生薬の性状の項を次のように改める。

バイモ

生薬の性状 本品は扁球形を呈し、肥厚した2個のりん片葉からなり、径2～3 cm、高さ1～2 cm、しばしば分離したものがあ。外面及び内面は白色～淡黄褐色、内面の基部はやや暗色を呈する。石灰を散布して乾燥したものは白粉を付けている。折面は白色を呈し、粉性である。

本品は特異な弱いにおいがあり、味は苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、最外層は1層の表皮からなりその内側は柔組織で満たされ、多数の維管束が散在する。柔組織中にはでんぷん粒を含む。でんぷん粒は主に単粒で、径5～60 µm、層紋が明瞭で、長卵形～卵形又は三角状卵形、まれに2～3個からなる複粒もある。また、表皮細胞及び道管付近の柔細胞にはシュウ酸カルシウムの単晶を含む。

医薬品各条の部 バイモの条の次に次の一条を加える。

バクガ

Malt

FRUCTUS HORDEI GARMINATUS

麦芽

本品はオオムギ*Hordeum vulgare* Linné (*Gramineae*)の成熟したえい果を発芽させて乾燥したものである。

生薬の性状 本品は卵形を呈し、長さ約10 mm、径3～4 mmで、片面に縦に腹溝が認められる。外面は淡黄色を呈し、幼芽を伴うことがあり、他端には毛があり、根をつけることがある。えい果の横折面は白色、粉性であり、質はつぶれやすく、軽い。

本品はわずかににおいがあり、味はわずかに甘い。

本品のえい果の横切片を鏡検(5.01)するとき、外側からえい(穎)、果皮、種皮、内乳が認められる。内乳の周辺部には2～4層のアリユーロン層を認め、内乳の内側にはでんぷん粒が充満している。でんぷん粒は、円形～楕円形で、径約20 µmと径約2 µmの大小が混在している。

確認試験 本品の粉末3.0 gにメタノール5 mLを加え、15分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 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。次にメタノール/水/酢酸(100)混液(8:1:1)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2,3-インドリンジオン0.1 gをアセトン50 mLに溶かした液を均等に噴霧し、105 °Cで5分間加熱するとき、R_f値0.4付近に青紫色のスポットを認める。

乾燥減量 (5.01) 11.0 %以下。

灰分 (5.01) 2.6 %以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.8 %以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス15.0 %以上。

貯法 容器 密閉容器。

医薬品各条の部 半夏厚朴湯エキスの条の次に次の一条を加える。

半夏瀉心湯エキス

Hangeshashinto 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、パイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$: 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) 22~66 mg (カンゾウ2.5 gの処方), 25~75 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。

製法

	1)	2)	3)
ハンゲ	5 g	6 g	5 g
オウゴン	2.5 g	3 g	2.5 g
カンキョウ	2.5 g	3 g	—
ショウキョウ	—	—	2.5 g
ニンジン	2.5 g	3 g	2.5 g
カンゾウ	2.5 g	3 g	2.5 g
タイソウ	2.5 g	3 g	2.5 g
オウレン	1 g	1 g	1 g

1)~3)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 本品は黄褐色~黒褐色の粉末又は軟エキスで、わずかににおいがあり、味は辛く、苦く、わずかに甘い。

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/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)。

(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 $^{\circ}$ 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 $^{\circ}$ 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)。

(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 R_g 標準品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 $^{\circ}$ 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(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/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 $^{\circ}$ 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(カンゾウ)。

(6) 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)。

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 9.5 %以下(1 g, 105 $^{\circ}$ C, 5時間)。

軟エキス 66.7 %以下(1 g, 105 $^{\circ}$ 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

(1) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたメタノール(7 \rightarrow 10) 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。別にバイカリン標準品(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバイカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 277 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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1 \rightarrow 200)/アセトニトリル混液(19 : 6)

流量: 毎分1.0 mL (バイカリンの保持時間約10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、バイカ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、バイカリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5 %以下である。

(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(別途水分を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1 \rightarrow 2)に溶かし、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 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(31)(1 \rightarrow 15)/アセトニトリル混液(13 : 7)

流量: 毎分1.0 mL (グリチルリチン酸の保持時間約12分)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 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、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。

(3) ベルベリン 乾燥エキス約0.2 g (軟エキスは乾燥物として約0.2 gに対応する量)を精密に量り、移動相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。別にベルベリン塩化物標準品(別途「ベルベリン塩化物水合物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に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、それぞれの液のベルベリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ベルベリン塩化物($C_{20}H_{18}ClNO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : 脱水物に換算したベルベリン塩化物標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 345 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：30 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びラウリル硫酸ナトリウム1.7 gを水／アセトニトリル混液(1：1) 1000 mLに溶かす。

流量：毎分1.0 mL (バルベリンの保持時間約8分)

システム適合性

システムの性能：バルベリン塩化物標準品及びバルマチン塩化物1 mgずつを移動相に溶かして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，バルマチン，バルベリンの順に溶出し，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，バルベリン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 ビャクジュツの条基原の項及び生薬の性状の項を次のように改める。

ビャクジュツ

本品は1) オケラ *Atractylodes japonica* Koidzumi ex Kitamuraの根茎(和ビャクジュツ)又は2) オオバナオケラ *Atractylodes macrocephala* Koidzumi (*Atractylodes ovata* De Candolle) (*Compositae*)の根茎(唐ビャクジュツ)である。

生薬の性状

1) オケラ *Atractylodes japonica* Koidzumi ex Kitamura
本品の周皮を除いたものは不整塊状又は不規則に屈曲した円柱状を呈し，長さ3～8 cm，径2～3 cmである。外面は淡灰黄色～淡黄白色で，ところどころ灰褐色である。周皮を付けているものは外面は灰褐色で，しばしば結節状に隆起し，粗いしわがある。折りにくく，折面は繊維性である。本品の横切面には淡黄褐色～褐色の分泌物による細点がある。

本品は特異なおいがあり，味はわずかに苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき，周皮には石細胞層を伴い，皮部の柔組織中にはしばしば師部の外側に接して繊維束があり，放射組織の末端部には淡褐色～褐色の内容物を含む油室がある。木部には大きい髄を囲んで放射状に配列した道管とそれを囲む著しい繊維束がある。髄及び放射組織中には皮部と同様な油室があり，柔組織中にはイヌリンの結晶及びシュウ酸カルシウムの小針晶を含む。

2) オオバナオケラ *Atractylodes macrocephala* Koidzumi
本品は不整に肥大した塊状を呈し，長さ4～8 cm，径2～5 cmで外面は灰黄色～暗褐色を呈し，ところどころにこぶ状の小突起がある。折りにくく，破砕面は淡褐色～暗褐色で，木部の繊維性が著しい。

本品は特異なおいがあり，味はわずかに甘く，後にわずかに苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき，周皮は石細胞層を

伴い，通例，皮部には繊維を欠き，師部放射組織及びその末端部には黄褐色の内容物を含む油室がある。木部には大きい髄を囲んで放射状に配列した道管とそれを囲む著しい繊維束がある。髄及び放射組織中には皮部と同様な油室があり，柔組織中にはイヌリンの結晶及びシュウ酸カルシウムの小針晶を含む。

医薬品各条の部 ビャクジュツ末の条生薬の性状の項を次のように改める。

ビャクジュツ末

生薬の性状 本品は淡褐色～黄褐色を呈し，特異なおいがあり，味はわずかに苦いか，初めわずかに甘く，後わずかに苦い。

本品を鏡検(5.01)するとき，主として柔細胞，イヌリンの結晶，シュウ酸カルシウムの小針晶を含む柔細胞の破片を認め，更に淡黄色の厚壁繊維の破片，石細胞の破片，コルク組織の破片，少数の網紋及び階紋道管の破片，黄褐色の分泌物の小塊又は油滴を認め，でんぷん粒は認めない。

医薬品各条の部 ベラドンナコンの条確認試験の項を次のように改める。

ベラドンナコン

確認試験 本品の粉末2.0 gを共栓遠心沈殿管に入れ，アンモニア試液30 mLを加え，5分間超音波処理した後，遠心分離する。上澄液を分液漏斗にとり，酢酸エチル40 mLを加えて振り混ぜる。酢酸エチル層を分取し，無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜ，液が澄明となった後，ろ過する。ろ液をとり，減圧下で酢酸エチルを留去し，残留物をエタノール(95) 1 mLに溶かし，試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品2 mgをエタノール(95) 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。次にアセトン／水／アンモニア水(28)混液(90：7：3)を展開溶媒として約7 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポットは，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。

医薬品各条の部 ボウイの条生薬の性状の項を次のように改める。

ボウイ

生薬の性状 本品は円形又は楕円形の切片で，厚さ0.2～0.4 cm，径1～4.5 cmである。両切面の皮部は淡褐色～暗褐色を呈し，木部は灰褐色の道管部と暗褐色の放射組織とが交互に

放射状に配列する。側面は暗灰色で、縦みぞと、いぼ状突起がある。

本品はほとんどにおいがなく、味は苦い。

本品の横切面を鏡検(5.01)するとき、一次皮部及び内しよには著しく細胞壁の厚い石細胞が認められ、道管部では大小の道管がほぼ階段状に配列する。放射組織の細胞はおおむね木化せず、ところどころに著しく細胞壁の厚い大きな石細胞が散在する。一次皮部にはシュウ酸カルシウムの針晶を含み、放射組織中にはでんぷん粒及びシュウ酸カルシウムの小針晶を含む。でんぷん粒は主に単粒で、径は3~20 µmである。

医薬品各条の部 ボタンピ末の条生葉の性状の項及び純度試験の項(3)の目を次のように改める。

ボタンピ末

生葉の性状 本品は淡灰黄褐色を呈し、特異なおいがあり、味はわずかに辛くて苦い。

本品を鏡検(5.01)するとき、でんぷん粒及びこれを含む柔組織の破片、タンニンを含むコルク組織の破片、やや細胞壁の厚い厚角組織の破片、放射組織の破片、師部柔組織の破片、シュウ酸カルシウムの集晶及びこれを含む柔組織の破片を認める。でんぷん粒は単粒及び2~10数個の複粒で、単粒の径は10~25 µm、シュウ酸カルシウムの集晶は径20~30 µmである。

純度試験

(3) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、通例、道管その他の厚壁細胞を認めない。

医薬品各条の部 マオウの条確認試験の項を次のように改める。

マオウ

確認試験 本品の粉末0.5 gにメタノール10 mLを加え、2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(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。これに噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105 °Cで5分間加熱するとき、 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 マクリの条確認試験の項を次のように改める。

マクリ

確認試験 本品の粉末2 gに希エタノール10 mLを加え、15分

間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にカイン酸5 mgを希エタノール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。次にギ酸エチル/水/ギ酸混液(5:1:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液を均等に噴霧し、105 °Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た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赤色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

医薬品各条の部 マシニンの条確認試験の項を次のように改める。

マシニン

確認試験 本品の粉末0.3 gにメタノール3 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液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。次にヘキサン/酢酸エチル混液(9:2)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用パニリン・硫酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105 °Cで5分間加熱するとき、 R_f 値0.6付近に濃青紫色のスポットを認める。

医薬品各条の部 モクツウの条生葉の性状の項を次のように改める。

モクツウ

生葉の性状 本品は円形又は楕円形の切片で厚さ0.2~0.3 cm、径1~3 cmである。両切面の皮部は暗灰褐色を呈し、木部は淡褐色の道管部と灰白色の放射組織とが交互に放射状に配列する。髄は淡灰黄色で、明らかである。側面は灰褐色で、円形又は横に長い楕円形の皮目がある。

本品はほとんどにおいがなく、味はわずかにえぐい。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、主として結晶細胞列を伴う繊維束と石細胞群とからなる輪層が師部の外辺を弧状に囲んでいる。皮部の放射組織は単晶を含む厚壁細胞からなる。形成層付近は明らかで、髄周辺の細胞は極めて厚壁である。木部放射組織及び髄周辺の柔細胞にはシュウ酸カルシウムの単晶及びでんぷん粒を含む。でんぷん粒の径は8 µm以下である。

医薬品各条の部 ヤクモソウの条確認試験の項を次のように改める。

ヤクモソウ

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用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。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、直ちに亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値0.5付近に灰褐色のスポットを認める。このスポットは、風乾するとき、直ちに退色し、後に消失する。

医薬品各条の部 ヨクイニン末の条純度試験の項を次のように改める。

ヨクイニン末

純度試験 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、ケイ酸化した細胞壁を持つ組織の破片、石細胞その他厚壁木化した細胞、網紋道管、階紋道管、孔紋道管、繊維及び毛の破片、ヨウ素試液で青紫色を呈する径10 μ m以上の大型でんぶん粒を認めない。

医薬品各条の部 リョウキョウの条生薬の性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

リョウキョウ

生薬の性状 本品はやや湾曲した円柱形を呈し、しばしば分枝する。長さ2~8 cm、径0.6~1.5 cmである。外面は赤褐色~暗褐色を呈し、細かい縦じわ及び灰白色の輪節があり、ところどころに細根の跡がある。質は堅くて折りにくい。折面は淡褐色を呈し、繊維性で、皮層部の厚さは中心柱の径とほぼ等しい。

本品は特異なおいがあり、味は極めて辛い。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、最外層は表皮からなり、表皮細胞にはしばしば油様物質を含む。表皮につづき、皮層、内皮、中心柱が認められる。皮層と中心柱は1層の内皮によって区分される。皮層及び中心柱は柔組織からなり、繊維で囲まれた維管束が散在する。柔組織中には褐色の油様物質を含む油細胞が散在し、柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶並びに単粒及び複粒のでんぶん粒を含む。単粒のでんぶん粒は、長卵形、楕円体、又は卵球形でへそは偏在し、径10~40 μ mである。複粒は、2~8粒からなる。

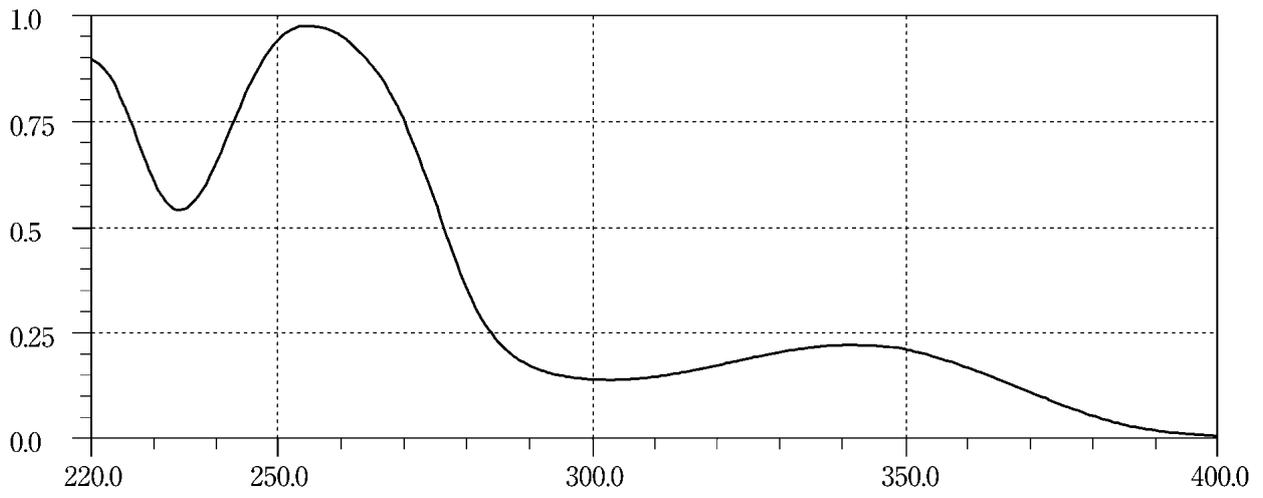
確認試験 本品の粉末0.5 gにアセトン5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液5 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)

を用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(12 : 8 : 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0.4付近に2個のスポットを認める。

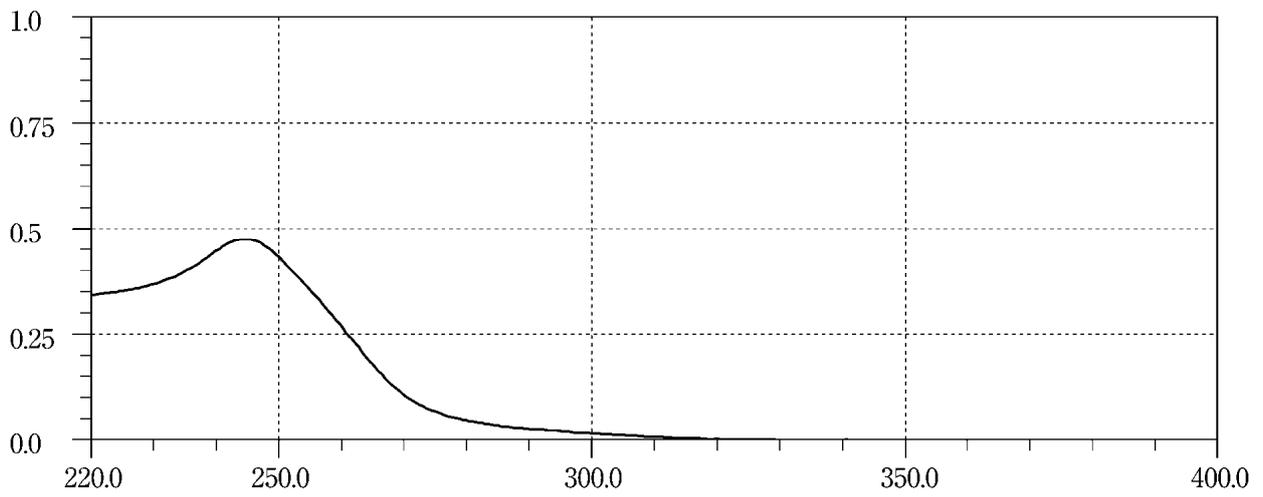
参照紫外可視吸収スペクトル 改正事項

参照紫外可視吸光スペクトル フルラゼパム 1 及びフルラゼパム 2 の条を削り，同部に次の十八条を加える．

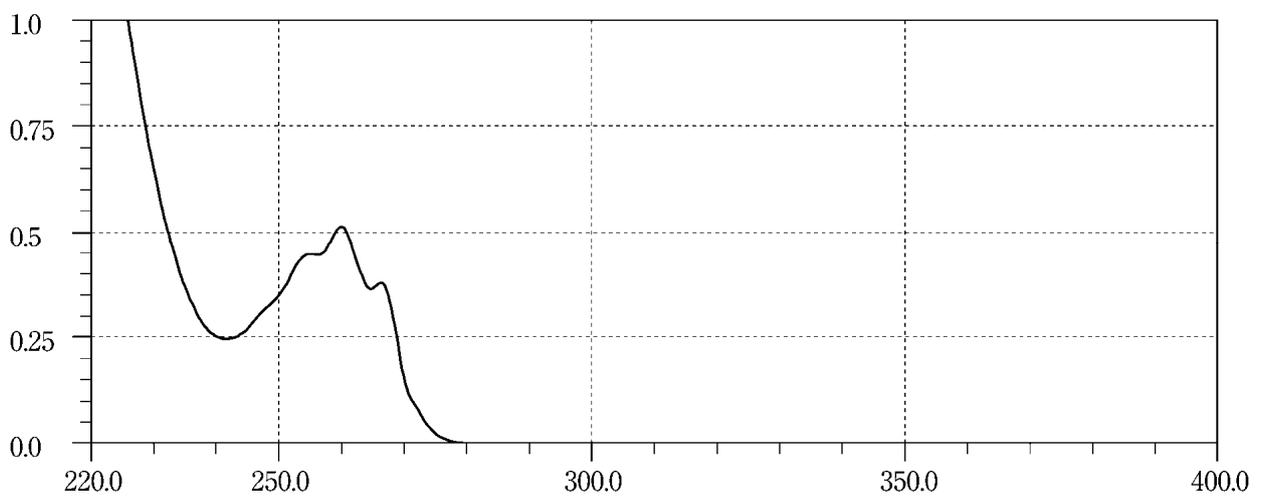
アゼルニジピン



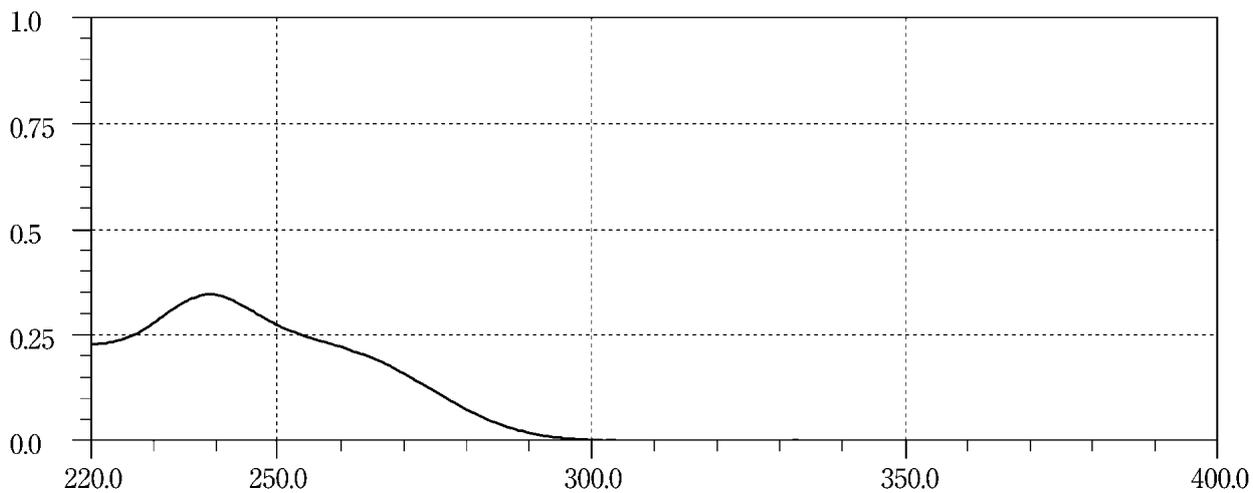
イオヘキソール



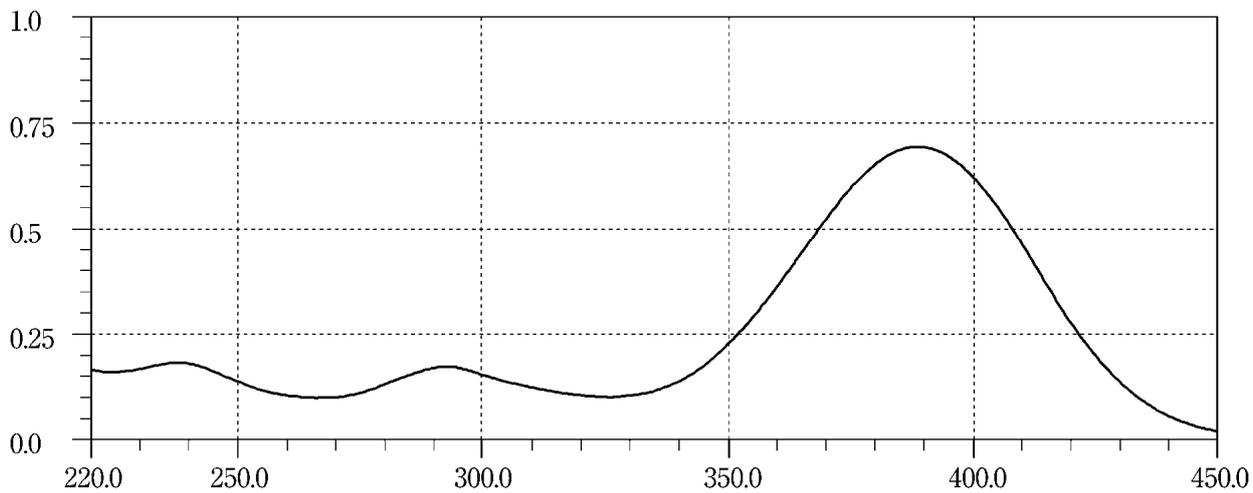
イブプロフェンピコノール



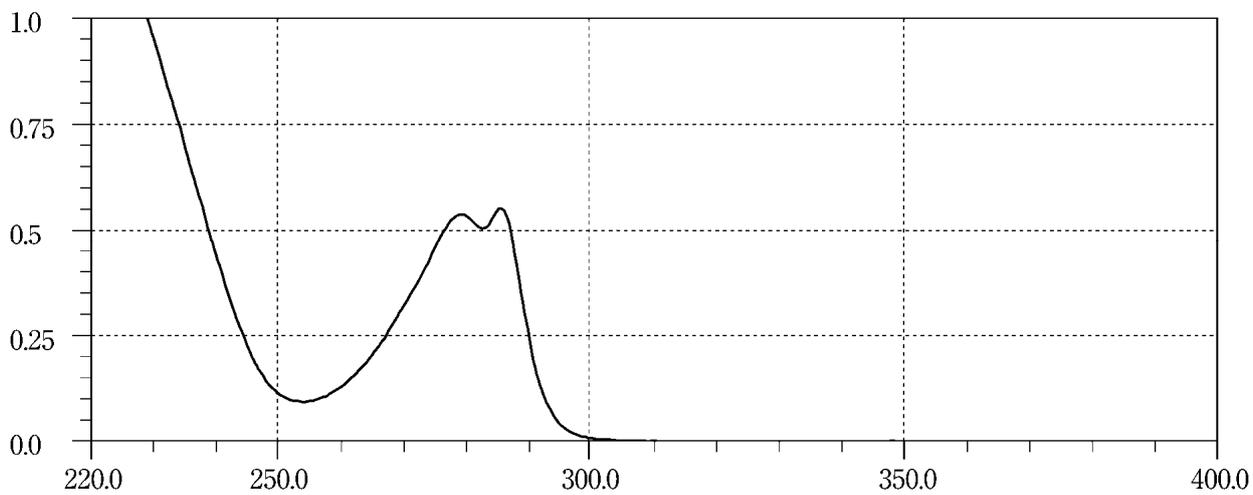
エダラボン



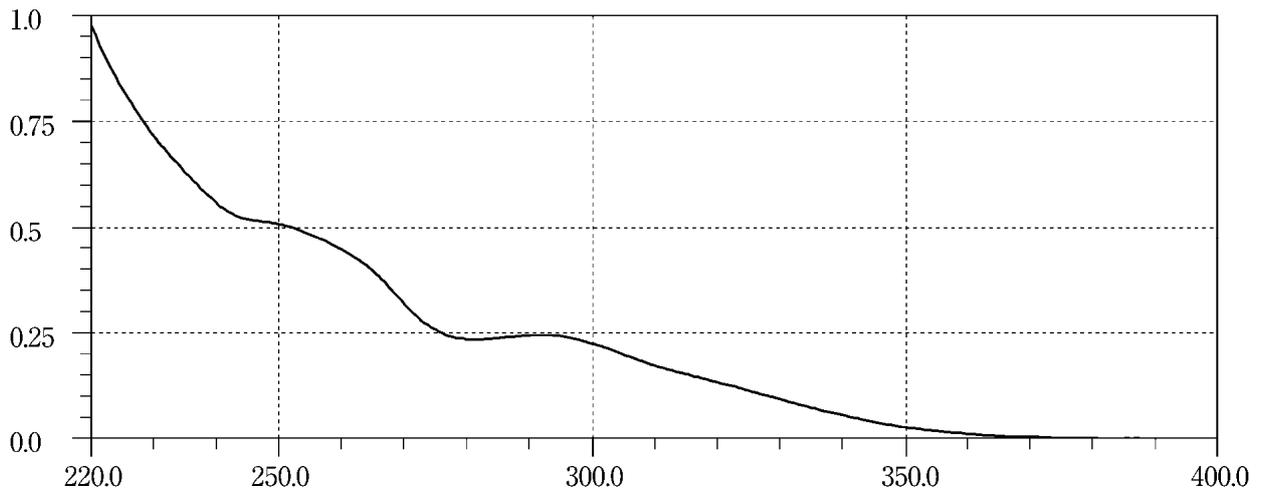
エパルレスタット



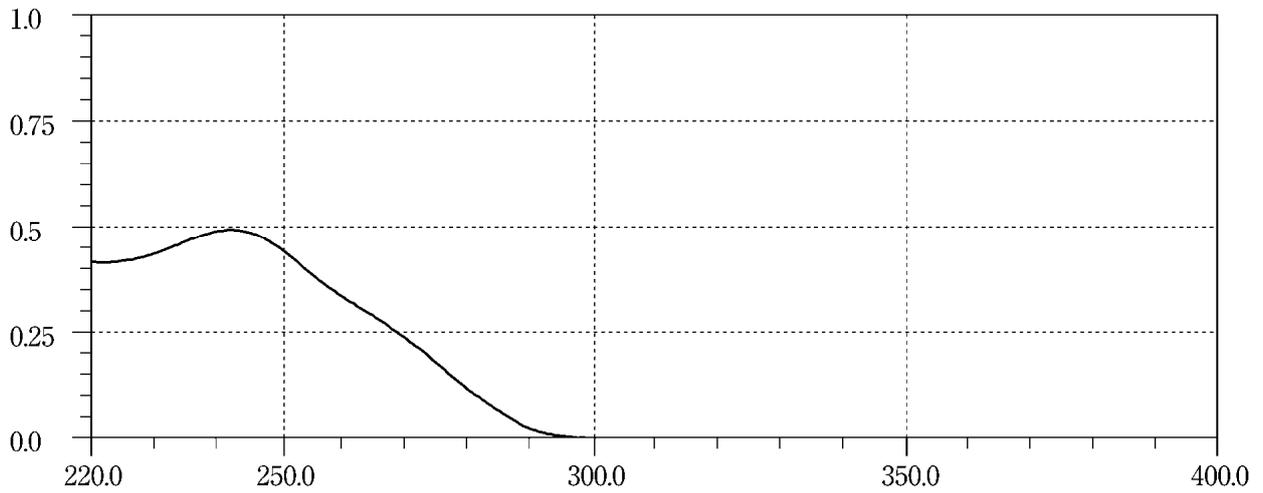
エメダスチンフマル酸塩



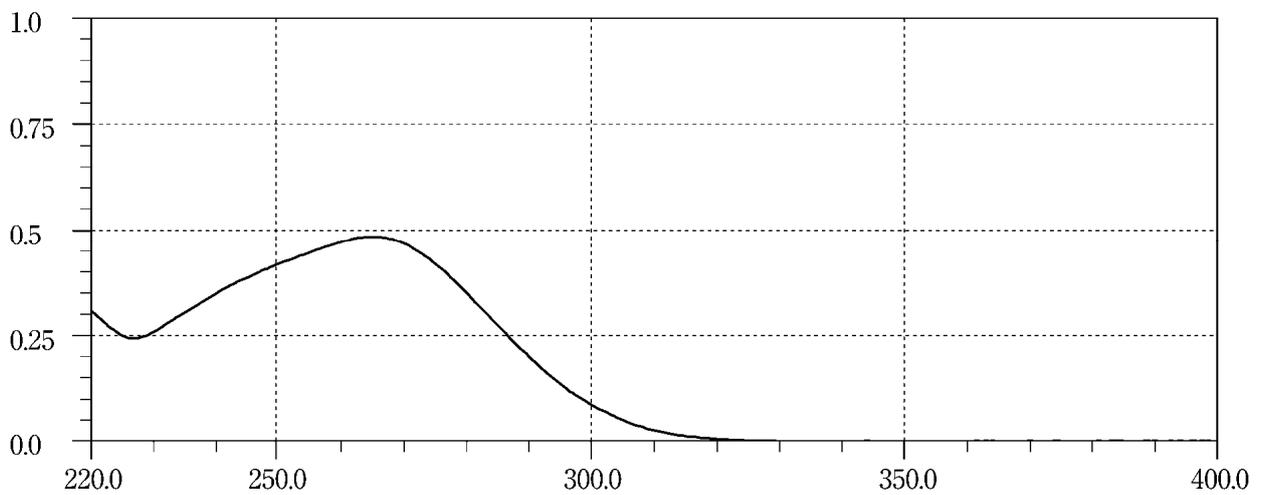
クエチアピンフマル酸塩



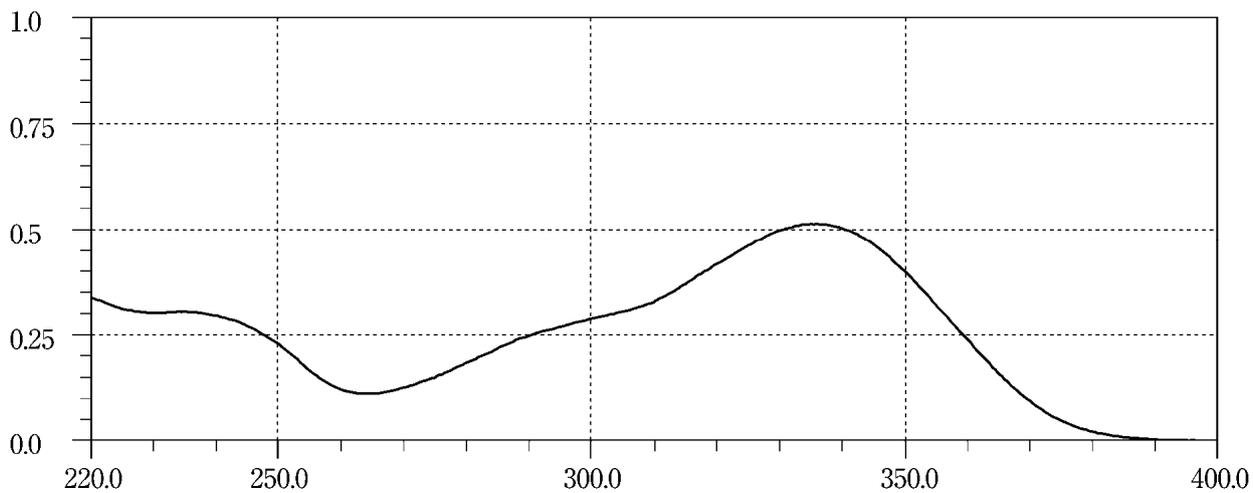
セトチアミン塩酸塩水和物



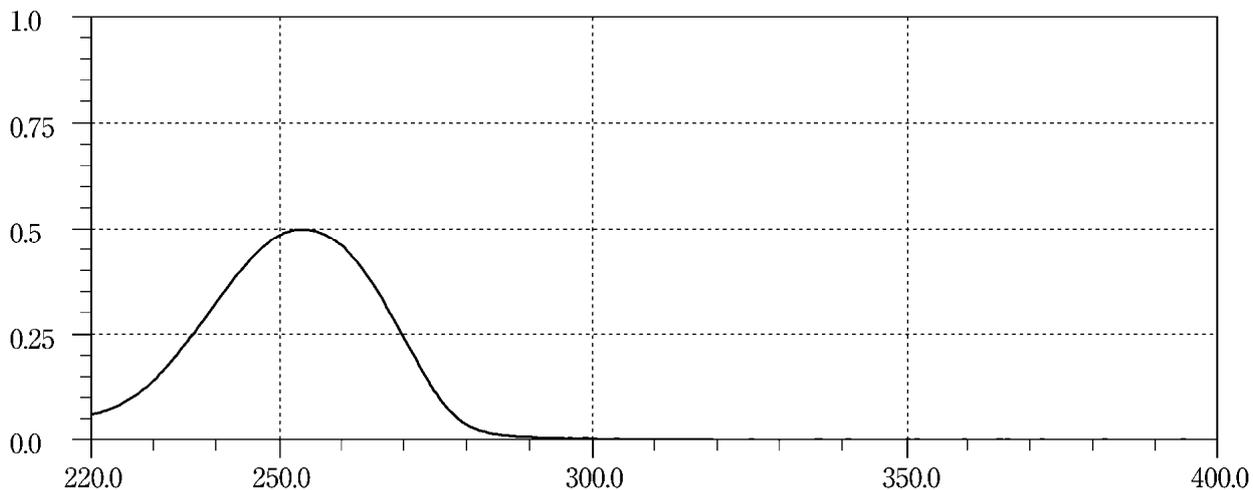
タカルシトール水和物



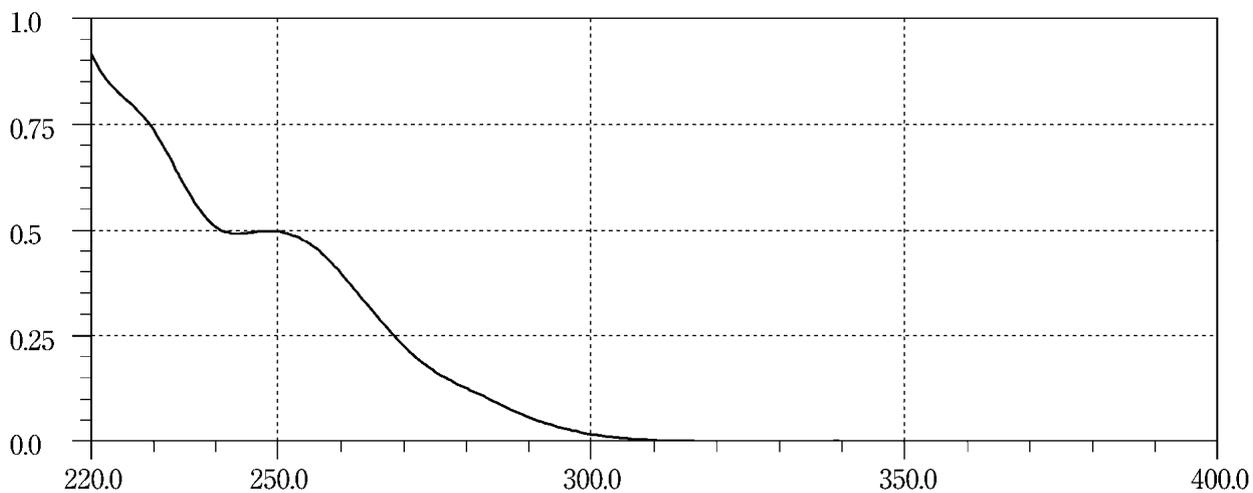
トラニラスト



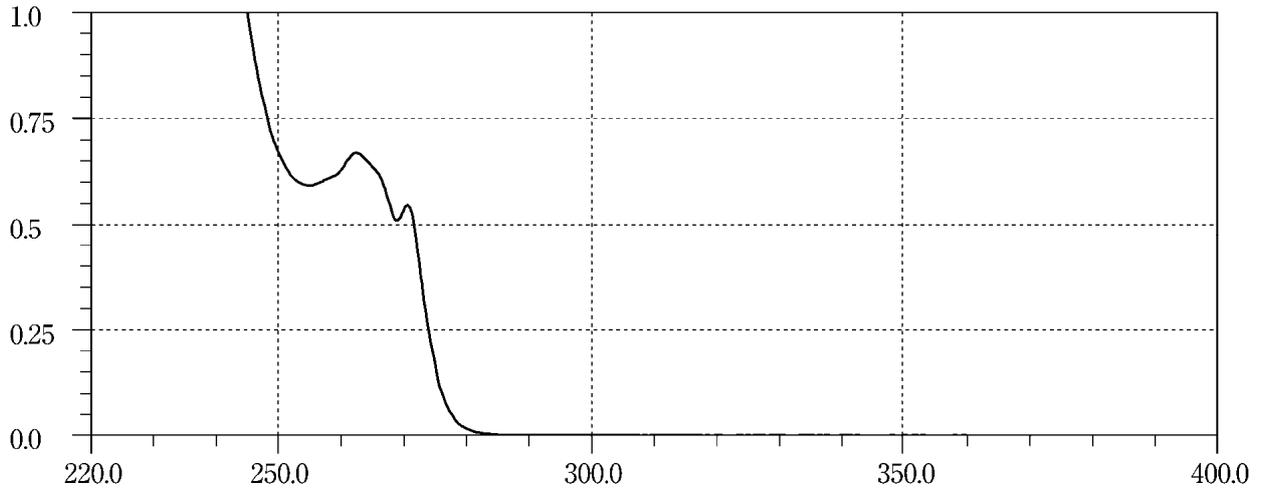
ドルゾラミド塩酸塩



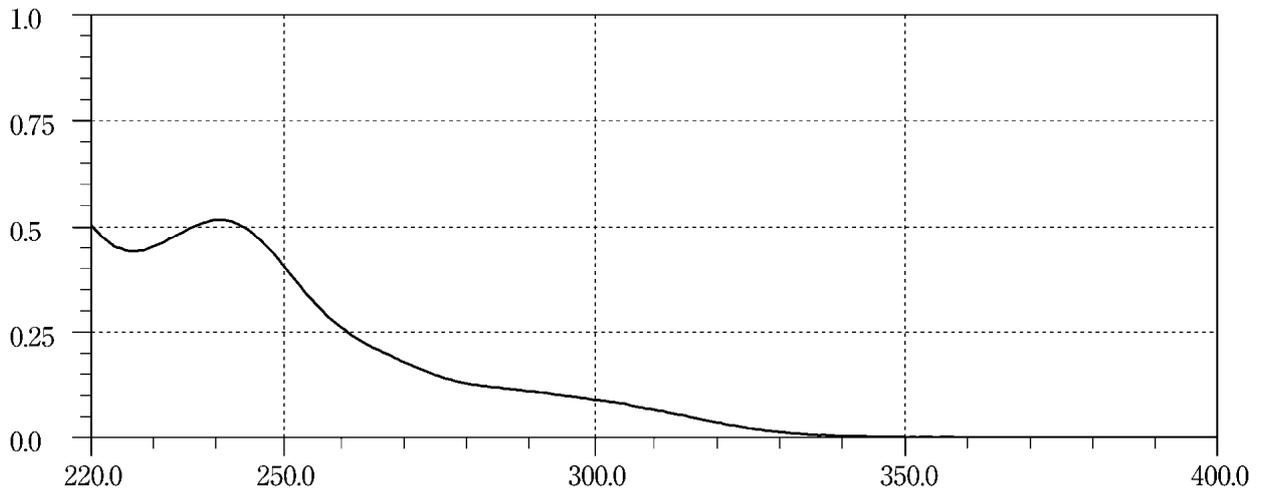
バルサルタン



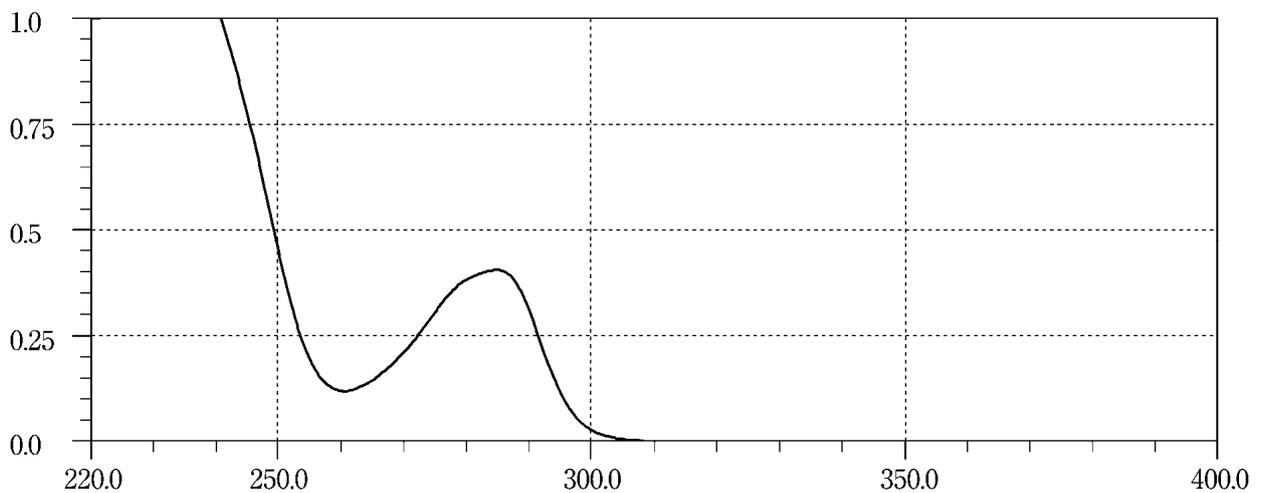
ブピバカイン塩酸塩水和物



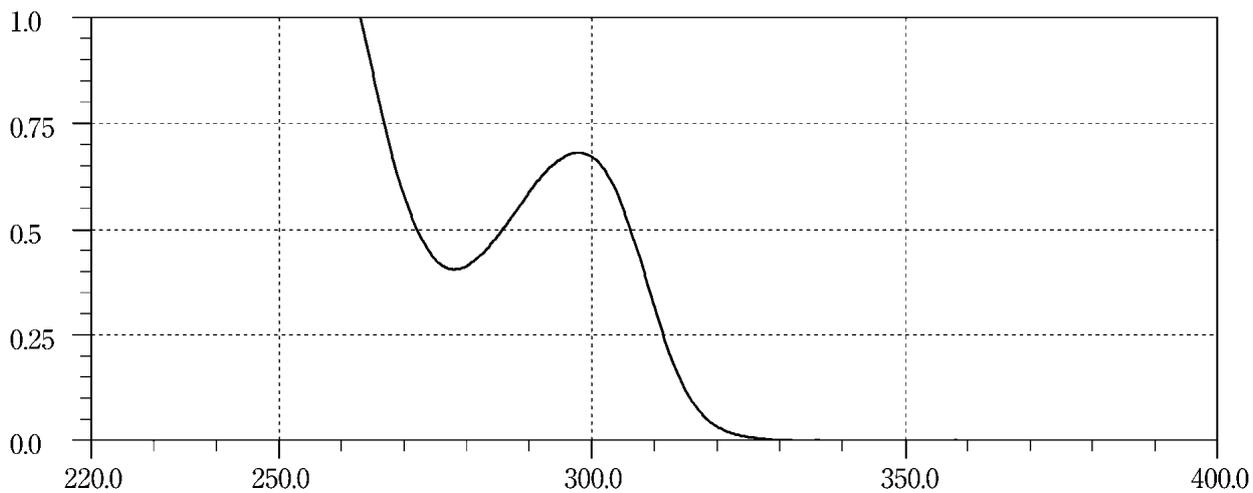
ブロチゾラム



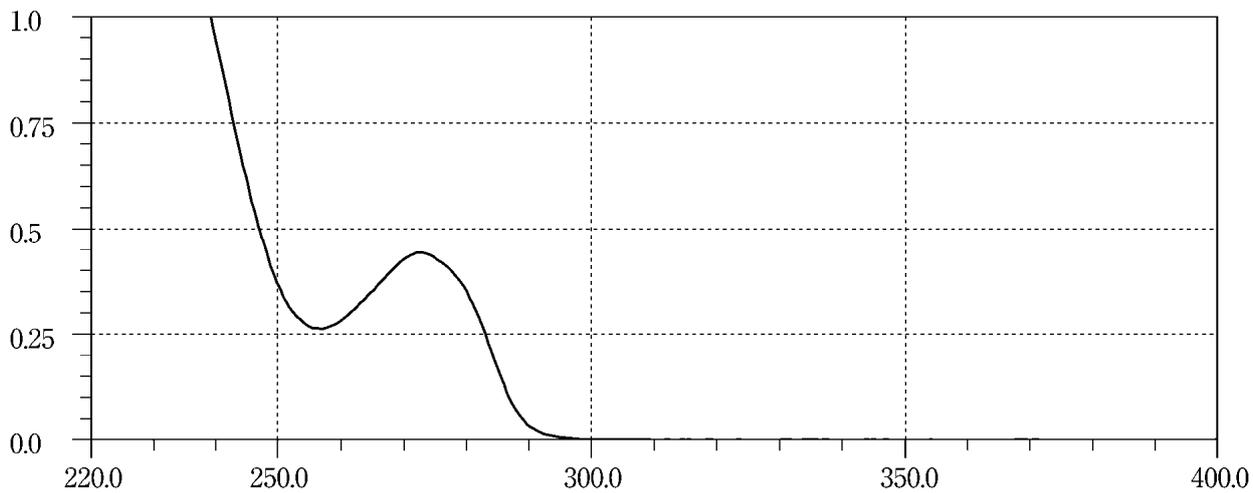
モルヒネ硫酸塩水和物 1



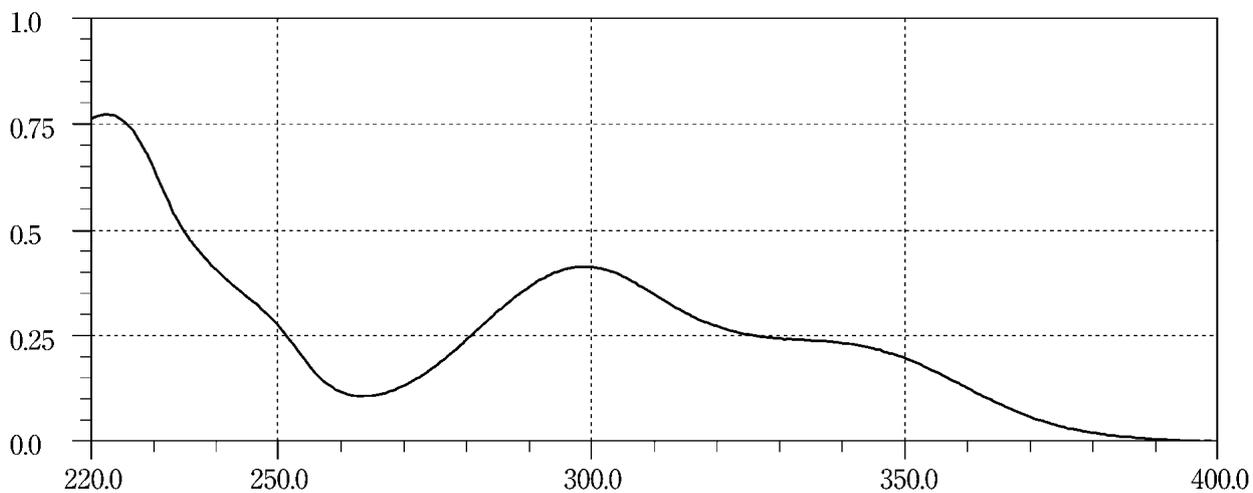
モルヒネ硫酸塩水和物 2



ラフチジン



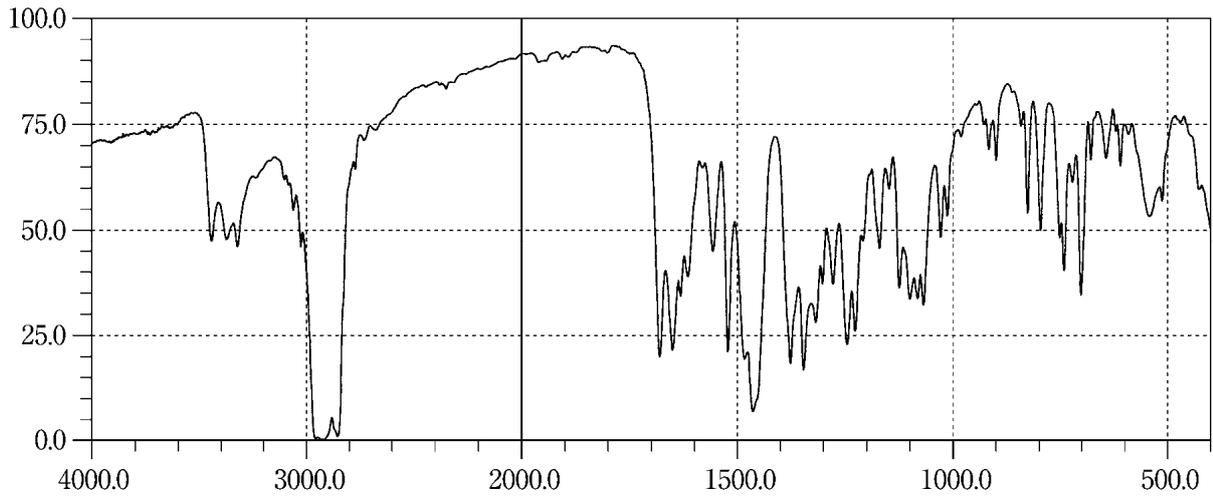
ロベンザリットナトリウム



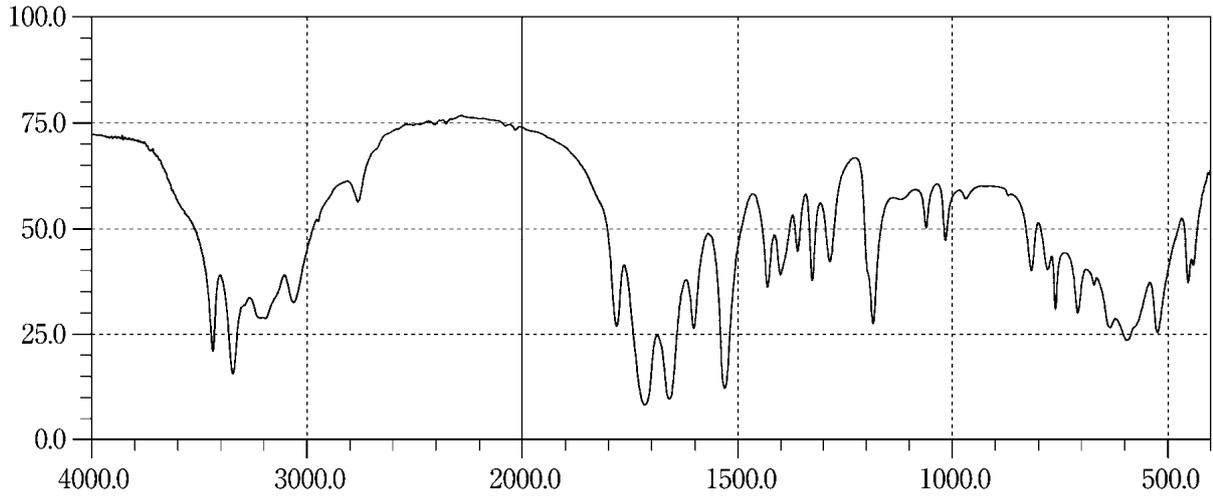
参照赤外吸収スペクトル 改正事項

参照赤外吸収スペクトルの部に次の二十九条を加える.

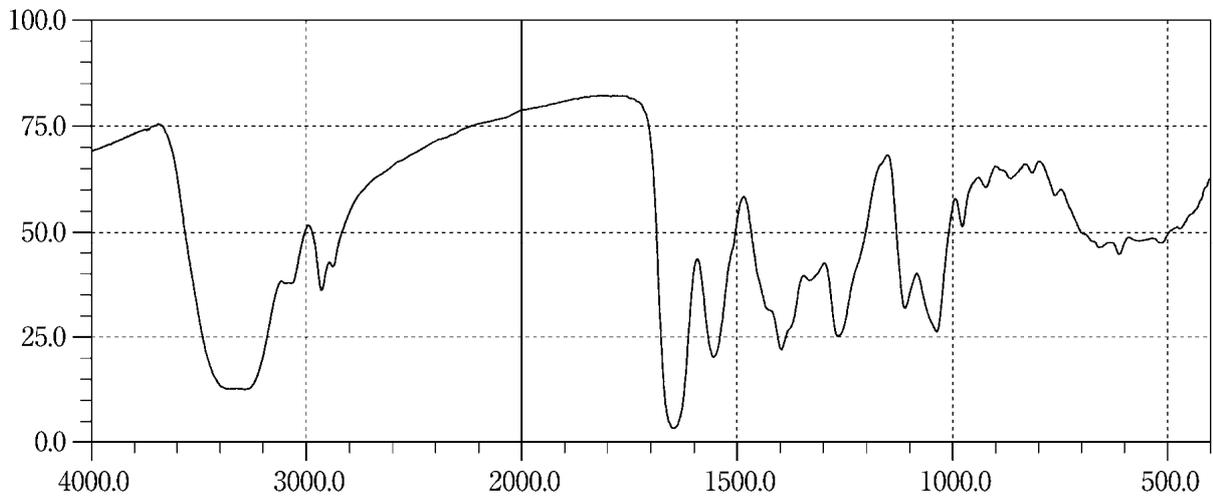
アゼルニジピン



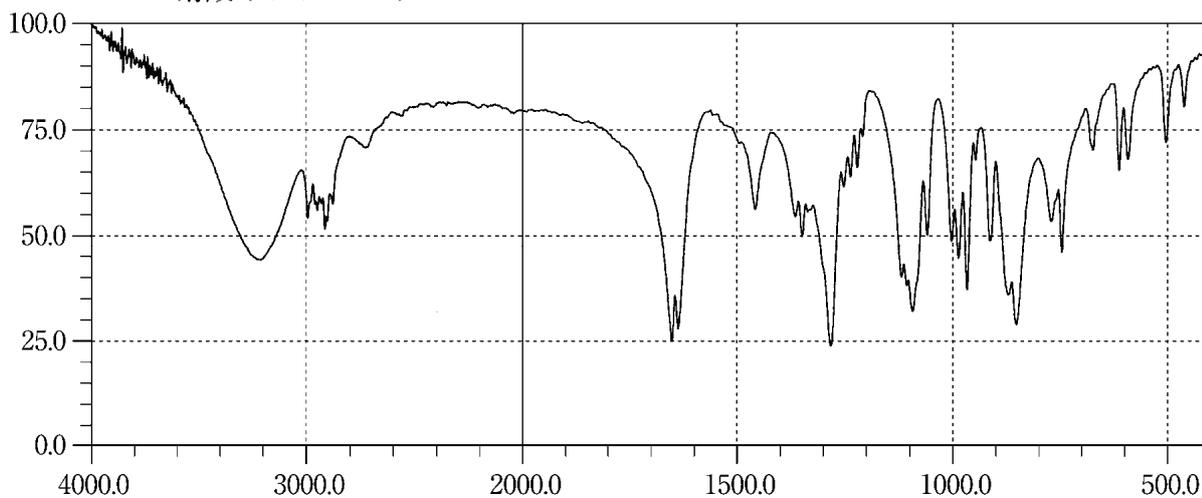
アルジオキサ



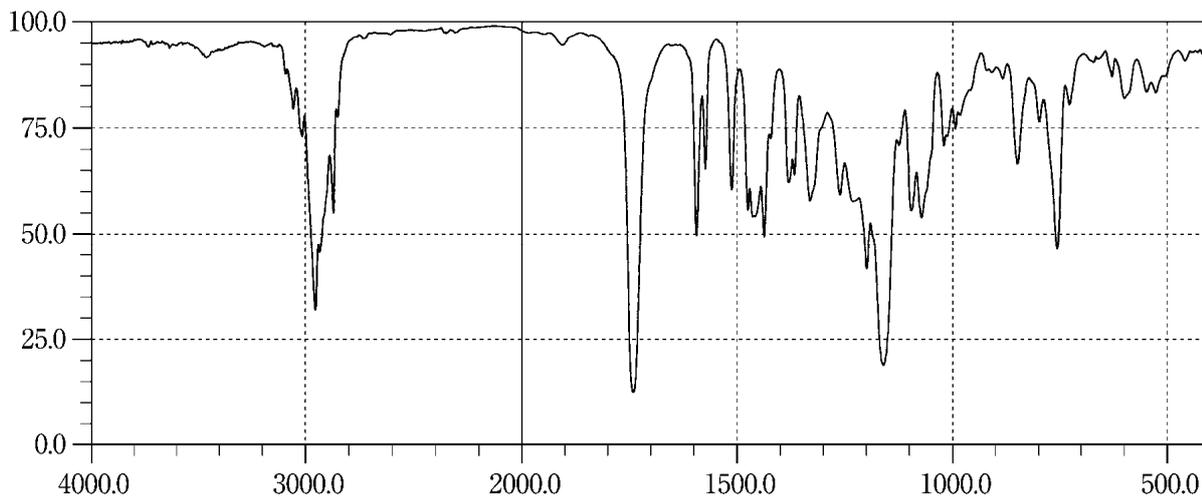
イオヘキソール



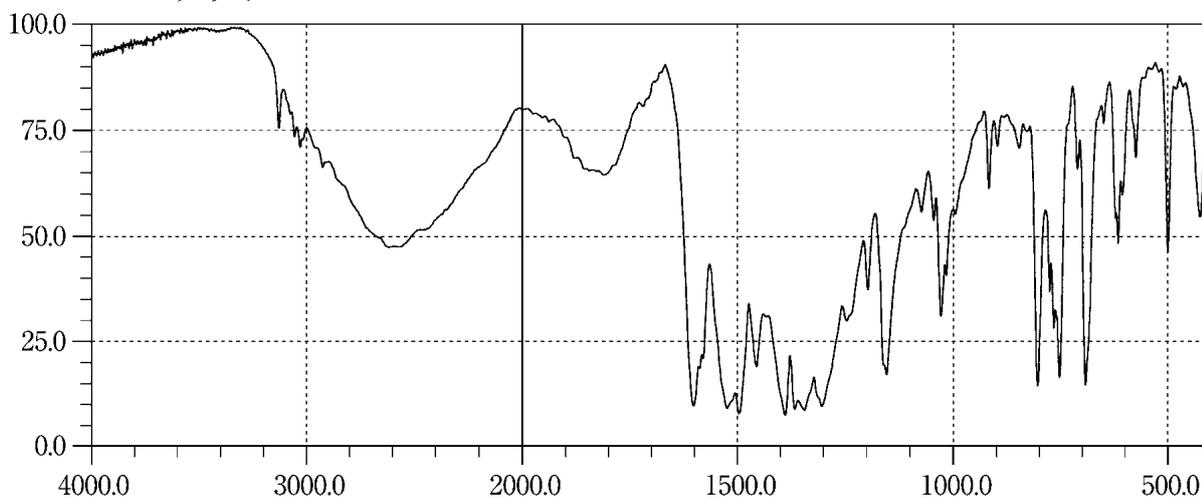
一硝酸イソソルビド



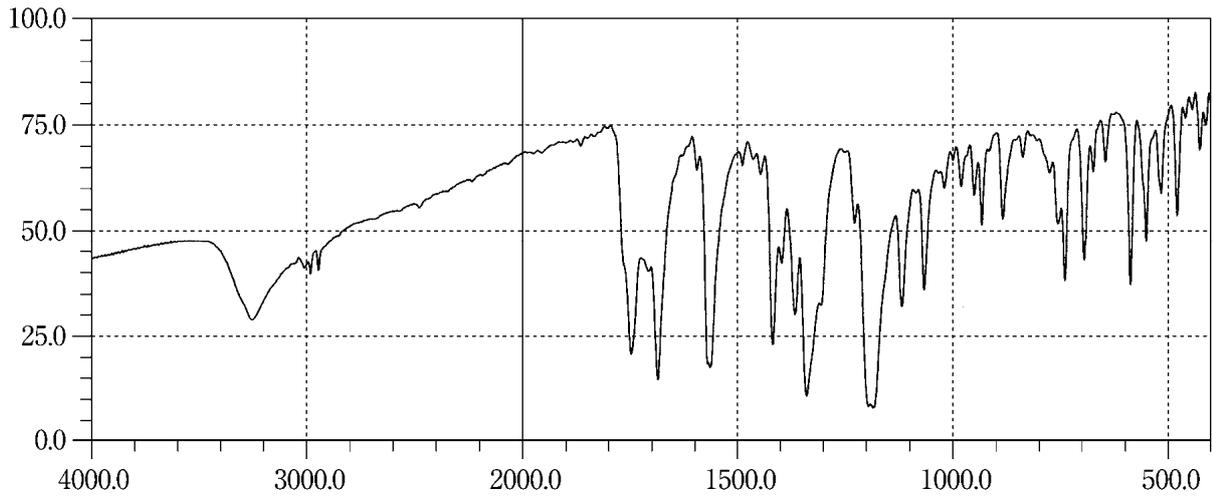
イブプロフェンピコノール



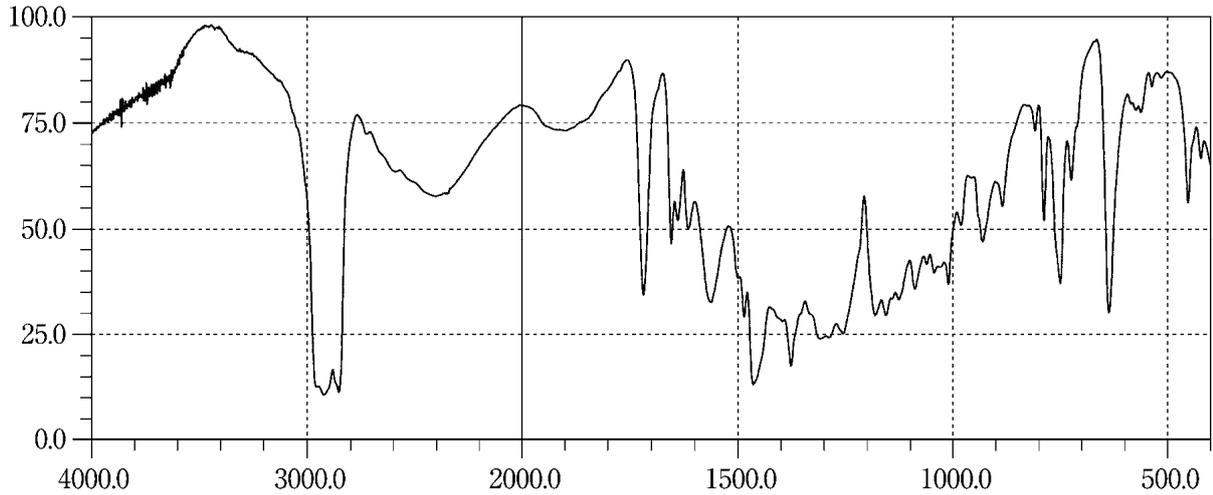
エダラボン



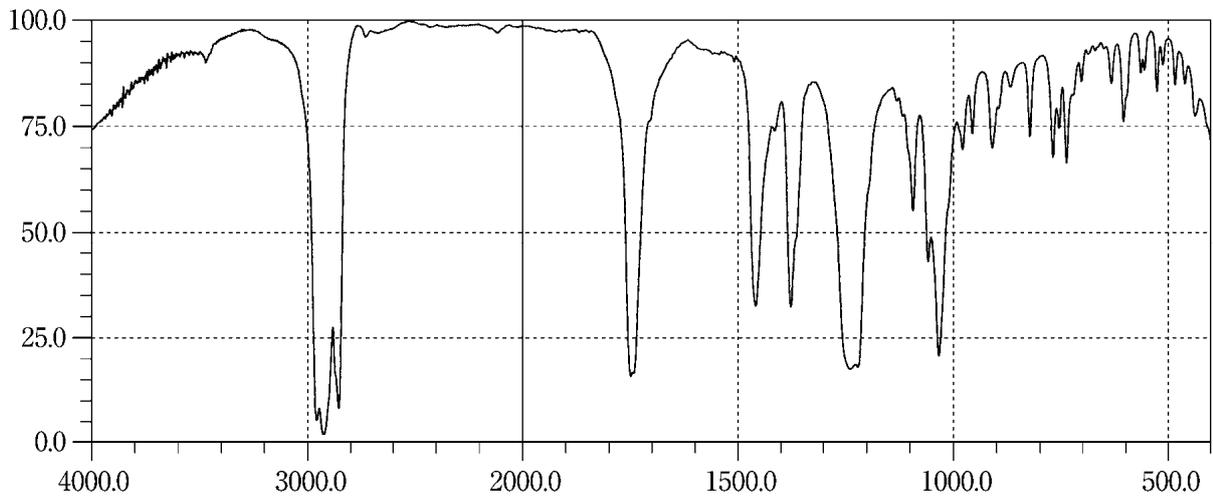
エパルレスタット



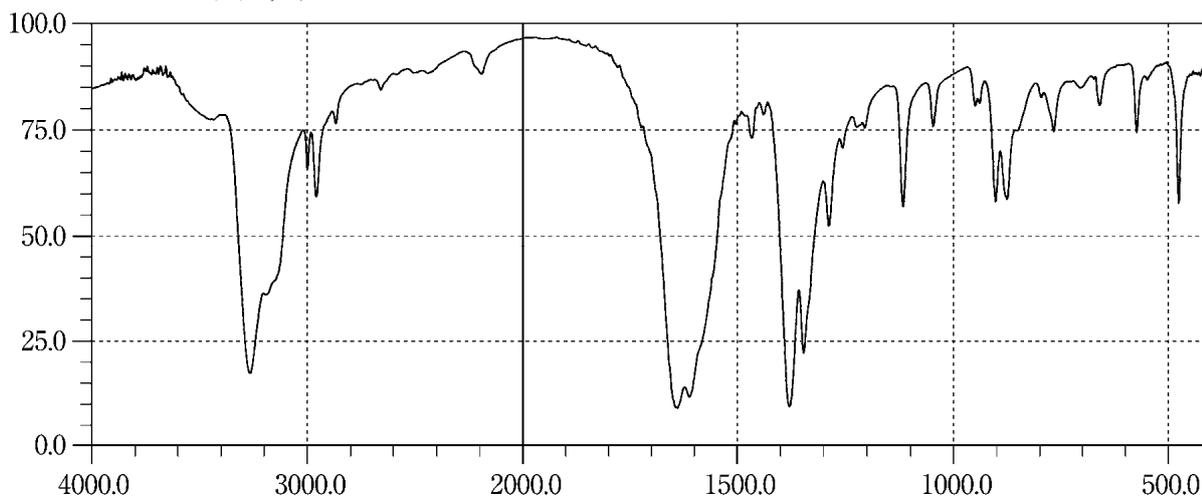
エメダスチンフマル酸塩



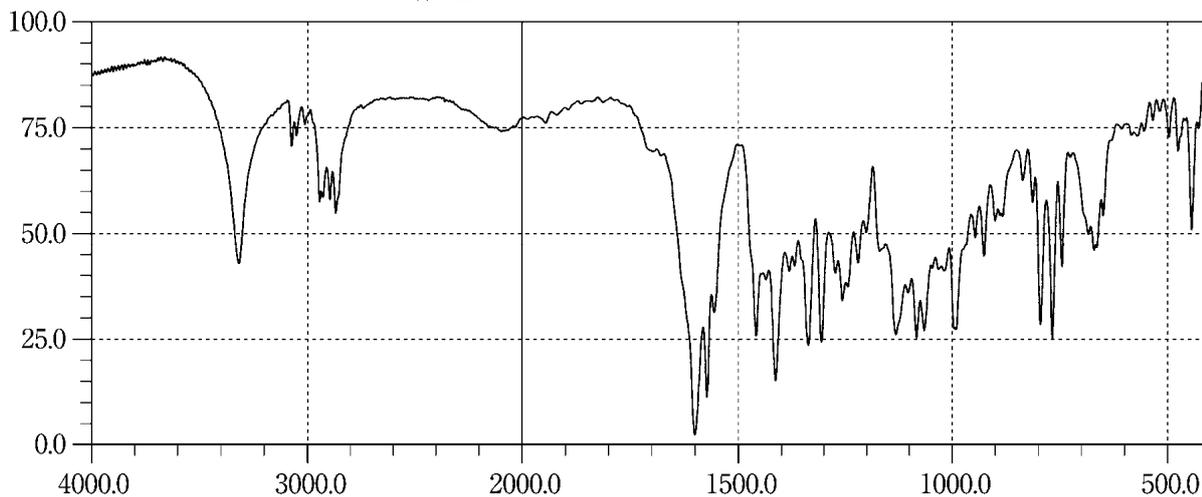
オーラノフィン



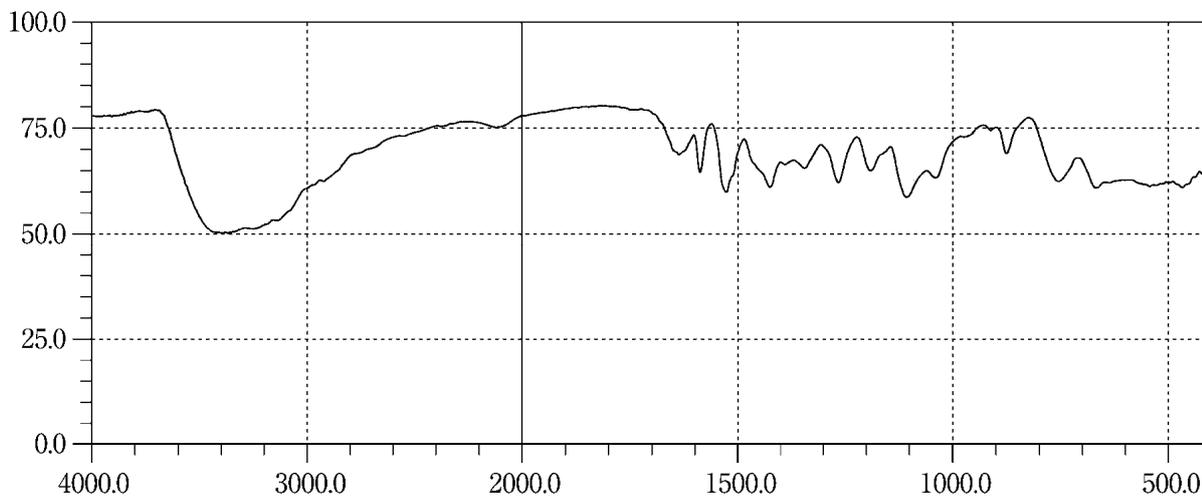
カルボプラチン



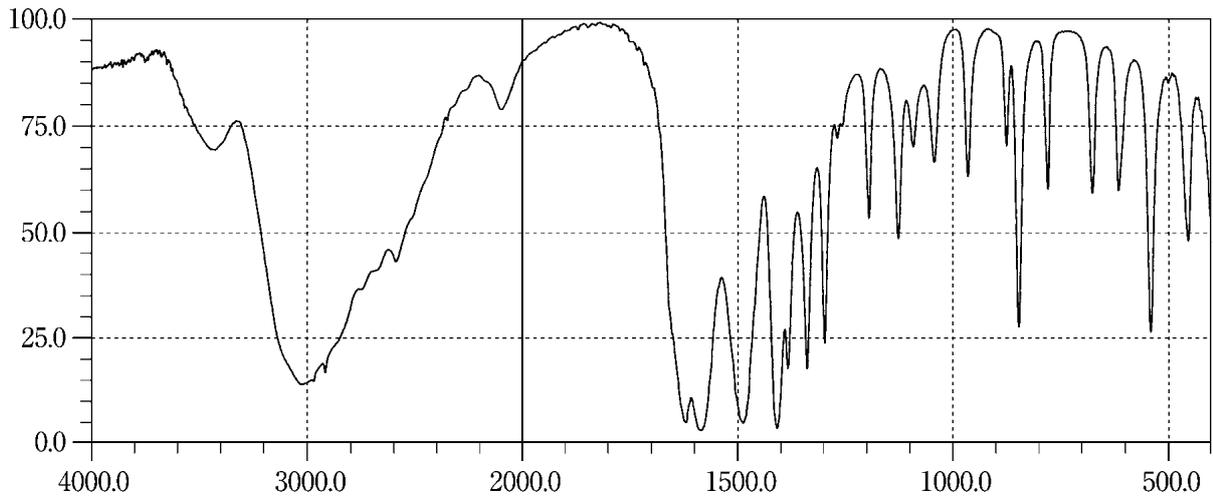
クエチアピンフマル酸塩



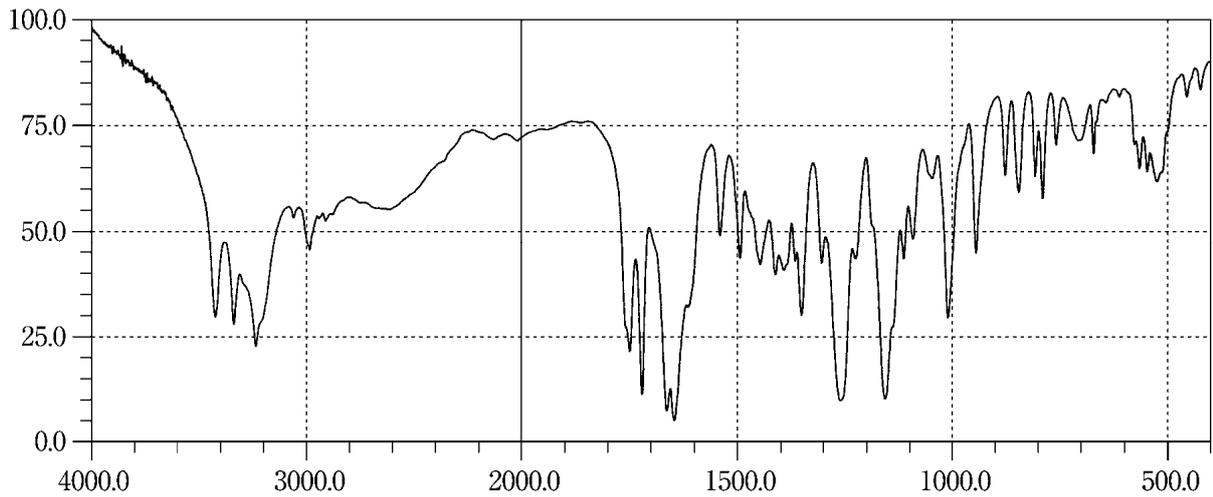
コレスチミド



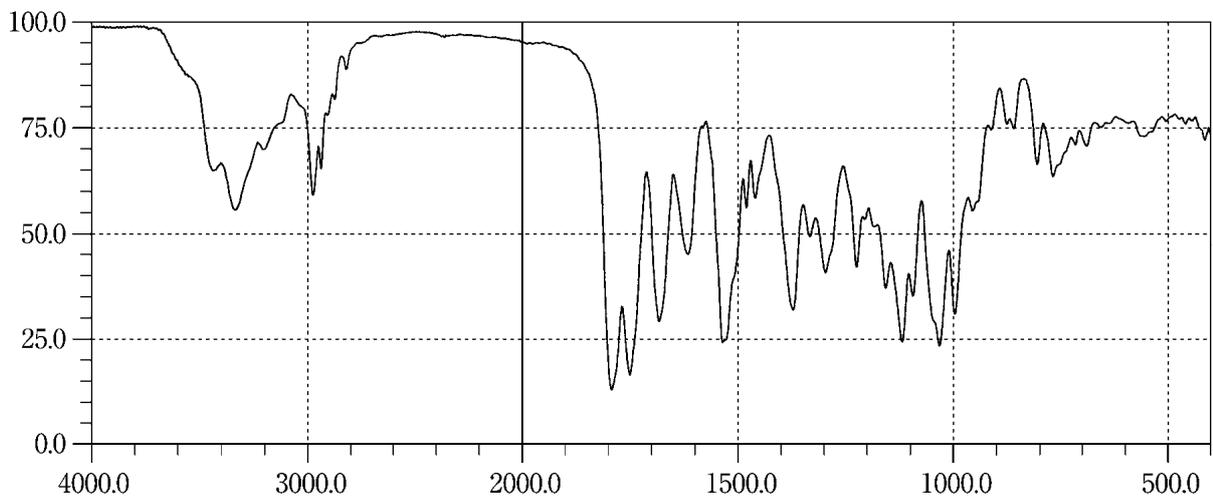
L-シスチン



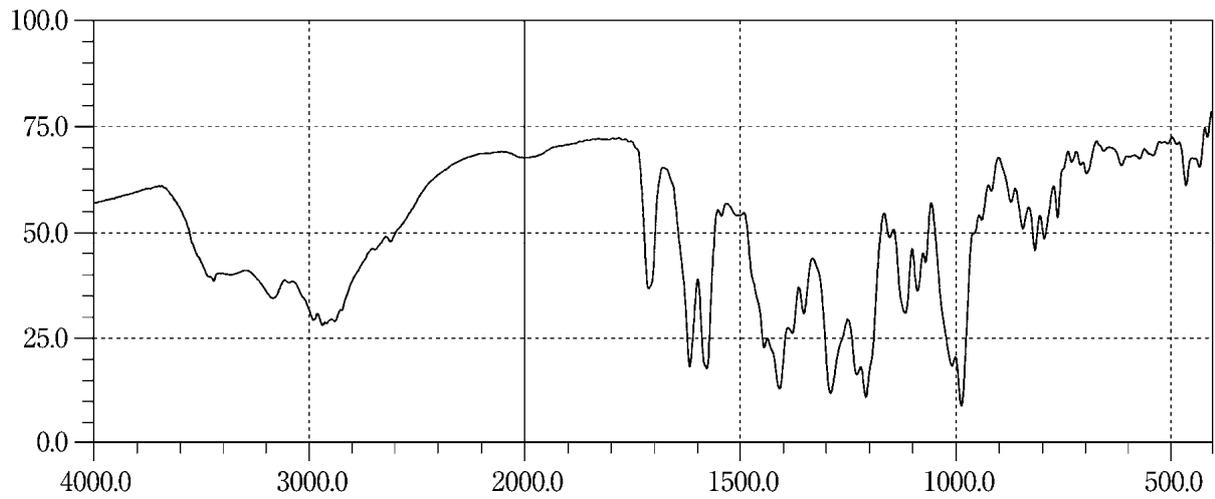
セトチアミン塩酸塩水和物



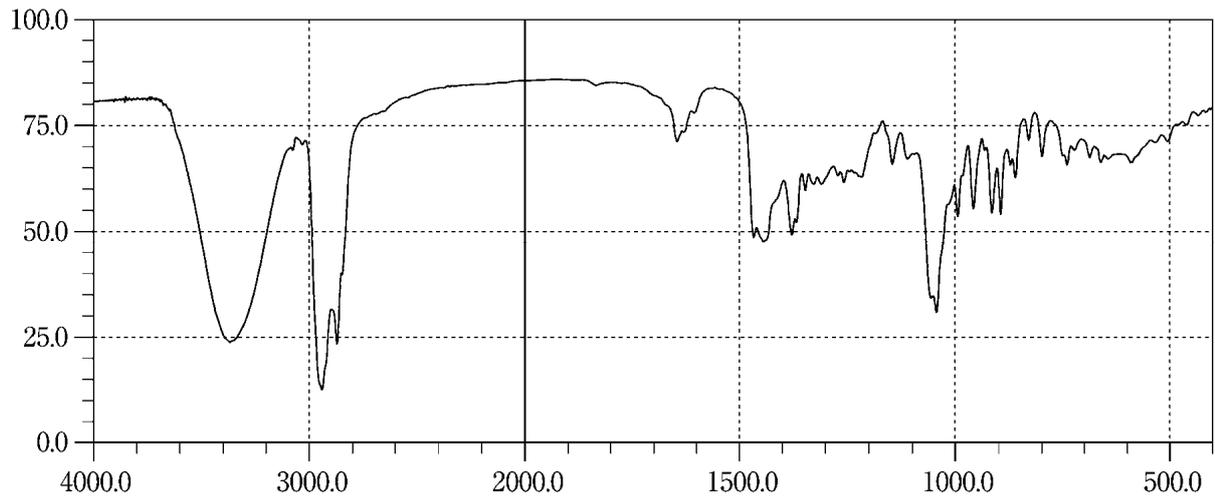
セフテラム ピボキシル



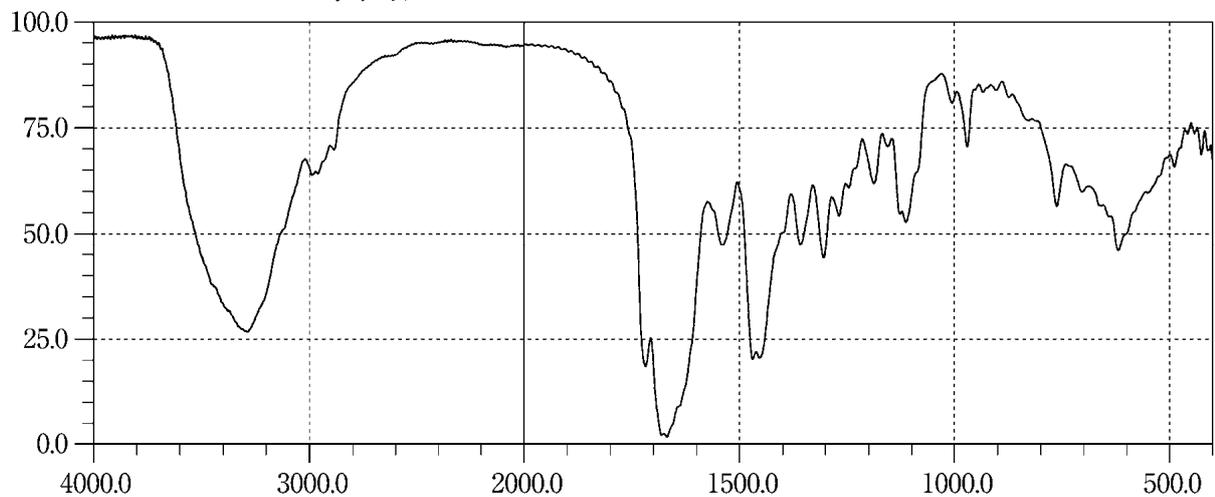
ダウノルビシン塩酸塩



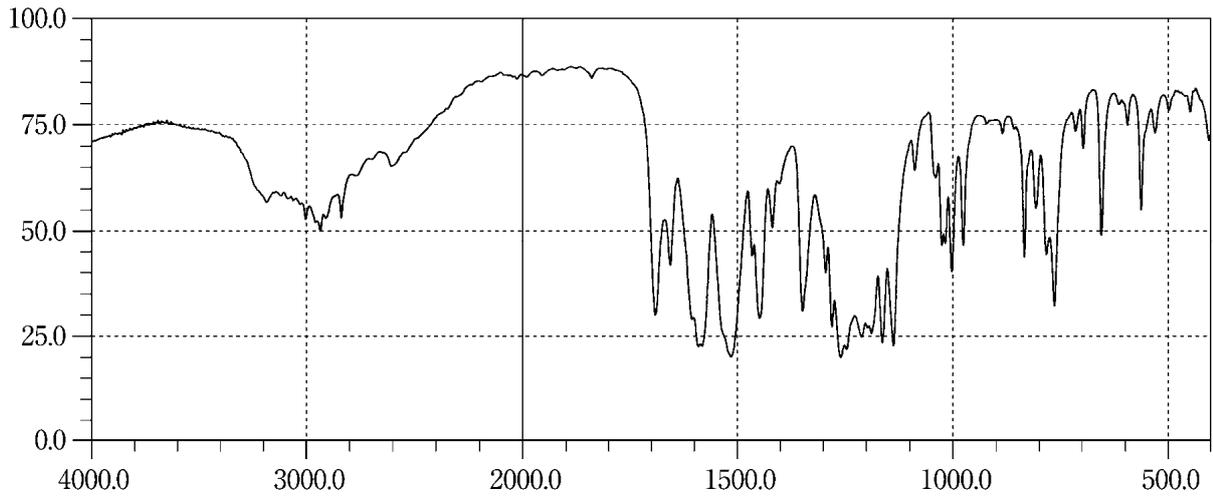
タカルシトール水和物



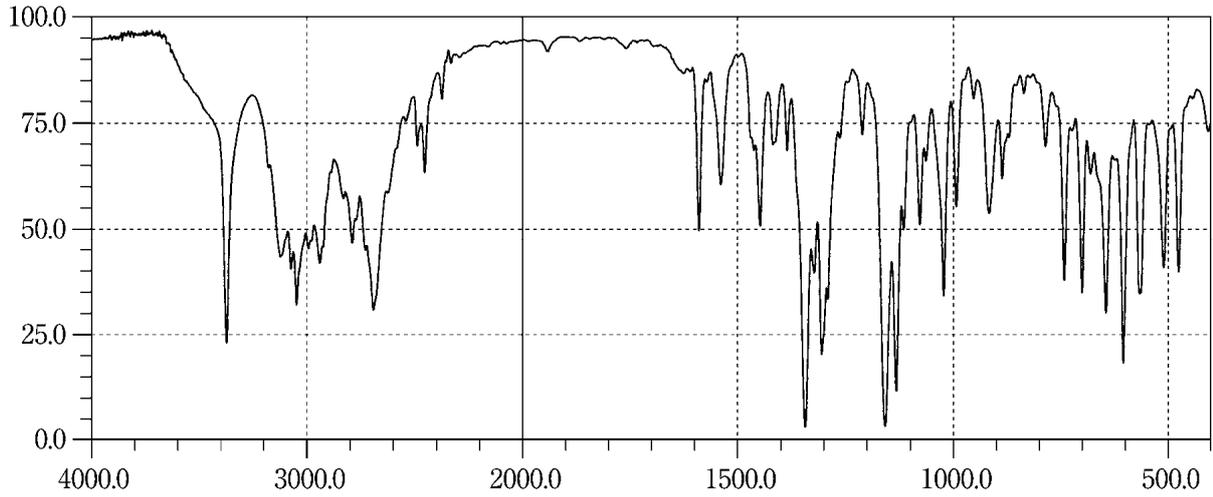
タルチレリン水和物



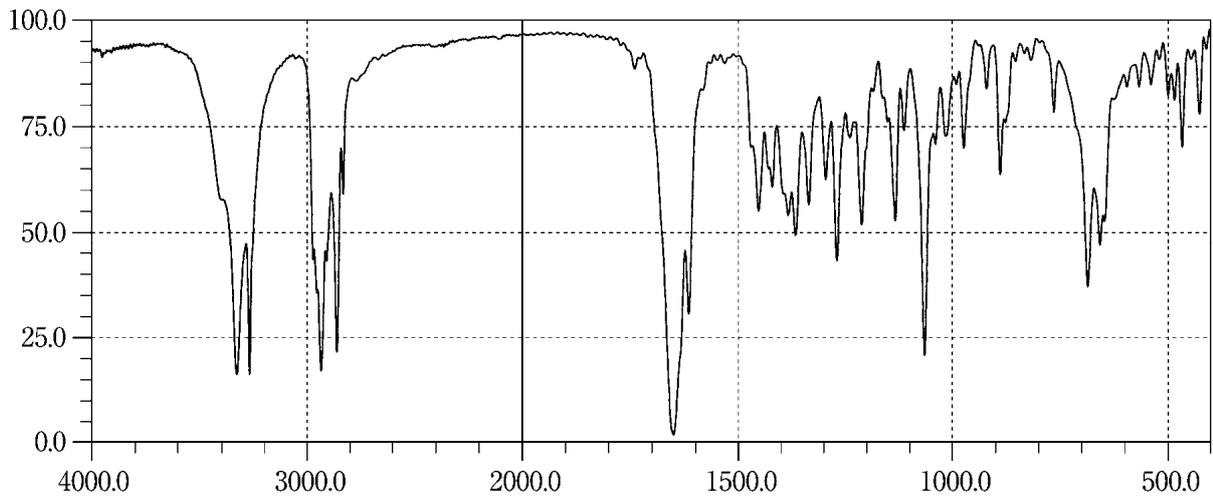
トラニラスト



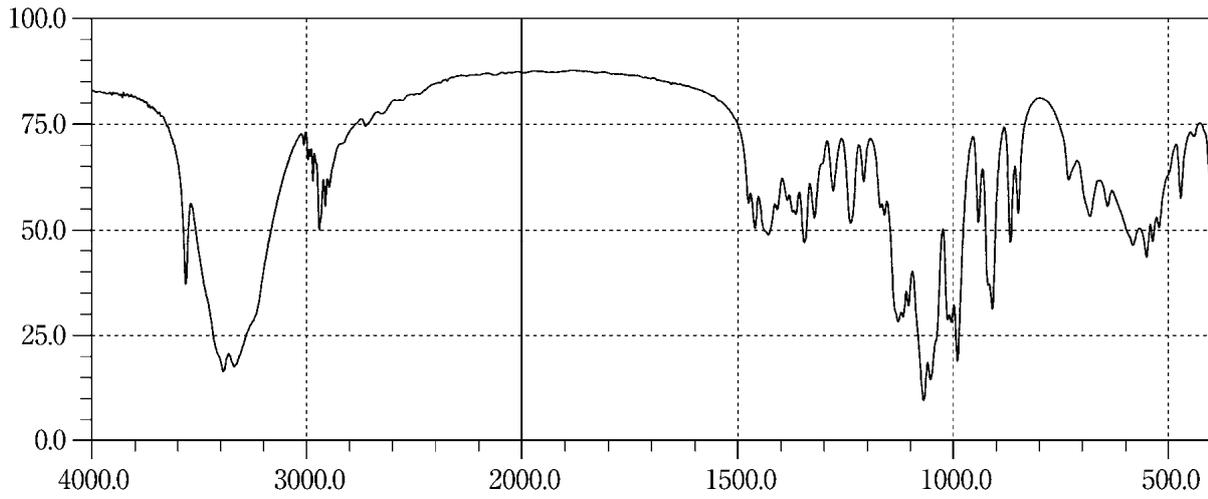
ドルゾラミド塩酸塩



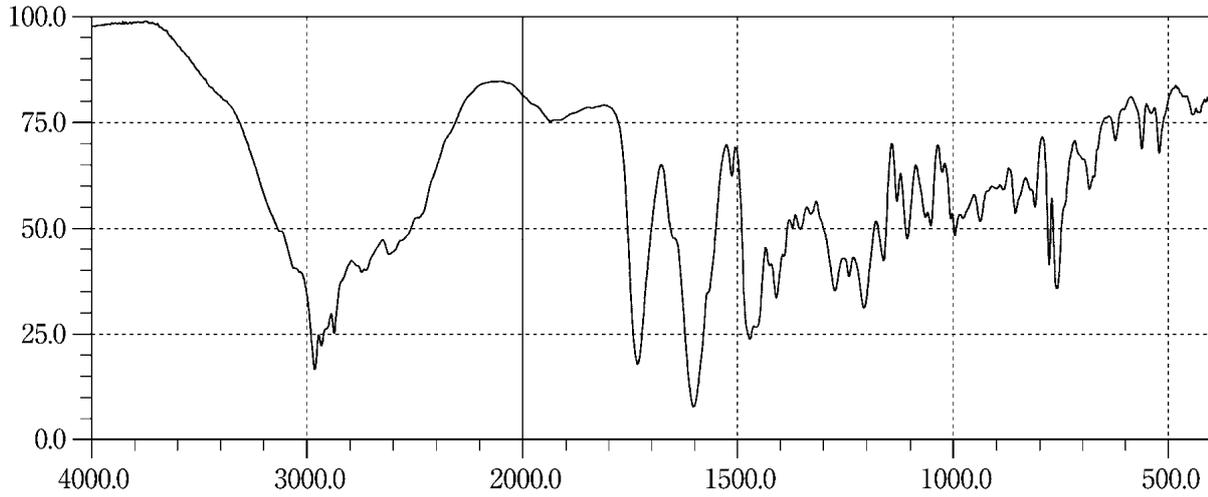
ノルエチステロン



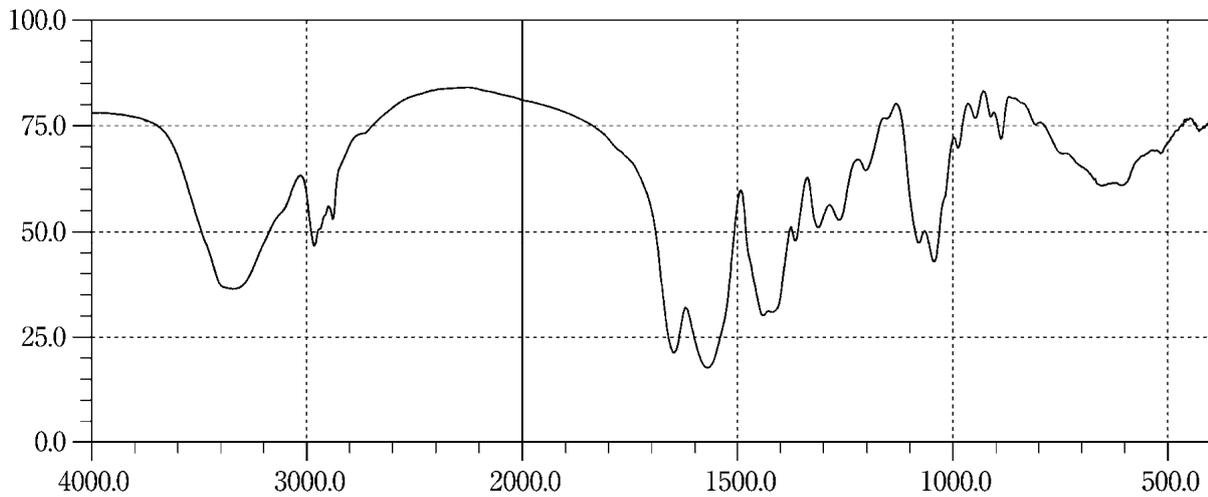
精製白糖



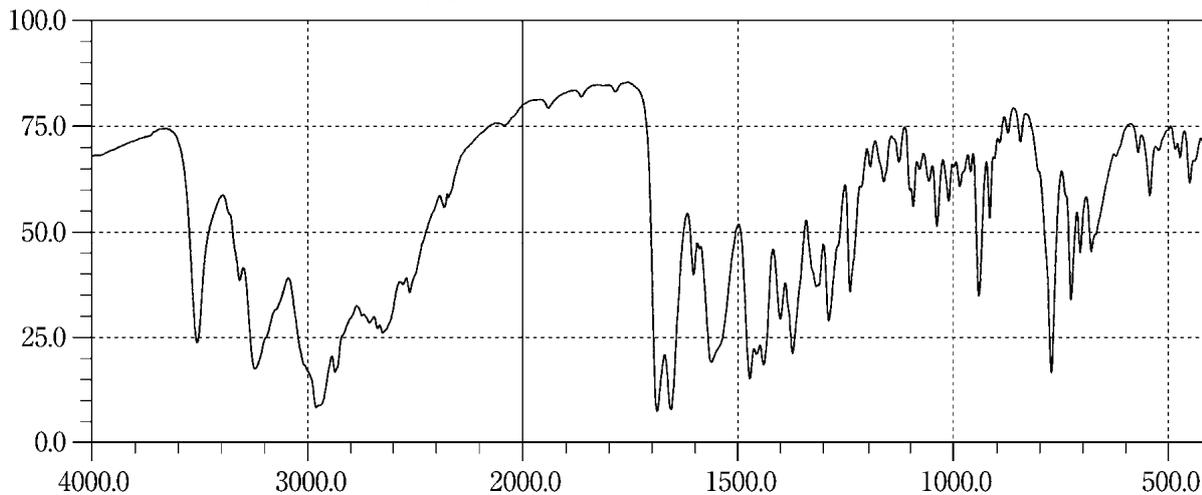
バルサルタン



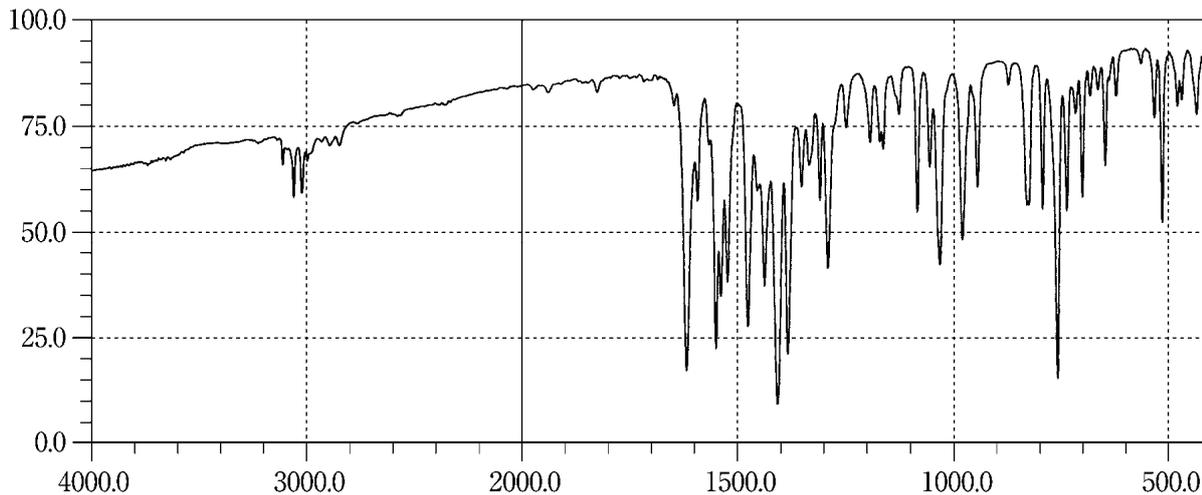
パントテン酸カルシウム



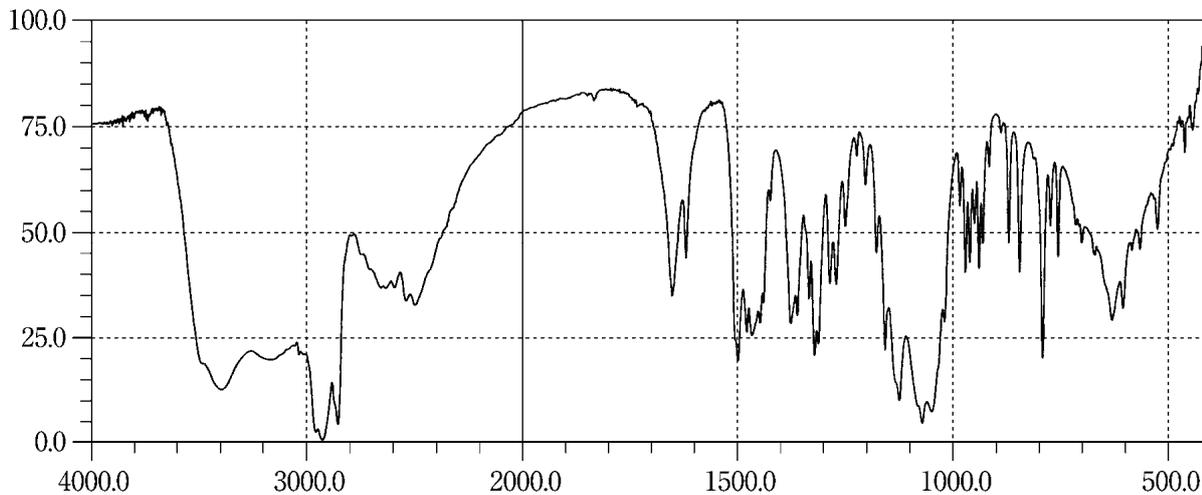
ブピバカイン塩酸塩水和物

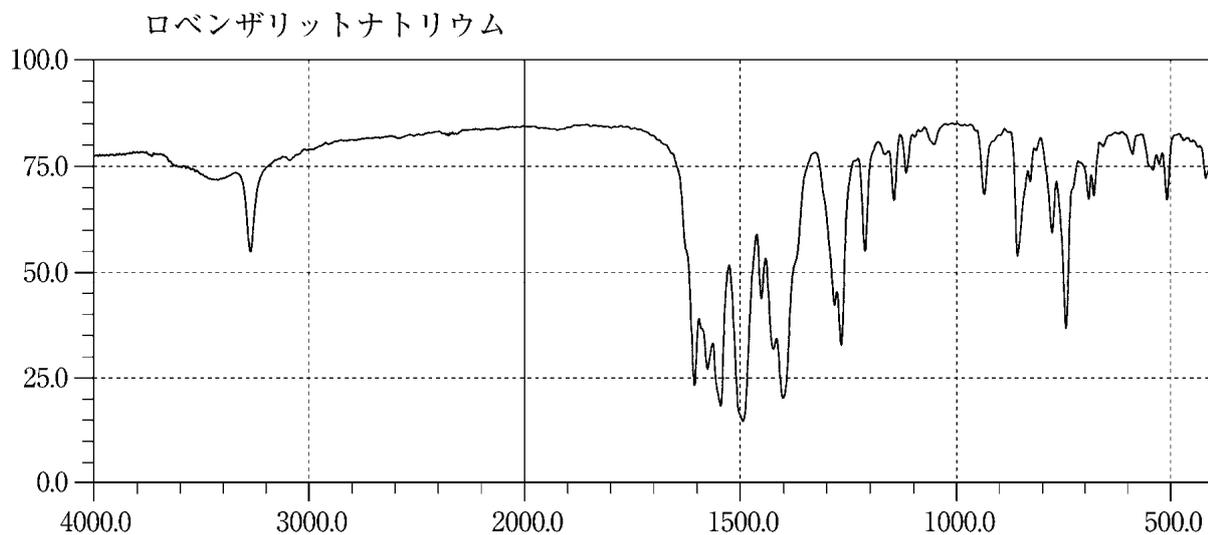
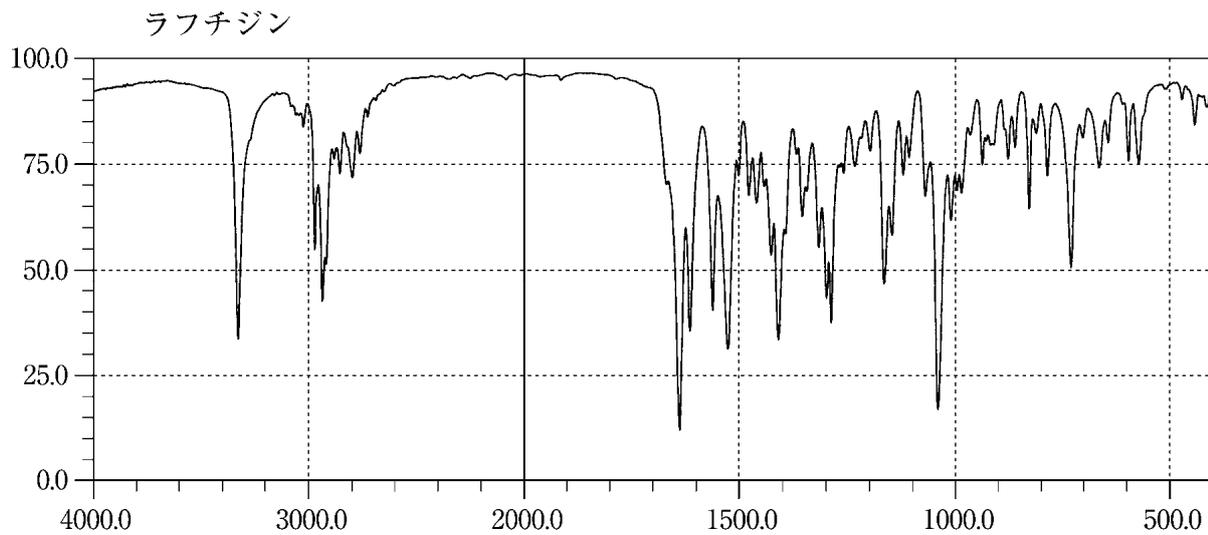


ブロチゾラム



モルヒネ硫酸塩水和物





参考情報 改正事項

参考情報 G1. 理化学試験法関連 近赤外吸収スペクトル測定法を次のように改める。

近赤外吸収スペクトル測定法

近赤外吸収スペクトル測定法(NIR)は、被検物質による近赤外領域における光の吸収スペクトルを測定し、その解析を行うことにより、物質の定性的又は定量的評価を行うための分光学的方法の一つである。

近赤外光は、可視光と赤外光の間にあって、通例、750～2500 nm (13333～4000 cm^{-1})の波長(波数)範囲の光を指す。近赤外光の吸収は、主として赤外領域(4000～400 cm^{-1})における基準振動の倍音(over-tones)又は結合音(combinations)による振動によって生じ、特に水素原子が関与するO—H、N—H、C—H、S—Hによる吸収が主である。例えば、N—Hの非対称伸縮振動は3400 cm^{-1} 付近にあるが、その第一倍音による吸収は3400 cm^{-1} の2倍弱の6600 cm^{-1} (波長1515 nm)付近に現れる。

近赤外域における吸収は、赤外域における基準振動による吸収よりもはるかに弱い。また、近赤外光は、可視光に比較して長波長であることから、光は粉体を含む固体試料中、数mmの深さまで侵入することができる。この過程で吸収される光のスペクトル変化(透過光又は反射光)より、試料に関わる物理的及び化学的知見が得られることから、本法は、非破壊分析法としても広く活用されている。

近赤外吸収スペクトルの解析法としては、検量線法などの一般的な分光学的手法が適用可能であれば、これを用いるが、通常、ケモメトリックスの手法を用いて解析を行う。ケモメトリックスは、通例、化学データを数値化し、情報化するための数学的手法及び統計学的手法を指すが、近赤外吸収スペクトル測定法におけるケモメトリックスとしては、重回帰分析法をはじめ、種々の多変量解析法が用いられ、これにより有効成分の定性的又は定量的評価などが行われる。

近赤外吸収スペクトル測定法は、水分の測定又は物質の確認などにおいて、既存の確立された分析法に代えて、迅速かつ非破壊的な分析法として用いられるものであり、この分析法を品質評価試験法として日常的試験に用いる場合、既存の分析法を基準として比較試験を行うことにより、その同等性を確認しておく必要がある。

医薬品分野における近赤外分光法の応用としては、原薬及び製剤中の有効成分、添加剤又は水分について、定性的又は定量的評価を行うことができる。また、結晶形、結晶化度、粒子径などの物理的状態の評価に用いることもできる。さらに光ファイバーを用いることにより、装置本体から離れた場所にある試料について、サンプリングを行うことなくスペクトル測定が可能であることから、医薬品の製造工程管理をオンライン(又はインライン)で行うための有力な手段としても活用することができる。

1. 装置

近赤外分光光度計には、分散型近赤外分光光度計及びフーリ

エ変換型近赤外分光光度計がある¹⁾。別に分光部に干渉フィルターを用いた干渉フィルター型近赤外分光光度計もあるが、この方式の装置は医薬品の品質管理分野で用いられることはほとんどない。

1.1. 分散型近赤外分光光度計

装置は、光源部、試料部、分光部、測光部、信号処理部、データ処理部及び表示・記録・出力部より構成されている。光源には、ハロゲンランプ、タングステンランプ、発光ダイオードなど、近赤外光を高輝度かつ安定に放射するものが用いられる。試料部は、試料セル及び試料ホルダーより構成される。光ファイバー及びコリメーターなどより構成される光ファイバー部を有する装置においては、分光光度計本体から離れた場所に設置された試料部に光を伝送する機能が付与されている。光ファイバーの材質としては、通例、石英が用いられる。

分光部は、分散素子を用いて必要とする波長の光を取り出すためのものであり、スリット、ミラー、分散素子から構成されている。分散素子には、プリズム、回折格子、音響光学素子(AOTF)、液晶チューナブルフィルター(LCTF)などがある。測光部は、検出器及び増幅器で構成されている。検出器としては、半導体検出器(シリコン、硫化鉛、インジウム・ガリウム・ヒ素、インジウム・アンチモンなど)のほか、光電子増倍管も用いられる。半導体検出器による検出方法としては、通例、単一素子による検出が行われるが、複数の素子を用いたアレイ型検出器が用いられることもあり、これにより複数波長(波数)の光の同時検出が可能となる。信号処理部では、増幅器の出力信号から測定に必要な信号を分離し、出力する。データ処理部では、データ変換、スペクトル解析などを行う。表示・記録・出力部は、データ、分析結果及びデータ処理結果などをプリンターに出力する。

1.2. フーリエ変換型近赤外分光光度計

装置の構成は、分光測光部及び信号処理部を除き、基本的に1.1.の分散型装置の構成と同様である。

分光測光部は、干渉計、サンプリング信号発生器、検出器、増幅器、A/D変換器などで構成される。干渉計には、マイケルソン干渉計、トランセプト干渉計及び偏光干渉計などがある。信号処理部については、分散型装置で要求される機能に加え、得られた干渉波形(インターフェログラム)をフーリエ変換により吸収スペクトルへ読み替える機能が付与されている。

2. 測定法

近赤外吸収スペクトル測定法には透過法、拡散反射法及び透過反射法の3種の測定法がある。測定法の選択は、試料の形状及び用途に依存し、粉体を含む固体試料には透過法又は拡散反射法が、液体試料には透過法又は透過反射法が用いられる。

2.1. 透過法

透過法では、光源からの光が試料を通過する際の入射光強度の減衰の度合いを透過率 T (%)又は吸光度 A として表す。試料は、光源と検出器の間の光路中に置かれるが、この配置は、通常の分光学的計測法におけるものと同様である。

$$T = 100t$$

$$t = I/I_0 = 10^{-\alpha d}$$

I_0 : 入射光の強度

I : 透過光の強度

α : 吸光係数

c : 溶液の濃度

l : 層長(試料厚さ)

$$A = -\log t = \log(1/t) = \log(I_0/I) = \alpha cl$$

本法は、液体又は溶液試料に適用される方法であり、石英ガラスセル、フローセルなどに注入し、層長1~5 mm程度で測定する。また、粉体を含む固体試料に対しても適用可能であり、拡散透過法ともよばれる。この場合、試料の粒度、表面状態などにより透過光強度は変化することから、適切な層長の選択が重要となる。

2.2. 拡散反射法

拡散反射法では、試料から広い立体角範囲に放射する反射光強度 I と対照となる物質表面からの反射光強度 I_r との比を反射率 R (%)として表す。近赤外光は、粉体を含む固体試料中、数mmの深さまで侵入し、その過程で透過、屈折、反射、散乱を繰り返し、拡散するが、この拡散光の一部は再び試料表面から放射され、検出器に捕捉される。通例、反射率の逆数の対数を波長(波数)に対してプロットすることにより、拡散反射吸光度(A_r)のスペクトルが得られる。

$$R = 100r$$

$$r = I/I_r$$

I : 試料から拡散反射する反射光強度

I_r : 対照となる物質表面からの反射光強度

$$A_r = \log(1/r) = \log(I_r/I)$$

また、拡散反射スペクトルの強度表現にはKubelka-Munk (K-M)関数によるものがある。K-M関数は十分な厚さを有する試料を仮定して導かれたものであり、試料の濃度、近赤外光に対する吸光係数及び粒子の大きさ、形状、充填の度合い(疎密)等により定まる光散乱係数を用いて表される。

本法は、粉体を含む固体試料に適用される方法であり、測定に際して、拡散反射装置が必要となる。

2.3. 透過反射法

透過反射法は、透過法と反射法を組み合わせたものである。透過反射率 T^* (%)を測定する場合、ミラーを用いて試料を透過した光を再反射させる。光路長は試料厚さの2倍にする。一方、対照光は、鏡面で反射して検出器に入る反射光を用いる。ただし、本法を懸濁試料に適用する場合、ミラーの代わりに拡散反射する粗面を持つ金属板又はセラミック反射板などが用いられる。

本法における透過反射吸光度(A^*)は、次式により得られる。

$$T^* = 100t^*$$

$$t^* = I/I_r$$

I : 試料が置かれた場合の透過光及び反射光強度

I_r : 試料がない場合の反射光強度

$$A^* = \log(1/t^*)$$

本法は、粉体を含む固体試料、液体試料及び懸濁試料に適用される方法である。固体試料に適用する場合、試料厚さを調節する必要があるが、通例、検出器の直線性とSN比が最良となる吸光度で0.1~2 (透過率で79~1%)となるように調節する。なお、粉体試料に適用する場合、粉体の粒度に応じて適切な層

長を持つセルを選択する必要がある。

3. スペクトルに影響を与える要因

近赤外吸収スペクトル測定法を適用しようとするとき、特に定量的な分析においては、スペクトルに影響を与える要因として、以下の事項に留意する必要がある。

(i) 試料温度: 温度が数℃違うとスペクトルに有意な変化(例えば、波長シフト)を生ずることがある。特に試料が水溶液であるか、水分を含む場合、注意する必要がある。

(ii) 水分又は残留溶媒: 試料中の水分又は残留溶媒及び測定環境中の水分(湿度)も近赤外領域の吸収帯に有意な影響を与える可能性がある。

(iii) 試料厚さ: 試料の厚さは、スペクトル変化の要因であり、一定の厚さに管理する必要がある。例えば、拡散反射法では、試料は十分に厚いことが想定されているが、一定の厚さ以下である場合、高反射率の支持板の上に試料を置き、透過反射法とするなどの工夫が必要である。

(iv) 試料の充填状態: 固体又は粉体試料の測定においては、試料の充填状態がスペクトルに影響を与える可能性がある。試料のセルへの充填にあたっては、一定量を一定手順により充填するよう注意する必要がある。

(v) 試料の光学特性: 物理的、化学的又は光学的に不均一な試料の場合、比較的大きな光束(*beam size*)を用いるか、複数試料又は同一試料の複数点を測定するか、又は粉砕するなどして、試料の平均化を図る必要がある。また、粉末試料では、粒径、充填の度合い、表面の粗さなどもスペクトルに影響を与える。

(vi) 結晶多形: 結晶構造の変化(結晶多形)もスペクトルに影響を与える。複数の結晶形が存在する場合、適用しようとする試料の特性を考慮して、検量線用の標準的な試料についても分析対象となる試料と同様な多形分布を持つように注意する必要がある。

(vii) 試料特性の時間的変化: 試料は、サンプリング後の時間経過又は保存に伴って化学的、物理的又は光学的性質に変化が生じる可能性があるが、それらの変化は、スペクトルに微妙な影響を与えることになる。例えば、同一試料であっても時間経過が異なれば、近赤外スペクトルとしての特性は有意に変化することがある。したがって、検量線作成の際には、試験室でのオフライン測定とするか、又は製造工程でのオンライン(又はインライン)測定とするかなど、測定までの時間経過を十分に考慮して検量線用試料の調製をするなどの注意が必要である。

4. 装置性能の管理^{2), 3)}

4.1. 波長(波数)精度

装置の波長(波数)の正確さは、吸収ピークの波長(波数)が確定された物質、例えば、ポリスチレン、希土類酸化物の混合物(ジスプロシウム/ホルミウム/エルビウム(1:1:1))又は水蒸気などの吸収ピークと装置の指示値との偏りから求める。通例、次の3ピーク位置付近での許容差は下記のとおりとする。ただし、適用する用途に応じて、適切な許容差を設定することができる。

$$1200 \pm 1 \text{ nm } (8300 \pm 8 \text{ cm}^{-1})$$

$$1600 \pm 1 \text{ nm } (6250 \pm 4 \text{ cm}^{-1})$$

$$2000 \pm 1.5 \text{ nm } (5000 \pm 4 \text{ cm}^{-1})$$

ただし、基準として用いる物質により吸収ピークの位置が異

なるので、上記3ピークに最も近い波長(波数)位置の吸収ピークを選んで適合性を評価する。例えば、希土類酸化物の混合物は1261 nm, 1681 nm, 1971 nmに特徴的な吸収ピークを示す。

また、透過法での測定を行う場合、ジクロロメタンを基準とし、1155 nm, 1417 nm, 1649 nm, 2352 nmの吸収ピークを用いることができる(層長: 1.0 mm)。波数分解能の高いフーリエ変換型分光光度計では7306.7 cm⁻¹の水蒸気の吸収ピークを用いることができる。

なお、妥当性が確認できれば、ほかの物質を基準として用いることもできる。

4.2. 分光学的直線性

異なる濃度で炭素を含浸させた板状のポリマー(Carbon-doped polymer standards)など適当な標準板を用いて分光学的直線性の評価を行うことができる。ただし、直線性の確認のためには、反射率10~90%の範囲内の少なくとも4濃度レベルの標準板を用いる必要がある。また、吸光度1.0以上での測定が想定される場合、反射率2%又は5%の標準板のいずれか又は両標準板を追加する必要がある。

これらの標準板につき、波長1200 nm, 1600 nm及び2000 nm付近の位置における吸光度(A_{OBS})を測定し、この値(A_{OBS})をそれぞれの標準板に付与されている各波長での吸光度(A_{REF})に対してプロットするとき、得られる直線の勾配は、通例、いずれの波長においても 1.0 ± 0.05 、縦軸切片は 0 ± 0.05 の範囲内にあることを確認する。ただし、適用する用途に応じて、適切な許容差を設定することができる。

4.3. 測光ノイズ(Spectrophotometric noise)

装置の測光ノイズは、白色反射性セラミックタイル又は反射性熱可塑性樹脂(例えば、ポリテトラフルオロエチレン)など適切な反射率標準板を用いてチェックすることができる。

4.3.1. 高フラックスノイズ

高い反射率、例えば、反射率99%を有する標準板を用いて、測光ノイズを評価する。測定は、試料及び対照用試料のいずれに対しても標準板を使用して行う。1200~2200 nmの波長範囲につき、100 nm(セグメント)ごとにノイズの平均二乗根(RMS)を計算するとき、通例、その平均値は 0.3×10^{-3} 以下であり、個々の値は 0.8×10^{-3} を超えてはならない。ただし、適用する用途に応じて、適切な許容差を設定することができる。

$$RMS = \{1/N \cdot \sum (A_i - A_m)^2\}^{1/2}$$

N : セグメント当たりの測定点数

A_i : セグメントの各測定点における吸光度

A_m : セグメントにおける平均吸光度

4.3.2. 低フラックスノイズ

低い反射率、例えば、反射率10%を有する標準板を用いて、光量が小さいときの測光ノイズを評価する。この場合、光源、光学系、検出器及び電子回路系のいずれもが、ノイズに対して何らかの影響を与える。高フラックスノイズの場合と同様に、1200~2200 nmの波長範囲につき、100 nmごとにRMSを計算するとき、通例、その平均値は 1.0×10^{-3} 以下であり、個々の値は 2.0×10^{-3} を超えてはならない。ただし、適用する用途に応じて、適切な許容差を設定することができる。

5. 定性又は定量分析への応用

近赤外領域では、赤外領域と異なり、主として基準振動の倍音又は結合音がスペクトルとして現れる。これらの吸収スペクトルは官能基及び原子団の吸収バンドが重なって観察されることが多い。したがって、近赤外吸収スペクトル測定法は、従来の分析法とは異なり、定性又は定量分析への応用のためには、通例、多変量解析など、ケモメトリックスの手法を用いてモデル分析法を作成し、それぞれの用途に応じた分析法を確立する必要がある。

また、ケモメトリックスの手法を用いて分析法を確立しようとする場合、近赤外吸収スペクトルの特徴を強調すること及びスペクトルの複雑さや吸収バンドの重なりの影響を減ずるために、スペクトルの一次若しくは二次微分処理又は正規化(Normalization)などの数学的前処理を行うことは、重要な手順の一つとなる。なお、ケモメトリックスの手法やデータの数学的前処理は多数あるが、分析目的に合わせ、適切な方法を組み合わせて選択する。

近赤外分析法の確立に際しては、通常、分析法バリデーションで要求される分析能パラメーターに基づくその妥当性の評価が必要とされるが、パラメーターの選択は、分析法の用途に合わせて適切に行う必要がある。また、近赤外吸収スペクトル測定法の特徴に合わせて、下記の事項に留意する。

- (i) ある分析法で利用しようとする波長(波数)が、与えられた条件下で分析対象の特性評価のために適しているか。
- (ii) 試料の取扱い方(例えば、粉末試料の充填の度合い、充填圧など)や構成マトリックスなどの変動要因に対して十分な堅牢性を有しているか。
- (iii) 既存の確立された基準となる分析法と比較して、ほぼ同等の真度及び精度が得られるか。
- (iv) 確立された後の分析法の性能を維持・管理することが重要であり、継続的かつ計画的な保守点検作業が必要とされる。また、製造工程又は原料などの変更及び装置の主要部品の交換などに伴う変更管理又は再バリデーションの実施などに関する適切な評価手順は用意されているか。
- (v) ある装置を用いることを前提にして確立された分析法をほかの装置に移設し(Model Transfer)、共通に利用しようとする場合、移設の妥当性を確認し得る適切な評価手順は用意されているか。

5.1. 定性分析

分析対象となる各物質について、許容される範囲のロット間変動を含んだリファレンスライブラリーを作成し、多変量解析などケモメトリックスの手法を用いて分析法を確立した後、物質の確認などの定性的評価を行う。また、この手法によりロット間における品質特性の微小な差異を推定することもできる。

なお、多変量解析法としては波長相関法、残差平方和法、距離平方和法などの波長(波数)又は吸光度などを変数とする直接的な解析法のほか、主成分分析などの前処理をした後に適用される因子分析法、クラスター分析法、判別分析法及びSIMCA(Soft independent modeling of class analogy)などの多変量解析法もある。

また、近赤外吸収スペクトル全体を一つのパターンとみなし、多変量解析法の適用により得られるパラメーター又は対象物質に特徴的な波長(波数)でのピーク高さをモニタリングの指標とすることにより、原薬又は製剤の製造工程管理に利用すること

もできる。

5.2. 定量分析

定量分析は、試料群のスペクトルと既存の確立された分析法によって求められた分析値との関係から、ケモメトリックスの手法を用いて、定量モデルを求め、換算方程式によって、測定試料中の各成分濃度や物性値を算出する。定量モデルを求めるためのケモメトリックスの手法には、重回帰分析法、主成分回帰分析法、PLS (Partial least squares)回帰分析法などがある。

また、試料の組成が単純な場合、濃度既知の検量線作成用試料を用いて、ある特定波長(波数)における吸光度又はこれに比例するパラメーターと濃度との関係をプロットして検量線とし、これを用いて試料中の分析対象成分の濃度を算出できることもある(検量線法)。

6. 参考資料

- 1) 日本工業規格, 近赤外分光分析通則JIS K 0134 (2002)
- 2) European Pharmacopoeia 5.0 (2005), 2.2.40. Near-Infrared Spectrophotometry
- 3) US Pharmacopoeia 30 (2007), 〈1119〉 Near-Infrared Spectrophotometry

参考情報 G1. 理化学試験法関連 誘導結合プラズマ発光分光分析法を削る。

参考情報 G2. 物性関連に次の固体-水間の相互作用：吸・脱着等温線と水分活性の測定及び動的光散乱法による液体中の粒子径測定法を加える。

固体-水間の相互作用：吸・脱着等温線と水分活性の測定

本試験法は、三薬局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆ ●」で囲むことにより示す。

◆原薬又は製剤としての医薬品粉体は、製造工程や保存中にしばしば水と接触することがある。固体-水間の相互作用を評価するためには、吸・脱着等温線と水分活性の測定が用いられる。水は二つの方法で固体と物理的に相互作用をすることができる。すなわち、表面においてのみ相互作用する吸着か、又は固体中へ浸透する吸収かである。吸着と吸収の両方が起こるときは、収着という用語がよく用いられる。¹⁾◆

1. 吸脱着等温線の測定

1.1. 原理

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

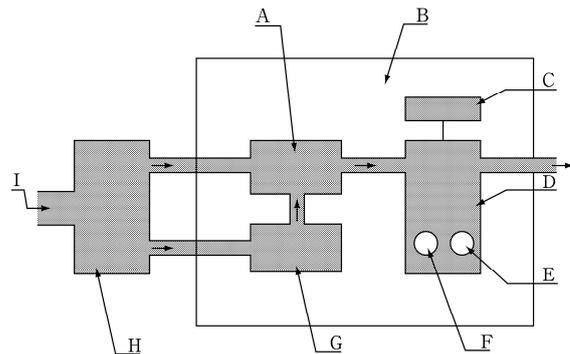
$$RH = (P_c / P_0) \times 100$$

ここで、 P_c ：系内の水蒸気圧

P_0 ：系と同一条件における飽和水蒸気圧

P_c / P_0 は相対圧と呼ばれる。吸着(sorption)又は水の取込みは、

乾燥した試料から開始し、これらを既知の相対湿度下におくことにより測定することが、望ましい方法と考えられる。脱着は既に水を吸着した試料から開始し、相対湿度を低下させることにより測定される。その名称が示すように、吸・脱着等温線はある指定された温度に対してのみ適用できるものであり、温度ごとに固有の等温線が存在することになる。通例、平衡状態であれば、ある相対湿度における含水率は、吸着法あるいは脱着法のいずれの方法で測定しても、変わらないはずである。しかしながら、一般に吸・脱着等温線にはヒステリシスがみられる。



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

図1 水吸着測定用装置の一例(他の設計の装置でもよい)

1.2. 方法

試料を種々の相対湿度に調整した装置内におき、各試料について質量の増減を測定する。本法の主な利点は、その簡便性にあるが、主な欠点は、高湿度下では恒量に達するまでの速度が遅いこと、及び秤量のために装置を開閉する際に誤差が生じることである。動的質量測定法による水分吸着(sorption)測定システムでは、温湿度を制御した装置内に試料をおき、相対湿度をプログラム制御しながら試料質量を連続的に測定することにより、種々の相対湿度における、試料/水間の相互作用を評価することができる。湿度制御装置を利用することの主な利点は、容易に温度を一定に保てること、及び湿度条件を変えた際の試料の動的な応答をモニターできることである。十分に一定の測定信号が得られ、試料が所定の湿度水準で平衡に達したことが示された後に測定データを取り込み、そのデータを用いて吸着等温線(例えば、0~約95 %RH, 凝縮しないこと)を作成する。試料が潮解する場合には、質量は平衡に達しないが、測定時間に上限を設けることができる。相対湿度を正確に制御し、十分に安定なベースラインを確保するために、適切な温度制御が必要とされる。例えば、乾燥気体と水蒸気を飽和させた気体を流量調節器により正確に混合することにより、必要とされる相対湿度を調整することができる。質量の測定値に及ぼす試料粉体の静電気の影響についても考慮しておかねばならない。温度と相対湿度の適格性評価(例えば、検証済みの湿度計又は塩溶液、若しくは適切な湿度範囲での保証されている塩の潮解点を用いて校正する)の結果は、それぞれの装置の仕様と一致する必要がある。天秤は十分な質量感度を有し、かつ長期間にわたって安定していなければならない。

吸着量の測定感度を向上するためには、微粒子化により試料

の比表面積を増加させる、又はより多量の試料を用いることで総面積を増大させる方法が有効である。しかしながら、粉碎による試料表面の構造変化や、非晶質化による結晶性の低下は、避けなければならない。また水の取込みが比表面積に依存しない収着量の測定の場合には、試料量を増加させるだけで感度の向上が期待できるが、試料量を増加させることは、ある種の平衡状態到達までの時間を増加させることになる。正確な測定のためには、試料の脱溶媒をできる限り完全に行っておくことが重要である。高温や低圧(真空)での前処理は有効であるが、この処理が、試料に対して脱水(dehydration)や化学的分解又は昇華のような望ましくない影響を及ぼす可能性があることに、注意する必要がある。熱質量測定法において行われるように、脱着を強制するために試料を高温にする際も、同様に望ましくない影響を及ぼす危険性があるので、注意深く行わねばならない。なお、質量法により検出できない水の取込み量は、容量法を用いて測定することもできる。

1.3. データの記録と解析

吸着(sorption)データは、通例、相対湿度又は時間の関数として、乾燥試料の質量百分率で表したみかけの質量変化のグラフとして記録される。吸着等温線は表及びグラフとして得られる。この場合の測定データは、追跡可能なものでなければならない。

吸・脱着ヒステリシスについては、例えば、試料の空隙率や凝集状態(毛管凝縮)、水和物の生成、多形転移、あるいは試料の液化の観点から解釈することができる。ある種の系、特に微細な多孔性構造を持つ固体や非晶質固体は、多量の水蒸気を取着できる場合がある。この場合、相対湿度を低下させながら測定した試料の水分量は、相対湿度を上昇させながら測定した元の水分量よりも多くなる。多孔性の固体については、水蒸気の吸・脱着ヒステリシスは毛管凝縮過程と関連した平衡現象である。これはマイクロポアの曲路が極めて不規則であることと、種々の平衡条件下でマイクロポアが“充滿”する(吸着)、“空”になる(脱着)という現象のために起こる。水を吸収することができる非多孔性の固体については、ヒステリシスは、例えば高分子鎖のコンフォメーションなどの固体の平衡状態が変化することによって、水蒸気と固体間の相互作用の程度が変化することや、構造上の平衡状態に達する時間スケールが水の脱着の時間スケールより長いために起こる。したがって、吸・脱着等温線を測定する際には、平衡状態に近い状態が達成されていることを確認しておくことは重要である。特に高湿度における親水性の高分子に関しては、通例、固体の大きな変化が持続的に起きるような、“液体”状態にまで流動化された高分子を取り扱っているため、時間に依存しない水の収着又は脱着値を確認することは極めて困難である。

水和物結晶が生成する場合には、水蒸気圧又は相対湿度に対する水の取込み量のプロットは特定の水蒸気圧で急激に増加し、取り込まれた水分量は、通例、固体に対する水の化学量論比(モル/モル)を示すことになる。しかし、水和物結晶が相変化を起こさない場合や、無水物が非晶質であるような場合がある。それ故に、水の収着または脱着は、吸着過程の結果と同じように観測されると考えられる。X線回折などの結晶学的分析や熱分析は、このような場合に特に有用である。

水蒸気吸着が支配的に起こるような場合には、固体の比表面積を他の方法で測定し、吸着を固体表面の単位面積当たりに吸

着された水の質量として表すことは極めて有用である。この方法は、水の吸着現象が固体物性に及ぼす影響を評価する際には極めて役に立つ。例えば、取込み率が0.5 % m/mの水分では100 m²/gの露出表面を覆うことは難しいが、1.0 m²/gの比表面積であればこの取り込み率の水分は100倍もの表面被覆ができる。医薬品粉体は0.01~10 m²/gの比表面積を持ち、含水率が低いと思われるものでも、有効表面積当たりの水分量はかなりの量になる場合がある。“乾燥時の表面積”は吸収に関係する因子ではないので、結晶領域が非晶質領域と比較してほとんど水を収着しないときには、非晶質又は部分的に非晶質である固体への水の収着量は、質量換算された結晶化度を表す。

2. 水分活性の測定

2.1. 原理

水分活性 A_w は、試料と同じ温度における飽和水蒸気圧(P_0)に対する試料の水蒸気圧(P)の比である。水分活性 A_w は、数値的には、試料を含む密閉系の相対湿度(RH)の1/100に等しい。 RH は水蒸気分圧又は露点の直接的な測定、又は物理的若しくは電気的特性が RH 依存性のセンサーによる、間接的な測定によって計算することができる。活量係数を無視すれば、 A_w と平衡相対湿度(ERH)の関係は次式によって表される。

$$A_w = P/P_0$$

$$ERH(\%) = A_w \times 100$$

2.2. 方法

水分活性は、固体試料に含まれる水分と周囲の空間との間の平衡状態を保つことができる、小さい密封容器に入れて測定する。試験中に試料の吸着状態を変化させないために、空間容積は試料体積に対して小さくしなければならない。熱力学的な平衡に達するには時間を要するが、容器内を強制循環させることによって加速することができる。得られた水分活性値は温度を同時測定した場合においてのみ有効である。このため、精密な温度測定装置を装置に付設する必要がある。さらに、試験中の温度を一定に維持するため、水分活性測定用プローブは断熱されていなければならない。試料の上部空間で湿度を測定するセンサーは、装置の特に重要な構成要素である。理論上はあらゆるタイプの湿度計を用いることができるが、分析を目的とする場合には、小型で堅牢であることが前提条件となる。 A_w の測定は露点/冷却鏡法¹⁾を用いて行うことができる。磨き上げて冷却した鏡を凝結面として用いる。冷却系は凝結鏡から反射された光が入る光電子セルと電子回路的に繋がっている。試験試料と平衡にある空気流束を鏡にあてながら、凝結が起こるまで鏡を冷却する。凝結が始まるときの温度が露点であり、これから ERH が決定される。露点/冷却鏡法又は他の方法を用いた市販装置では、これらを水分活性測定に用いるときは適合性を評価し、バリデーションと校正を行わなければならない。

水分活性測定装置は、通例、例えば25 °Cにおいて、表1に掲げたようないくつかの飽和塩溶液を用いて、適切な範囲にわたって校正される。

表1 校正の基準として使用される飽和塩溶液の25℃における平衡相対湿度と水活性

25℃における飽和塩溶液	ERH (%)	A_w
硫酸カリウム(K_2SO_4)	97.3	0.973
塩化バリウム($BaCl_2$)	90.2	0.902
塩化ナトリウム($NaCl$)	75.3	0.753
硝酸マグネシウム($Mg(NO_3)_2$)	52.9	0.529
塩化マグネシウム($MgCl_2$)	32.8	0.328
塩化リチウム($LiCl$)	11.2	0.112

1) AOAC International Official Method 978.18.

注) 三葉局方調和合意文書においてadsorption, absorption, sorptionと表記される語句は、本取載案においては、吸着、吸収、収着と表記する。ただし、日本語で慣例的に使用されている表記においては、対応する英文を()で併記している。

動的光散乱法による液体中の粒子径測定法

本測定法は、動的光散乱法(Dynamic light scattering)を用いて、液体中に分散したサブミクロン粒子の平均粒子径及び粒子径分布を測定する方法である。

本法で求められる平均粒子径及び粒子径分布は、乳濁性注射剤、懸濁性注射剤、リポソーム製剤などのコロイド分散系の製剤を中心にその特性を示す重要な因子の一つである。

動的光散乱法には、検出した信号の解析方法の違いにより、光子相関法(Photon correlation spectroscopy)と周波数解析法(Frequency analysis)があり、粒子径が数nmから約1 μm まで、又は沈降の影響が認められるまでの粒子に適用される。

1. 原理

溶液や懸濁液中でブラウン運動をしている粒子にレーザー光を照射すると、粒子からの散乱光には拡散係数に応じた揺らぎが生じる。大きな粒子は動きが遅いので散乱光強度の揺らぎは緩やかであり、一方、小さな粒子は動きが速いので散乱光強度の揺らぎは急激に変化する。動的光散乱法ではこの拡散係数を反映した散乱光の揺らぎを検出し、ストークス・アインシュタイン式を利用して粒子径を測定する。

$$d = \frac{kT}{3\pi\eta D} \times 10^{12}$$

d : 粒子径(nm)

k : ボルツマン定数($1.38 \times 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$)

T : 絶対温度(K)

η : 粘度(mPa·s)

D : 拡散係数($m^2 \cdot s^{-1}$)

光子相関法では、この散乱光の時間的な変化(揺らぎ)すなわちその散乱光強度の信号を相関計に送る。相関計で処理したデータに基づいて算出された散乱光強度の自己相関関数から、平均粒子径及び多分散指数が得られる。

周波数解析法では、この散乱光強度の信号に含まれている周波数成分をフーリエ変換することにより周波数の強度分布を算出し、平均粒子径及び多分散指数が得られる。

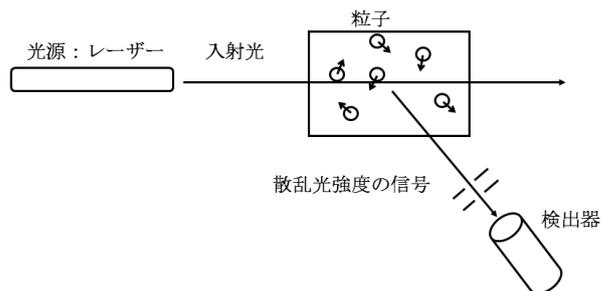


図1 測定原理の概略図

本測定法で用いる主な用語を示す。

- (i) 平均粒子径(average particle diameter): 散乱光強度基準による調平均粒子径(直径)であり、単位は、ナノメートル(nm)とする。
- (ii) 多分散指数(polydispersity index): 粒子径分布の広がりを示す無次元指標である。
- (iii) 散乱体積(scattering volume): 受光光学系と入射レーザー光で決まる観測体積である。この値は、装置の仕様に記述されていることがある。一般的には 10^{12} m^3 オーダーである。
- (iv) カウントレート(count rate): 光子相関法で、受光光学系で検出される1秒間当たりの光子パルス数であり、検出した散乱光強度に比例する。単位は、cps (count per second)とする。
- (v) 散乱光揺らぎ信号: 周波数解析法で、受光光学系で検出される信号であり、検出した散乱光強度に比例する。粒子径分布に依存する周波数成分を含む。

2. 装置

2.1. 装置の構成

一般的な測定装置の主要な構成は、レーザー、試料ホルダー、受光光学系及び検出器、相関計又はスペクトルアナライザーからなる。また、光学配置の違いにより、散乱光のみを計測するa)ホモダイン法と、散乱光と入射光の一部を同時に計測するb)ヘテロダイン法の2種類がある。

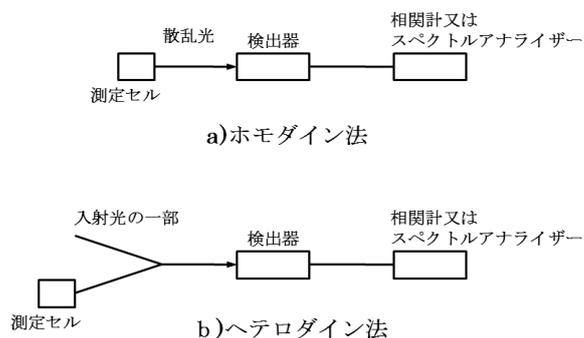


図2 測定装置の光学配置の違い

- (i) レーザー: 単色のレーザーで、入射光軸と受光光学系の軸とのなす面に垂直な電界成分をもつ偏光(垂直偏光)となるように設置する。
- (ii) 試料ホルダー: $\pm 0.3 \text{ }^\circ\text{C}$ 以内の精度で温度を測定及び制御できる試料ホルダーである。
- (iii) 測定セル: 光学ガラス又は光学プラスチック製の直方体又は円柱の容器で、試料ホルダーに取り付ける。試料ホルダーと一体化した装置もある。

(iv) 受光光学系及び検出器：90°から180°のある単一散乱角で、試料からの散乱光を集光し、光子パルス(デジタル信号)に変換する光学系及び検出器である。検光子を含む場合は、垂直偏光の透過率が最大になるように検光子を設置する。

(v) 相関計：ある時間内に入ってくる光子パルス数から自己相関関数を算出する装置である。

(vi) スペクトルアナライザー：散乱光揺らぎ信号に含まれている周波数成分をフーリエ変換することにより周波数の強度分布を算出する装置である。

(vii) 演算装置：相関計で算出された自己相関関数から、又はフーリエ演算された周波数の強度分布から、粒子径分布を求めるために用いるデータ処理装置で、相関計やスペクトルアナライザーの機能を有するデータ処理装置もある。

2.2. 装置のバリデーション及び再現性

動的光散乱法により得られた粒子径は、標準粒子から算出された相対的な値ではなく、基本原理に基づいた絶対的な値であるので、校正は不要である。

しかし、装置を設置したとき、又は装置の動作に疑いがある場合には、粒子径が既知の粒子を用いて、性能の確認を行うことが必要である。また、その後少なくとも1年の経過ごとに性能の確認を行うことが望ましい。

粒子径が既知の粒子として、動的光散乱法による測定で平均粒子径が約100 nmと値付けされた、粒子径分布の狭いポリスチレンラテックス粒子を使用する。この粒子の平均粒子径の測定値は、値付けされた粒子径範囲から2%以内でなければならず、その再現性については、相対標準偏差が2%未満でなければならぬ。また、多分散指数の測定値は、0.1未満でなければならぬ。

3. 測定

3.1. 分散媒の選択

分散媒は、次の要件をすべて満たすものを選ぶ。

- (i) 使用するレーザーの波長に対して吸収を認めない。
- (ii) 装置に用いられている材質に腐食などの影響を与えない。
- (iii) 粒子に対して溶解、膨潤、凝集などの影響を与えない。
- (iv) 粒子と異なった屈折率をもつ。
- (v) 屈折率及び粘度が、0.5%以内の精度で既知である。
- (vi) 測定に支障のない清浄レベルである。

3.2. 測定セルの洗浄

必要なセル洗浄の程度は測定条件によって異なる。

個別に包装された使い捨ての清浄なセルを用いる場合は、清浄な圧縮空気でダストを吹き飛ばす程度でよい。厳密にセルを洗浄する場合は、あらかじめ水でセルを十分すすぎ、水で洗い落せる付着物を除いた後、研磨剤を含まない洗剤を用いて洗浄する。

3.3. 試料の調製

多重散乱光の影響を排除するために、ある濃度範囲の試料を調製する必要がある。また、測定に影響を与えるダストを除去し、調製中の再混入を防止することが重要である。

試料を振るとダストを含む空気を取り込まれるとともに、空気が溶液に溶け込む。目に見えない小さな気泡は、測定したい試料粒子よりも、大きな散乱を与える。一度調製した試料は、決して強く振らず、試料をゆっくりと回すことが必要である。濃縮された試料の液滴に希釈液を加える方が、希釈液に液滴を滴加するより、均一な試料液を迅速に作る事ができる。

3.4. 測定手順

- 1) 装置の電源を入れ、暖機運転をする。
通常、レーザーの強度が安定し、試料ホルダーが所定の温度に達するまで、約30分が必要である。
- 2) 適切な分散媒を選定し、必要に応じて分散媒からのカウントレート又は散乱光揺らぎ信号の振幅値を記録する。
- 3) 粒子が分散した試料を装置内に入れ、試料の温度が試料ホルダーの温度と平衡になるまで待つ。温度を±0.3℃以内の精度で制御し、測定することが望ましい。
- 4) 予備測定を実施して、5.2.に基づいて粒子濃度を適切な範囲に設定する。
- 5) 各試料に対して、適切な測定時間又は積算回数を設定し測定する。
- 6) 測定ごとに平均粒子径と多分散指数を記録する。
- 7) 測定値に粒子濃度依存性が見られた場合には、無限希釈濃度へ外挿した平均粒子径及び多分散指数の値(又は最低粒子濃度での測定値)を採用する。
- 8) 測定終了時に、試料中に顕著な沈殿物が認められないことを確認する。沈殿物が認められた場合は、凝集又は析出が生じた試料であるか、動的光散乱法による測定に適していない試料である可能性がある。
- 9) 同一試料溶液につき、測定は少なくとも3回繰り返す。

3.5. データの再現性

平均粒子径の再現性は、相対標準偏差が5%未満でなければならない。

4. データ解析

測定対象となる分散液に、レーザー光を照射する。分散した粒子は、ブラウン運動しているため個々の粒子からの散乱光の位相が変動する。それらの和(干渉結果)として、観測される散乱強度は、時間的に揺らぐ。この散乱光強度の揺らぎを時系列データとして解析すると、分散した粒子の運動に関する情報が得られる。

光子相関法における解析は、散乱光強度の自己相関関数から行う。この相関関数は、時間差(相関時間)にだけ依存し、測定を始める時刻には依存しない。散乱体積中でブラウン運動している多数の単分散粒子に対して、散乱光強度の自己相関関数は、基本的に相関時間の指数減衰関数である。また、多分散指数は、減衰定数の分布を示すパラメーターであり、粒子径分布の広がり示す尺度である。

周波数解析法における解析は、散乱光強度から算出された周波数の強度分布から行う。この周波数の強度分布の大きさは散乱光強度と試料濃度に比例し、特性周波数は粒子径に反比例する。減衰定数と特性周波数は、ブラウン運動している均質な球形粒子の並進拡散係数と関係付けられ、分散媒中に分散された球形粒子では、相互作用がなければ拡散係数は、ストークス・アインシュタイン式によって粒子径と関係付けられる。周波数解析法における多分散指数は、散乱光強度基準の粒子径分布から粒子径分布の広がりを計算したもので、光子相関法の多分散指数と一致しない場合もある。

データの記録には平均粒子径及び多分散指数のほか、測定原理(光子相関法、周波数解析法)、光学配置(ホモダイン、ヘテロダイン)、測定角度、測定温度、分散媒の屈折率及び粘度、測定時間又は積算回数、並びに試料濃度を記載する。

5. 測定に際しての留意点

5.1. 粒子の形状

動的光散乱法のデータ解析において、粒子は均質でかつ球形を前提にしている。

5.2. 測定濃度

測定に際しては、以下に示す条件を満たす濃度範囲の試料を調製する必要がある。

- (i) 試料は、分散媒及びその中によく分散した粒子からなる。
- (ii) 粒子濃度の範囲は、主に適宜段階的に希釈し、粒子径の測定結果に変化が認められない範囲の濃度を見極めて決定することが望ましい。

5.3. 分散媒の清浄化

試料の希釈に用いる分散媒からの散乱光信号は、通常認められないか又は非常に弱くなければならない。次の(i)(ii)のような場合には分散媒中あるいは試料中に粒子状物質が混入している可能性が高いため、分散媒を使用前に更に清浄化する等(ろ過、蒸留等)の措置をとる必要がある。濃度の下限は主に、分散媒及び汚染物質からの散乱光に影響されない条件から決定する。なお、水を分散媒として用いる場合、新鮮な蒸留水(石英ガラス製蒸留装置を用いて作る)又は脱塩し、ろ過した水(例えば、孔径0.2 μm のフィルターを用いる)の使用が推奨される。

- (i) カウントレート又は散乱光揺らぎ信号の振幅値において、異常に強い信号を伴う大きな揺らぎが記録される場合。
- (ii) 試料を通過するレーザー光中に輝点が出現する場合。

5.4. その他

(i) 粒子が強く帯電して、長距離の粒子間相互作用が測定結果に影響する場合は、その影響を低減させるために、分散媒に微量の塩(例えば、塩化ナトリウム濃度： 10^{-2} mol/L程度)を含有してもよい。

(ii) 装置のバリデーションに使用するトレーサブルなポリスチレンラテックス粒子は市販されている。

参考資料

- 1) JIS Z8826 : 2005 粒子径解析—光子相関法
- 2) ISO 13321:1996 Particle size analysis—Photon correlation spectroscopy
- 3) ISO 22412 : 2008 Particle size analysis – Dynamic light scattering (DLS)

参考情報 G3. 生物薬品関連 ペプチド及びたん白質の質量分析を次のように改める。

ペプチド及びタンパク質の質量分析

質量分析(以下「MS」という)は、分子をイオン化させ、統一原子質量単位に対する比で表したイオンの相対質量(m)をイオンの電荷数(z)で割って得られる無次元量の m/z 値に応じてイオンを分離し、検出する方法である。統一原子質量単位は基底状態の ^{12}C の12分の1の質量であり、原子、分子及びイオンの質量を表す際に用いられる。測定結果は、イオンの m/z 値をx軸に、それに対する信号の相対強度をy軸に示したマスペクトルとして示される。イオンの m/z 値と z より、分子の質量を求めることができる。タンデム質量分析(以下「MS/MS」という)は、一段階目の分析部で選択したプリカーサーイオン

を解離させ、生じたプロダクトイオンを二段階目の分析部で分離し、検出する方法である。観測したプロダクトイオンの m/z 値により、構造の確認や推定を行うことができる。質量分析で得られる情報は定性的であるが、定量にも利用される。MS並びにMS/MSは、ペプチド及びタンパク質分子の質量の測定並びにアミノ酸配列の確認及び翻訳後修飾の確認などに利用できることから、ペプチド及びタンパク質性医薬品の確認試験などに用いられる。

1. 装置

質量分析計は、イオン源、分析部、検出部及びデータ処理部からなる(図1)。イオン源は、導入された試料をイオン化する部位であり、ペプチド及びタンパク質のイオン化には主に、マトリックス支援レーザー脱離イオン化法(MALDI: Matrix-assisted laser desorption/ionization)及びエレクトロスプレーイオン化法(ESI: Electrospray ionization)が用いられる。分析部は、生成したイオンを m/z 値に応じて分離する部位であり、主に四重極型、飛行時間型、イオントラップ型及びフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型などが用いられる。検出部は、分離されたイオンを信号として検出する部位であり、検出された信号は、データ処理部で処理され、マスペクトルとして出力される。MS/MS又は多段階MSは、複数の分析部を連結した分析計並びにイオントラップ型及びフーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型の分析計を用いて行われる。イオンの解離には、通例、衝突誘起解離(CID: Collision-induced dissociation)、ポストソース分解(PSD: Post-source decay)及び電子捕獲解離(ECD: Electron capture dissociation)などが利用される。

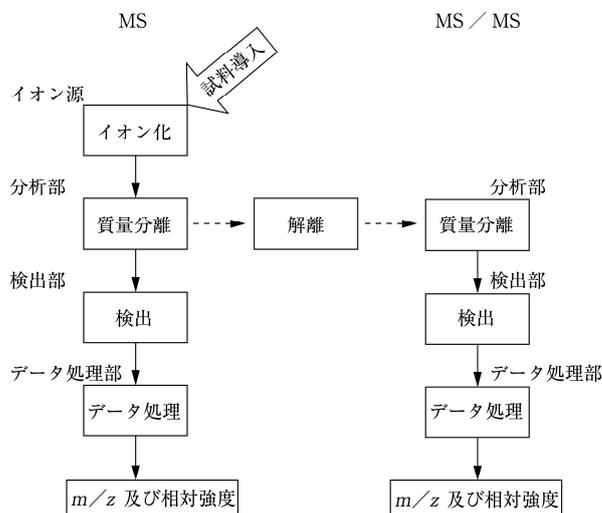


図1 MS及びMS/MSの概念図

2. 各種測定様式

2.1. MS

MSの測定法には次の方法がある。

(1) 全イオンモニタリング

選択した m/z 値の範囲のイオンを検出する方法であり、試料の質量及び同位体に関する情報を得ることができる。

(2) 選択イオンモニタリング

特定の m/z 値のイオンのみを検出する方法であり、試料の高感度な検出に利用される。

2.2. MS/MS

MS/MSの測定法には次の方法がある。

(1) プロダクトイオン分析

選択した m/z 値のプリカーサーイオンより生じたプロダクトイオンを検出する方法であり、試料や不純物の定性的な情報を得ることができる。

(2) プリカーサーイオンスキャンモード

解離により特定の m/z 値のプロダクトイオンを生ずるプリカーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持つ試料の特異的検出に利用される。

(3) コンスタントニュートラルロススキャンモード

解離により特定の質量の減少(中性種の脱離)が起こるプリカーサーイオンを走査する測定法であり、特定の部分構造を持つ試料の特異的検出に利用される。

(4) 選択反応モニタリング

特定の m/z 値のプリカーサーイオンを解離させて生じる特定の m/z 値のプロダクトイオンを検出する方法であり、複雑なマトリックス中の低レベルの試料の定量的検出に利用される。

3. 操作法

3.1. MS

あらかじめ医薬品各条のシステム適合性で規定した試験溶液を用いて質量測定を行い、検出感度及び理論質量と測定質量の差などが医薬品各条に定める基準値に適合していることを確認する。基準値を満たしていない場合は、イオン源、分析部又は検出部の電圧などの調整や、適切な質量校正標準物質を用いた質量校正を行う。基準値を満たしていることを確認した後、医薬品各条に規定した方法で試料を調製し、試験条件に従い質量測定を行う。通例、イオン化法に応じて以下の方法で操作する。

(1) マトリックス支援レーザー脱離イオン化法(MALDI)

脱塩した試料ペプチド及びタンパク質を適切な溶媒に溶解して試料溶液とする。通例、溶媒にはトリフルオロ酢酸を含む水溶液などを用いる。別に試料ペプチド及びタンパク質の構造特性に応じて適切なマトリックスを選び、トリフルオロ酢酸を含む水とアセトニトリルなどの混合液に溶かしてマトリックス溶液とする。通例、ペプチド及びタンパク質の測定には、 α -シアノー-4-ヒドロキシケイ皮酸、2,5-ジヒドロキシ安息香酸又はシナピン酸などを用いる。試料溶液とマトリックス溶液を混合し、サンプルプレートに滴下し、乾燥させる。サンプルプレートをイオン源に設置し、適切な強度のレーザーを照射して試料をイオン化し、マススペクトルを得る。

(2) エレクトロスプレーイオン化法(ESI)

脱塩した試料ペプチド及びタンパク質を適切な溶媒に溶解して試料溶液とする。通例、溶媒には酢酸などを含む水及びメタノール又はアセトニトリルの混合液を用いる。シリンジ又は液体クロマトグラフィーなどにより、試料溶液をキャピラリーに導入する。キャピラリーに電圧をかけて試料をイオン化し、マススペクトルを得る。

3.2. MS/MS

あらかじめ医薬品各条のシステム適合性で規定した試験溶液を用いてMS/MSを行い、規定されたプロダクトイオンが検出されることを確認する。MSと同様に試料ペプチドを適切な溶媒に溶解して試料溶液とし、イオン源に導入してイオン化する。医薬品各条で規定されたプリカーサーイオンを選択し、試験条件に従い適切な解離条件を設定して解離させ、マススペク

トルを得る。分子内にジスルフィド結合を含むペプチドのMS/MSを行う場合は、通例、試料を還元アルキル化する。還元試薬として、通例、ジチオスレイトール、2-メルカプトエタノール及びトリス(2-カルボキシエチル)フォスフィンなどが用いられる。また、アルキル化試薬として、通例、ヨード酢酸、ヨードアセトアミド及び4-ビニルピリジンなどが用いられる。

4. 確認試験への応用例

4.1. 分子の質量の確認

MSにより試料ペプチド及びタンパク質分子の質量を測定する。モノアイソトピックピークが確認できる場合には、そのピークよりモノアイソトピック質量を求める。モノアイソトピックピークが確認できない場合は、ピークの頂点より平均質量を求める。試料タンパク質が多数の多価イオンとして観測される場合には、デコンボリューション処理により平均質量を求める。測定値が医薬品各条で規定した値の範囲内であることを確認する。

4.2. アミノ酸配列などの確認

試料ペプチド分子の質量を確認した後、MS/MSにより医薬品各条で規定したプリカーサーイオンを選択して解離させ、医薬品各条で規定したプロダクトイオンが検出されることを確認する。分子量が大きく有用なプロダクトイオンが観測できない場合、試料ペプチド及びタンパク質を酵素などにより断片化し、生じたペプチド断片のMS/MSによりアミノ酸配列などを確認できることがある。ペプチド及びタンパク質の断片化方法は、「ペプチドマップ法」におけるペプチド結合の選択的切断を参照する。

5. 用語解説

イオントラップ型(IT: Ion trap): 狭義には四重極イオントラップを指し、四重極型と同様の原理を利用して、高周波電圧によりイオンを閉じこめ、イオンを m/z 値別にセルから追い出すことによりイオンを分離する方法。特定の m/z 値のイオンをトラップし、解離及びイオン放出を繰り返すことにより、多段階MS(MS^n)を行うことができる。

エレクトロスプレーイオン化法(ESI: Electrospray ionization): 大気圧下、試料溶液を高電圧をかけたキャピラリーより噴霧し、帯電液滴を形成させ、試料イオンを生成する方法。ペプチド及びタンパク質などの高分子化合物では多価イオンが生成する。液体クロマトグラフィーと接続して用いることができる。

四重極型(Q: Quadrupole): 直流と高周波を重ね合わせた電圧を、双曲線又はそれに相当する断面を持つ平行な4本の電極柱に印加し、電圧を変化させることによって通過できるイオンの m/z 値を変化させて、イオンを分離する方法。

衝突誘起解離(CID: Collision-induced dissociation): 加速されたイオンと中性の衝突ガス(He, Ar, N_2 など)との衝突によって衝突エネルギーの一部がイオンの内部エネルギーに変換され、イオンが励起し、解離すること。衝突ガスと衝突させる際のイオンの加速電圧により低エネルギーCID(約1000 V以下の電圧で加速されたイオンの衝突)と高エネルギーCID(1000 V以上の電圧で加速されたイオンの衝突)に分けられる。

電子捕獲解離(ECD: Electron capture dissociation): 多価のプロトン付加分子が、低エネルギーの電子と反応し、ラジカルイオンとなった後、解離すること。フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴質量分析計やイオントラップ型質量分析計でイオ

ンの解離に利用される。

飛行時間型 (TOF: Time-of-flight): イオン化した試料を高電圧で加速した後、一定距離を飛行するのに要した時間の違いによりイオンを分離する方法。イオン源から検出器までイオンを直線的に飛行させるリニア型と、静電界ミラー(リフレクトロン)を用いて反転させるリフレクトロン型がある。リフレクトロンを利用した場合、イオンの初期運動エネルギーのばらつきを補正することにより質量分解能が向上する。

フーリエ変換イオンサイクロトロン共鳴型 (FT-ICR: Fourier transform ion cyclotron resonance): 一様な磁場中で、磁場に垂直な平面内で回転運動(サイクロトロン運動)するイオンの周期が m/z 値に反比例することを利用して、 m/z 値の異なるイオンを検出する方法。高周波電圧を印加してイオンを共鳴励起させた後、検出電極で検出した誘導電流信号をフーリエ変換により解析し、マススペクトルを得る。

ポストソース分解 (PSD: Post-source decay): MALDIにおいて、イオン源で生じたイオンが加速場領域を出てから検出器に到達するまでに、イオン自身の過剰内部エネルギー又は残留ガスとの衝突によって解離すること。リフレクトロン飛行時間型質量分析計を用いたMS/MSに利用される。

マトリックス支援レーザー脱離イオン化法 (MALDI: Matrix-assisted laser desorption/ionization): 試料とマトリックスを混合し、ナノ秒オーダーの短時間のレーザー光を照射することにより試料イオンを生成する方法。タンパク質や糖質、オリゴヌクレオチド、脂質などの生体高分子をほとんど分解せずイオン化することができる。主に一価イオンが生成する。

参考情報 G4. 微生物関連 無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法を次のように改める。

無菌医薬品製造区域の環境モニタリング法

本法は、無菌医薬品製造区域の清浄度評価方法及び許容基準を示す。本法の主な目的は、①無菌医薬品製造区域がそれぞれ設計された清浄度、微生物制御を達成し、維持していることを確認すること、及び②無菌医薬品製造環境中の微粒子数、微生物数が適切に制御されていることを確認することである。

本法に示す評価方法及び許容基準を参考に、製造設備ごとにリスクアセスメントを実施し、リスクに応じた基準値を設定すること。また測定方法については、合理的な根拠に基づき代替法を用いることができる。

1. 用語の定義

本法で用いる用語の定義は、次のとおりである。

- (i) 処置基準(アクションレベル): モニタリング対象物の数(微生物の場合は必要に応じて種)に対して設定した基準をいい、この値に達した場合には直ちに調査を行い、その結果に基づいて是正措置をとる。
- (ii) 警報基準(アラートレベル): モニタリング対象物の数(微生物の場合は必要に応じて種)に対して設定した基準で、予知される問題点を早期に警告する値をいう。
- (iii) 無菌操作法: 微生物及び微粒子を許容レベルに制御するために、供給する空気、原料、装置及び職員を規制している管理された環境下で行われる無菌医薬品の充填やその他の作業を

指す。

(iv) 無菌操作区域: 微生物及び微粒子を許容レベルに制御するために、供給する空気、原料、装置及び職員を規制している高度に管理された環境をいう。無菌操作区域は、更にグレードAとグレードBに分けられる。

(v) 微生物: 細菌、真菌、原虫、ウイルス等の総称。ただし、本法では細菌及び真菌を指す。

(vi) 作業シフト: 同じ職員又はグループによってなされる一定の作業又は作業時間をいう。

(vii) リスクアセスメント: ICH Q9の品質リスクマネジメントに従って危害を引き起こすハザードを特定し、分析し、評価する一連のプロセスをいう。本法において危害とは、製品又は製造区域を汚染させることを指す。ハザードとは、これらの危害を引き起こすヒト、環境、作業内容の要因をいう。リスクは危害の発生確率とそれが顕在化した場合の重大性の組み合わせで表現される。

(viii) 校正(キャリブレーション): 標準器、標準試料などを用いて計測器の表示値と真の値との関係を求め適切に使用できる状態にすること。

(ix) 非作業時: 製造設備を据え付けて稼働させているが、これらを運用する職員がいない状態のことをいう。

(x) 作業時: 据え付けた設備が所定の稼働条件で機能し、規定された人数の職員が作業している状態のことをいう。

2. 製造区域

製造区域とは、培養、抽出・精製、容器等の洗浄・乾燥、原料秤量、薬剤の調製、滅菌、充填、閉塞、包装表示等の作業を行う場所、及び更衣を行う場所等をいう。

無菌医薬品の製造区域は、取り扱う容器、原料及び中間製品が微生物及び微粒子に汚染されることを防止するように維持・管理された区域である。

これらの製造区域で作業に従事する職員は、衛生管理、微生物学、製造技術、更衣手順などについて必要な教育訓練を受けること。

2.1. 製造区域の分類

(i) グレードA: 製品への汚染リスクを高いレベルで防ぐ必要のある作業を行う局所的な区域である。無菌操作法で製造される医薬品の場合は、無菌の医薬品、容器、栓などが暴露される環境において、無菌性が保持できるように設計された区域をいう。この区域においては充填前の無菌作業(無菌接続、無菌原料の添加など)、無菌充填、容器閉塞などを行う。

(ii) グレードB: 製品への汚染リスクを比較的高いレベルで防ぐ必要のある作業を行う多目的な区域である。無菌操作法で製造される無菌医薬品の場合は、無菌を維持できるように収納された滅菌後の容器、原料及び中間製品の搬入、無菌操作区域に直接介入するヒト、器具、装置などが所在する区域である。一般的な無菌室では、グレードAの周辺環境となる。なお、アイソレーターなどのヒトの介在や暴露の程度が小さい場合など環境由来の微生物汚染リスクが低い場合においては、周辺環境はグレードBである必要はない。

(iii) グレードC, D: 製品への汚染リスクを比較的低いレベルで防ぐ区域である。滅菌前の容器、原料及び中間製品が、環境に暴露される製造作業を行う区域、無菌操作に使用する器具、装置などを洗浄する区域等をいう。なお、アイソレーターなどのヒトの介在や暴露の程度が小さい場合など環境由来の微生物

汚染リスクが低い場合においては、周辺環境として使用できる。

2.2. 製造区域ごとの環境管理基準値

医薬品製造環境の空中浮遊微粒子は、空調システムの移動状況を把握する重要な指標の一つとなる。物理的には製品に混入して不溶性微粒子の原因の一つになり、また生物学的には微生物の担体となり得る。

そこで医薬品製造環境中では微生物数と同様に空中浮遊微粒子数についても一定の基準以下に制御されていることを保証しなければならない。そのために、風量、気流パターン、換気回数、ヒト・物の動線などを適切に設計することにより、空中浮遊微粒子を効果的に排出すること。

製造区域ごとに要求される空気の清浄度及び環境微生物の許容基準を表1及び表2に示す。

微粒子測定によるそれぞれのグレード分類をISO/DIS 14644-1 (2010)のクラス分類と比較するとグレードAの作業時の基準はISO 5、グレードBの作業時の基準はISO 7、グレードCの作業時の基準はISO 8にほぼ等しい。

製造区域ごとの清浄度区分の定義に従い、製造区域の清浄度区分を検証する場合のサンプリングポイント数は、表3を参考にできる。対象区域の面積に応じて規定されたサンプリングポイント数を対象区域全体に均等に分布させ、作業活動の高さを考慮してサンプリングポイントを設定する。また、リスクに応じて測定ポイントを追加することも有用である。

ISO/DIS 14644-1 (2010)に掲載されているサンプリングポイント数を表3に示す。

グレードA設計時における確認では、微粒子測定1回当たり最小限1 m³のサンプリングを行う。

5.0 μm以上の空中浮遊微粒子測定、落下菌数測定は、必要に応じて行う。

表1 空気の清浄度

グレード	許容空中浮遊微粒子数(個/m ³)			
	非作業時 ^{※1}		作業時	
大きさ	0.5 μm 以上	5.0 μm 以上	0.5 μm 以上	5.0 μm 以上
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	----	----

※1 非作業時の値は、作業終了後、一般に15~20分後に達成されるべき値である。

※2 この区域の許容微粒子数は、作業形態により異なる。

表2 環境微生物の許容基準(作業時)^{※1}

グレード	空中微生物		表面付着微生物	
	浮遊菌 (CFU/m ³)	落下菌 ^{※2} (CFU/プレート)	コンタクトプレート (CFU/24~30 cm ²)	手袋 (CFU/5 指)
A	<1	<1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	----
D	200	100	50	----

※1 許容基準は平均値評価とする。

※2 プレート1枚あたりの測定時間は、最大4時間までとし、作業時間を通して測定を行う。

3. 環境モニタリングプログラム

無菌医薬品の製造においては、製造環境の悪化を事前に予知し、製品品質への悪影響を未然に防止しなければならない。そのため、環境モニタリングプログラムには、製造区域に要求さ

れている清浄度が日常的に保持されていることを検証できるように、必要なすべての事項を含むこと。環境モニタリングプログラムに含まれる項目は、3.1~3.6項を参考に決定する。環境モニタリングプログラムは施設ごとに作成すること。環境モニタリングを実施する職員は、衛生管理、微生物学、測定原理、測定手順、更衣手順などについて十分な教育訓練を受けること。

3.1. 適用範囲

モニタリング対象は、微生物と空中浮遊微粒子とする。微生物測定の対象は、細菌及び真菌とし、微粒子測定は0.5 μm以上の空中浮遊微粒子を対象とする。

表3 クリーンルームの面積に対応した最少サンプリング数

クリーンルームの面積(m ²) ^{※1}	最少ポイント数
1	1
2	1
4	2
6	3
8	4
10	5
24	6
28	7
32	8
36	9
52	10
56	11
64	12
68	13
72	14
76	15
104	16
108	17
116	18
148	19
156	20
192	21
232	22
276	23
352	24
436	25
500	26

※1 面積は、表示された数値以下である。

3.2. モニタリング頻度

無菌医薬品の製造区域では、空中浮遊微粒子及び微生物のモニタリングが必要であり、無菌医薬品が環境空気と直接接触するグレードAにおいては、作業シフトごとに適切な頻度でモニタリングを行う。作業時のモニタリング参考頻度を表4に示す。ここで示した参考頻度は、従来型の一般的な無菌操作法を行う場合を想定しているが、個別の事例においては、リスクアセスメント結果に従い、適切なモニタリング頻度を定めるべきである。特にグレードA及びグレードBの空中微生物については、製品への汚染リスクを考慮して、その影響を評価できるモニタリング頻度を設定すること。例えば、製品の環境への暴露時間が長い場合、又はグレードAへ介入する作業回数が多い場合など、製品への汚染リスクが高いと想定される場合は、より高いモニタリング頻度を設定する必要がある。

これに対してアイソレーターやRABS (Restricted Access Barrier System)、ブローフィルシールなどを用いた製造作業では、ヒトや環境中から製品への汚染リスクが低いため、モニタリング頻度も低減させることができる。

表4 モニタリングの参考頻度

グレード	空中浮遊 微粒子	空中微生物	表面付着微生物		
			装置、壁など	手袋、作業衣	
A	作業中	作業シフトごと	作業終了後	作業終了後	
B	作業中	作業シフトごと	作業終了後	作業終了後	
C, D [*]	製品や容器が環境に暴露される区域	月1回	週2回	週2回	----
	その他の区域	月1回	週1回	週1回	----

※ 製品を暴露しない場合などリスクが低い場合は測定頻度を適宜減らすことができる。

3.3. モニタリングポイント

モニタリング対象には、製造区域の空気、床、壁、設備表面、手袋、作業衣などがある。モニタリングポイントの選定にあたっては、重要作業箇所、汚染されやすい箇所、製造区域の清浄度を代表する箇所などを考慮する。

日常的な製造区域のモニタリングポイントは、製品が環境に暴露される近傍(例えば、30 cm以内)、ヒトの介入や往来が多い、又は低グレードエリアの影響を受けて汚染源となりやすい位置、気流解析の結果からワーストポイントと考えられる位置など、リスクアセスメントの結果や製造区域の清浄度区分の検証で得られた結果を参考に決定する。

3.4. モニタリング方法

モニタリング対象物に応じた方法を選択する。また、サンプリング作業に伴うヒトの介入や、サンプリングによる気流の乱れなどにより製品への汚染リスクを高める可能性があることに十分留意する。

モニタリングの測定対象物が空中に浮遊している微生物の場合は、能動的なサンプリング方法と受動的なサンプリング方法がある。また、検出しようとする微生物の種類によって、使用する培地の種類や培養方法が異なる。詳細については「5.微生物測定」を参考にする。

3.5. 環境管理基準

各モニタリング対象物については警報基準値を設定することにより設備性能の低下を早期に見つけることが可能であり、管理しやすくなる。環境モニタリングにおいて重要なことは、モニタリング対象物が一定の基準を常時維持していることを評価することである。

環境モニタリングにより得られた数値は、平均値として評価を行うが、平均化により汚染リスクを過小評価しないようにする。グレードAで微生物を検出した場合は、製品への影響を評価する。重要な作業の後には作業者などの表面付着微生物についてモニタリングをしなければならない。

グレードA及びグレードBにおける5.0 µm以上の空中浮遊微粒子の測定は、環境の異常を早期に検出する上で有用である。

5.0 µm以上の空中浮遊微粒子が連続的、又は頻繁に検出されるようであれば、その数が少なくても、環境に影響を及ぼす異常が発生している可能性を考慮し、調査することが望ましい。

3.6. データの評価と基準を超えた場合の処置

環境モニタリングデータは、短期的な評価及び長期的な評価を行う。評価には、以下の項目を含める。

(i) 一定期間を通じての微生物数、空中浮遊微粒子数の増減

(ii) 検出された微生物の菌種の変動

(iii) モニタリングポイントの増減

(iv) 警報基準/処置基準の妥当性の確認

(v) 職員ごとの検出頻度の確認

(vi) 当該期間中の環境モニタリング結果に影響を及ぼす変更

環境モニタリングデータの傾向分析を行うことによって、製造環境の悪化を事前に把握し、環境悪化の原因を推定することができる。そのために場所、採取日時、製造品目、ロット、職員などといった環境に影響する情報も重要となる。

環境モニタリングデータに逸脱があった場合、逸脱があった時間の作業内容、製品との位置、逸脱の大きさなどを考慮し、製品の処置、衛生環境復旧の方法を決定する。

4. 微粒子測定

微粒子数の測定には、粒径別に計測できるパーティクルカウンター(微粒子計測器)を用いる。パーティクルカウンターは、空気を吸引するポンプとレーザー光の反射を粒子径に変換するセンサー及び変換部で構成される。サンプリングポイントと計測器が離れている場合には、サンプリングチューブを介して測定する。粒子分布を正確に測定するためには、原則としてサンプリングプローブの吸引口と気流の流れを平行とし、その気流と等速で吸引する。

測定には、校正済装置を用い、装置本体だけでなく、サンプリングチューブの長さ、直径及び曲がり部分の直径などを考慮する必要がある。測定装置の校正項目としては、流量、計数効率、偽計数、計数損失などがある。

微粒子モニタリング方式には、個々のモニタリングポイントごとに独立したパーティクルカウンターを設置して測定する方式と、複数のモニタリングポイントをマニホールドシステムにより1台のパーティクルカウンターに接続して測定する方式又はこれらの組合せ方式がある。いずれの測定方式でも、測定対象とする清浄度環境において決められた粒径範囲の粒子濃度を適切に計測し、これらを表示又は記録できるものとする。なお、5.0 µm以上の微粒子計測においては、大サイズ微粒子が比較的速く落下するので、長いチューブ使用は避ける。また、微粒子モニタリングに当たっては、測定箇所に起因する測定作業者の健康リスク(例えば高感作物質、病原菌や放射性医薬品など)を考慮する必要がある場合もある。

グレードA区域は、連続モニタリングが推奨される。サンプリング量は1 m³当たり正確に換算できる量であること。

5. 微生物測定

環境モニタリングに用いられる微生物測定法には、浮遊菌数測定法、表面付着菌数測定法、落下菌数測定法などがある。浮遊菌又は表面付着菌の捕集や測定に関しては、種々のサンプリング装置及び方法がある。モニタリングの目的及び対象物によって、適切なサンプリング装置及び方法を選定する。

5.1. 培養による測定

5.1.1. 浮遊菌数測定

一定量の空気を吸引する方法で、サンプリングした空気の容量あたりの菌数を測定する。サンプリング方法によって衝突型サンプリング装置及びろ過型サンプリング装置がある。

いずれの方法にも長所と短所があり、使用するに当たり空気をモニターする装置の能力(吸引量、微生物の捕集能力など)を確認しておくこと。また、グレードAで使用するに当たり、サンプリングが効率的であること、除染又は滅菌が容易であること

と、一方向気流を乱さないことを予め確認する。

浮遊菌数測定のスAMPLING量は、モニタリング対象区域の清浄度やモニタリング頻度などの総合的な根拠考察により、適切なスAMPLING量とする。グレードAでは、浮遊菌の1回のスAMPLING量は 1 m^3 とする。

(i) 衝突式スAMPLING方法：衝突式スAMPLINGに用いる装置の選択及び使用に当たっては、捕集される空気の培地への衝突速度が捕集された微生物粒子に悪影響を及ぼさず、かつ微生物を捕集するのに十分な速度であること。また、空気の吸引量は、培地の物理的・化学的特性を大きく変えるものであってはならない。

一般的に使用される衝突型スAMPLING浮遊菌数測定装置には、①スリットサンプラー、②アンダーセンサンプラー、③ピンホールサンプラー、④遠心型サンプラーがある。スリットサンプラーは、回転するカンテン培地に一定サイズのスリットを通して一定流量の空気を吹きつけて微生物を捕集する装置で、培地の回転速度及びスリットと培地表面との距離を調節して測定し、最大1時間まで時系列的に微生物の推移を把握することができる。アンダーセンサンプラーは、多孔板とカンテン培地を数段組み合わせ、培地に多孔板を通して一定流量の空気を吹きつけて微生物を捕集する装置で、空気中の微生物の分布を測定するのに適している。ピンホールサンプラーは、スリットサンプラーのスリット部分がピンホールになった装置で、回転するカンテン培地に数個のピンホールを通して一定流量の空気を吹きつけて微生物を捕集する。遠心型サンプラーは、回転羽根を回転し、一定流量で吸引した空気を周囲に固定したカンテン培地のストリップに吹きつけて微生物を捕集する装置で、機器の持ち運びが容易で局所の測定に適している。

(ii) ろ過式スAMPLING方法：ろ過式スAMPLINGに用いる装置は、吸引力及びフィルターサイズを適切に変えることによって、希望する空気量を捕集することができるが、フィルターを無菌的にホルダーに取り付けたり、取り出すときに注意を要する。フィルターには、ゼラチンフィルターなどを用いたウェットタイプ及びメンブランフィルターを用いたドライタイプのものがある。ドライタイプのフィルターは、静電気の影響により微生物が付着した粒子をフィルター上に定量的に捕集できないことがある。

5.1.2. 表面付着菌数測定

付着微生物のスAMPLING面積は採取する対象物の形状や状態により適宜選定する。

(i) コンタクトプレート法：平滑であり、十分な面積を有した適切な接触表面を有するコンタクトプレートを使用する。原則として機器や器具表面からの採取面積は $24\sim 30\text{ cm}^2$ とする。

スAMPLING箇所には、コンタクトプレート全体を均等に数秒間接触させる。この際、回転させたり直線的に動かしてはならない。接触後、プレートにふたをし、できるだけ速やかに適切な培養条件で培養する。なお、コンタクトプレート使用後は、接触箇所に付着した培地成分を無菌的に拭き取ること。

(ii) スワブ法：微生物を回収しやすく、異物が発生しにくい無菌材質のスワブを適切なリンス液に浸し、あらかじめ規定された表面積を方向を変えながら、ゆっくりと回転、又は平行線状に拭き取ることによってスAMPLINGを行う。スAMPLING後、スワブを適切な一定量のリンス液に入れて攪拌後、微生物限度試験法(4.05)を参考にしながら適切な方法で微生物数を

測定する。

(iii) 粘着集菌法：粘着剤を塗布したスAMPLINGシートを検査対象物に均等に貼付し、剥がす。この操作を同一箇所について、複数回繰り返す。粘着面に捕集した微生物は、適切な方法で測定する。なお、超音波処理などにより、粘着面から微生物を液中に回収することも可能である。

5.1.3. 落下菌数測定

測定場所でカンテン培地を入れた一定の大きさのペトリ皿(通例、直径9 cm)のふたをとり、一定時間放置後、表面に落下した微生物を培養し、集落数を計数する方法である。本法は、静置した培地の表面に落下しなかった微生物を検出できないこと、微生物凝集物の落下速度は気流の影響を受けることから、一定体積中の微生物の総数を定量的にモニタリングするには有効でない。本法は、得られる結果が定性又は半定量的であるが、製品又は装置が空中に浮遊する微生物によって汚染される可能性を、長時間モニタリングできる利点がある。

使用時の注意点として長時間の暴露条件で、培地が乾燥して菌の発育を阻害することがないことを確認する。落下菌数測定で得たデータは、これ以外の浮遊菌数測定の結果と組み合わせで考えることが有用である。

5.1.4. 培養

環境モニタリングでは、微生物を再現性よく検出する培養条件を採用する。使用する培地は、製造バッチごとに培地性能試験を実施する。また、培地には、モニタリング箇所で使用若しくは製造される消毒剤又は抗菌剤の効果を打ち消すか抑制するための不活化剤を加えてもよい。

培地とその培養条件は、目的とした微生物によって異なる。表5にその一例を示す。表に示した培地はカンテン培地を例としたが、測定方法に応じて、液体培地を用いることもできる。

なお、培地や抽出液は適切な方法で滅菌されたものを使用する。

培養日数については、5日間以上と示したが、信頼性の高い集落数の計測値が得られたと判断される場合に限り、培養5日間以前の計測値を採用してもよい。

また、嫌気性細菌を対象とする場合には、嫌気培養とする。

表5 培地の種類 例示

検出対象微生物	培地	温度と日数
好気性細菌, 酵母及びびかび	ソイビーン・カゼイン・ダイジェス トカンテン培地 SCDLP カンテン培地 SCDL カンテン培地	25~30 °C 5日間以上
好気性細菌	ソイビーン・カゼイン・ダイジェス トカンテン培地 SCDLP カンテン培地 SCDL カンテン培地	30~35 °C 5日間以上
酵母及びびかび	ソイビーン・カゼイン・ダイジェス トカンテン培地 SCDLP カンテン培地 SCDL カンテン培地 サブロー・ブドウ糖カンテン培地 ポテト・デキストロースカンテン培地 グルコースペプトンカンテン培地	20~25 °C 5日間以上
嫌気性細菌	強化クロストリジアカンテン培地 ソイビーン・カゼイン・ダイジェス トカンテン培地	30~35 °C 5日間以上 (嫌気培養を 行う)
抽出液	生理食塩液 リン酸緩衝生理食塩液 リン酸緩衝液, pH 7.2 ペプトン食塩緩衝液, pH 7.0 ペプトン生理食塩液 ペプトン水	

(i) SCDLPカンテン培地

カゼイン製ペプトン	15.0 g
ダイズ製ペプトン	5.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
レシチン	1.0 g
ポリソルベート80	7.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25 °Cで7.1~7.5になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(ii) SCDLカンテン培地

カゼイン製ペプトン	15.0 g
ダイズ製ペプトン	5.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
レシチン	1.0 g
カンテン	15 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25 °Cで7.1~7.5になるようにpHを調整する。
確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(iii) グルコースペプトンカンテン培地

ペプトン	5.0 g
酵母エキス	2.0 g
ブドウ糖	20.0 g
硫酸マグネシウム七水和物	0.5 g
リン酸二水素カリウム	1.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25 °Cで5.6~5.8になるようにpHを調整する。

確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(iv) 強化クロストリジアカンテン培地

牛肉エキス	10.0 g
ペプトン	10.0 g
酵母エキス	3.0 g
溶性デンプン	1.0 g
ブドウ糖一水和物	5.0 g
システイン塩酸塩	0.5 g
塩化ナトリウム	5.0 g
酢酸ナトリウム	3.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

滅菌後のpHが25 °Cで6.6~7.0になるようにpHを調整する。

確認されたサイクルで高圧蒸気滅菌する。

(v) リン酸緩衝生理食塩液

リン酸二水素カリウム	0.0425 g
塩化ナトリウム	8.5 g
水	1000 mL

(vi) ペプトン生理食塩液

ペプトン	1.0 g
塩化ナトリウム	8.5 g
水	1000 mL

(vii) ペプトン水

ペプトン	10.0 g
塩化ナトリウム	5.0 g
水	1000 mL

5.1.5. 同定

グレードA及びBから検出された菌は、種レベルまで同定するのが望ましい。遺伝子を調べる方法は、これまでの生化学や表現型的手法に比べて正確であり、精度も高い。これら同定結果は、無菌試験又はプロセスシミュレーションで汚染が生じた際の原因調査に利用できる。遺伝子解析を用いた同定の方法については、参考情報「遺伝子解析による微生物の迅速同定法」を参照する。

5.2. 迅速法による微生物測定

迅速法においては多くの場合、従来の培養法と比較して短時間のうちに測定結果を得ることが可能である。

一般に以下の3つの観点から科学的に検証された装置を使用する。

(i) 捕集法(ろ過, 衝突, 粘着, 空気吸引など)

(ii) 検出シグナル(蛍光, 発光など)

(iii) 検出装置

なお、迅速法においては従来の培養法よりも、多くの場合、得られる微生物の測定値は高くなることから、使用に際しては、機器の適格性評価、校正方法についても十分に検討すること。また、培養法とは測定原理が異なるため、許容基準に関しては科学的論拠を基にそれぞれ設定する必要がある。その際、結果として従来法に比較して、同等以上の微生物管理ができるように設定すること。

6. 参考資料

1) PIC/S GUIDE TO GOOD MANUFACTURING

PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS ANNEXES:
Annex 1 - Manufacture of sterile medicinal products
(September 2009)

2) ISO/DIS 14644-1 (2010): Cleanrooms and associated
controlled environments - Part 1: Classification of air
cleanliness by particle concentration

参考情報 G5. 生薬関連に核磁気共鳴 (NMR) 法を利用した
定量技術と日本薬局方試薬への応用を加える。

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

1. 核磁気共鳴 (NMR) 法を利用した定量技術の原理

物質を溶液に溶解し、水素核検出核磁気共鳴 (^1H NMR) を測定して得られるスペクトルは、測定した物質の化学構造によって異なる化学シフトに共鳴ピークを与えること、化学結合を通して隣接する炭素に結合する ^1H の数などに応じてピークが分裂を示すこと、信号強度 (面積) が共鳴する ^1H の数に比例すること等から、物質の化学構造の決定に強力な分析法として多く利用されてきた。

NMR スペクトルでは、同一分子内の異なる環境にある水素核が、共鳴周波数に応じて異なる化学シフトを持つ分離したピークとして観測されるため、化学シフトが異なる二つのピーク強度を比較することが可能となり、それぞれのピーク面積 S_i は、共鳴する ^1H 核の数 N_i 、溶液体積 V 、試料の質量 m 、分子量 M と純度 p 、励起パルス角 β 、信号を与える核の縦緩和時間 T_{1i} 、繰り返し積算を行う際の遅延時間 T_r と平衡磁化 M_0 から

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

で示されることになる¹⁾。ここで、添え字の i は異なるピークを示し、緩和時間は ^1H の環境によって異なる。NMR は一般に測定感度が良くないことからスペクトルを取得する際に積算してシグナル・ノイズ比 (SN 比) を向上させる。このとき、測定対象物質の中で最も長い T_1 より十分長い遅延時間 T_r で積算すると、測定対象となる化合物のすべてのピークに対して $1 - e^{-T_r/T_1} \approx 1$ の条件を満たすことが可能である。構造解析に利用する場合には、遅延時間を十分長く取らず、SN 比を向上するために積算回数を多くする条件、すなわち、検出感度優先の測定が行われているため、分子内のピーク面積と ^1H の数の比は精密に求められていない。しかしながら、定量性が確保される条件下で測定を行い、それぞれの ^1H の数に回答した面積比が得られることになる。

この定量性を確保できる条件下で分子内の異なる化学シフトを示す共鳴ピーク (i, j) の面積を比較すると、

$$\frac{S_i}{S_j} = \frac{N_i}{N_j} \quad (2)$$

となり、ピーク面積が共鳴する ^1H の数に比例することが示される。

このようなピーク面積と ^1H の数の比例関係は、異なる 2 分子

間に由来するピークにも適用することができる。この場合、試料溶液を測定する際の励起パルス角や溶液の体積は化合物によらず一定と考えられるので、得られる面積 S が測定対象の分子の純度、分子量、質量など測定する化合物のみに依存する値に比例した式 (3) が得られることになる (a, s は、それぞれ測定対象物質と仲介物質 (内標準物質) のピークを示す)。

$$p_a = \frac{S_a}{S_s} \frac{N_s}{N_a} \frac{M_a}{M_s} \frac{m_s}{m_a} P_s \quad (3)$$

それぞれの分子が溶液中で反応などの相互作用を起こさないこと、異なる化学シフトに分離したピークを有することなど必要な条件はあるものの、この条件下で ^1H NMR 測定を行うことで、純度既知の標準物質があれば、測定対象物質の純度を評価できることになる。言い換えれば、正確な純度が付与された、分子量が既知の基準物質が上位標準として用意されれば、溶液 ^1H NMR を用いることで、同時に測定された同一溶液内の他の化合物の純度が決定できることを示している。この場合、基準物質が国際単位系 (The International System of Units : SI) への計量トレーサビリティを確保している場合には、これを上位標準物質として測定対象化合物の純度を SI にトレーサブルな値として間接的に算出することができる。このような測定の場合、それぞれの試料を同じ溶媒中に溶解することになるが、現実の作業として、二つの化合物の質量をそれぞれ精密にはかり取り、NMR 測定溶媒に溶解させることが精度高い測定のための重要な要素となる。

2. NMR 用基準物質と定量ソフトの供給

近年、日本の国家計量機関である独立行政法人産業技術総合研究所計量標準総合センター (AIST NMIJ) より供給される認証標準物質 (NMIJ CRM) である 1,4-ジクロロベンゼンから SI トレーサブルな値付けをされ、取り扱いの容易な固体化合物として、 ^1H NMR で特異的な化学シフトに鋭い 1 本のピークを示す有機溶媒用の 1,4-ビス (トリメチルシリル) ベンゼン- d_4 (BTMSB- d_4)、水系用の 3- (トリメチルシリル) -1-プロパンスルホン酸- d_6 -ナトリウム塩 (DSS- d_6) が容易に入手可能となった。また、NMR メーカーより、前述した原理に基づく定量 (定量 NMR, qNMR) が容易に実施できるような測定ソフトも供給されるようになり、日本薬局方で使用される試薬に関し、容易に定量 NMR を実施できることになった。

3. 日本薬局方における生薬中の定量指標成分と定量分析用標品の設定

日本薬局方における生薬、漢方処方エキスにおいて、定量値を規定する場合、定量指標成分が天然物であるため、多くの化学医薬品と同様に日本薬局方標準品を設定し用意するには、以下のような課題がある。

化学医薬品と異なり、生薬・漢方処方エキスは非常に多くの化合物の混合物であり、医薬品 (生薬・漢方処方エキス) 中の 0.1% ~ 数% 程度の含量の化合物を定量指標成分として設定する必要があるが、多くの場合これらの化合物の合成は容易ではない。したがって、天然物より、十分な純度を持つ化合物を精製、単離することになる。この場合、多大な労力が必要となり、標準品を準備する経済的コストが多くなる。また、原料の差、抽出、精製、単離工程の差により、不純物の構成が異なることになり、ロット間格差が合成品と比較して大きく、公的な標準

品として純度コントロールが難しい。また天然物の場合、最大の不純物は水である場合が多いが、厳密に水分含量を測定しようとする、カールフィッシャー法を利用することになり、水分含量規定のために貴重な化合物を別途消費することになる。

このような隘路があるため、局方の生薬、漢方処方エキス各条規格では、多くの場合、日本薬局方標準品の設定が難しく、便宜上その時点で市販されている試薬、あるいは市販可能な試薬について規格を局方の試薬・試液の項で定め、その物質を分析用標品と規定し、定量法と含量規格を規定している。ところが、このような試薬を定量分析用標品とした場合、得られた定量値は計量学的に値付けが行われていないものであるため、厳密に議論すると、その信頼性が問題となる。

4. 生薬・漢方処方エキスの分析に用いる定量分析用標品への定量NMRの応用

このような天然物に由来する試薬の純度の問題は、定量NMRを用いることで解決することが可能である。すなわち、前述した原理に基づき、これらの試薬に対して定量NMRを用いて正しい含量を値付けすることができれば、試薬を計量トレーサビリティが保証された分析用標品として利用することが可能となる。

現在、このような試薬に対する定量NMRは、順次実施されており、試薬の定量値付けの際、考慮すべき点を考察した論文が公表²⁾されている。また、HPLCによる定量分析用標品として使用される可能性の高い物質を使用して、定量NMRのパリデーション実験も行われており、分子量300程度の測定対象化合物で、測定に10 mg程度使用すれば、使用機器間誤差を含めても通常の実験室レベルで、有効数字2桁を保証しながら値付けが可能であることが示されている³⁾。通常、生薬中の定量指標成分の含量は最大でも数%であり、規制値も0.1%が最小単位であることから、天然物である生薬ごとのばらつきを考慮すれば、定量分析用標品の含量精度は有効数字2桁の保証で十分と考えられる。

これらのことを考慮すると、試薬を定量分析用標品として使用して得られた分析値の曖昧さは、定量NMRによって値付けされた試薬をHPLC等の定量分析用標品として使用し、値付けされた試薬の純度を定量値の算出に組み込むことで、現実的に回避することができる。例えば、日局「サンシシ」では、ゲニポシドの含量をHPLC分析に基づき3.0%以上と規定しているが、定量分析用標品となる定量用ゲニポシドとして使用可能な試薬について定量NMRを実施すると、絶対純度は92%程度であることが前述した論文で示されている。したがって、この試薬の純度を100%と仮定して定量分析用標品としHPLCを実施した結果、定量値が3.0%と導かれる場合、定量NMRによる絶対純度と計量トレーサビリティの確保を考慮した定量値は、2.8%であることになる。

5. 定量NMRで値付けされた試薬の供給

現在、独立行政法人製品評価技術基盤機構認定センター(IA Japan)の認定プログラム(ASNITE)において、試薬の値付けを行う機関に対する認定をどのように行うか検討が開始されている。さらにIA Japanでは、試験方法区分への「定量NMR分析」の追加を予定している。したがって、近い将来、試薬会社はこの認定を受けて試薬の値付けを行うことが可能となる。この場合、SIトレーサブルな値を得るために、試薬ユーザーが個々に定量NMRを実施する必要がなくなる。さらに、機関間

誤差(機器間誤差を含む)は無視できることになり、試薬に表示された値を指標成分の定量値の算出の際に組み込むことで、より精度の高い値付けを行えることになる。

6. 参考資料

- 1) T. Saito *et al.*, *Accred. Qual. Assur.* **14**, 79-86 (2009)
- 2) Hosoe J. *et al.*, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **41**, 960-970 (2010)
- 3) Hosoe J. *et al.*, 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, **43**, 182-193 (2012)

参考情報 G8. 水関連 医薬品等の試験に用いる水及び製薬用水の品質管理を次のように改める

医薬品等の試験に用いる水

医薬品等の試験に用いる水については、日本薬局方の通則20に「試験を行うのに適した水とする。」とされているように、当該試験の目的にかなう水であることを確認した上で用いる必要がある。

この医薬品等の試験に用いる水としては、試験方法中において別に規定される場合を除いて、「精製水」、「精製水(容器入り)」又はイオン交換、超ろ過など適切な方法により試験用に製した水を用いればよい。また、ほかの施設などで試験用に製造された水を購入して用いてもよい。

日本薬局方の一般試験法中で規定されている試験用の水としては、例えば、以下のものがある。

- ・アンモニウム試験用水：〈1.02〉アンモニウム試験法(アンモニウム標準液)
- ・有機体炭素の測定に用いる水(測定用水)：〈2.59〉有機体炭素試験法
- ・ICP分析用水：〈2.63〉誘導結合プラズマ発光分光分析法及び誘導結合プラズマ質量分析法
- ・エンドトキシン試験用水：〈4.01〉エンドトキシン試験法
- ・微粒子試験用水(注射剤試験用)：〈6.07〉注射剤の不溶性微粒子試験法
- ・微粒子試験用水(点眼剤試験用)：〈6.08〉点眼剤の不溶性微粒子試験法
- ・微粒子試験用水(プラスチック製医薬品容器試験用)：〈7.02〉プラスチック製医薬品容器試験法の微粒子試験

日本薬局方の参考情報中で規定されている試験用の水としては、以下のものがある。

- ・アルミニウム試験用水：中心静脈栄養剤中の微量アルミニウム試験法

日本薬局方の試験に関する記載において単に“水”と記載される場合は、通則20に規定された「医薬品等の試験に用いる水」を指す。

製薬用水の品質管理

医薬品の製造、容器や設備等の洗浄などに使用される水を製薬用水と称する。製薬用水の品質を恒常的に確保するためには、要求される品質の水が供給されることを適切なバリデーション

により検証するとともに、日常的な水質管理によりそれを保証し続けることが重要である。

1. 製薬用水の種類

1.1. 常水

「常水」の規格及び試験方法は、日本薬局方の医薬品各条で規定されており、水道法第4条に基づく水質基準に適合することが求められている。「常水」を井水又は工業用水などから各施設において製造する場合は、適切な処理と管理を行うことにより、上記の基準と併せてアンモニウム「0.05 mg/L以下」の規格に適合することが求められる。また、一定期間保存して用いる場合は、微生物の増殖抑制を図る必要がある。

「常水」は、「精製水」や「注射用水」製造用の原水として用いられるほか、原薬中間体の製造や医薬品の製造設備の予備洗浄にも用いられる。

1.2. 精製水

「精製水」及び「精製水(容器入り)」の規格及び試験方法は、日本薬局方の医薬品各条で規定されている。

「精製水」は、原水として「常水」を用い、必要な前処理を経て、イオン交換、蒸留、逆浸透(RO: Reverse Osmosis)又は微生物及び分子量約6000以上の物質を除去できる限外ろ過(UF: Ultrafiltration)などを単独であるいは組み合わせて用いたシステムにより製造する。「精製水」の製造にあたっては、適切な微生物管理が必要である。特に、イオン交換、逆浸透又は限外ろ過により製造するときは、それぞれに対応した微生物の増殖抑制を図るか又は定期的な殺菌処理を行う。

殺菌処理、薬剤による微生物の増殖抑制又はエンドトキシン含有量を適切な管理基準内に維持するための処理を行った精製水については、目的に応じた規格を別途定め、その規格に適合した水質を維持するための適切な管理を行う。

「精製水(容器入り)」は、「精製水」を気密容器に入れたものである。

1.3. 滅菌精製水

「滅菌精製水(容器入り)」(別名: 滅菌精製水)の規格及び試験方法は、日本薬局方の医薬品各条で規定されている。

「滅菌精製水(容器入り)」は、「精製水」を密封容器に入れて、滅菌したもの、又はあらかじめ滅菌した「精製水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封したものである。なお、密封容器の代わりにプラスチック製水性注射剤容器を用いてもよいこととされている。

1.4. 注射用水

「注射用水」及び「注射用水(容器入り)」の規格及び試験方法は、日本薬局方医薬品各条で規定されている。

「注射用水」は、「常水」にイオン交換、逆浸透等による適切な前処理を行った水又は「精製水」の、蒸留又は超ろ過(RO/UF: Reverse Osmosis and/or Ultrafiltration)により製造する。蒸留法により製造する場合、飛沫同伴による汚染が起らないように留意する。超ろ過法により製造する場合、長期間にわたるバリデーションと綿密な日常管理により、蒸留法により製造した水と同等の品質の水が恒常的に製造されることが保証される必要がある。逆浸透膜又は限外ろ過膜を単独であるいは組み合わせて用いた注射用水製造システムのいずれにおいても、注射用水に適した水が安定して製造されることが、前処理装置を含む製造システム全体によって保証されることが肝要である。製造システムに供給される水に関しては、適切なバリデ

ーションと日常管理により、原水として適切な水質が維持されていることを担保する。超ろ過法による製造システムに関しては、水質分析、計器によるモニタリング及び透過水量監視等の日常管理を行うとともに、定期的な膜の外観検査及びエアリーク試験を実施し、併せて使用済みの膜の引張り強度、リークの有無や程度について試験を行って膜の劣化の度合いを診断し、膜交換の指標あるいは膜の破断の予知方法とするなど、膜の管理手法を確立しておくことが望ましい。また、これらに加えて、膜の使用条件に見合った適切な交換頻度を定めておくことが望ましい。

なお、「注射用水」を製造システム中で一時的に保存する場合、微生物及びエンドトキシンに関する厳密な管理が必要である。エンドトキシンについては、規格値として0.25 EU/mL未満であることが要求される。

「注射用水(容器入り)」は、「注射用水」を密封容器に入れて滅菌したもの、又はあらかじめ滅菌した「注射用水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封したものである。なお、密封容器の代わりにプラスチック製水性注射剤容器を用いてもよいこととされている。

2. 超ろ過法

超ろ過法は、「精製水」又は「注射用水」の製造において、逆浸透膜又は限外ろ過膜を単独であるいは組み合わせて用いた製造システムにより水を精製する方法であり、蒸留法に替わり得る製造方法として用いられる。

超ろ過法により「注射用水」を製造するときは、通例、前処理設備、注射用水製造設備及び注射用水供給設備を備えた製造システムを用いる。前処理設備は、原水から固形物、溶存塩類及びコロイド状物質などを除去し、注射用水製造設備の負荷を軽減させるために、注射用水製造設備の前に設置する。本設備は、凝集装置、沈降分離装置、ろ過装置、塩素殺菌装置、酸化・還元装置、残留塩素除去装置、精密ろ過装置、逆浸透装置、限外ろ過装置及びイオン交換装置などを原水の水質に応じて適切に組み合わせて構成される。注射用水製造設備は、前処理水供給装置、紫外線殺菌装置、熱交換装置、膜モジュール、洗浄・殺菌用装置などから構成される。注射用水供給設備は、「注射用水」を一時的に保存するための貯水タンク、配管系、熱交換装置、循環ポンプ、調圧装置などから構成される。なお、超ろ過法により「精製水」を製造する場合においても、製造システムの基本的構成は「注射用水」の場合と同様である。

超ろ過法により製造した「注射用水」をシステム内に一時的に保存する場合には、通例、80℃以上の高温で熱循環させることにより微生物の増殖を阻止する。

超ろ過法においては、原水の水質及び目標とする水質を考慮して、膜の最適な組み合わせを選択する。限外ろ過膜を「精製水」及び「注射用水」の製造に用いるときは、微生物及び分子量約6000以上の物質を除去できる膜モジュールを用いる。

3. 製薬用水の選択

医薬品製造用の水としては、日本薬局方に定める上記1.1～1.4の範疇の製薬用水の中から使用目的に応じて、最終製品の品質が保証され、製造過程で支障をきたさないものを選択する。表1に原薬及び製剤の仕込み水を選択する場合の基準を例示する。

なお、「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)に代えて「滅菌精製水(容器入り)」又は「注射用水」(又は「注射用水(容器

入り)」を用いることができる。

3.1. 製剤

微生物に併せてエンドトキシンを厳しく管理する必要のある注射剤等の無菌製剤の製造には、「注射用水」(又は「注射用水(容器入り)」)を用いる。微生物による汚染に注意が必要な点眼剤や眼軟膏剤などの無菌製剤の製造には、生菌数を低く抑えた「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いることができる。

非無菌製剤の製造には、「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)以上の品質の水を用いる。吸入剤、点耳剤及び点鼻剤の製造には、生菌数を適切な水準に管理した「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いるが、吸入剤のうち、噴霧用の液状製剤には、生菌数を厳しく抑えた「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いる。微生物汚染に注意を払わなければならない経口液剤、シロップ剤、腔用坐剤、軟膏剤、クリーム剤などには、製剤中の保存剤などの影響を加味しながら、微生物学的に適切に管理された「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いる。

生薬を含有する製剤については、生薬中の生菌数及び製剤において達成すべき微生物限度を考慮した製薬用水の選択が求められる。

また、製品に直接触れる設備表面や容器などの予備洗浄水は、「常水」以上の品質の水とするが、最終リンス水は仕込み水と同等の品質の水とする。

3.2. 原薬

原薬用の製薬用水の選択に際しては、その原薬が用いられる製剤の特性、製剤工程を考慮し、最終製剤の品質が確保されるように選択しなければならない。

原薬の製造に用いる水及び原料や原薬中間体に直接触れる設備表面や容器の洗浄水は、合成や抽出プロセスの初期の段階であっても、理化学的及び微生物学的に管理された「常水」以上の品質の水を用いる。ただし、最終の精製工程では、「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)以上の品質の水を用いる。最終原薬に直接触れる設備表面や容器などの最終リンス水は仕込み水と同等の品質の水とする。

無菌原薬の製造には、「滅菌精製水(容器入り)」又は「注射用水」(又は「注射用水(容器入り)」)を用いる。また、エンドトキシン管理が必要な製剤に使用する原薬で、後の工程にエンドトキシンの除去工程がない場合は、「注射用水」(又は「注射用水(容器入り)」)又はエンドトキシンが適切な水準に管理された「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いる。

表1 製薬用水(仕込み水)の選択基準

区分	製薬用水区分	適用区分	備考
製剤	「注射用水」 (又は「注射用水(容器入り)」)	注射剤、透析用剤(腹膜透析用剤、血液透析用剤)	血液透析用剤には、別に規定するもののほか、「注射用水」、「注射用水(容器入り)」又は透析に適した水を用いる。
	「精製水」 (又は「精製水(容器入り)」)	点眼剤、眼軟膏剤、吸入剤、点耳剤、点鼻剤	微生物による汚染に注意が必要な点眼剤、眼軟膏剤などの無菌製剤には、生菌数を低く抑えた「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いることができる。 吸入剤、点耳剤及び点鼻剤の製剤には、生菌数を適切な水準に管理した「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いる。ただし、吸入剤のうち、噴霧用の液状製剤には、生菌数を厳しく抑えた「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いる。
		経口投与する製剤、口腔内に適用する製剤、直腸に適用する製剤、腔に適用する製剤、皮膚などに適用する製剤、(生薬関連製剤のうちの)チンキ剤、芳香水剤	微生物汚染に注意を払わなければならない経口液剤、シロップ剤、腔用坐剤、軟膏剤、クリーム剤などには、製剤中の保存剤などの影響を加味しながら、微生物学的に適切な管理を行った「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いる。
	「常水」	(生薬関連製剤のうちの)エキス剤、丸剤、酒精剤、浸剤・煎剤、茶剤、流エキス剤	生薬中の生菌数及び製剤において達成すべき微生物限度を考慮して製薬用水を選択する。
原薬	「注射用水」 (又は「注射用水(容器入り)」)	無菌原薬	
	「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)	一般原薬	製剤工程で無菌化する製剤の製造に用いられる原薬の製造において、後工程で脱エンドトキシン処理がない場合は、エンドトキシンが適切な水準に管理された「精製水」(又は「精製水(容器入り)」)を用いる。
	「常水」	原薬中間体	

4. 製薬用水の品質管理

4.1. 概要

製薬用水の日常的管理及び定期的管理を実施する上では、初期に製薬用水の製造システム(製薬用水システム)のバリデーションで要求される品質の水が製造されることが十分に実証されていることが前提となる。この前提が満たされている場合には、以下の管理手法に従って製薬用水の品質管理を行うことができる。

日常的な管理項目としては、導電率及び有機炭素(TOC)による品質管理が有用であり、定期的管理項目としては、その使用目的によって、上記に加えていくつかの特定不純物、生菌数、エンドトキシン及び不溶性微粒子などを選択し、管理項目とす

る。これらの測定頻度は、水質の安定性を考慮して決定する。

以下、特に留意すべき微生物学的管理事項並びに理化学的管理事項(導電率及び有機炭素(TOC))について記載する。なお、その他の管理項目についても必要に応じて試験を行い、それぞれの品質規格に適合することを確認する必要がある。

4.2. サンプリング

製薬用水システムが良好な管理下にあり、要求される品質の製薬用水が連続的に製造できていることを保証するためには、適切な頻度でモニタリングを行う必要がある。試験用サンプルは、製造工程及び供給システム内の適切な場所より採取するが、製薬用水システムの稼働状況が反映されるようなサンプリングポイントを選択する必要がある。なお、サンプリングポイント

付近における微生物学的管理の方策は、それぞれの周辺状況に応じて適切に定める。

サンプリングの頻度は、製薬用水システムのバリデーションデータに基づいて適切に定める。なお、微生物モニタリングのために採取した水は、採水後2時間以内に試験に供することが望ましい。2時間以内に試験を行うことができない場合には、2～8℃に保存し、12時間以内に試験を行う。

4.3. 警報基準値(アラートレベル)と処置基準値(アクションレベル)

製薬用水システムにおいては、その設計仕様内で運転を行うとき、要求される品質の水が連続的に製造されていることを確認するために、微生物学的及び理化学的モニタリングを行う。得られたモニタリングデータを、警報基準値、処置基準値、その他のプロセスの管理値及び目的とする製薬用水の規格限度値と比較すること、並びに管理図に時系列的にプロットして傾向分析を行うことなどにより、システムの運転状況を把握することができる。

このように、警報基準値及び処置基準値は、適否の判定基準を示すものではなく、製造システムのプロセス制御のために使用されるものである。

4.3.1. 警報基準値(アラートレベル)の定義

製造システムの運転中、設定された警報基準値を超えるモニタリングデータが得られたときは、プロセスがその正常な運転状態から逸脱するおそれがあることを示している。警報基準値は、要注意の警告を与えるものであり、その値を超えたとしても、是正措置は必ずしも必要としない。なお、警報基準値の設定は、過去の傾向分析による実測値の「平均値+2σ」又は「処置基準値の70%(生菌数は50%)」のうち、通例、低い方の値を採用する。

4.3.2. 処置基準値(アクションレベル)の定義

製造システムの運転中、設定された処置基準値を超えるモニタリングデータが得られたときは、プロセスがその正常な運転範囲内から逸脱したことを示している。この場合、製造システムの運転管理者は、システムを正常な運転範囲内へ復帰させるための是正措置を講じなければならない。

警報基準値及び処置基準値は、プロセス及び製品の品質規格の範囲内で、技術的観点及び要求される製品の品質などを総合的に考慮して設定する。したがって、警報基準値及び処置基準値を超えても、必ずしも製品の品質が損なわれるものではない。

4.4. 微生物モニタリング

製薬用水システムの微生物モニタリングプログラムの主目的は、製造した水の微生物学的品質劣化を事前に予知し、製品の品質に悪影響を及ぼすことを防ぐことである。したがって、存在する微生物のすべてを検出する必要はないが、成長の遅い微生物を含めできるだけ広範囲の菌を検出できるようなモニタリング手法を採用する必要がある。

以下に、培養法による製薬用水システムの微生物モニタリング手法を示す。迅速微生物検出法を採用する場合は、得られる生菌数が培養法と同等以上であることをあらかじめ確認しておく必要がある。

4.4.1. 培地及び培養条件

水中には、栄養源の乏しい環境にも適応している多数の従属栄養型の中温性細菌が存在する。従属栄養型の細菌は、製薬用水システムにおいてバイオフィルムの形成による水質劣化をも

たらすことが多いため、貧栄養菌の増殖に優れたR2Aカンテン培地を用いて水質をモニターすることが有用である。

表2に生菌数の評価に用いる計測方法、最少試料量、培地、培養条件の一例を示す。

表2に示された培地を以下に掲げる。

(i) 標準カンテン培地

カゼイン製ペプトン	5.0 g
酵母エキス	2.5 g
ブドウ糖	1.0 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、121℃で15～20分間高压蒸気滅菌する。滅菌後のpHは6.9～7.1とする。

(ii) R2Aカンテン培地

ペプトン(カゼイン製及び肉製)	0.5 g
カザミノ酸	0.5 g
酵母エキス	0.5 g
ピルビン酸ナトリウム	0.3 g
ブドウ糖	0.5 g
硫酸マグネシウム七水和物	50 mg
溶性デンプン	0.5 g
リン酸水素二カリウム	0.3 g
カンテン	15.0 g
水	1000 mL

全成分を混和し、121℃で15～20分間高压蒸気滅菌する。滅菌後のpHは7.1～7.3とする。

培地成分には、日本薬局方に規定するもののほか、以下の試薬を用いる。

(i) カザミノ酸 カゼインを酸により加水分解し、微生物試験用に製造したもの。

乾燥減量 (2.41) 8%以下(0.5 g, 105℃, 恒量)。

強熱残分 (2.44) 55%以下(0.5 g)。

窒素含量 (1.08) 7%以上(105℃, 恒量, 乾燥後)。

(ii) ピルビン酸ナトリウム $\text{CH}_3\text{COCOONa}$ 本品は、白色～微黄色の結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンに溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1710 cm^{-1} 、1630 cm^{-1} 、1410 cm^{-1} 、1360 cm^{-1} 、1190 cm^{-1} 、1020 cm^{-1} 、980 cm^{-1} 、830 cm^{-1} 、750 cm^{-1} 、630 cm^{-1} 及び430 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

含量 97.0%以上。定量法 本品0.4 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLをヨウ素瓶中に正確に量り、10℃以下に冷却する。冷却後、0.05 mol/Lヨウ素液40 mLを正確に加えた後、水酸化ナトリウム溶液(17→100) 20 mLを加え、2時間暗所に放置する。これに、薄めた硫酸(1→6) 15 mLを加えた後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: デンプン試液)。同様

の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=1.834 mg C₃H₃NaO₃

表2 製薬用水の生菌数評価法

方法	製薬用水		
	「常水」	「精製水」	「注射用水」
計測方法	平板混濁法又はメンブランフィルター法	平板混濁法又はメンブランフィルター法	メンブランフィルター法
最少試料量	1.0 mL	1.0 mL	100 mL
培地	R2Aカンテン培地 標準カンテン培地	R2Aカンテン培地	R2Aカンテン培地
培養期間	R2Aカンテン培地：4～7日間(又はそれ以上) 標準カンテン培地：48～72時間(又はそれ以上)	4～7日間(又はそれ以上)	4～7日間(又はそれ以上)
培養温度	R2Aカンテン培地：20～25℃又は30～35℃ 標準カンテン培地：30～35℃	20～25℃又は30～35℃	20～25℃又は30～35℃

4.4.2. 培地性能試験

R2Aカンテン培地の性能試験には次に示す菌株又はこれらと同等と考えられる菌株を使用する。培地性能試験前にこれらの菌株を滅菌精製水中に接種し、20～25℃に3日間おき、飢餓状態にする。

Methylobacterium extorquens : NBRC 15911

Pseudomonas fluorescens : NBRC 15842, ATCC 17386など

飢餓状態にした菌液を更に滅菌精製水で希釈し、生菌数 $5 \times 10^1 \sim 2 \times 10^2$ CFU/mLの菌液を調製する。使用するR2Aカンテン培地に調製した菌液1 mLを接種し、20～25℃で4～7日間培養するとき、十分な接種菌の増殖が認められなければならない。

標準カンテン培地の性能試験には、次に示す菌株又はこれらと同等と考えられる菌株を使用する。使用する標準カンテン培地に微生物限度試験法(4.05)に従って調製した菌液1 mLを接種し、30～35℃で48時間培養するとき、十分な接種菌の増殖が認められなければならない。

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

緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*) : ATCC 9027, NCIMB 8626, CIP 82.118又はNBRC 13275

大腸菌(*Escherichia coli*) : ATCC 8739, NCIMB 8545, CIP 53.126又はNBRC 3972

4.4.3. 製薬用水システムの微生物に対する処置基準値

製薬用水システムに対して一般的に適正と考えられる微生物に対する処置基準値は下記のとおりである。

各種製薬用水に対する生菌数の処置基準値

「常水」 : 10^2 CFU/mL*(水道法第4条に基づく水質基準に規定されている規格値)

「精製水」 : 10^2 CFU/mL**

「注射用水」 : 10^1 CFU/100mL**

(*標準カンテン培地を用いての値, **R2Aカンテン培地を用いての値)

「精製水」に対する処置基準値は、「常水」と同一の値とされているが、各製造施設において、別途、独自の処置基準値を定め、より高いレベルでの微生物管理を行うことが望まれる。

また、バリデーション及び日常的な管理においてこれらの処置基準値を超えた場合には、検出された分離菌の性状検査を行い、システムの殺菌・消毒を施す必要がある。

4.5. 理化学的モニタリング

製薬用水システムの理化学的モニタリングは、通例、導電率

及び有機体炭素(TOC)を指標として行われる。導電率を指標とするモニタリングによれば、混在する無機塩類の総量の概略を知ることができ、TOCを指標とするモニタリング(TOCモニタリング)によれば、混在する有機物の総量を評価することができる。これらの理化学的モニタリングは、基本的に日本薬局方一般試験法に規定される導電率測定法(2.51)及び有機体炭素試験法(2.59)を準用して行われるが、モニタリングのための試験には、医薬品各条の試験とは異なる側面があることから、以下にはそれぞれの一般試験法で対応できない部分に対する補完的事項を記載する。

なお、各製造施設において、導電率及びTOCを指標とするモニタリングを行う場合、それぞれの指標について適切な警報基準値及び処置基準値を設定し、不測の事態に対する対応手順を定めておく必要がある。

4.5.1. 導電率を指標とするモニタリング

モニタリング用の導電率測定は、通例、液型セル又は配管挿入型セルを用いてインラインで連続的に行われるが、製薬用水システムの適切な場所よりサンプリングし、浸漬型セルを用いてオフラインのバッチ試験として行うこともできる。

以下に製薬用水システムの運転管理にあたり、導電率試験の結果をどのように判断して運転の可否を決定するか、日本薬局方の導電率測定法(2.51)により標準温度(20℃)で測定が行われる場合と米国薬局方のGeneral Chapter(645) WATER CONDUCTIVITYを準用して標準温度以外の温度で測定が行われる場合につき、それぞれの指針を示す。

4.5.1.1. 日本薬局方の導電率測定法(2.51)を準用してモニタリングを行う場合

「精製水」及び「注射用水」について標準温度(20℃)で導電率モニタリングを行う場合、測定温度が 20 ± 1 ℃の範囲にあることを確認した後、導電率を測定する。この場合の推奨される許容導電率(処置基準値)は、下記のとおりである。

処置基準値 $1.1 \mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ (20℃)

なお、上記の処置基準値は、インラインでのモニタリングを想定して設定したものであり、オフラインのバッチ試験として行う場合には、この処置基準値を変更することができる。

4.5.1.2. 米国薬局方の(645) WATER CONDUCTIVITYを準用してモニタリングを行う場合

インラインでの導電率モニタリングでは、通常、測定温度の制御は困難である。したがって、標準温度以外の温度でモニタリングしようとする場合には、下記の方法を適用する。なお、この方法は米国薬局方の(645) WATER CONDUCTIVITY及び欧州薬局方の製薬用水各条(“Purified Water”, “Highly

Purified Water”及び“Water for Injection”)に記載されている3段階法のうち、第一段階及び第二段階を採用したものである。

第一段階(インラインでの測定)

- (i) 温度非補償方式により試料水の温度及び導電率を測定する。
- (ii) 表3から、測定された温度における許容導電率を求める。測定された温度が表3に記載されている温度の間にある場合は、測定された温度よりも低い方の温度における値を許容導電率とする。
- (iii) 測定された導電率が、許容導電率以下であれば、導電率試験適合とする。許容導電率を超える場合には、第二段階に進む。

表3 第一段階 異なる測定温度における許容導電率*

温度(°C)	許容導電率 ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)	温度(°C)	許容導電率 ($\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$)
0	0.6		
5	0.8	55	2.1
10	0.9	60	2.2
15	1.0	65	2.4
20	1.1	70	2.5
25	1.3	75	2.7
30	1.4	80	2.7
35	1.5	85	2.7
40	1.7	90	2.7
45	1.8	95	2.9
50	1.9	100	3.1

* 温度非補償方式での導電率測定に對してのみ適用する。

第二段階(オフラインでの測定)

- (i) 下記の方法により、容器に採水後、強くかき混ぜることによって、大気中から二酸化炭素を平衡状態になるまで吸収させ、大気と平衡状態になった試料の導電率を測定する。
- (ii) 十分な量の試料を適当な容器にとり、かき混ぜる。温度を 25 ± 1 °Cに調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分あたりの導電率変化が $0.1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25 °C)とする。
- (iii) 前項で得られた導電率(25 °C)が $2.1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下であれば、導電率試験適合とし、それを超える場合は不適合と判定する。

4.5.2. 有機体炭素(TOC)を指標とするモニタリング

「精製水」及び「注射用水」の有機体炭素(TOC)の規格限度値はいずれも「0.50 mg/L以下」(500 ppb以下)とされているが、製薬用水の各製造施設は、製薬用水システムの運転管理にあたり、別途警報基準値と処置基準値を定めてTOCモニタリングを行うことが望ましい。

推奨されるTOCの処置基準値は、下記のとおりである。

処置基準値 ≤ 300 ppb(インライン),
 ≤ 400 ppb(オフライン)

水道水(「常水」)のTOCの許容基準値は「3 mg/L以下」(3 ppm以下)(水道法第4条に基づく水質基準)であるが、上記の管理基準を考慮し、製薬用水製造の原水として使われる水についても、各製造施設において適切な警報基準値及び処置基準値を設けてTOCモニタリングによる水質管理を実施することが望ましい。

なお、日本薬局方では有機体炭素試験法(2.59)を定めており、通例、これに適合する装置を用いてTOCの測定を行うが、

高純度の水(イオン性の有機物や分子中に窒素、イオウ、リン又はハロゲン原子を含む有機物が含まれていない純度の高い水)を原水として用いる場合に限り、米国薬局方のGeneral Chapter <643> TOTAL ORGANIC CARBON又は欧州薬局方のMethods of Analysis 2.2.44. TOTAL ORGANIC CARBON IN WATER FOR PHARMACEUTICAL USEに定める装置適合性試験に適合する装置を製薬用水システムのTOCモニタリングに用いることができる。

ただし、二酸化炭素を試料水から分離せずに測定した有機物の分解前後の導電率の差から有機体炭素量を求める方式の装置は、試料水中にイオン性の有機物が含まれている場合、若しくは分子中に窒素、イオウ、リン又はハロゲン原子を含む有機物が含まれている場合には、マイナス又はプラスの影響を受けることがあるので、測定対象の水の純度や装置の不具合発生時の汚染リスクを考慮して適切な装置を選択する。

4.6. 注射用水の一時的保存

注射用水の一時的な保存については、微生物の増殖を厳しく抑制するために高温で循環するなどの方策をとるとともに、汚染並びに品質劣化のリスクを考慮し、バリデーションの結果に基づいて適切な保存時間を設定する。

5. 容器入りの水の品質管理に関する留意事項

製品として流通する容器入りの水(「精製水(容器入り)」, 「滅菌精製水(容器入り)」及び「注射用水(容器入り)」)の品質管理に関しては、別途、留意すべき事項がいくつかある。

5.1. 滅菌した容器入りの水の製法について

「滅菌精製水(容器入り)」及び「注射用水(容器入り)」の製法としては、次の二つの異なる方法がある。

- (i) 「精製水」又は「注射用水」を密封容器に入れた後、滅菌する。
- (ii) あらかじめ滅菌した「精製水」又は「注射用水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封する。

製造された容器入りの水の無菌性を保証するには、(i)の製法では、最終の滅菌工程についてバリデーションを行えばよいのに対して、(ii)の製法では、すべての工程についてバリデーションを行う必要がある。これは、(ii)の製法があらかじめ過滅菌等の方法によって滅菌したものを“無菌的に”容器に入れて密封することにより、無菌性を保証しようとするものであるためである。

5.2. 容器中での保存に伴う水質変化

5.2.1. 無機性不純物(導電率を指標として管理)

バルクの精製水又は注射用水の導電率が $1.0 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下で管理されている場合であっても、それを容器に入れたときには、容器への充填時の空気との接触や保存中におけるプラスチック膜透過に伴う空気中の二酸化炭素の溶け込み及び保存中における容器からのイオン性物質の溶出が原因となって、導電率が上昇する。特に、小容量のガラス容器を用いる場合には、保存中における導電率の変化に注意する必要がある。

5.2.2. 有機性不純物(過マンガン酸カリウム還元性物質又は有機体炭素(TOC)を指標として管理)

日本薬局方では、容器入りの水(「精製水(容器入り)」, 「滅菌精製水(容器入り)」及び「注射用水(容器入り)」)中の有機性不純物に対しては、古典的な過マンガン酸カリウム還元性物質による管理を求めている。容器入りの水に対するこの規定は、バルクの水において、TOCによる管理(限度値「0.50 mg/L以

下」(500 ppb以下))を規定していることと対照的である。これは、容器中での保存により、TOC量が著しく増加する事例があり、バルクの水に整合させてTOCにより規格を設定することが困難と判断されたことによるものである。特に、小容量のプラスチック製容器入りの水については、保存中における容器からの溶出物の増加に十分注意する必要がある。

容器入りの水において、過マンガン酸カリウム還元性物質による有機性不純物の管理を求めているのは、容器の材質(ガラス、ポリエチレン、ポリプロピレンなど)やサイズ(0.5~2000 mL)及び保存期間の如何によらず、同一の試験法を用いて試験できるようにするための止むを得ない措置としてとられたものであり、溶存する有機性不純物の限度試験として最適なものとして規定されているわけではない。医薬品の製造業者の責任において、過マンガン酸カリウム還元性物質試験の代替法として有機体炭素試験を採用し、TOCにより品質管理を行うことが望ましい。TOCにより品質管理を行う場合、下記のような目標値により管理することが望ましい。

内容量が10 mL以下のもの：TOC 1500 ppb以下

内容量が10 mLを超えるもの：TOC 1000 ppb以下

ポリエチレン、ポリプロピレン等のプラスチック製医薬品容器入りの水については、容器からのモノマー、オリゴマー、可塑剤等の溶出がまず懸念されるが、プラスチックにはガス透過性や水分透過性もあることから、アルコールなどの低分子の揮発性有機物や窒素酸化物などの低分子の大気汚染物質の透過による汚染が起こりうるので、保存場所・保存環境にも留意する必要がある。

5.2.3. 微生物限度(総好気性微生物数)

「精製水(容器入り)」には無菌性が求められているわけではないが、保存期間中を通して総好気性微生物数の許容基準「1 mL当たり 10^2 CFU」に適合するためには、衛生的あるいは無菌的に製造する必要がある。また、流通上、微生物汚染には特段の注意が必要である。加えて、開封後はできるだけ短期間に使いきるように努めることが望ましい。

総好気性微生物数の許容基準「1 mL当たり 10^2 CFU」は、「精製水」(バルク)の生菌数の処置基準値と同じであるが、精製水製造システムにおける微生物モニタリングとは違い、主に保存期間中に起こる可能性のある環境由来の微生物による汚染を検出するために、ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を用いて試験を行う。

5.3. 容器入りの水を入手して医薬品の製造や試験に用いる場合の注意事項

市販の「精製水(容器入り)」、「滅菌精製水(容器入り)」又は「注射用水(容器入り)」を入手して、医薬品又は治験薬の製造用水、医薬品試験用の水として利用することができるが、下記の事項に留意する必要がある。

- (i) 製品の受入試験又は製造業者から提供された当該製品の試験成績書により日局各条への適合を確認した後、速やかに使用すること
- (ii) 医薬品の製造に使用する場合は、当該医薬品の製造工程の一環としてプロセスバリデーションを実施しておくこと、また、治験薬の製造に使用する場合には、その品質に影響がないことを確認しておくこと
- (iii) 滅菌した容器入りの水については、一回使いきりを原則とし、保存後の再使用はしないこと

- (iv) 開封直後からヒト及び試験室環境等による汚染又は水質変化が急速に進むことを前提として、使用目的に合わせた標準操作手順書を作成しておくこと

参考情報 G9. その他 第十六改正日本薬局方における国際調和に次を加える。

第十六改正日本薬局方における国際調和

調和年月：2010年11月

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Crospovidone	クロスロビドン	
Definition	成分の含量規定	
Identification A	確認試験(1)	
Identification B	確認試験(2)	
Identification C	粒度	
Peroxides	純度試験(4)過酸化物	
Water-soluble substances	純度試験(2)水可溶物	
Impurity A	純度試験(3)1-ビニル-2-ピロリドン	
Loss on drying	乾燥減量	
Sulphated ash	強熱残分	
Assay	定量法	
Storage	貯法	

調和年月：2008年11月 (Corr. 1)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Magnesium Stearate	ステアリン酸マグネシウム	
Definition	成分の含量規定	
Identification A	確認試験	
Identification B		ステアリン酸・パルミチン酸含量比の一部のため規定しない
Acidity or alkalinity	純度試験(1)酸又はアルカリ	
Loss on drying	乾燥減量	
Limit of chloride	純度試験(2)塩化物	
Limit of sulfate	純度試験(3)硫酸塩	
Limit of cadmium	規定しない。	
Limit of lead	規定しない。	
Limit of nickel	規定しない。	
Relative content of stearic acid and palmitic acid	ステアリン酸・パルミチン酸含量比	
Assay	定量法	

調和年月：2007年10月

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Sucrose	精製白糖	
Definition	基原	
Appearance of solution	純度試験(2)溶状	
Conductivity	導電率	
Specific optical rotation	旋光度	
Colour value	純度試験(1)色価	
Dextrins	デキストリン	
Reducing sugars	純度試験(4)還元糖	
Sulphite	純度試験(3)亜硫酸塩	
Loss on drying	乾燥減量	
Bacterial endotoxins	エンドトキシン	
Labelling	基原	

調和年月：2009年10月

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方 (第一追補)	備考
Water-Solids Interactions	参考情報 固体・水間の相互作用：吸・脱着等温線と水分活性の測定 (前書き)	日本薬局方独自記載事項：当該測定法に関する説明
Introduction	規定しない	
Physical states of sorbed water	規定しない	
Rates of water uptake	規定しない	
Determination of sorption-Desorption Isotherms	1. 吸脱着等温線の測定	
Principle	1.1. 原理	
Methods	1.2. 方法	
Report and interpretation of the data	1.3. データの記録と解析	
Determination of the water activity	2. 水分活性の測定	
Principle	2.1. 原理	
Methods	2.2. 方法	
Figure 1 Example of an apparatus for the determination of the water sorption (other designs are possible)	図1 水吸着測定用装置の一例（他の設計の装置でもよい）	
Table 1 Standard saturated salt solutions	表1 校正の基準として使用される飽和塩溶液の25℃における平衡相対湿度と水分活性	

同条次の項を次のように改める。

調和年月：2011年6月 (Rev. 2)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Bulk Density and Tapped Density of Powders	3.01 かさ密度及びタップ密度測定法 (前書き)	日本薬局方独自記載事項： 当該測定法に関する説明
Bulk density	1. かさ密度	
Method 1 : Measurement in a graduated cylinder	1.1. 第1法(メスシリンダーを用いる方法)	
Procedure	1.1.1. 操作法	
Method 2 : Measurement in a volumeter	1.2. 第2法(ポリュメーターを用いる方法)	
Apparatus	1.2.1. 装置	
Procedure	1.2.2. 操作法	
Method 3 : Measurement in a vessel	1.3. 第3法(容器を用いる方法)	
Apparatus	1.3.1. 装置	
Procedure	1.3.2. 操作法	
Tapped density	2. タップ密度	
Method 1	2.1. 第1法	
Apparatus	2.1.1. 装置	
Procedure	2.1.2. 操作法	
Method 2	2.2. 第2法	
Procedure	2.2.1. 操作法	
Method 3	2.3. 第3法	
Procedure	2.3.1. 操作法	
Measures of powder compressibility	3. 粉体の圧縮性の尺度	
Figure 1 Volumeter	図1 ポリュメーター	
Figure 2 Measuring vessel (left) and cap (right)	図2 測定用容器(左)と補助円筒(右)	
Figure 3	図3 タッピング装置	

調和年月：2011年6月 (Rev. 2)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Bacterial Endotoxins Test	4.01 エンドトキシン試験法	
(Introduction)	(前書き)	
Apparatus	1. 器具	
	2. 溶液の調製	
Preparation of standard endotoxin stock solution	2.1. エンドトキシン標準原液の調製	
Preparation of standard endotoxin solution	2.2. エンドトキシン標準溶液の調製	
Preparation of sample solutions	2.3. 試料溶液の調製	
Determination of maximum valid dilution	3. 最大有効希釈倍数の求め方	
Gel-clot technique	4. ゲル化法	
(1) Preparatory testing	4.1. 予備試験	
(i) Test for confirmation of labeled lysate sensitivity	4.1.1. ライセート試薬の表示感度確認試験	
(ii) Test for interfering factors	4.1.2. 反応干渉因子試験	
(2) Limit test	4.2. 限度試験法	
(i) Procedure	4.2.1. 操作法	
(ii) Interpretation	4.2.2. 判定	
(3) Quantitative test	4.3. 定量試験法	
(i) Procedure	4.3.1. 操作法	
(ii) Calculation and interpretation	4.3.2. エンドトキシン濃度の算出及び判定	
Photometric quantitative techniques	5. 光学的定量法	
(1) Turbidimetric techniques	5.1. 比濁法	
(2) Chromogenic technique	5.2. 比色法	
(3) Preparatory testing	5.3. 予備試験	
(i) Assurance of criteria for the standard curve	5.3.1. 検量線の信頼性確認試験	
(ii) Test for interfering factors	5.3.2. 反応干渉因子試験	
(4) Test	5.4. 定量	
(i) Procedure	5.4.1. 操作法	
(ii) Calculation	5.4.2. エンドトキシン濃度の算出	
(iii) Interpretation	5.4.3. 判定	
Reagents, test solutions		(9.41) 試薬・試液に規定
Amoebocyte lysate		
Lysate TS		
Water for bacterial endotoxins test (BET)		
Table 1	表 1	
Table 2	表 2	
Table 3	表 3	
Table 4	表 4	

調和年月：2008年11月 (Rev. 2)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Dissolution	6.10 溶出試験法	日本薬局方独自記載事項： 試験の目的として生物学的非同等性を防ぐ ことを追加
Apparatus	1. 装置	
Apparatus 1 (Basket apparatus)	1.1. 回転バスケット法の装置(装置 1)	
Apparatus 2 (Paddle apparatus)	1.2. パドル法の装置(装置 2)	日本薬局方独自記載事項： シンカーは、医薬品各条に規定されている 場合のみ使用可能
Apparatus 3 (Reciprocating cylinder)	規定しない。	
Apparatus 4 (Flow-through cell)	1.3. フロースルーセル法の装置(装置 3)	
Apparatus suitability	2. 装置の適合性	
Procedure	3. 操作	
Apparatus 1 or 2	3.1. 回転バスケット法及びパドル法	
Immediate-release dosage forms	3.1.1. 即放性製剤	
Procedure	(i)操作	
Dissolution medium	(ii)試験液	
Time	(iii)試験時間	
Extended-release dosage forms	3.1.2. 徐放性製剤	
Procedure	(i)操作	
Dissolution medium	(ii)試験液	
Time	(iii)試験時間	
Delayed-release dosage forms	3.1.3. 腸溶性製剤	
Procedure	(i)操作	調和文書では操作方法 A と B いずれかを使用 する
Method A		
Method B		
	(ii)試験液	日本薬局方独自記載事項

Time	(iii)試験時間	日本薬局方独自記載事項： 溶出試験第1液，第2液による試験時間を具体的に記載
Apparatus 3	規定しない。	
Immediate-release dosage forms		
Procedure		
Dissolution medium		
Time		
Extended-release dosage forms		
Procedure		
Dissolution medium		
Time		
Delayed-release dosage forms		
Procedure		
Time		
Apparatus 4	3.2. フロースルーセル法	
Immediate-release dosage forms	3.2.1. 即放性製剤	
Procedure	(i)操作	
Dissolution medium	(ii)試験液	
Time	(iii)試験時間	
Extended-release dosage forms	3.2.2. 徐放性製剤	
Procedure	(i)操作	
Dissolution medium	(ii)試験液	
Time	(iii)試験時間	
Delayed-release dosage forms		
Procedure		
Time		
Interpretation	4. 判定	日本薬局方独自記載事項： 各条中，Q値設定の場合は判定法1 設定されていない場合は判定法2
Immediate-release dosage forms	4.1. 即放性製剤	日本薬局方独自記載事項： 判定法2を設定
	4.1.1. 判定法1	
	4.1.2. 判定法2	
Extended-release dosage forms	4.2. 徐放性製剤	日本薬局方独自記載事項： 判定法2を設定
	4.2.1. 判定法1	
	4.2.2. 判定法2	
Delayed-release dosage forms	4.3. 腸溶性製剤	非調和事項： 試験液が異なる Q値についての記載から不整合部分を削除 日本薬局方独自記載事項： 判定法2を設定
	4.3.1. 判定法1	Q値は各条にて規定された旨を記載
	4.3.2. 判定法2	
Acceptance Table 1	判定基準表1	
Acceptance Table 2	判定基準表2	
Acceptance Table 3	判定基準表3	
Acceptance Table 4	判定基準表4	
Figure 1 Apparatus1 Basket stirring element	図1 装置1. 回転軸及びバスケットの部分	
Figure 2 Paddle stirring element	図2 装置2. 回転軸及びパドルの攪拌翼部分	
Figure 2a Alternative sinker	図2a シンカーの仕様例	
Figure 3 Apparatus 3	規定しない。	
Figure 4 Apparatus 4	図3 装置3	
(top) large cell for tablets and capsules	(上) 錠剤及びカプセル用の大型フロースルーセル	
(bottom) tablet holder for the large cell	(下) 大型フロースルーセル用の錠剤ホルダー	
Figure 5 Apparatus 4	図3 装置3	
(top) small cell for tablets and capsules	(上) 錠剤及びカプセル用の小型フロースルーセル	
(bottom) tablet holder for the small cell	(下) 小型フロースルーセル用の錠剤ホルダー	

調和年月：2010年6月 (Rev. 2)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Citric Acid, Anhydrous	無水クエン酸	
Definition	成分の含量規定	
Identification	確認試験	
Appearance of solution	純度試験(1)溶状	
Readily carbonisable substances	純度試験(5)硫酸呈色物	
Oxalic acid	純度試験(3)シュウ酸	
Sulphates	純度試験(2)硫酸塩	
Aluminium	規定しない。	
Water	水分	
Sulphated ash	強熱残分	
Assay	定量法	

調和年月：2010年6月 (Rev. 2)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Citric Acid Monohydrate	クエン酸水和物	
Definition	成分の含量規定	
Identification	確認試験	
Appearance of solution	純度試験(1)溶状	
Readily carbonisable substances	純度試験(5)硫酸呈色物	
Oxalic acid	純度試験(3)シュウ酸	
Sulphates	純度試験(2)硫酸塩	
Aluminium	規定しない。	
Water	水分	
Sulphated ash	強熱残分	
Assay	定量法	

調和年月：2010年11月 (Rev. 1)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Cellulose	セラセフェート	
Definition	アセチル基及びカルボキシベンゾイル基の含量規定	
Identification	確認試験	
Viscosity	粘度	
Water	水分	
Residue on ignition	強熱残分	
Limit of free acid	純度試験(2)遊離酸	
Phthalyl content	定量法(1)カルボキシベンゾイル基	
Content of acetyl	定量法(2)アセチル基	

調和年月：2010年11月 (Rev. 4)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Anhydrous Lactose	無水乳糖	
Definition	基原	
Infrared absorptions spectrophotometry	確認試験	
Clarity and color of solution	純度試験(1)溶状	
Specific rotation	旋光度	
Acidity or alkalinity	純度試験(2)酸又はアルカリ	
Loss on drying	乾燥減量	
Residue on ignition	強熱残分	
Water	水分	
Protein and light-absorbing impurities	純度試験(4)たん白質及び光吸収物質	
Content of alpha and beta anomers	異性体比	
Microbial contamination	微生物限度	

調和年月：2011年11月 (Rev. 1, Corr. 1)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Ethyl Parahydroxybenzoate	パラオキシ安息香酸エチル	
Definition	成分の含量規定	
Identification A	融点	
Identification B	確認試験	
Appearance of solution	純度試験(1)溶状	
Acidity	純度試験(2)酸	
Related substances	純度試験(4)類縁物質	日本薬局方独自記載：検出の確認、システムの再現性
Sulphated ash	強熱残分	
Assay	定量法	

調和年月：2010年6月 (Rev. 1)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Butyl Parahydroxybenzoate	パラオキシ安息香酸ブチル	
Definition	成分の含量規定	
Identification A	融点	
Identification B	確認試験	
Appearance of solution	純度試験(1)溶状	
Acidity	純度試験(2)酸	
Related substances	純度試験(4)類縁物質	日本薬局方独自記載：検出の確認、システムの再現性
Sulphated ash	強熱残分	
Assay	定量法	

調和年月：2011年11月 (Rev. 1, Corr. 1)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Propyl Parahydroxybenzoate	パラオキシ安息香酸プロピル	
Definition	成分の含量規定	
Identification A	融点	
Identification B	確認試験	
Appearance of solution	純度試験(1)溶状	
Acidity	純度試験(2)酸	
Related substances	純度試験(4)類縁物質	日本薬局方独自記載：検出の確認、システムの再現性
Sulphated ash	強熱残分	
Assay	定量法	

調和年月：2011年11月 (Rev. 1, Corr. 1)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Methyl Parahydroxybenzoate	パラオキシ安息香酸メチル	
Definition	成分の含量規定	
Identification A	融点	
Identification B	確認試験	
Appearance of solution	純度試験(1)溶状	
Acidity	純度試験(2)酸	
Related substances	純度試験(4)類縁物質	日本薬局方独自記載：検出の確認、システムの再現性
Sulphated ash	強熱残分	
Assay	定量法	

調和年月：2011年6月 (Rev. 2, Corr. 1)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Benzyl Alcohol	ベンジルアルコール	
Definition	成分の含量規定	
Refractive index	屈折率	
Acidity	純度試験(2)酸	
Benzaldehyde and other related substances	純度試験(3)ベンズアルデヒド及び他の類縁物質	
Peroxide value	純度試験(4)過酸化物質	
Residue on evaporation	純度試験(5)蒸発残留物	
Assay	定量法	

調和年月：2011年6月 (Rev. 1)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Anhydrous Dibasic Calcium Phosphate	無水リン酸水素カルシウム	
Definition	成分の含量規定	
Identification (1)	確認試験(1)	
Identification (2)	確認試験(2)	
Acid-insoluble substances	純度試験(1)酸不溶物	
Chloride	純度試験(2)塩化物	
Sulfate	純度試験(3)硫酸塩	
Carbonate	純度試験(4)炭酸塩	
Barium	純度試験(6)バリウム	
Loss on ignition	強熱減量	
Assay	定量法	

調和年月：2011年6月 (Rev. 1)

薬局方調和事項	第十六改正日本薬局方(第一追補)	備考
Dibasic Calcium Phosphate	リン酸水素カルシウム水和物	
Definition	成分の含量規定	
Identification (1)	確認試験(1)	
Identification (2)	確認試験(2)	
Acid-insoluble substances	純度試験(1)酸不溶物	
Chloride	純度試験(2)塩化物	
Sulfate	純度試験(3)硫酸塩	
Carbonate	純度試験(4)炭酸塩	
Barium	純度試験(6)バリウム	
Loss on ignition	強熱減量	
Assay	定量法	

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「第十六改正日本薬局方」における頁を，

下線のついているものは「第十六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	24
アウリントリカルボン酸アンモニウム	145
亜鉛	145
亜鉛(標準試薬)	145, 19
亜鉛，ヒ素分析用	145
亜鉛，無ヒ素	145
0.1mol/L亜鉛液	133
亜鉛華	666
亜鉛華デンプン	289
亜鉛華軟膏	289
亜鉛標準液	143
亜鉛標準液，原子吸光光度用	143
亜鉛標準原液	143
亜鉛粉末	145
亜鉛末	146
アカメガシワ	1445
アクチノマイシンD	289, 37
アクリルピシシ塩酸塩	290
アクリノール	146, 291, 37
アクリノール・亜鉛華軟膏	292
アクリノール・チンク油	292, 37
アクリノール酸化亜鉛軟膏	292
アクリノール水和物	146, 291, 37
アクリルアミド	146
アコニチン，純度試験用	146
アザチオプリン	293
アザチオプリン錠	294, 37
アサリニン，薄層クロマトグラフィー用	146
(E)-アサロン	146
亜酸化窒素	146, 295
アジ化ナトリウム	146
アジ化ナトリウム・リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液	24
アシクロビル	296
アシクロビルシロップ	297
アシクロビル注射液	298
アシクロビル軟膏	37
アジスロマイシン	299
アジスロマイシン水和物	299
亜ジチオン酸ナトリウム	146
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	24
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	24
アジピン酸	147
アジピン酸ピペラジン	1089
アジマリン	300
アジマリン，定量用	147
アジマリン錠	300
亜硝酸アミル	301
亜硝酸カリウム	147
亜硝酸ナトリウム	147
0.1mol/L亜硝酸ナトリウム液	133
亜硝酸ナトリウム試液	147
アスコルビン酸	147, 302
L-アスコルビン酸	147
アスコルビン酸，鉄試験用	147
アスコルビン酸・塩酸試液，0.012g/dL	147
L-アスコルビン酸・塩酸試液，0.012g/dL	147
アスコルビン酸・塩酸試液，0.02g/dL	147
L-アスコルビン酸・塩酸試液，0.02g/dL	147
アスコルビン酸・塩酸試液，0.05g/dL	147
L-アスコルビン酸・塩酸試液，0.05g/dL	147
アスコルビン酸散	302
アスコルビン酸注射液	303
アストラガロシドIV，薄層クロマトグラフィー用	147
アズトレオナム	303, 38
アスパラギン酸	147
DL-アスパラギン酸	147
L-アスパラギン酸	147, 305
アスピリン	147, 305
アスピリンアルミニウム	306
アスピリン錠	306
アスペルギルス産生ガラクトシダーゼ	525
アスポキシシリン	307
アスポキシシリン水和物	307
アセグルタミドアルミニウム	308
アセタゾラミド	310
アセタゾールアミド	310
アセタール	147
アセチルアセトン	147
アセチルアセトン試液	147
N-アセチルガラクトサミン	24

- アセチルキタサマイシン……………552
 アセチルサリチル酸……………305
 アセチルサリチル酸アルミニウム……………306
 アセチルサリチル酸錠……………306
 アセチルシステイン……………311
 N-アセチル-L-システイン……………311
 アセチルスピラマイシン……………748
 N-アセチルノイラミン酸……………24
 N-アセチルノイラミン酸, エポエチンアルファ用……………24
 N-アセチルノイラミン酸試液, 0.4 mmol/L……………24
 アセチルロイコマイシン……………552
 アセチレン……………147
 o-アセトアニシジド……………24
 p-アセトアニシジド……………147
 アセトアニリド……………147
 2-アセトアミドグルタルイミド……………147
 アセトアミノフェン……………148, 312
 アセトアルデヒド……………148
 アセトアルデヒド, ガスクロマトグラフィー用……………148
 アセトアルデヒド, 定量用……………148
 アセトニトリル……………148
 アセトニトリル, 液体クロマトグラフィー用……………148
 アセトヘキサミド……………313
 アセトリゾン酸……………148
 アセトン……………148
 アセトン, 生薬純度試験用……………148
 アセトン, 非水滴定用……………148
 アセナフテン……………148
 アセプトロール塩酸塩……………314
 アセメタシン……………148, 315
 アセメタシン, 定量用……………148
 アセメタシンカプセル……………315
 アセメタシン錠……………316
 アゼラスチン塩酸塩……………317
 アゼラスチン塩酸塩, 定量用……………149
 アゼラスチン塩酸塩顆粒……………318
 アゼルニジピン……………39
 亜セレン酸……………149
 亜セレン酸・硫酸試液……………149
 亜セレン酸ナトリウム……………149
 アセンヤク……………1445
 阿仙薬……………1445
 アセンヤク末……………1445, 149
 阿仙薬末……………1445, 149
 アテノロール……………319
 亜テルル酸カリウム……………149
 アトラクチレノリドⅢ, 定量用……………24
 アトラクチレノリドⅢ, 薄層クロマトグラフィー用……………149, 19
 アトラクチロジン, 定量用……………25
 アトラクチロジン試液, 定量用……………25
 アトルバスタチンカルシウム錠……………321
 アトルバスタチンカルシウム水和物……………320, 39
 アドレナリン……………322
 アドレナリン液……………323
 アドレナリン注射液……………323
 アトロピン硫酸塩……………324
 アトロピン硫酸塩水和物……………149, 324
 アトロピン硫酸塩水和物, 定量用……………149
 アトロピン硫酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用……………149
 アトロピン硫酸塩注射液……………325
 p-アニスアルデヒド……………149
 p-アニスアルデヒド・酢酸試液……………149
 p-アニスアルデヒド・硫酸試液……………149
 14-アニソイルアコニン塩酸塩, 定量用……………149, 19
 アニソール……………150
 アニリン……………150
 アネスタミン……………343
 亜ヒ酸……………669
 亜ヒ酸 pasta……………325
 アビジン・ビオチン試液……………25
 アプリンジン塩酸塩……………326
 アプリンジン塩酸塩, 定量用……………150
 アプリンジン塩酸塩カプセル……………327
 アフロクアロン……………328
 アフロクァロン……………328
 アプロチニン……………150
 アプロチニン試液……………150
 アヘン・トコン散……………1445
 アヘンアルカロイド・アトロピン注射液……………331
 アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液……………332
 アヘンアルカロイド塩酸塩……………330
 アヘンアルカロイド塩酸塩注射液……………331
 アヘン散……………329
 アヘンチンキ……………329
 アヘン末……………328
 α-アポオキシテトラサイクリン……………150
 β-アポオキシテトラサイクリン……………150
 アマチャ……………1446, 149
 甘茶……………1446, 149
 アマチャ末……………1446, 149
 甘茶末……………1446, 149
 アマンタジン塩酸塩……………335
 アミオダロン塩酸塩……………335
 アミオダロン塩酸塩, 定量用……………151
 アミオダロン塩酸塩錠……………337, 40
 アミカシン硫酸塩……………338
 アミカシン硫酸塩注射液……………339
 アミグダリン, 成分含量測定用……………151
 アミグダリン, 定量用……………151
 アミグダリン, 薄層クロマトグラフィー用……………151
 6-アミジノ-2-ナフトールメタンスルホン酸塩……………151
 アミドトリゾ酸……………340
 アミドトリゾ酸, 定量用……………151
 アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液……………340
 アミトリプチリン塩酸塩……………341
 アミトリプチリン塩酸塩錠……………342
 アミド硫酸(標準試薬)……………151, 19
 アミド硫酸アンモニウム……………151

- アミド硫酸アンモニウム試液……………151
 4-アミノアセトフェノン……………151
p-アミノアセトフェノン……………151
 4-アミノアセトフェノン試液……………151
p-アミノアセトフェノン試液……………151
 4-アミノ安息香酸……………151
p-アミノ安息香酸……………151
 4-アミノ安息香酸イソプロピル……………151
p-アミノ安息香酸イソプロピル……………151
 アミノ安息香酸エチル……………151, 343
 アミノ安息香酸誘導体化試液……………151
 4-アミノアンチピリン……………151
 4-アミノアンチピリン塩酸塩……………151
 4-アミノアンチピリン塩酸塩試液……………151
 4-アミノアンチピリン試液……………151
 2-アミノエタノール……………151
 2-アミノエタンチオール塩酸塩……………151
 3-(2-アミノエチル)インドール……………151
 アミノエチルスルホン酸……………852
 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……………151
 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……………152
 アミノ酢酸……………572
 アミノ酸分析法……………1988
 アミノ酸分析用無水ヒドラジン……………152
 4-アミノ-*N,N*-ジエチルアニリン硫酸塩一水和物……………152
 4-アミノ-*N,N*-ジエチルアニリン硫酸塩試液……………152
L-2-アミノスベリン酸……………152
 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸……………152
 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液……………152
 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-
 プロパンジオール……………152
 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……………152
 アミノピリン……………152
 アミノフィリン……………343
 アミノフィリン水合物……………343
 アミノフィリン注射液……………344
 3-アミノフェノール……………152
m-アミノフェノール……………152
 4-アミノフェノール塩酸塩……………152
 2-アミノ-1-ブタノール……………152
 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……………280
 アミノプロピルシリル化シリカゲル, 前処理用……………152
N-アミノヘキサメチレンイミン……………152
 アミノベンジルペニシリン……………381
 アミノベンジルペニシリンナトリウム……………383
 2-アミノベンズイミダゾール……………152
 4-アミノメチル安息香酸……………152
 1-アミノ-2-メチルナフタレン……………152
 2-アミノメチルペペリジン……………152
 4-アミノ酪酸……………153
n-アミルアルコール……………153
t-アミルアルコール……………153
 アミルアルコール, イソ……………153
 アミルアルコール, 第三……………153
 アムホテリシンB……………345
 アムホテリシンB錠……………345
 アムホテリシンBシロップ……………346
 アムロジピンベシル酸塩……………347
 アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠……………40
 アムロジピンベシル酸塩錠……………348
 アモキサピン……………349
 アモキシシリン……………153, 349
 アモキシシリンカプセル……………350
 アモキシシリン水合物……………153, 349
 アモスラロール塩酸塩……………351
 アモスラロール塩酸塩, 定量用……………153
 アモスラロール塩酸塩錠……………352
 アモバルビタール……………353
 アラセプリル……………153, 355
 アラセプリル, 定量用……………153
 アラセプリル錠……………356
 β-アラニン……………153
L-アラニン……………153, 357
 アラビアゴム……………1446
 アラビアゴム末……………1447
L-アラビノース……………153
 アリザリンS……………153
 アリザリンS試液……………153
 アリザリンエローGG……………153
 アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液……………153
 アリザリンエローGG試液……………153
 アリザリンコンプレキソン……………153
 アリザリンコンプレキソン試液……………153
 アリザリンレッドS……………153
 アリザリンレッドS試液……………153
 アリストロキア酸 I, 生薬純度試験用……………153
 アリストロキア酸について……………2049
 アリソールA, 薄層クロマトグラフィー用……………154
 アリメマジン酒石酸塩……………358
 亜硫酸塩標準液……………18
 亜硫酸オキシダーゼ……………25
 亜硫酸オキシダーゼ試液……………25
 亜硫酸水……………154
 亜硫酸水素ナトリウム……………154, 358
 亜硫酸水素ナトリウム試液……………154
 亜硫酸ナトリウム……………154
 亜硫酸ナトリウム, 無水……………154
 亜硫酸ナトリウム・リン酸二水素ナトリウム試液……………154
 亜硫酸ナトリウム試液, 1mol/L……………154
 亜硫酸ナトリウム七水合物……………154
 亜硫酸ビスマス・インジケーター……………154
 アルガトロバン……………359
 アルガトロバン水合物……………359
 アルカリ性1,3-ジニトロベンゼン試液……………154

- アルカリ性*m*-ジニトロベンゼン試液……………154
 アルカリ性銅試液……………154
 アルカリ性銅試液(2)……………154
 アルカリ性銅溶液……………154
 アルカリ性2,4,6-トリニトロフェノール試液……………154
 アルカリ性ピクリン酸試液……………154
 アルカリ性ヒドロキシルアミン試液……………154
 アルカリ性フェノールフタレイン試液……………154
 アルカリ性フェリシアン化カリウム試液……………154
 アルカリ性ブルーテトラゾリウム試液……………154
 アルカリ性ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液……………154
 アルカリ性ホスファターゼ……………154
 アルカリ性ホスファターゼ試液……………154
 アルカリ性硫酸銅試液……………154
 アルカリ銅試液……………154
 L-アルギニン……………154, 361
 L-アルギニン塩酸塩……………154, 361
 L-アルギニン塩酸塩注射液……………362
 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……………154
 アルコール……………448, 50
 アルコール数測定法……………23
 アルコール数測定用エタノール……………154
 アルシアンブルー-8GX……………154
 アルシアンブルー染色液……………154
 アルジオキサ……………362, 41
 アルジオキサ, 定量用……………25
 アルジオキサ顆粒……………41
 アルジオキサ錠……………42
 アルセナゾⅢ……………154
 アルセナゾⅢ試液……………154
 アルデヒドデヒドロゲナーゼ……………154
 アルデヒドデヒドロゲナーゼ試液……………155
 アルテミシア・アルギイ, 純度試験用……………25
 RPMI-1640粉末培地……………155
 アルビフロリン……………155, 19
 アルブチン, 成分含量測定用……………155
 アルブチン, 定量用……………155, 20
 アルブチン, 薄層クロマトグラフィー用……………155, 20
 アルブミン試液……………155
 アルブラゾラム……………363
 アルプレノロール塩酸塩……………364
 アルプロスタジル……………364
 アルプロスタジル アルファデクス……………367
 アルプロスタジルアルファデクス……………367
 アルプロスタジル注射液……………365
 アルベカシン硫酸塩……………368
 アルベカシン硫酸塩注射液……………370
 α-アルミナ, 熱分析用……………284
 α-アルミナ, 比表面積測定用……………284
 アルミニウム……………155
 アルミニウム標準液, 原子吸光光度用……………143
 アルミニウム標準原液……………143
 アルミノプロフェン……………370
 アルミノプロフェン, 定量用……………155
 アルミノプロフェン錠……………371
 アルミノン……………155
 アルミノン試液……………155
 アレコリン臭化水素酸塩, 薄層クロマトグラフィー用……………155
 アレンドロン酸ナトリウム錠……………373
 アレンドロン酸ナトリウム水和物……………155, 372
 アレンドロン酸ナトリウム注射液……………374
 アロエ……………1447
 アロエ末……………1448
 アロチノロール塩酸塩……………375
 アロプリノール……………155, 376
 アロプリノール, 定量用……………155
 アロプリノール錠……………376
 安息香酸……………155, 377
 安息香酸イソアミル……………155
 安息香酸イソプロピル……………155
 安息香酸エストラジオール……………443
 安息香酸エストラジオール水性懸濁注射液……………445
 安息香酸エストラジオール注射液……………444
 安息香酸エチル……………156
 安息香酸コレステロール……………156
 安息香酸ナトリウム……………156, 378
 安息香酸ナトリウムカフェイン……………378
 安息香酸フェニル……………156
 安息香酸ブチル……………156
 安息香酸プロピル……………156
 安息香酸ベンジル……………156, 379
 安息香酸メチル……………156
 安息香酸メチル, エストリオール試験用……………156
 アンソッコウ……………1449
 安息香……………1449
 アンチトロンピンⅢ……………156
 アンチトロンピンⅢ試液……………156
 アンチピリン……………156, 380
 アントロン……………156
 アントロン試液……………156
 アンナカ……………378
 アンピシリン……………381
 アンピシリン水和物……………381
 アンピシリンナトリウム……………383
 アンベノニウム塩化物……………384
 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……………156
 アンモニア・ウイキョウ精……………1449
 アンモニア・エタノール試液……………156
 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH8.0……………156
 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH10.0……………156
 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH10.7……………157
 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH11.0……………157
 アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH8.0……………157
 アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH8.5……………157
 アンモニアガス……………157
 アンモニア試液……………156

アンモニア試液, 1mol/L	156
アンモニア試液, 13.5mol/L	156
アンモニア水	157, 385
アンモニア水, 1mol/L	157
アンモニア水, 13.5mol/L	157
アンモニア水, 強	157
アンモニア水(28)	157
アンモニア銅試液	157
アンモニア飽和1-ブタノール試液	157
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	157
アンモニウム試験用水	157
アンモニウム試験用精製水	157
アンモニウム標準液	143
アンレキサノクス	385
アンレキサノクス錠	386

イ

EMB平板培地	157
イオウ	157, 387
イオウ・カンフルローション	388
イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏	388
イオタラム酸	388
イオタラム酸, 定量用	157
イオタラム酸ナトリウム注射液	389
イオタラム酸メグルミン注射液	390
イオトロクス酸	391
イオパミドール	392
イオヘキソール	43
イオヘキソール注射液	45
イカリイン, 薄層クロマトグラフィー用	157
イクタモール	393
イコサペント酸エチル	394
イサチン	157
イスコフ改変ダルベッコ液体培地, フィルグラスチム用	26
イスコフ改変ダルベッコ粉末培地	26
イセパマイシン硫酸塩	395
イセパマイシン硫酸塩注射液	396
イソアミルアルコール	157
イソオクタン	157
イソクスブリン塩酸塩	397
イソクスブリン塩酸塩, 定量用	157
イソクスブリン塩酸塩錠	397
(S)-イソシアン酸1-フェニルエチルエステル	26
イソソルビド	398
70%イソソルビド一硝酸エステル乳糖末	45
イソソルビド硝酸エステル	724
イソソルビド硝酸エステル錠	724
イソニアジド	157, 399
イソニアジド, 定量用	157
イソニアジド試液	157
イソニアジド錠	400
イソニアジド注射液	400

イソニコチン酸	157
イソニコチン酸アミド	157
イソブタノール	157
イソフルラン	401
1-イソプレナリン塩酸塩	402
イソプロパノール	157, 403
イソプロパノール, 液体クロマトグラフィー用	157
イソプロピルアミン	157
イソプロピルアミン・エタノール試液	157
イソプロピルアルコール	403
イソプロピルアンチピリン	403
イソプロピルエーテル	157
4-イソプロピルフェノール	157
イソプロメタジン塩酸塩, 薄層クロマトグラフィー用	157
L-イソロイシン	157, 404
L-イソロイシン, 定量用	157
イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒	404
イダルピシン塩酸塩	406
一次抗体試液	26
一硝酸イソソルビド, 定量用	26
一硝酸イソソルビド錠	47
70%一硝酸イソソルビド乳糖末	45
胃腸薬のpH試験法	1967
一硫酸カナマイシン	519
一酸化炭素	157
一酸化炭素測定用検知管	284
一酸化窒素	158
一酸化鉛	158
一臭化ヨウ素	158
一般試験法	23, 9
EDTAナトリウム	461
遺伝子解析による微生物の迅速同定法	2029
遺伝子情報を利用する生薬の純度試験	2049
イドクスウリジン	408
イドクスウリジン点眼液	408
イトラコナゾール	409
イフェンプロジル酒石酸塩	410
イブジラスト	411
イブプロフェン	158, 412
イブプロフェンピコノール	27, 48
イブプロフェンピコノール, 定量用	27
イブプロフェンピコノールクリーム	48
イブプロフェンピコノール軟膏	49
イプラトロピウム臭化物	412
イプラトロピウム臭化物水和物	412
イプリフラボン	413
イプリフラボン錠	414
イミダゾール	158
イミダゾール, 水分測定用	158
イミダゾール, 薄層クロマトグラフィー用	158
イミダゾール試液	158
イミダプリル塩酸塩	158, 415
イミダプリル塩酸塩, 定量用	158
イミダプリル塩酸塩錠	415

2,2'-イミノジエタノール塩酸塩	158
イミノジベンジル	158
イミプラミン塩酸塩	158, 417
イミプラミン塩酸塩錠	418
イミペネム	419
イミペネム水和物	419
医薬品等の試験に用いる水	2063, 214
医薬品の残留溶媒ガイドライン	
及び残留溶媒試験法記載例	1967
イルソグラジンマレイン酸塩	158, 421
イルソグラジンマレイン酸塩, 定量用	158
イルソグラジンマレイン酸塩細粒	421
イルソグラジンマレイン酸塩錠	422
イレイセン	1449
威霊仙	1449
色の比較液	145
インジウム, 熱分析用	284
インジゴカルミン	158, 424
インジゴカルミン試液	158
インジゴカルミン注射液	424
インスリン(ヒト)(遺伝子組換え)	425
インダパミド	426
インダパミド錠	427
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	158
インチンコウ	1450
茵陳蒿	1450
インドノロール塩酸塩	428
インドメタシン	158, 429
インドメタシンカプセル	430
インドメタシン坐剤	431
2,3-インドリンジオン	158
インフルエンザHAワクチン	432
インヨウカク	1450, 149
淫羊藿	1450, 149

ウ

ウィイス試液	158
ウイキョウ	1451
茴香	1451
ウイキョウ末	1451, 149
茴香末	1451, 149
ウイキョウ油	1451
ウコン	1452, 149
鬱金	1452, 149
ウコン末	1452, 149
鬱金末	1452, 149
ウサギ抗ナルトグラスチム抗体	27
ウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液	27
ウサギ脱繊維血	158
ウシ血清	158
ウシ血清アルブミン	158
ウシ血清アルブミン, ウリナスタチン試験用	158

ウシ血清アルブミン, ゲルろ過分子量マーカー用	27
ウシ血清アルブミン, 定量用	158
ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・	
リン酸塩緩衝液, 0.1w/v%	27
ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・	
リン酸塩緩衝液, pH7.2	158
ウシ血清アルブミン・生理食塩液	158, 20
1w/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	159
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	159
0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液	159
ウシ血清アルブミン試液, セクレチン標準品用	158
ウシ血清アルブミン試液, セクレチン用	158
ウシ血清アルブミン試液, ナルトグラスチム試験用	27
ウシ血清加リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液	159
ウシ胎児血清	159
ウシ由来活性化血液凝固X因子	159
薄めたエタノール	159
ウベニメクス	432
ウベニメクス, 定量用	159
ウベニメクスカプセル	433
埋め込み注射剤	14
ウヤク	1453
烏薬	1453
ウラシル	159
ウラピジル	434
ウリナスタチン	434
ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン	159
ウリナスタチン試験用トリブシン試液	159
ウリナスタチン定量用結晶トリブシン	159
ウルソデオキシコール酸	159, 436
ウルソデオキシコール酸, 定量用	159
ウルソデオキシコール酸顆粒	437
ウルソデオキシコール酸錠	438
ウルソデスオキシコール酸	436
ウルソデスオキシコール酸顆粒	437
ウルソデスオキシコール酸錠	438
ウレタン	159
ウロキナーゼ	439
ウワウルシ	1454, 150
ウワウルシ流エキス	1454
ウンベリフェロン, 薄層クロマトグラフィー用	27

エ

エイジツ	1455
営実	1455
エイジツ末	1455, 150
営実末	1455, 150
エオシン	159
エオシンY	159
エオシンメチレンブルーカンテン培地	159
A型赤血球浮遊液	159
エカバトナトリウム	440

エカベトナトリウム顆粒	441	液体クロマトグラフィー用スルホンアミド基を	
エカベトナトリウム水和物	440	結合したヘキサデシルシリル化シリカゲル	281
エカベトナトリウム水和物, 定量用	159	液体クロマトグラフィー用セルモロイキン	160
液状石炭酸	1125	液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲル	281
液状チオグリコール酸培地	160	液体クロマトグラフィー用多孔性スチレン-	
液状フェノール	1125	ジビニルベンゼン共重合体	281
エキス剤	19	液体クロマトグラフィー用チミン	160
液体クロマトグラフィー	37	液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン	160
液体クロマトグラフィー用アセトニトリル	160	液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン	160
液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化		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	280	シリカゲル	34
液体クロマトグラフィー用アンミントリクロロ白金酸		液体クロマトグラフィー用トリブシン	160
アンモニウム	160	液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化	
液体クロマトグラフィー用イソプロパノール	160	シリカゲル	281
液体クロマトグラフィー用エレウテロシドB	160	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	
液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化			34
シリカゲル	280	液体クロマトグラフィー用ヒドロキシプロピル	
液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化		シリル化シリカゲル	281
シリコンポリマー被覆シリカゲル	280	液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲル	281
液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化		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	281
ポリビニルアルコールゲルポリマー	280	液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシリル化	
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	280	シリカゲル	34
液体クロマトグラフィー用カルバモイル基結合型		液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲル	34
シリカゲル	280	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	281
液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂	280	液体クロマトグラフィー用2-プロパノール	160
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	280	液体クロマトグラフィー用ヘキサシリル化シリカゲル	281
液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化		液体クロマトグラフィー用ヘキサン	160
シリカゲル	280	液体クロマトグラフィー用n-ヘキサン	160
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		液体クロマトグラフィー用ヘプタン	160
	160	液体クロマトグラフィー用ペンタエチレンヘキサミノ化	
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		ポリビニルアルコールポリマービーズ	281
	34	液体クロマトグラフィー用メタノール	160
液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性		液体クロマトグラフィー用1-メチル-1H-	
イオン交換樹脂(架橋度6%)	280	テトラゾール-5-チオール	160
液体クロマトグラフィー用ゲル型強酸性		液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル	160
イオン交換樹脂(架橋度8%)	280	液体クロマトグラフィー用4級アルキルアミノ化	
液体クロマトグラフィー用 α_1 -酸性		スチレン-ジビニルベンゼン共重合体	280
糖タンパク質結合シリカゲル	34	エコチオパートヨウ化物	442
液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化		エスタゾラム	443
シリカゲル	280	SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動法	1994
液体クロマトグラフィー用ジエチルアミノエチル基を		SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用緩衝液	27
結合した合成高分子	280	エストラジオール安息香酸エステル	443
液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲル	280	エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液	445
液体クロマトグラフィー用ジビニルベンゼン-		エストラジオール安息香酸エステル注射液	444
メタクリラート共重合体	280	エストリオール	445
液体クロマトグラフィー用ジメチルアミノプロピル		エストリオール試験用安息香酸メチル	160
シリル化シリカゲル	280	エストリオール錠	446
液体クロマトグラフィー用N,N'-ジメチルホルムアミド	160	エストリオール水性懸濁注射液	447
液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂	280	エタクリン酸	447
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	280	エタクリン酸, 定量用	160
液体クロマトグラフィー用シリカゲル	280	エタクリン酸錠	448
液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲル	280	エタノール	160, 448, 50
液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニル		エタノール(95)	160
ベンゼン共重合体	280	エタノール(95), メタノール不含	160

- エタノール(99.5)160
エタノール, 薄めた160
エタノール, ガスクロマトグラフィー用160
エタノール, 希160
エタノール, 消毒用160
エタノール, 中和160
エタノール, 無アルデヒド160
エタノール, 無水160
エタノール, メタノール不含160
エタノール・生理食塩液160
エタノール不含クロロホルム160
エダラボン50
エダラボン, 定量用27
エダラボン注射液51
エタンブール塩酸塩451
エチオナミド451
エチゾラム452
エチゾラム, 定量用160
エチゾラム細粒453
エチゾラム錠454
エチドロン酸二ナトリウム455
エチドロン酸二ナトリウム, 定量用160
エチドロン酸二ナトリウム錠456
エチニルエストラジオール160, 456
エチニルエストラジオール錠457
エチルコハク酸エリスロマイシン482
L-エチルシステイン塩酸塩458
エチル炭酸キニーネ557
2-エチル-2-フェニルマロンジアミド160
エチルベンゼン160
N-エチルマレイミド160
エチルモルヒネ塩酸塩459
エチルモルヒネ塩酸塩水和物459
N-エチルモルホリン27
エチレフリン塩酸塩161, 459
エチレフリン塩酸塩, 定量用161
エチレフリン塩酸塩錠460
エチレングリコール161
エチレングリコール, 水分測定用161
エチレンジアミン161, 461
エチレンジアミン試液161
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム461
0.001mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二
ナトリウム液133
0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二
ナトリウム液133
0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二
ナトリウム液133
0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二
ナトリウム液133
0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二
ナトリウム液133
エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液,
0.04mol/L161
エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液,
0.1mol/L161
エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液,
0.4mol/L, pH8.5161
エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物161
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム161
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛161
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物161
0.001mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液134
0.01mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液134
0.02mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液134
0.05mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液134
0.1mol/Lエチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液133
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム試液, 0.1mol/L161
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅161
エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物161
エデト酸ナトリウム461
エデト酸ナトリウム水和物461
エーテル161, 462
エーテル, 生薬純度試験用161
エーテル, 麻酔用161
エーテル, 無水161
エテンザミド161, 463
3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド161
4-エトキシフェノール161
p-エトキシフェノール162
エトキシベンズアミド463
エトスクシミド463
エトドラク464
エトポシド465
エドロホニウム塩化物466
エドロホニウム塩化物注射液466
エナラプリルマレイン酸塩162, 467
エナラプリルマレイン酸塩錠468
エナント酸テストステロン901
エナント酸テストステロン注射液901
エナント酸フルフェナジン1172
エナント酸メテノロン162, 1332
エナント酸メテノロン, 定量用162
エナント酸メテノロン注射液1332
NADHペルオキシダーゼ27
NADHペルオキシダーゼ試液27
NN指示薬162
NFS-60細胞27
エノキサシン469
エノキサシン水和物469
エバスチン470
エバスチン, 定量用162
エバスチン口腔内崩壊錠472
エバスチン錠471
エパルレスタット52
エパルレスタット錠53
4-エピオキシテトラサイクリン162
6-エピドキシサイクリン塩酸塩162

- エピネフリン……………322
 エピネフリン液……………323
 エピネフリン注射液……………323
 エピリゾール……………473
 エピルピシン塩酸塩……………474
 エフェドリン塩酸塩……………162, 476
 エフェドリン塩酸塩, 定量用……………162
 エフェドリン塩酸塩散10%……………476, 54
 エフェドリン塩酸塩錠……………477
 エフェドリン塩酸塩注射液……………478
FBS・IMDM……………27
 エペリゾン塩酸塩……………478
 エポエチン アルファ(遺伝子組換え)……………54
 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……………27
 エポエチンアルファ用N-アセチルノイラミン酸……………28
 エポエチンアルファ用基質試液……………28
 エポエチンアルファ用試料緩衝液……………28
 エポエチンアルファ用トリプシン試液……………28
 エポエチンアルファ用ブロッキング試液……………28
 エポエチンアルファ用分子量マーカー……………28
 エポエチンアルファ用ポリアクリルアミドゲル……………28
 エポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液……………28
 エポエチン ベータ(遺伝子組換え)……………57
 エポエチンベータ用トリエチルアミン……………28
 エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸……………28
 エポエチンベータ用ポリソルベート20……………28
 エポエチンベータ用2-メルカプトエタノール……………28
MTT試液……………162
 エメダスチンフマル酸塩……………59
 エメダスチンフマル酸塩, 定量用……………28
 エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル……………60
 エメチン塩酸塩, 定量用……………162, 20
 エモルファゾン……………479
 エモルファゾン, 定量用……………162
 エモルファゾン錠……………480
 エリオクロムブラックT……………162
 エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬……………162
 エリオクロムブラックT試液……………162
 エリキシル剤……………11
 エリスロマイシン……………481
 エリスロマイシンB……………162
 エリスロマイシンC……………162
 エリスロマイシンエチルコハク酸エステル……………482
 エリスロマイシンステアリン酸塩……………483
 エリスロマイシン腸溶錠……………482
 エリスロマイシンラクトビオン酸塩……………484
 エルカトニン……………484
 エルカトニン試験用トリプシン試液……………162
 エルゴカルシフェロール……………487
 エルゴタミン酒石酸塩……………488
 エルゴメトリンマレイン酸塩……………488
 エルゴメトリンマレイン酸塩錠……………489
 エルゴメトリンマレイン酸塩注射液……………490
 エレウテロンドB, 液体クロマトグラフィー用……………162, 20
 塩化亜鉛……………163, 490
 塩化亜鉛試液……………163
 塩化亜鉛試液, 0.04mol/L……………163
 塩化アセチル……………28
 塩化アルミニウム……………163
 塩化アルミニウム(III)試液……………163
 塩化アルミニウム(III)六水和物……………163
 塩化アルミニウム試液……………163
 塩化アンチモン(III)……………163
 塩化アンチモン(III)試液……………163
 塩化アンベノニウム……………384
 塩化アンモニウム……………163
 塩化アンモニウム・アンモニア試液……………163
 塩化アンモニウム緩衝液, pH10……………163
 塩化アンモニウム試液……………163
 塩化インジウム(¹¹¹In)注射液……………491
 塩化エドロホニウム……………466
 塩化エドロホニウム注射液……………466
 塩化カリウム……………163, 491
 塩化カリウム, 赤外吸収スペクトル用……………163
 塩化カリウム, 導電率測定用……………163
 塩化カリウム・塩酸緩衝液……………163
 塩化カリウム試液, 0.2mol/L……………163
 塩化カリウム試液, 酸性……………163
 塩化カルシウム……………163, 491
 塩化カルシウム, 乾燥用……………163
 塩化カルシウム, 水分測定用……………163
 塩化カルシウム試液……………163
 塩化カルシウム水和物……………491
 塩化カルシウム注射液……………492
 塩化カルシウム二水和物……………163
 塩化金酸……………163
 塩化金酸試液……………163
 塩化コバルト……………163
 塩化コバルト・エタノール試液……………163
 塩化コバルト(II)・エタノール試液……………163
 塩化コバルト試液……………163
 塩化コバルト(II)試液……………163
 塩化コバルトの色の比較原液……………145
 塩化コバルト(II)の色の比較原液……………145
 塩化コバルト(II)六水和物……………163
 塩化コリン……………163
 塩化水銀(II)……………163
 塩化水銀(II)試液……………163
 塩化水素・エタノール試液……………163
 塩化スキサメトニウム……………740
 塩化スキサメトニウム, 薄層クロマトグラフィー用……………163
 塩化スキサメトニウム注射液……………741
 塩化スズ(II)・塩酸試液……………163
 塩化スズ(II)・硫酸試液……………163
 塩化スズ(II)試液……………163
 塩化スズ(II)試液, 酸性……………163
 塩化スズ(II)二水和物……………163

- 塩化ストロンチウム……………164
 塩化ストロンチウム六水和物……………164
 塩化セシウム……………164
 塩化セシウム試液……………164
 塩化第一スズ……………164
 塩化第一スズ・硫酸試液……………164
 塩化第一スズ試液……………164
 塩化第一スズ試液, 酸性……………164
 塩化第二水銀……………164
 塩化第二鉄……………164
 塩化第二鉄・酢酸試液……………164
 塩化第二鉄・ピリジン試液, 無水……………164
 塩化第二鉄・メタノール試液……………164
 塩化第二鉄・ヨウ素試液……………164
 塩化第二鉄試液……………164
 塩化第二鉄試液, 希……………164
 塩化第二鉄試液, 酸性……………164
 塩化第二鉄の色の比較原液……………145
 塩化第二銅……………164
 塩化第二銅・アセトン試液……………164
 塩化タリウム注射液 (²⁰¹Tl)……………492
 塩化チオニル……………164
 塩化チタン(III)(20)……………164
 塩化チタン(III)・硫酸試液……………164
 0.1mol/L塩化チタン(III)液……………134
 塩化チタン(III)試液……………164
 塩化鉄(III)・酢酸試液……………164
 塩化鉄(III)・ピリジン試液, 無水……………164
 塩化鉄(III)・ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液……………164
 塩化鉄(III)・メタノール試液……………164
 塩化鉄(III)・ヨウ素試液……………164
 塩化鉄(III)試液……………164
 塩化鉄(III)試液, 希……………164
 塩化鉄(III)試液, 酸性……………164
 塩化鉄(III)の色の比較原液……………145
 塩化鉄(III)六水和物……………164
 塩化テトラ*n*-ブチルアンモニウム……………164
 塩化銅(II)・アセトン試液……………164
 塩化銅(II)二水和物……………164
 塩化トリフェニルテトラゾリウム……………164
 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム……………164
 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム・
 メタノール試液, 噴霧用……………164
 塩化トリフェニルテトラゾリウム試液……………164
 塩化2,3,5-トリフェニル-2*H*-テトラゾリウム試液……………164
 塩化ナトリウム……………164, 492
 塩化ナトリウム(標準試薬)……………164, 20
 塩化ナトリウム試液……………164
 塩化ナトリウム試液, 0.1mol/L……………164
 塩化ナトリウム試液, 0.2mol/L……………165
 塩化ナトリウム試液, 1mol/L……………165
 0.9%塩化ナトリウム注射液……………768
 10%塩化ナトリウム注射液……………493
 塩化*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム試液……………165
 塩化*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム試液, 噴霧用……………165
 塩化白金酸……………165
 塩化白金酸・ヨウ化カリウム試液……………165
 塩化白金酸試液……………165
 塩化パラジウム……………165
 塩化パラジウム(II)……………165
 塩化パラジウム試液……………165
 塩化パラジウム(II)試液……………165
 塩化バリウム……………165
 0.01mol/L塩化バリウム液……………134
 0.02mol/L塩化バリウム液……………134
 0.1mol/L塩化バリウム液……………134
 塩化バリウム試液……………165
 塩化バリウム二水和物……………165
 塩化パルマチン……………165
 塩化ヒドロキシルアンモニウム……………165
 塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液……………165
 塩化ヒドロキシルアンモニウム・塩化鉄(III)試液……………165
 塩化ヒドロキシルアンモニウム試液……………165
 塩化ヒドロキシルアンモニウム試液, pH3.1……………165
 塩化ビニル……………165
 塩化ビニル標準液……………143
 塩化1,10-フェナントロリニウム一水和物……………165
 塩化フェニルヒドラジニウム……………165
 塩化フェニルヒドラジニウム試液……………165
 塩化*n*-ブチル……………165
 塩化物試験法……………25
 塩化バタネコール……………1230
 塩化ベルベリン……………165, 1261
 塩化ベルベリン, 薄層クロマトグラフィー用……………165
 塩化ベンザルコニウム……………165, 1262
 塩化ベンザルコニウム液……………1262
 塩化ベンゼトニウム……………1269
 塩化ベンゼトニウム, 定量用……………165
 塩化ベンゼトニウム液……………1269
 塩化ベンゾイル……………165
 塩化マグネシウム……………165
 0.01mol/L塩化マグネシウム液……………134
 0.05mol/L塩化マグネシウム液……………134
 塩化マグネシウム六水和物……………165
 塩化メチルロザニリン……………165, 1331
 塩化メチルロザニリン試液……………165
 塩化ランタン試液……………165
 塩化リゾチム……………1397
 塩化リゾチム用基質試液……………165
 塩化リチウム……………165
 エンゴサク……………1455, 150
 延胡索……………1455, 150
 エンゴサク末……………1456, 150
 延胡索末……………1456, 150
 塩酸……………165, 493
 0.001mol/L塩酸……………135
 0.01mol/L塩酸……………135
 0.02mol/L塩酸……………135

0.05mol/L塩酸	135	塩酸イダルビシン	406
0.1mol/L塩酸	135	塩酸イプロバトリン	1254
0.2mol/L塩酸	135	塩酸イミダプリル	166, 415
0.5mol/L塩酸	135	塩酸イミダプリル, 定量用	166
1mol/L塩酸	134	塩酸イミダプリル錠	415
2mol/L塩酸	134	塩酸イミプラミン	166, 417
塩酸, 希	165	塩酸イミプラミン錠	418
塩酸, 精製	165	塩酸インデノロール	428
塩酸・エタノール試液	166	塩酸エカラジン	942
塩酸・塩化カリウム緩衝液, pH2.0	166	塩酸エタンブトール	451
塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH3.5	166	塩酸エチルシステイン	458
塩酸・2-プロパノール試液	166	塩酸L-エチルシステイン	458
塩酸・メタノール試液, 0.01mol/L	166	塩酸エチルモルヒネ	459
塩酸・メタノール試液, 0.05mol/L	166	塩酸エチレフリン	166, 459
塩酸アクラルピシン	290	塩酸エチレフリン, 定量用	166
塩酸アセプトロール	314	塩酸エチレフリン錠	460
塩酸アゼラスチン	317	塩酸6-エピドキシサイクリン	166
塩酸アゼラスチン, 定量用	166	塩酸エビネフリン液	323
塩酸アゼラスチン顆粒	318	塩酸エビネフリン注射液	323
塩酸アドレナリン液	323	塩酸エビルピシン	474
塩酸アドレナリン注射液	323	塩酸エフェドリン	166, 476
塩酸14-アニソイルアコニン, 成分含量測定用	166	塩酸エフェドリン, 定量用	166
塩酸アプリンジン	326	塩酸エフェドリン散	476, 54
塩酸アプリンジン, 定量用	166	塩酸エフェドリン散10%	476, 54
塩酸アプリンジンカプセル	327	塩酸エフェドリン錠	477
塩酸アヘンアルカロイド	330	塩酸エフェドリン注射液	478
塩酸アヘンアルカロイド注射液	331	塩酸エペリゾン	478
塩酸アマンタジン	335	塩酸エメチン, 成分含量測定用	166
塩酸アミオダロン	335	塩酸オキシコドン	499
塩酸アミオダロン, 定量用	166	塩酸オキシコドン, 定量用	166
塩酸アミオダロン錠	337, 40	塩酸オキシテトラサイクリン	501
塩酸アミトリプチリン	341	塩酸オキシプロコカイン	506
塩酸アミトリプチリン錠	342	塩酸オクスプレノロール	508
塩酸4-アミノアンチピリン	166	塩酸カルテオロール	532
塩酸4-アミノアンチピリン試液	166	塩酸キナプリル	554
塩酸4-アミノフェノール	166	塩酸キナプリル錠	555
塩酸p-アミノフェノール	166	塩酸キニーネ	558
塩酸アモスラロール	351	塩酸クリンダマイシン	582, 72
塩酸アモスラロール, 定量用	166	塩酸クリンダマイシンカプセル	582
塩酸アモスラロール錠	352	塩酸クロカブラミン	593
塩酸アルギニン	361	塩酸クロコナゾール	595
塩酸L-アルギニン	166, 361	塩酸クロニジン	598
塩酸アルギニン注射液	362	塩酸クロフェダノール	600
塩酸L-アルギニン注射液	362	塩酸クロペラスチン	602
塩酸アルブレノロール	364	塩酸クロミプラミン	605
塩酸アロチノロール	375	塩酸クロルプロマジン	622
塩酸アンピシリンエトキシカルボニルオキシエチル	1024	塩酸クロルプロマジン, 定量用	166
塩酸アンピシリンフタリジル	858	塩酸クロルプロマジン錠	622
塩酸イソクサプリン	397	塩酸クロルプロマジン注射液	623
塩酸イソクサプリン, 定量用	166	塩酸クロルヘキシジン	166, 624
塩酸イソクサプリン錠	397	塩酸(2-クロロエチル)ジエチルアミン	166
l-塩酸イソプレナリン	402	塩酸ケタミン	630
l-塩酸イソプロテレノール	402	塩酸コカイン	640
塩酸イソプロメタジン, 薄層クロマトグラフィー用	166	塩酸サルボグレラート	662, 77

塩酸サルボグレラート細粒	663	塩酸チアプリド, 定量用	166
塩酸サルボグレラート錠	664	塩酸チアプリド錠	870
塩酸2,4-ジアミノフェノール	166	塩酸チアミン	873
塩酸2,4-ジアミノフェノール試液	166	塩酸チアミン散	874
塩酸試液, 0.001mol/L	165	塩酸チアミン注射液	874
塩酸試液, 0.01mol/L	165	塩酸チアラミド	876
塩酸試液, 0.02mol/L	165	塩酸チアラミド, 定量用	166
塩酸試液, 0.05mol/L	165	塩酸チアラミド錠	876
塩酸試液, 0.1mol/L	165	塩酸チオリダジン	880
塩酸試液, 0.2mol/L	165	塩酸チクロピジン	882
塩酸試液, 0.5mol/L	165	塩酸チザニジン	883
塩酸試液, 1mol/L	165	塩酸ツロブテロール	890
塩酸試液, 2mol/L	165	塩酸テトラカイン	911
塩酸試液, 3mol/L	165	塩酸テトラサイクリン	166, 911
塩酸試液, 5mol/L	165	塩酸デメチルクロルテトラサイクリン	916
塩酸試液, 6mol/L	165	塩酸テモカプリル	917
塩酸試液, 7.5mol/L	165	塩酸テモカプリル錠	918
塩酸試液, 10mol/L	166	塩酸テルビナフィン	919
塩酸ジエタノールアミン	166	塩酸テルビナフィン液	920
塩酸シクロペントラート	683	塩酸テルビナフィンクリーム	921
L-塩酸システイン	166	塩酸テルビナフィンスプレー	921
塩酸ジセチアミン	83	塩酸ドキサプラム	930
塩酸ジフェニドール	166, 708	塩酸ドキシサイクリン	931
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	166	塩酸ドキシソルピシン	934
塩酸ジフェンヒドラミン	709	塩酸トドララジン	942
塩酸ジブカイン	166, 711	塩酸ドネペジル	943, 96
塩酸シプロヘプタジン	713	塩酸ドネペジル細粒	944
塩酸N,N-ジメチル-p-フェニレンジアミン	166	塩酸ドネペジル錠	945
塩酸ジラゼブ	731	塩酸ドバミン	946
塩酸ジルチアゼム	166, 732	塩酸ドバミン, 定量用	166
塩酸シンコカイン	711	塩酸ドバミン注射液	947
塩酸スペクチノマイシン	750	塩酸ドブタミン	948
塩酸スレオプロカテロール	166	塩酸トリヘキシフェニジル	963
塩酸セチリジン	769	塩酸トリヘキシフェニジル錠	964
塩酸セチリジン, 定量用	166	塩酸トリメタジジン	966
塩酸セチリジン錠	770	塩酸トリメタジジン, 定量用	166
塩酸セトチアミン	83	塩酸トリメタジジン錠	967
塩酸セトラキサート	771	塩酸トリメトキノール	968
塩酸セフェピム	790	塩酸トルペリゾン	972
塩酸セフォゾبران	794	塩酸トレトキノール	968
塩酸セフォチアム	797	塩酸ナファゾリン	986
塩酸セフォチアムヘキセチル	798	塩酸ナルコチン	1019
塩酸セフカペン ピボキシル	803	塩酸ナロキソン	992
塩酸セフカペン ピボキシル細粒	805	塩酸ニカルジピン	993
塩酸セフカペン ピボキシル錠	806	塩酸ニカルジピン, 定量用	166
塩酸セフカペンピボキシル	166	塩酸ニカルジピン注射液	994
塩酸セフメノキシム	830	塩酸ノスカピン	1019
塩酸セミカルバジド	166	塩酸ノルアドレナリン注射液	1020
塩酸ダウノルビシン	851, 89	塩酸ノルエピネフリン注射液	1020
塩酸タムスロシン	166, 855	塩酸ノルトリプチリン	1023
塩酸タムスロシン徐放錠	856	塩酸バカンピシリン	1024
塩酸タランピシリン	858	塩酸パパベリン	166, 1033
塩酸チアプリド	869	塩酸パパベリン, 定量用	166
		塩酸パパベリン注射液	1034

- 塩酸パラアミノフェノール……………166
 塩酸バンコマイシン……………1053
 塩酸ピオグリタゾン……………1057
 塩酸ピオグリタゾン錠……………1058
 L-塩酸ヒスチジン……………166, 1063
 塩酸L-ヒスチジン……………1063
 塩酸ヒドララジン……………166, 1067
 塩酸ヒドララジン, 定量用……………166
 塩酸ヒドララジン散……………1068, 119
 塩酸ヒドララジン錠……………1068
 塩酸ヒドロキシアンモニウム……………166
 塩酸ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液……………166
 塩酸ヒドロキシアンモニウム・塩化鉄(III)試液……………166
 塩酸ヒドロキシアンモニウム試液……………166
 塩酸ヒドロキシアンモニウム試液, pH3.1……………166
 塩酸ヒドロキシジン……………1069
 塩酸ヒドロキシルアミン……………167
 塩酸ヒドロキシルアミン・塩化第二鉄試液……………167
 塩酸ヒドロキシルアミン試液……………167
 塩酸ヒドロキシルアミン試液, pH3.1……………167
 塩酸ヒドロコタルニン……………1074
 塩酸ヒドロコタルニン, 定量用……………167
 塩酸ピブメシリナム……………1081
 塩酸ピブメシリナム錠……………1081
 塩酸ピペリジン……………167
 塩酸ピペリデン……………1090
 塩酸1-(4-ピリジル)ピリジニウムクロリド……………167
 塩酸ピリドキシシン……………167, 1097
 塩酸ピリドキシシン注射液……………1098
 塩酸ピレンゼピン……………1100
 塩酸ピレンゼピン水和物……………1100
 塩酸ピロカルピン……………1102
 塩酸ピロカルピン錠……………122
 塩酸フェキソフェナジン……………1116, 127
 塩酸1,10-フェナントロリニウム一水和物……………167
 塩酸o-フェナントロリン……………167
 塩酸フェニルヒドラジニウム……………167
 塩酸フェニルヒドラジニウム試液……………167
 塩酸フェニルヒドラジン……………167
 塩酸フェニルヒドラジン試液……………167
 塩酸フェニルピペラジン……………167
 塩酸フェニレフリン……………1121
 塩酸フェネチルアミン……………167
 塩酸ブクモロール……………1129
 塩酸プソイドエフェドリン……………167
 塩酸ブテナフィン……………1134
 塩酸ブテナフィン液……………1135
 塩酸ブテナフィンクリーム……………1135
 塩酸ブテナフィンスプレー……………1136
 塩酸ブナゾシン……………1140
 塩酸ブピバカイン……………128
 塩酸ブフェトロール……………1141
 塩酸ブプラノロール……………1141
 塩酸ブプレノルフィン……………1142
 塩酸ブホルミン……………1143
 塩酸ブホルミン, 定量用……………167
 塩酸ブホルミン錠……………1144
 塩酸ブホルミン腸溶錠……………1144
 塩酸プラゾシン……………1150
 塩酸フラボキサート……………1158
 塩酸フルスルチアミン……………1167
 塩酸フルラゼパム……………1176
 塩酸ブレオマイシン……………1179
 塩酸プロカイン……………167, 1190
 塩酸プロカイン, 定量用……………167
 塩酸プロカインアミド……………167, 1191
 塩酸プロカインアミド, 定量用……………167
 塩酸プロカインアミド錠……………1192
 塩酸プロカインアミド注射液……………1193
 塩酸プロカイン注射液……………1190
 塩酸プロカテロール……………167, 1193
 塩酸プロカルバジン……………1194
 塩酸プロパフェノン……………1205
 塩酸プロパフェノン, 定量用……………167
 塩酸プロパフェノン錠……………1206
 塩酸プロピペリン……………1207
 塩酸プロピペリン錠……………1208
 塩酸プロプラノロール……………1214
 塩酸プロプラノロール, 定量用……………167
 塩酸プロプラノロール錠……………1214
 塩酸プロムヘキシシン……………1219
 塩酸プロメタジン……………1220
 塩酸ベタキソロール……………1229
 塩酸ペチジン……………1241
 塩酸ペチジン, 定量用……………167
 塩酸ペチジン注射液……………1241
 塩酸ベニジピン……………167, 1242
 塩酸ベニジピン, 定量用……………167
 塩酸ベニジピン錠……………1243
 塩酸ベノキシネート……………506
 塩酸ベラパミル……………1254
 塩酸ベラパミル, 定量用……………167
 塩酸ベラパミル錠……………1254
 塩酸ベンセラジド……………1270
 塩酸ベンゾイルヒパコニン, 成分含量測定用……………167
 塩酸ベンゾイルメサコニン, 成分含量測定用……………167
 塩酸ベンゾイルメサコニン, 薄層クロマトグラフィー用……………167
 塩酸ホモクロルシクリジン……………1282
 塩酸マニジピン……………1295
 塩酸マニジピン錠……………1296
 塩酸マプロチリン……………1297
 塩酸ミノサイクリン……………167, 1307
 塩酸ミノサイクリン錠……………1308
 塩酸メキシレチン……………1312
 塩酸メクロフェノキサート……………1314
 塩酸メタサイクリン……………167
 塩酸メタンフェタミン……………1317
 dl-塩酸メチルエフェドリン……………167, 1320

dl-塩酸メチルエフェドリン, 定量用	167
dl-塩酸メチルエフェドリン散	1321, 136
dl-塩酸メチルエフェドリン散10%	1321, 136
塩酸メトホルミン	1339
塩酸メトホルミン, 定量用	167
塩酸メトホルミン錠	1340
塩酸メピバカイン	1344
塩酸メピバカイン, 定量用	167
塩酸メピバカイン注射液	1345
塩酸メフロキソ	167, 1347, 136
塩酸モルヒネ	167, 1357
塩酸モルヒネ, 定量用	167
塩酸モルヒネ錠	1358
塩酸モルヒネ注射液	1359
塩酸ラニチジン	1379
塩酸ラベタロール	167, 1381
塩酸ラベタロール, 定量用	167
塩酸ラベタロール錠	1382
塩酸リジン	1388
塩酸L-リジン	167, 1388
塩酸リゾチーム	1397
塩酸リドカイン注射液	1398
塩酸リトドリン	167, 1399
塩酸リトドリン錠	1400
塩酸リモナーデ	494
塩酸リンコマイシン	1414
塩酸リンコマイシン注射液	1415
塩酸レナンピシリン	1421
塩酸ロキサチジンアセタート	167, 1431
塩酸ロキサチジンアセタート徐放カプセル	1432
塩酸ロキサチジンアセタート徐放錠	1433
炎色反応試験法	25
塩素	167
塩素酸カリウム	167
塩素試液	167
遠藤培地	167
遠藤平板培地	167
エンドトキシン規格値の設定	2031
エンドトキシン試験法	79, 17
エンドトキシン試験用水	167
エンドトキシン試験用トリス緩衝液	167
エンピオマイシン硫酸塩	495
エンフルラン	167, 496

オ

オウギ	1457
黄耆	1457
オウゴン, 薄層クロマトグラフィー用	167
オウゴン	1457, 150
黄芩	1457, 150
オウゴン末	1458, 151
黄芩末	1458, 151
黄色ワセリン	1441

王水	168
オウセイ	1459
黄精	1459
オウバク	1459, 152
黄柏	1459, 152
オウバク・タンナルビン・ビスマス散	1461
オウバク末	1460, 152
黄柏末	1460, 152
オウヒ	152
桜皮	152
オウレン	1462, 153
黄連	1462, 153
黄連解毒湯エキス	1463, 153
オウレン末	1462, 153
黄連末	1462, 153
黄蠟	1305
オキサゾラム	496
オキサピウムヨウ化物	497
オキサプロジン	498
p-オキシ安息香酸	168
p-オキシ安息香酸イソプロピル	168
p-オキシ安息香酸ベンジル	168
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	168
8-オキシキノリン	168
オキシコドン塩酸塩	499
オキシコドン塩酸塩水和物	499
オキシコドン塩酸塩水和物, 定量用	168
オキシテトラサイクリン塩酸塩	501
オキシトシン	168, 503
オキシトシン注射液	505
オキシドール	505
オキシプロカイン塩酸塩	506
オキシメトロン	507
オキセサゼイン	507
オキセタカイン	507
オクスプレノロール塩酸塩	508
n-オクタデカン	168
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	281
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	281
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)	281
オクタデシルシリル化シリカゲル, 前処理用	168
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	281
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	281
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	281
1-オクタノール	168
n-オクタン	168
オクタン, イソ	168

1-オクタンスルホン酸ナトリウム	168
オクチルアルコール	168
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	281
<i>n</i> -オクチルベンゼン	168
オザグレルナトリウム	509
オストール, 薄層クロマトグラフィー用	168
オビアト注射液	331
オビアル	330
オビアル注射液	331
オビスコ注射液	332
オフロキサシン	168, 510
オフロキサシン脱メチル体	168
オペリジン	1241
オペリジン注射液	1241
オメプラゾール	511
オメプラゾール, 定量用	28
オメプラゾール腸溶錠	61
オーラノフィン	62
オーラノフィン錠	63
オリブ油	168, 512
オルシブレナリン硫酸塩	513
オルシン	168
オルシン・塩化第二鉄試液	168
オルシン・塩化鉄試液 (III)	168
オルトキシレン	168
オルトトルエンスルホンアミド	168
オレイン酸	168
オレンジ油	513
オンジ	1465, 154
遠志	1465, 154
オンジ末	1465, 154
遠志末	1465, 154
温度計	287

カ

海砂	168
カイニン酸	168, 513
カイニン酸, 定量用	168
カイニン酸・サントニン散	514
カイニン酸水和物	168, 513
カイニン酸水和物, 定量用	168
海人草	1589, 175
ガイヨウ	154
艾葉	154
外用エアゾール剤	18
外用液剤	18
外用固形剤	18
外用散剤	18
過塩素酸	169
0.02mol/L過塩素酸	135
0.05mol/L過塩素酸	135
0.1mol/L過塩素酸	135

過塩素酸・エタノール試液	169
0.004mol/L過塩素酸・ジオキササン液	135
0.004mol/L過塩素酸・1,4-ジオキササン液	136
0.05mol/L過塩素酸・ジオキササン液	135
0.05mol/L過塩素酸・1,4-ジオキササン液	135
0.1mol/L過塩素酸・ジオキササン液	135
0.1mol/L過塩素酸・1,4-ジオキササン液	135
過塩素酸・無水エタノール試液	169
過塩素酸第二鉄・無水エタノール試液	169
過塩素酸第二鉄	169
過塩素酸鉄(III)・エタノール試液	169
過塩素酸鉄(III)六水和物	169
過塩素酸ナトリウム	169
過塩素酸ナトリウム一水和物	169
過塩素酸バリウム	169
0.005mol/L過塩素酸バリウム液	136
過塩素酸ヒドロキシルアミン	169
過塩素酸ヒドロキシルアミン・エタノール試液	169
過塩素酸ヒドロキシルアミン・無水エタノール試液	169
過塩素酸ヒドロキシルアミン試液	169
過塩素酸リチウム	169
カオリン	515
カカオ脂	515
化学用体積計	284
過ギ酸	169
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	213
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重塩酸	169
核磁気共鳴スペクトル測定用重水	169
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ギ酸	169
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム	169
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	169
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ピリジン	169
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール	169
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化溶媒	169
核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシラン	169
核磁気共鳴スペクトル測定用トリフルオロ酢酸	169
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	169
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	169
加香ヒマシ油	1092
加工ブシ	1576
加工ブシ末	1577
カゴソウ	1466
夏枯草	1466
かさ密度及びタップ密度測定法	70, 17
過酸化水素(30)	169
過酸化水素・水酸化ナトリウム試液	169
過酸化水素試液	169
過酸化水素試液, 希	169
過酸化水素水, 強	169

- 過酸化ナトリウム169
- 過酸化ベンゾイル, 25%含水169
- カシアフラスコ284
- カシュウ1466, 155
- 何首烏1466, 155
- ガジュツ1466
- 栽述1466
- 加水ラノリン1380
- ガスえそウマ抗毒素515
- ガスえそ抗毒素515
- 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169
- 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169
- ガスクロマトグラフィー用エタノール169
- ガスクロマトグラフィー用グラファイトカーボン281
- ガスクロマトグラフィー用ケイソウ土281
- 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169
- ガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピル
フェニル-94%ジメチルシリコーンポリマー169
- ガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピル
6%フェニル-メチルシリコーンポリマー169
- ガスクロマトグラフィー用7%シアノプロピル
7%フェニル-メチルシリコーンポリマー170
- ガスクロマトグラフィー用シアノプロピルメチル
フェニルシリコーン170
- 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170
- 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170
- 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170
- ガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマー281
- ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサン28
- ガスクロマトグラフィー用シリカゲル281
- ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸170
- ガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5nm)281
- 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)170
- ガスクロマトグラフィー用D-ソルビトール170
- 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)281
- 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)281
- 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281
- 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)281
- 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)34
- ガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズ281
- 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170
- ガスクロマトグラフィー用テトラヒドロフラン170
- ガスクロマトグラフィー用テフロン281
- ガスクロマトグラフィー用テレフタル酸281
- 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170
- ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸170
- 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-メチルシリコーンポリマー170
- ガスクロマトグラフィー用35%フェニル
メチルシリコーンポリマー170
- ガスクロマトグラフィー用50%フェニル
メチルシリコーンポリマー170
- ガスクロマトグラフィー用65%フェニル
メチルシリコーンポリマー170
- 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170
- ガスクロマトグラフィー用ポリアクリル酸メチル170
- ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコール170
- 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170
- ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
20M170
- ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
400170
- ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
600170
- ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
1500170
- ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール
6000170
- 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170
- 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170
- 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170
- ガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサン170
- ガスクロマトグラフィー用無水トリフルオロ酢酸170
- ガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマー170
- カゼイン(乳製)170
- カゼイン, 乳製170
- カゼイン製ペプトン170
- カチリ1126
- カッコウ1467
- 藿香1467
- カクコン1467, 155
- 葛根1467, 155
- 葛根湯エキス1468
- 活性アルミナ170
- 活性炭170
- 活性部分トロンボプラスチン時間測定用試液170
- 活性部分トロンボプラスチン時間測定用試薬170

- カッセキ 1470
 滑石 1470
 過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液 515
 カテコール 170
 果糖 170, 516
 果糖, 薄層クロマトグラフィー用 28
 果糖注射液 516
 カドミウム・ニンヒドリン試液 171
 カドミウム地金 171
 カドミウム標準液 143
 カドミウム標準原液 143
 カドララジン 517
 カドララジン, 定量用 171
 カドララジン錠 518
 カナマイシン-硫酸塩 519
 カナマイシン硫酸塩 171, 520, 64
 カノコソウ 1470
 カノコソウ末 1471
 カフェイン 171, 521
 カフェイン, 無水 171
 カフェイン水和物 171, 521
 カプサイシン, 成分含量測定用 171
 (E)-カプサイシン, 成分含量測定用 171
 (E)-カプサイシン, 定量用 171
 カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 171
 (E)-カプサイシン, 薄層クロマトグラフィー用 171
 カプセル 522
 カプセル剤 10
 カプトプリル 522
 カプリル酸 171
 n-カプリル酸エチル 171
 ガベキサートメシル酸塩 523
 大麻仁 1590, 176
 過マンガン酸カリウム 171, 524
 0.002mol/L過マンガン酸カリウム液 136
 0.02mol/L過マンガン酸カリウム液 136
 過マンガン酸カリウム試液 171
 過マンガン酸カリウム試液, 酸性 171
 加味逍遙散エキス 1471
 ガム剤 12
 カモスタットメシル酸塩 524
 過ヨウ素酸カリウム 171
 過ヨウ素酸カリウム試液 171
 過ヨウ素酸ナトリウム 171
 過ヨウ素酸ナトリウム試液 171
 D-ガラクトサミン塩酸塩 171
 β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス) 525
 β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム) 526
 ガラクトース 171
 D-ガラクトース 171
 ガラスウール 283
 ガラス繊維 283
 ガラスろ過器 283
 カラムクロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂 281
 カラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂 281
 カラムクロマトグラフィー用合成ケイ酸マグネシウム 281
 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 281
 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 281
 カラムクロマトグラフィー用中性アルミナ 281
 カラムクロマトグラフィー用ポリアミド 281
 カリウム標準原液 143
 カリジノゲナーゼ 527
 カリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 172
 カリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 172
 カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 172
 カリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 172
 カリ石ケン 529
 顆粒剤 10
 過硫酸アンモニウム 172
 過硫酸カリウム 172
 カルシウム炭酸塩細粒 861
 カルシウム炭酸塩錠 861
 カルシウム標準液 143
 カルシウム標準液, 原子吸光光度用 143
 カルシトニン(サケ) 529
 カルシフェロール 487
 カルテオロール塩酸塩 532
 カルナウバロウ 532
 カルバゾクロム 172
 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム 533
 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム, 成分含量測定用 172
 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム三水和物 172
 カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物 533
 カルバゾール 172
 カルバゾール試液 172
 カルバマゼピン 534
 カルバミン酸エチル 172
 カルバミン酸クロルフェネシン 618
 カルバミン酸クロルフェネシン, 定量用 172
 カルバミン酸クロルフェネシン錠 619
 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 281
 カルビドパ 534
 カルビドパ水和物 534
 カルベジロール 535
 カルベジロール, 定量用 172
 カルベジロール錠 536
 カルボキシメチルスターチナトリウム 927
 カルボキシメチルセルロース 538
 カルボキシメチルセルロースカルシウム 539
 カルボキシメチルセルロースナトリウム 539
 L-カルボシステイン 538
 カルボブラチン 64
 カルボブラチン注射液 65
 カルメロース 538
 カルメロースカルシウム 539

カルメロースナトリウム……………539
 カルモナムナトリウム……………541
 カルモフル……………543
 カロコン……………1474
 栝楼根……………1474
 カンキョウ……………1474, 155
 乾姜……………1474, 155
 還元緩衝液, ナルトグラスチム試料用……………28
 還元鉄……………172
 丸剤……………20
 緩衝液, SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動用……………28
 緩衝液, 酵素消化用……………28
 緩衝液, セルモロイキン用……………172
 緩衝液, ナルトグラスチム試料用……………28
 緩衝液, フィルグラスチム試料用……………28
 緩衝液用1mol/Lクエン酸試液……………172
 緩衝液用0.2mol/Lフタル酸水素カリウム試液……………172
 緩衝液用0.2mol/Lホウ酸・0.2mol/L塩化カリウム試液……………172
 緩衝液用1mol/Lリン酸一水素カリウム試液……………172
 緩衝液用1mol/Lリン酸水素二カリウム試液……………172
 緩衝液用0.2mol/Lリン酸二水素カリウム試液……………172
 乾生姜……………1521, 162
 乾生姜末……………1521, 162
 25%含水過酸化ベンゾイル……………172
 4%含水中性アルミナ……………172
 カンゾウ……………1474, 156
 甘草……………1474, 156
 乾燥亜硫酸ナトリウム……………359
 カンゾウエキス……………1476
 甘草エキス……………1476
 乾燥減量試験法……………48
 乾燥甲状腺……………638
 乾燥酵母……………639
 含嗽剤……………13, 7
 乾燥細胞培養痘そうワクチン……………928
 乾燥ジフテリアウマ抗毒素……………711
 乾燥ジフテリア抗毒素……………711
 乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン……………510
 乾燥弱毒生風しんワクチン……………1116
 乾燥弱毒生麻しんワクチン……………1295
 乾燥水酸化アルミニウムゲル……………738
 乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒……………738
 カンゾウ粗エキス……………1476
 乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン……………560
 乾燥炭酸ナトリウム……………172, 863
 乾燥痘そうワクチン……………928
 乾燥痘苗……………928
 乾燥日本脳炎ワクチン……………1009
 乾燥破傷風ウマ抗毒素……………1030
 乾燥破傷風抗毒素……………1030
 乾燥はぶウマ抗毒素……………1034
 乾燥はぶ抗毒素……………1034
 乾燥 BCG ワクチン……………1062
 乾燥ボツリヌスウマ抗毒素……………1279

乾燥ボツリヌス抗毒素……………1279
 カンゾウ末……………1475, 156
 甘草末……………1475, 156
 乾燥まむしウマ抗毒素……………1298
 乾燥まむし抗毒素……………1298
 甘草羔……………1476
 乾燥用塩化カルシウム……………172
 乾燥用合成ゼオライト……………172
 乾燥硫酸アルミニウムカリウム……………1410
 カンデサルタン シレキセチル……………544, 66
 カンデサルタン シレキセチル錠……………545
 カンデサルタンシレキセチル, 定量用……………172
 カンテン……………172, 1477
 寒天……………1477
 カンテン斜面培地……………172
 カンテン培地, 普通……………172
 カンテン末……………1477
 寒天末……………1477
 含糖ペブシン……………172, 546
 眼軟膏剤……………16
 眼軟膏剤の金属性異物試験法……………109
 ガンビール……………1445
 ガンビール末……………1445, 149
 d-カンファスルホン酸……………172
 カンフル……………172
 d-カンフル……………547
 dl-カンフル……………547
 肝油……………548
 カンレノ酸カリウム……………549

キ

希エタノール……………173
 希塩化第二鉄試液……………173
 希塩化鉄(III)試液……………173
 希塩酸……………173, 494
 希過酸化水素試液……………173
 気管支・肺に適用する製剤……………15
 希ギムザ試液……………173
 キキョウ……………1478
 桔梗根……………1478
 桔梗根末……………1478
 キキョウ末……………1478
 キキョウ流エキス……………1478
 キクカ……………1478, 156
 菊花……………1478, 156
 希五酸化バナジウム試液……………173
 希酢酸……………173
 キササゲ……………1479
 ギ酸……………173
 ギ酸アンモニウム……………173
 ギ酸アンモニウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.0……………173
 ギ酸エチル……………28
 希酸化バナジウム(V)試液……………173

- キサンテン173
 キサンテン-9-カルボン酸173
 キサントヒドロール173
 キサントン173
 ギ酸*n*-ブチル173
 希次酢酸鉛試液173
 希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液, 噴霧用173
 キジツ1479
 枳実1479
 基質緩衝液, セルモロイキン用173
 基質試液, エポエチンアルファ用28
 基質試液, 塩化リゾチーム用173
 基質試液, リゾチーム塩酸塩用173
 基質試液(1), カリジノゲナーゼ測定用173
 基質試液(2), カリジノゲナーゼ測定用173
 基質試液(3), カリジノゲナーゼ測定用173
 基質試液(4), カリジノゲナーゼ測定用173
 希2,6-ジブromo-N-クロロ-1,4-ベンゾキノ
 モノイミン試液173
 希*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド・
 塩化第二鉄試液173
 希4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・
 塩化鉄(III)試液173
 希釈液, 粒子計数装置用29
 希硝酸173
 キシリット549
 キシリット注射液550
 キシリトール173, 549
 キシリトール注射液550
 キシレノールオレンジ173
 キシレノールオレンジ試液173
 キシレン173
o-キシレン173
 キシレンシアノールFF173
 キシロース173
 D-キシロース173
 希水酸化カリウム・エタノール試液173
 希水酸化ナトリウム試液173
 キタサマイシン551
 キタサマイシン酢酸エステル552
 キタサマイシン酒石酸塩553
 希チモールブルー試液173
 キッカ1478, 156
 吉草根1470
 吉草根末1471
n-吉草酸173
 吉草酸ジフルコルトロン712
 吉草酸ベタメタゾン1235
 吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシクリーム1236
 吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン軟膏1237
 希鉄・フェノール試液174
 キナプリル塩酸塩554
 キナプリル塩酸塩, 定量用174
 キナプリル塩酸塩錠555
 キニジン硫酸塩556
 キニジン硫酸塩水和物174, 556
 キニーネエチル炭酸エステル557
 キニーネ塩酸塩558
 キニーネ塩酸塩水和物558
 キニーネ硫酸塩559
 キニーネ硫酸塩水和物174, 559
 キニノーゲン174
 キニノーゲン試液174
 8-キノリノール174
 キノリン174
 キノリン試液174
 希フェノールレッド試液174
 希フォリン試液174
 希プロモフェノールブルー試液174
 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174
 希ホルムアルデヒド試液174
 ギムザ試液174
 希メチルレッド試液174
 キモトリプシノーゲン, ゲルろ過分子量マーカー用29
 キャピラリー電気泳動法1998
 牛脂560
 吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド174
 吸収スペクトル用ヘキサン174
 吸収スペクトル用*n*-ヘキサン174
 吸水クリーム578
 吸水軟膏578
 吸入エアゾール剤15
 吸入液剤15
 吸入剤15
 吸入粉末剤15
 強アンモニア水174
 強塩基性イオン交換樹脂174
 強塩基性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用281
 強過酸化水素水174
 キョウカツ1479
 羌活1479
 凝固点測定法48
 強酢酸第二銅試液174
 強酢酸銅(II)試液174
 強酸性イオン交換樹脂174
 強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用281
 強酸性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフィー用281
 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281
 希ヨウ素試液174
 キョウニン1480, 156
 杏仁1480, 156
 キョウニン水1481
 杏仁水1481
 強熱減量試験法49
 強熱残分試験法49
 希ヨードチンキ1370

希硫酸	174
希硫酸アンモニウム鉄(III)試液	174
希硫酸第二鉄アンモニウム試液	174
[6]-ギンゲロール, 成分含量測定用	174
[6]-ギンゲロール, 定量用	174
[6]-ギンゲロール, 薄層クロマトグラフィー用	175
近赤外吸収スペクトル測定法	1968, 199
ギンセノシドRe	175, 20
ギンセノシドRe	175, 20
ギンセノシドRg ₁ , 薄層クロマトグラフィー用	175
金属ナトリウム	175
金チオリンゴ酸ナトリウム	560
キンヒドロロン	175
金標準液, 原子吸光度用	143
銀標準液, 原子吸光度用	143
金標準原液	143
銀標準原液	143

ク

グアイフェネシン	175, 561
グアナベンズ酢酸塩	562
グアニン	175
グアネチジン硫酸塩	563
グアヤコール	175
グアヤコール, 定量用	175
グアヤコールグリセリンエーテル	561
グアヤコールスルホン酸カリウム	176, 563
クエチアピソマル酸塩	66
クエチアピソマル酸塩細粒	68
クエチアピソマル酸塩錠	69
クエン酸	176, 565, 71
クエン酸・酢酸試液	176
クエン酸・無水酢酸試液	176
クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液	176
クエン酸アンモニウム	176
クエン酸アンモニウム鉄(III)	176
クエン酸一水和物	176
クエン酸ガリウム(⁶⁷ Ga)注射液	565
クエン酸カルベタペンタン	1271
クエン酸カルベタペンテン	1271
クエン酸クロミフェン	603, 74
クエン酸クロミフェン錠	604, 74
クエン酸三カリウム一水和物	176
クエン酸三ナトリウム試液, 0.1mol/L	176
クエン酸三ナトリウム二水和物	176
クエン酸試液, 0.01mol/L	176
クエン酸試液, 1mol/L, 緩衝液用	176
クエン酸ジエチルカルバマジン	675
クエン酸ジエチルカルバマジン錠	675, 78
クエン酸水素二アンモニウム	176
クエン酸水和水物	565, 71
クエン酸第二鉄アンモニウム	176
クエン酸タモキシフェン	857
クエン酸ナトリウム	176, 566
クエン酸ナトリウム水合物	176, 566
クエン酸フェンタニル	1128
クエン酸フェンタニール	1128
クエン酸ペントキシベリン	1271
クエン酸モサプリド	1353
クエン酸モサプリド, 定量用	176
クエン酸モサプリド散	1354
クエン酸モサプリド錠	1355
クコシ	1481
枸杞子	1481
クジン	1481
苦参	1481
クジン末	1482
苦参末	1482
屈折率測定法	49
クペロン	176
クペロン試液	176
クーマシー染色試液	176
クーマシーブリリアントブルーG-250	176
クーマシーブリリアントブルーR-250	176
苦味重曹水	1520
苦味チンキ	1482
グラファイトカーボン, ガスクロマトグラフィー用	281
クラブラン酸カリウム	567
グラミシジン	568
クラリスロマイシン	569
クラリスロマイシン錠	570
グリクラジド	571
グリコール酸ナトリウム, 薄層クロマトグラフィー用	176, 21
N-グリコリルノイラミン酸	29
N-グリコリルノイラミン酸試液, 0.1mmol/L	29
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	282
グリコール酸	176
グリシン	176, 572
グリース・ロメン亜硝酸試薬	176
グリース・ロメン硝酸試薬	176
クリスタルバイオレット	176, 1331
クリスタルバイオレット試液	176
グリセオフルビン	572
グリセオフルビン錠	574
グリセリン	176, 574
85%グリセリン	176
グリセリン塩基性試液	176
グリセリンカリ液	577
グリセリンモノステアリン酸エステル	1357
グリセロール	574
グリチルリチン酸, 薄層クロマトグラフィー用	176, 21
クリノフィブラート	577
グリベンクラミド	578
クリーム剤	19
グリメピリド	579

- グリメピリド錠……………580, 71
 クリンダマイシン塩酸塩……………582, 72
 クリンダマイシン塩酸塩カプセル……………582
 クリンダマイシンリン酸エステル……………583
 クリンダマイシンリン酸エステル注射液……………584
 クルクマ紙……………283
 クルクミン……………177
 クルクミン, 成分含量測定用……………177
 クルクミン, 定量用……………177
 クルクミン試液……………177
 D-グルコサミン塩酸塩……………177
 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……………177
 グルコースオキシダーゼ……………177
 グルコース検出用試液……………177
 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……………177
 グルコン酸カルシウム……………585
 グルコン酸カルシウム, 薄層クロマトグラフィー用……………177
 グルコン酸カルシウム水和物……………585
 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……………177
 グルコン酸クロルヘキシジン液……………624
 グルコン酸ナトリウム……………29
 グルタチオン……………177, 586
 グルタチオン(還元型)……………586
 L-グルタミン……………177, 586
 L-グルタミン酸……………177, 587
 グルタミン試液……………177
 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……………177
 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……………178
 クレオソート……………588
 クレゾール……………178, 590
 m-クレゾール……………178
 p-クレゾール……………178
 クレゾール水……………590
 クレゾール石ケン液……………590
 クレゾールレッド……………178
 クレゾールレッド試液……………178
 クレボプリドリンゴ酸塩……………591
 クレマスチンフマル酸塩……………592
 クロカブラミン塩酸塩……………593
 クロカブラミン塩酸塩水和物……………593
 クロキサシリンナトリウム……………593
 クロキサシリンナトリウム水和物……………593
 クロキサゾラム……………178, 594
 クロコナゾール塩酸塩……………595
 クロスカルメロースナトリウム……………540
 クロスボビドン……………73
 クロチアゼパム……………596
 クロトリマゾール……………178, 597
 クロナゼパム……………597
 クロニジン塩酸塩……………598
 クロフィブラート……………178, 599
 クロフィブラートカプセル……………600
 クロフェダノール塩酸塩……………600
 γ-グロブリン……………178
 クロバタゾールプロピオン酸エステル……………601
 クロペラスチン塩酸塩……………602
 クロマトグラフィー用ケイソウ土……………282
 クロマトグラフィー用担体/充てん剤……………280, 34
 クロマトグラフィー用中性アルミナ……………282
 クロミフェンクエン酸塩……………603, 74
 クロミフェンクエン酸塩錠……………604, 74
 クロミプラミン塩酸塩……………605
 クロム酸・硫酸試液……………178
 クロム酸カリウム……………178
 クロム酸カリウム試液……………178
 クロム酸銀飽和クロム酸カリウム試液……………178
 クロム酸ナトリウム(⁵¹Cr)注射液……………605
 クロモグリク酸ナトリウム……………605
 クロモトロブ酸……………178
 クロモトロブ酸試液……………178
 クロモトロブ酸試液……………178
 クロモトロブ酸試液, 濃……………178
 クロモトロブ酸試液, 濃……………178
 クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物……………178
 クロラゼブ酸二カリウム……………606
 クロラゼブ酸二カリウム, 定量用……………178
 クロラゼブ酸二カリウムカプセル……………607
 クロラミン……………178
 クロラミン試液……………178
 クロラムフェニコール……………178, 608
 クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム……………609
 クロラムフェニコールパルミチン酸エステル……………609
 p-クロルアニリン……………178
 p-クロル安息香酸……………178
 クロルジアゼボキシド……………178, 611
 クロルジアゼボキシド, 定量用……………178
 クロルジアゼボキシド散……………611
 クロルジアゼボキシド錠……………612, 74
 クロルフェニラミン・カルシウム散……………618
 クロルフェニラミンマレイン酸塩……………178, 613
 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩……………617
 クロルフェニラミンマレイン酸塩散……………614, 75
 クロルフェニラミンマレイン酸塩錠……………615
 クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液……………616
 クロルフェネシンカルバミン酸エステル……………618
 クロルフェネシンカルバミン酸エステル, 定量用……………178
 クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠……………619
 p-クロルフェノール……………178
 クロルプロパミド……………620
 クロルプロパミド, 定量用……………178
 クロルプロパミド錠……………621
 クロルプロマジン塩酸塩……………622
 クロルプロマジン塩酸塩, 定量用……………178

クロルプロマジン塩酸塩錠	622
クロルプロマジン塩酸塩注射液	623
クロルヘキシジン塩酸塩	178, 624
クロルヘキシジングルコン酸塩液	624
p-クロルベンゼンスルホンアミド	178
クロルマジノン酢酸エステル	625
4-クロロアニリン	178
4-クロロ安息香酸	178
2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩	178
クロロギ酸9-フルオレニルメチル	178
(E)-クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用	179, 21
クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフィー用	178
クロロ酢酸	179
クロロトリメチルシラン	29
1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン	179
3-クロロ-1,2-プロパンジオール	29
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	179
(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	179
4-クロロフェノール	179
クロロプタノール	179, 626
1-クロロブタン	179
4-クロロベンゼンジアゾニウム塩試液	179
4-クロロベンゼンスルホンアミド	179
クロロホルム	179
クロロホルム, エタノール不含	179
クロロホルム, 水分測定用	179

ケ

ケイガイ	1482, 157
荊芥穂	1482, 157
経口液剤	11
蛍光基質試液	29
蛍光光度法	44, 9
蛍光試液	29
経口ゼリー剤	12
蛍光染色による細菌数の迅速測定法	2031
経口投与する製剤	9
経口生ポリオワクチン	1283
ケイ酸マグネシウム	629
軽質無水ケイ酸	626
軽質流動パラフィン	1040
桂枝茯苓丸エキス	1483
ケイソウ土	179
ケイソウ土, ガスクロマトグラフィー用	282
ケイソウ土, クロマトグラフィー用	282
継代培地, ナルトグラスチム試験用	29
ケイタングステン酸二十六水和物	179
ケイヒ	1484, 157
桂皮	1484, 157
ケイ皮酸	179
(E)-ケイ皮酸, 成分含量測定用	179

(E)-ケイ皮酸, 定量用	179
(E)-ケイ皮酸, 薄層クロマトグラフィー用	180
ケイヒ末	1485
桂皮末	1485
ケイヒ油	1485
桂皮油	1485
計量器・用器	284
ケタミン塩酸塩	630
血液カンテン培地	180
血液透析用剤	15
1%血液浮遊液	180
結晶セルロース	844
結晶トリプシン	180
結晶トリプシン, ウリナスタチン定量用	180
結晶ペニシリンGカリウム	1265
血清性性腺刺激ホルモン	763
ケツメイシ	1486
決明子	1486
ケトコナゾール	181, 630
ケトコナゾール, 定量用	181
ケトコナゾール液	631
ケトコナゾール外用液	631
ケトコナゾールクリーム	632
ケトコナゾールローション	632
ケトチフェンフマル酸塩	633
ケトプロフェン	633
ゲニボシド, 成分含量測定用	181
ゲニボシド, 定量用	181
ゲニボシド, 薄層クロマトグラフィー用	181
ケノデオキシコール酸	634
ケノデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用	181
ゲファルナート	635
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	34
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	282
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	282
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	29
ゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン	29
ケロシン	181
ケンゴシ	1486, 157
牽牛子	1486, 157
原子吸光光度法	45
原子吸光光度用亜鉛標準液	143
原子吸光光度用アルミニウム標準液	143
原子吸光光度用カルシウム標準液	143
原子吸光光度用金標準液	143
原子吸光光度用銀標準液	144
原子吸光光度用鉄標準液	144
原子吸光光度用マグネシウム標準液	144
懸濁剤	11
ゲンタマイシンB	181

ゲンタマイシン硫酸塩……………636
 ゲンタマイシン硫酸塩点眼液……………638
 ゲンチアナ……………1486, 157
 ゲンチアナ・重曹散……………1487
 ゲンチアナ末……………1486
 ゲンチオピクロシド, 薄層クロマトグラフィー用……………181
 ゲンノショウコ……………1487
 ゲンノショウコ末……………1487, 158

コ

コウイ……………1488
 膠飴……………1488
 抗ウサギ抗体結合ウエル……………182
 抗ウリナスタチンウサギ血清……………182
 抗ウロキナーゼ血清……………182
 抗A血液型判定用抗体……………182
 コウカ……………1488
 紅花……………1488
 広藿香……………1467
 硬化油……………638
 口腔内に適用する製剤……………12
 口腔内崩壊錠……………10
 口腔用液剤……………7
 口腔用錠剤……………12
 口腔用スプレー剤……………12, 7
 口腔用半固形剤……………12, 7
 抗原抗体反応試験用マイクロプレート……………29
 光遮蔽型自動微粒子測定器校正用標準粒子……………284
 コウジン……………1488, 158
 紅参……………1488, 158
 校正球, 粒子密度測定用……………284
 合成ケイ酸アルミニウム……………627
 合成ケイ酸マグネシウム, カラムクロマトグラフィー用……………282
 合成樟脳……………547
 合成ゼオライト, 乾燥用……………182
 抗生物質の微生物学的力価試験法……………83
 抗生物質用リン酸塩緩衝液, 0.1mol/L, pH8.0……………182
 抗生物質用リン酸塩緩衝液, pH6.5……………182
 固相化プレート……………183
 酵素試液……………182
 酵素消化用緩衝液……………29
 抗大腸菌由来たん白質抗体原液……………182
 抗体フラグメント(Fab')……………182
 抗B血液型判定用抗体……………182
 コウブシ……………1490
 香附子……………1490
 コウブシ末……………1490
 香附子末……………1490
 抗ブラジキニン抗体……………182
 抗ブラジキニン抗体試液……………182
 コウベイ……………1490
 粳米……………1490
 酵母エキス……………182

コウボク……………1490, 158
 厚朴……………1490, 158
 コウボク末……………1491, 158
 厚朴末……………1491, 158
 鈹油試験法……………26
 ゴオウ……………1492
 牛黄……………1492
 コカイン塩酸塩……………640
 五酸化バナジウム……………182
 五酸化バナジウム試液……………182
 五酸化バナジウム試液, 希……………182
 五酸化リン……………182
 ゴシツ……………1492
 牛膝……………1492
 ゴシツ, 薄層クロマトグラフィー用……………182
 牛車腎気丸エキス……………1492
 ゴシュユ……………1496
 呉茱萸……………1496
 固体又は粉体の密度……………1980
 固体-水間の相互作用: 吸・脱着等温線と
 水分活性の測定……………202
 コデインリン酸塩……………640
 コデインリン酸塩散1%……………641, 75
 コデインリン酸塩散10%……………642, 75
 コデインリン酸塩錠……………642
 コデインリン酸塩水和物……………640
 コデインリン酸塩水和物, 定量用……………183
 ゴナドレリン酢酸塩……………643
 コハク酸……………29
 コハク酸エリスロマイシシエチル……………482
 コハク酸クロラムフェニコールナトリウム……………609
 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……………183
 コハク酸シベンゾリン……………715
 コハク酸シベンゾリン, 定量用……………183
 コハク酸シベンゾリン錠……………715
 コハク酸トコフェロール……………183
 コハク酸トコフェロールカルシウム……………183, 937
 コハク酸ヒドロコルチゾン……………1075
 コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム……………1076
 コハク酸プレドニゾロン……………1186
 コハク酸メチルプレドニゾロン……………1330
 コバルチ亜硝酸ナトリウム……………183
 コバルチ亜硝酸ナトリウム試液……………183
 コプチシン塩化物, 薄層クロマトグラフィー用……………183
 ゴボウシ……………1496
 牛蒡子……………1496
 ゴマ……………1496
 胡麻……………1496
 ゴマ油……………183, 645
 ゴミシ……………1497
 五味子……………1497
 コムギデンプン……………923, 96
 小麦澱粉……………923, 96

コメデンブ	924, 96
米澱粉	924, 96
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	645
コリスチン硫酸塩	646
コリン塩化物	183
コール酸, 薄層クロマトグラフィー用	183
コール酸ナトリウム水和物	29
コルチゾン酢酸エステル	184, 647
コルヒチン	648
コレカルシフェロール	649
コレステリド	76
コレステリド錠	77
コレステラン	76
コレステロール	184, 650
コレラワクチン	650
コロジオン	184
コロホニウム	1599
コロソ	1497
コロソ末	1497
混合ガス調製器	284
コンゴレッド	184
コンゴレッド紙	283
コンゴレッド試液	184
コンズランゴ	1497, 158
コンズランゴ流エキス	1498

サ

サイクロスポリンA	679
サイクロセリン	651
サイコ	1498, 159
柴胡	1498, 159
柴胡桂枝湯エキス	1499
サイコサポニンa, 成分含量測定用	184
サイコサポニンa, 定量用	184
サイコサポニンa, 薄層クロマトグラフィー用	184
サイコサポニンb ₂ , 成分含量測定用	184
サイコサポニンb ₂ , 定量用	184
サイコサポニンb ₂ , 薄層クロマトグラフィー用	184
サイコサポニンd, 成分含量測定用	185
サイコサポニンd, 定量用	185
サイコ成分含量測定用リン酸塩緩衝液	185
サイコ定量用リン酸塩緩衝液	185
最終滅菌医薬品の無菌性保証	2033
最終滅菌法及び滅菌指標体	2036
サイシン	1501
細辛	1501
細胞懸濁液, テセロイキン用	185
柴朴湯エキス	1502
柴苓湯エキス	1504, 159
酢酸	185, 651
酢酸(31)	185
酢酸(100)	185
酢酸, 希	185

酢酸, 非水滴定用	185
酢酸, 氷	185
酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH3.0	185
酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH4.5	185
酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH4.8	185
酢酸・酢酸カリウム緩衝液, pH4.3	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.0	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05mol/L, pH4.6	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.1mol/L, pH4.0	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1mol/L, pH5.0	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.0	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.5	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.5, 鉄試験用	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.7	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH5.0	185
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH5.5	186
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH5.6	186
酢酸・酢酸ナトリウム試液	186
酢酸・酢酸ナトリウム試液, 0.02mol/L	186
酢酸・酢酸ナトリウム試液, pH7.0	186
酢酸・硫酸試液	186
酢酸亜鉛	186
0.02mol/L酢酸亜鉛液	136
0.05mol/L酢酸亜鉛液	136
酢酸亜鉛緩衝液, 0.25mol/L, pH6.4	186
酢酸亜鉛二水和物	186
酢酸アンモニウム	186
酢酸アンモニウム試液	186
酢酸アンモニウム試液, 0.5mol/L	186
酢酸イソアミル	186
酢酸エチル	186
酢酸塩緩衝液, 0.01mol/L, pH5.0	186
酢酸塩緩衝液, pH3.5	186
酢酸塩緩衝液, pH4.0, 0.05mol/L	29
酢酸塩緩衝液, pH4.5	186
酢酸塩緩衝液, pH5.4	186
酢酸塩緩衝液, pH5.5	186
酢酸カドミウム	186
酢酸カドミウム二水和物	186
酢酸カリウム	186
酢酸カリウム試液	186
酢酸カルシウム一水和物	186
酢酸グアナベンズ	562
酢酸クロルマジノン	625
酢酸ゴナドレリン	643
酢酸コルチゾン	186, 647
酢酸試液, 0.25mol/L	185
酢酸試液, 6mol/L	185
酢酸水銀(II)	186
酢酸水銀(II)試液, 非水滴定用	186
酢酸セミカルバジド試液	186
酢酸第二水銀	186
酢酸第二水銀試液, 非水滴定用	186
酢酸第二銅	186

- 酢酸第二銅試液, 強 186
 酢酸銅(II)一水和物 186
 酢酸銅(II)試液, 強 186
 酢酸トコフェロール 186, 938
 酢酸dl- α -トコフェロール 938
 酢酸ナトリウム 186, 652
 酢酸ナトリウム, 無水 186
 酢酸ナトリウム・アセトン試液 186
 0.1mol/L酢酸ナトリウム液 136
 酢酸ナトリウム三水和物 186
 酢酸ナトリウム試液 186
 酢酸ナトリウム水和物 652
 酢酸鉛 186
 酢酸鉛(II)三水和物 186
 酢酸鉛紙 283
 酢酸鉛(II)紙 283
 酢酸鉛試液 186
 酢酸鉛(II)試液 186
 酢酸ヒドロキシコバラミン 187, 1072
 酢酸ヒドロコルチゾン 187, 1077
 酢酸ビニル 187
 酢酸フタル酸セルロース 836, 88
 酢酸ブチル 187
 酢酸n-ブチル 187
 酢酸フルドロコルチゾン 1171
 酢酸フレカイニド 1182
 酢酸フレカイニド錠 1183
 酢酸プレドニゾロン 187, 1188
 酢酸ミデカマイシン 1306
 酢酸メチル 187
 酢酸3-メチルブチル 187
 酢酸メテノロン 1333
 酢酸L-リジン 1389
 酢酸リチウム二水和物 187
 酢酸レチノール 1420
 サケカルシトニン(合成) 529
 坐剤 17
 サッカリン 652
 サッカリンナトリウム 653
 サッカリンナトリウム水和物 653
 サフラン 1507
 サーモリシン 29
 サラシ粉 187, 654
 サラシ粉試液 187
 サラシミツロウ 1305
 サラゾスルファピリジン 654
 サリチル・ミョウバン散 658
 サリチルアミド 187
 サリチルアルダジン 187
 サリチルアルデヒド 187
 サリチル酸 187, 655
 サリチル酸, 定量用 187
 サリチル酸イソブチル 187
 サリチル酸試液 187
 サリチル酸精 656
 サリチル酸鉄試液 187
 サリチル酸ナトリウム 188, 658
 サリチル酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液 188
 サリチル酸絆創膏 658
 サリチル酸メチル 188, 659
 ザルトプロフェン 188, 660
 ザルトプロフェン, 定量用 188
 ザルトプロフェン錠 660
 サルブタモール硫酸塩 661
 サルボグレラート塩酸塩 188, 662, 77
 サルボグレラート塩酸塩細粒 663
 サルボグレラート塩酸塩錠 664
 三塩化アンチモン 188
 三塩化アンチモン試液 188
 三塩化チタン 188
 三塩化チタン・硫酸試液 188
 0.1mol/L三塩化チタン液 136
 三塩化チタン試液 188
 三塩化ヨウ素 188
 酸化亜鉛 666
 酸化亜鉛デンブ 289
 酸化亜鉛軟膏 289
 酸化アルミニウム 188
 酸化カルシウム 188, 666
 酸化クロム(VI) 188
 酸化クロム(VI)試液 188
 酸化チタン 667, 77
 酸化チタン(IV) 188
 酸化チタン(IV)試液 188
 酸化鉛(II) 188
 酸化鉛(IV) 188
 酸化バナジウム(V) 188
 酸化バナジウム(V)試液 188
 酸化バナジウム(V)試液, 希 188
 酸化バリウム 188
 酸化マグネシウム 188, 668
 酸化メシチル 188
 酸化モリブデン(III) 188
 酸化モリブデン(III)・クエン酸試液 188
 酸化ランタン(III) 188
 酸化リン(V) 188
 サンキライ 1507, 159
 山帰来 1507, 159
 サンキライ末 1507, 159
 山帰来末 1507, 159
 散剤 11
 サンザシ 1507, 159
 山査子 1507, 159
 三酸化クロム 188
 三酸化クロム試液 188
 三酸化ナトリウムビスマス 188
 三酸化二ヒ素 188, 669
 三酸化二ヒ素試液 188

三酸化ヒ素	188, 669
三酸化ヒ素試液	188
三酸化モリブデン	188
三酸化モリブデン・クエン酸試液	188
サンシシ	1508
山梔子	1508
サンシシ末	1509, 160
山梔子末	1509, 160
32D clone3細胞	29
サンシュユ	1509
山茱萸	1509
サンショウ	188, 1510, 160
山椒	1510, 160
参照抗インターロイキン-2抗血清試液	188
参照抗インターロイキン-2抗体, テセロイキン用	188
サンショウ末	1511, 160
山椒末	1511, 160
酸処理ゼラチン	188
酸性塩化カリウム試液	188
酸性塩化スズ(II)試液	188
酸性塩化第一スズ試液	188
酸性塩化第二鉄試液	188
酸性塩化鉄(III)試液	188
酸性過マンガン酸カリウム試液	188
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	34
酸性白土	189
酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液	189
酸素	189, 669
サンソウニン	1511
酸棗仁	1511
酸素フラスコ燃焼法	26
サントニン	189, 670
サントニン, 定量用	189
三ナトリウム五シアノアミン第一鉄試液	189
三ナトリウム五シアノアミン鉄(II)試液	189
3倍濃厚乳糖ブイヨン	189
三フッ化ホウ素	189
三フッ化ホウ素・メタノール試液	189
酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液	189
サンヤク	1511
山薬	1511
サンヤク末	1511
山薬末	1511
残留溶媒試験法	50

シ

次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液	189
次亜塩素酸ナトリウム試液	189
次亜塩素酸ナトリウム試液, アンモニウム試験用	189
次亜臭素酸ナトリウム試液	189
ジアスターゼ	671
ジアスターゼ・重曹散	671
ジアセチル	189
ジアセチル試液	189
ジアゼバム	671
ジアゼバム, 定量用	189
ジアゼバム錠	672
ジアゾ化滴定用スルファニルアミド	189
ジアゾ試液	189
ジアゾベンゼンスルホン酸試液	190
ジアゾベンゼンスルホン酸試液, 濃	190
シアナミド	673
1-シアノグアニジン	190
シアノコバラミン	190, 673
シアノコバラミン注射液	674
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	282
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	190
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	190
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	190
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	190
2,3-ジアミノナフタリン	190
2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩	190
2,4-ジアミノフェノール二塩酸塩試液	190
次亜リン酸	190
シアン化カリウム	190
シアン化カリウム試液	190
シアン酢酸	190
シアン酢酸エチル	190
シアン標準液	144
シアン標準原液	144
ジイソプロピルアミン	190
ジェサコニチン, 純度試験用	190
ジエタノールアミン	191
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	282
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	282
ジエチルアミン	191
ジエチルエーテル	191
ジエチルエーテル, 生薬純度試験用	191
ジエチルエーテル, 無水	191
ジエチルカルバマジンクエン酸塩	675
ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠	675, 78
<i>N,N</i> -ジエチルジチオカルバミド酸銀	191
<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	191
ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛	191
ジエチルジチオカルバミン酸銀	191
ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム	191
<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	191
<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	191

- N,N'*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミン
シュウ酸塩・アセトン試液……………192
- N,N'*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミン
シュウ酸塩試液……………191
- ジエチレングリコール……………192
- 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……………192
- 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……………192
- ジエチレングリコールジメチルエーテル……………192
- ジエチレングリコールモノエチルエーテル……………192
- ジエチレングリコールモノエチルエーテル, 水分測定用……………192
- ジオウ……………1512, 160
- 地黄……………1512, 160
- ジオキサン……………192
- 1,4-ジオキサン……………192
- ジオニン……………459
- ジオールシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用……………282
- 紫外可視吸光度測定法……………46
- 歯科用アンチホルミン……………380
- 歯科用次亜塩素酸ナトリウム液……………380
- 歯科用トリオジンクパスタ……………957
- 歯科用パラホルムパスタ……………1041
- 歯科用フェノール・カンフル……………1126
- 歯科用ヨード・グリセリン……………1370
- ジギトキシン……………676
- ジギトキシン錠……………677
- ジギトニン……………192
- シクラシリン……………678
- ジクロキサシリンナトリウム……………679
- ジクロキサシリンナトリウム水和物……………679
- シクロスポリン……………679
- シクロスポリンU……………192
- ジクロフェナクナトリウム……………680, 29
- ジクロフェナミド……………681
- ジクロフェナミド錠……………682
- シクロブタンカルボン酸……………29
- 1,1-シクロブタンジカルボン酸……………29
- シクロヘキサン……………192
- シクロヘキシルアミン……………192
- シクロヘキシルメタノール……………192
- シクロペントラート塩酸塩……………683
- シクロホスファミド……………683
- シクロホスファミド水和物……………683
- 1,2-ジクロロエタン……………192
- ジクロルフエナミド……………681
- ジクロルフエナミド錠……………682
- 2,6-ジクロルフエノールインドフェノールナトリウム……………192
- 2,6-ジクロルフエノールインドフェノール
ナトリウム試液……………192
- 2,6-ジクロルフエノールインドフェノール
ナトリウム試液, 滴定用……………192
- ジクロルフオロセイン……………192
- ジクロルフオロセイン試液……………192
- ジクロロメタン……………192
- 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……………192
- 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液……………192
- 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液,
滴定用……………192
- 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物……………192
- 1,2-ジクロロエタン……………192
- 2,6-ジクロロフェノール……………192
- ジクロロフルオレセイン……………192
- ジクロロフルオレセイン試液……………192
- 1,2-ジクロロベンゼン……………192
- ジクロロメタン……………192
- 試験菌移植培地, テセロイキン用……………192
- 試験菌移植培地斜面, テセロイキン用……………192
- シゴカ……………1512
- 刺五加……………1512
- ジゴキシン……………192, 684
- ジゴキシン錠……………685
- ジゴキシン注射液……………687
- ジコッピ……………1513, 161
- 地骨皮……………1513, 161
- シコン……………1513
- 紫根……………1513
- 次酢酸鉛試液……………192
- 次酢酸鉛試液, 希……………193
- シザンドリン, 薄層クロマトグラフィー用……………193
- ジシクロヘキシル……………193
- ジシクロヘキシルウレア……………193
- N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド……………193
- N,N'*-ジシクロヘキシルカルボジイミド・
エタノール試液……………193
- 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……………193
- 次硝酸ビスマス……………193, 688
- 次硝酸ビスマス試液……………193
- ジスチグミン臭化物……………688
- ジスチグミン臭化物, 定量用……………193
- ジスチグミン臭化物錠……………689
- L-シスチン……………193, 78
- L-システイン……………689
- L-システイン塩酸塩一水和物……………193
- L-システイン塩酸塩水和物……………690
- L-システイン酸……………193
- システム適合性……………1971
- システム適合性試験用試液, フィルグラスチム用……………30
- シスプラチン……………193, 691
- ジスルフィラム……………692
- 磁製るつぼ……………283
- ジセチアミン塩酸塩水和物……………83
- 持続性注射剤……………14
- ジソピラミド……………693
- 紫蘇葉……………1538
- 2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール……………193

- 2,6-ジ-第三ブチル-*p*-クレゾール試液……………193
 シタラビン……………693
 ジチオジグリコール酸……………193
 ジチオジプロピオン酸……………193
 ジチオスレイトール……………193
 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……………193
 ジチゾン……………193
 ジチゾン液, 抽出用……………193
 ジチゾン試液……………193
 シッカニン……………694
 シツリシ……………1513
 蒺藜子……………1513
 質量分析法……………10
 シトシン……………194
 ジドブジン……………695
 ジドロゲステロン……………696
 ジドロゲステロン, 定量用……………194
 ジドロゲステロン錠……………697
 2,4-ジニトロクロルベンゼン……………194
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン……………194
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液……………194
 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……………194
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液……………194
 2,4-ジニトロフェノール……………194
 2,4-ジニトロフェノール試液……………194
 2,4-ジニトロフルオルベンゼン……………194
 1,2-ジニトロベンゼン……………194
 1,3-ジニトロベンゼン……………194
m-ジニトロベンゼン……………194
 1,3-ジニトロベンゼン試液……………194
 1,3-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性……………194
m-ジニトロベンゼン試液……………194
m-ジニトロベンゼン試液, アルカリ性……………194
 シネオール, 定量用……………194
 シノキサシン……………697
 シノキサシン, 定量用……………194
 シノキサシンカプセル……………698
 ジノスタチン スチマラマー……………699
 ジノスタチンスチマラマー……………699
 シノブファギン, 成分含量測定用……………194
 シノブファギン, 定量用……………194, 21
 ジノプロスト……………702
 ジピコリン酸……………195
 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……………195
 ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩……………702
 ジヒドロエルゴトキシシンメシル酸塩……………704
 ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート……………362, 41
 ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート顆粒……………41
 ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート錠……………42
 2,4-ジヒドロキシ安息香酸……………195
 1,3-ジヒドロキシナフタレン……………195
 2,7-ジヒドロキシナフタレン……………195
 2,7-ジヒドロキシナフタレン試液……………195
 ジヒドロコデインリン酸塩……………705
 ジヒドロコデインリン酸塩, 定量用……………195
 ジヒドロコデインリン酸塩散1%……………706, 79
 ジヒドロコデインリン酸塩散10%……………706, 79
 3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1*H*)-キノリノン……………195
 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……………195
 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……………282
 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……………282
 α, α'-ジピリジル……………195
 1,3-ジ-(4-ピリジル)プロパン……………195
 ジピリダモール……………707
 ジフェンドール塩酸塩……………195, 708
 ジフェニル……………195
 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……………195
 ジフェニルアミン……………195
 ジフェニルアミン・酢酸試液……………195
 ジフェニルアミン・氷酢酸試液……………196
 ジフェニルアミン試液……………195
 9,10-ジフェニルアントラセン……………196
 ジフェニルイミダゾール……………196
 ジフェニルエーテル……………196
 ジフェニルカルバジド……………196
 ジフェニルカルバジド試液……………196
 ジフェニルカルバジン……………196
 ジフェニルカルバジン試液……………196
 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド……………196
 1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド試液……………196
 ジフェニルヒダントイン……………1117
 ジフェニルヒダントイン散……………1118
 ジフェニルヒダントイン錠……………1118
 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……………196
 1,4-ジフェニルベンゼン……………196
 ジフェンヒドラミン……………196, 709
 ジフェンヒドラミン・バレリル尿素散……………710
 ジフェンヒドラミン・フェノール・亜鉛華リニメント……………710
 ジフェンヒドラミン・ワレリル尿素散……………710
 ジフェンヒドラミン塩酸塩……………709
 ジブカイン塩酸塩……………196, 711
 ジブチルアミン……………196
 ジ-*n*-ブチルエーテル……………196
 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール……………196
 2,6-ジ-*t*-ブチルクレゾール試液……………196
 ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛……………196
 ジフテリアトキシイド……………711
 ジフテリア破傷風混合トキシイド……………712
 ジフルコルトロン吉草酸エステル……………712
 ジプロピオン酸ベタメタゾン……………1238

- ジプロフィリン……………196
- シプロヘプタジン塩酸塩……………713
- シプロヘプタジン塩酸塩水和物……………713
- 2,6-ジブロムキノクノロイミド……………196
- 2,6-ジブロムキノクノロイミド試液……………196
- 2,6-ジブプロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノ
モノイミン……………196
- 2,6-ジブプロモ-N-クロロ-p-ベンゾキノ
モノイミン……………196
- 2,6-ジブプロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノ
モノイミン試液……………196
- 2,6-ジブプロモ-N-クロロ-1,4-ベンゾキノ
モノイミン試液, 希……………196
- 2,6-ジブプロモ-N-クロロ-p-ベンゾキノ
モノイミン試液……………196
- 2,6-ジブプロモ-N-クロロ-p-ベンゾキノ
モノイミン試液, 希……………197
- ジベカシン硫酸塩……………197, 714, 79
- ジベカシン硫酸塩点眼液……………714
- ジベンジル……………197
- N,N'-ジベンジリエチレンジアミン二酢酸塩……………197
- ジベンズ[a,h]アントラセン……………197
- シベンズリンコハク酸塩……………715
- シベンズリンコハク酸塩, 定量用……………197
- シベンズリンコハク酸塩錠……………715
- 脂肪油……………198
- シメチジン……………716
- N,N-ジメチルアセトアミド……………198
- ジメチルアニリン……………198
- 2,6-ジメチルアニリン……………30
- N,N-ジメチルアニリン……………198
- (ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホニルクロリド……………198
- 4-ジメチルアミノアンチピリン……………198
- 4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド……………198
- p-ジメチルアミノシンナムアルデヒド……………198
- 4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液……………198
- p-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液……………198
- ジメチルアミノフェノール……………198
- 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……………282
- 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン……………198
- p-ジメチルアミノベンジリデンロダニン……………198
- 4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液……………198
- p-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液……………198
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド……………198
- p-ジメチルアミノベンズアルデヒド……………198
- p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液……………199
- p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・
塩化第二鉄試液, 希……………199
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液……………199
- p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液……………199
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液,
希……………199
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液……………199
- p-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液……………199
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液……………198
- 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用……………198
- p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液……………198
- p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用……………198
- ジメチルアミン……………199
- N,N-ジメチル-n-オクチルアミン……………199
- ジメチルグリオキシム……………199
- ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液……………199
- ジメチルグリオキシム試液……………199
- 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……………282
- ジメチルスルホキシド……………199
- ジメチルスルホキシド, 吸収スペクトル用……………199
- 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-
ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物……………199
- 3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-
ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液……………199
- 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……………199
- N,N-ジメチル-p-フェニレンジアンモニウム
二塩酸塩……………199
- ジメチルポリシロキサン, ガスクロマトグラフィー用……………30
- ジメチルホルムアミド……………199
- N,N-ジメチルホルムアミド……………199
- N,N-ジメチルホルムアミド,
液体クロマトグラフィー用……………199
- ジメトキシメタン……………199
- ジメドン……………199
- ジモルファンリン酸塩……………717
- ジメルカプロール……………718
- ジメルカプロール注射液……………718
- ジメンヒドリナート……………718
- ジメンヒドリナート, 定量用……………199
- ジメンヒドリナート錠……………719
- 次没食子酸ビスマス……………720
- ジモルホラミン……………720
- ジモルホラミン, 定量用……………199
- ジモルホラミン注射液……………721
- 試薬・試液……………145, 19
- 弱アヘンアルカロイド・スコボラミン注射液……………333
- 弱塩基性DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体
(Cl型)……………282
- 弱オピスコ注射液……………333
- 弱酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフィー用……………282
- 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……………282
- 弱酸性CM-架橋セルロース陽イオン交換体(H型)……………282
- シャクヤク……………1514
- 芍薬……………1514
- 芍薬甘草湯エキス……………1515
- シャクヤク末……………1515
- 芍薬末……………1515

- ジャシヨウシ 1516, 161
 蛇床子 1516, 161
 シャゼンシ 1517
 車前子 1517
 シャゼンシ, 薄層クロマトグラフィー用 199
 シャゼンソウ 1517, 161
 車前草 1517, 161
 重亜硫酸ナトリウム 358
 重塩酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用 200
 臭化イプラトロピウム 412
 臭化カリウム 200, 722
 臭化カリウム, 赤外吸収スペクトル用 200
 臭化シアン試液 200
 臭化ジスチグミン 688
 臭化ジスチグミン, 定量用 200
 臭化ジスチグミン錠 689
 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 200
 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 200
 臭化水素酸 200
 臭化水素酸アレコリン, 薄層クロマトグラフィー用 200
 臭化水素酸スコボラミン 200, 743
 臭化水素酸スコボラミン, 薄層クロマトグラフィー用 200
 臭化水素酸セファエリン 200
 臭化水素酸デキストロメトルファン 900
 臭化水素酸ホマトロピン 200, 1282
 臭化ダクロニウム, 薄層クロマトグラフィー用 200
 臭化チメビジウム 887
 臭化n-デシルトリメチルアンモニウム 200
 臭化n-デシルトリメチルアンモニウム試液,
 0.005mol/L 200
 臭化テトラn-ブチルアンモニウム 200
 臭化テトラn-プロピルアンモニウム 200
 臭化テトラn-ヘプチルアンモニウム 200
 臭化テトラn-ペンチルアンモニウム 200
 臭化ナトリウム 200, 722
 臭化パクロニウム 1052
 臭化ピリドスチグミン 1099
 臭化ブチルスコボラミン 1133
 臭化プロピウム 1139
 臭化プロバンテリン 200, 1207
 臭化メチルベナクチジウム 1331
 臭化メペンゾラート 1348
 臭化ヨウ素(II) 200
 臭化リチウム 200
 重金属試験法 27
 重クロム酸カリウム 200
 重クロム酸カリウム(標準試薬) 200
 重クロム酸カリウム・硫酸試液 200
 1/60 mol/L重クロム酸カリウム液 136
 重クロム酸カリウム試液 200
 シュウ酸 200
 シュウ酸アンモニウム 200
 シュウ酸アンモニウム一水和物 201
 シュウ酸アンモニウム試液 201
 0.005mol/Lシュウ酸液 136
 0.05mol/Lシュウ酸液 136
 シュウ酸塩pH標準液 144, 201
 シュウ酸試液 200
 シュウ酸ナトリウム(標準試薬) 201, 21
 0.005mol/Lシュウ酸ナトリウム液 136
 シュウ酸N-(1-ナフチル)-N'-ジエチルエチレン
 ジアミン 201
 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 201
 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 201
 シュウ酸二水和物 200
 重水, 核磁気共鳴スペクトル測定用 201
 重水素化ギ酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用 201
 重水素化クロロホルム, 核磁気共鳴スペクトル測定用 201
 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 201
 重水素化ピリジン, 核磁気共鳴スペクトル測定用 201
 重水素化メタノール, 核磁気共鳴スペクトル測定用 201
 重水素化溶媒, 核磁気共鳴スペクトル測定用 201
 十全大補湯エキス 1517
 臭素 201
 臭素・酢酸試液 201
 臭素・シクロヘキサン試液 201
 臭素・水酸化ナトリウム試液 201
 臭素・四塩化炭素試液 201
 重曹 862
 0.05mol/L臭素液 137
 臭素酸カリウム 201
 1/60 mol/L臭素酸カリウム液 137
 臭素試液 201
 重炭酸ナトリウム 862
 重炭酸ナトリウム注射液 863
 ジュウヤク 1520
 十葉 1520
 シュクシャ 1521
 縮砂 1521
 シュクシャ末 1521, 161
 縮砂末 1521, 161
 酒精剤 20
 酒石酸 201, 723
 L-酒石酸 201
 酒石酸アリメマジン 358
 酒石酸アンモニウム 201
 L-酒石酸アンモニウム 201
 酒石酸イフェンプロジル 410
 酒石酸エルゴタミン 488
 酒石酸カリウム 201
 酒石酸カリウムナトリウム 201
 酒石酸緩衝液, pH3.0 201
 酒石酸キサマイシン 553

- 酒石酸水素ナトリウム……………201
 酒石酸水素ナトリウム一水和物……………201
 酒石酸水素ナトリウム試液……………201
 酒石酸ゾルピデム……………**847, 89**
 酒石酸ゾルピデム錠……………**848**
 酒石酸第一鉄試液……………201
 酒石酸鉄(II)試液……………201
 酒石酸ナトリウム……………201
 酒石酸ナトリウムカリウム四水和物……………201
 酒石酸ナトリウム二水和物……………201
 酒石酸プロチレリン……………**1203**
 酒石酸メトプロロール……………**1337**
 酒石酸メトプロロール, 定量用……………201
 酒石酸メトプロロール錠……………**1338**
 酒石酸レバロルフアン……………**1425**
 酒石酸レバロルフアン, 定量用……………201
 酒石酸レバロルフアン注射液……………**1426**
 酒石酸ロイコマイシン……………**553**
 純度試験用アコニチン……………201
 純度試験用アルテミシア・アルギイ……………**30**
 純度試験用ジュサコニチン……………201
 純度試験用ヒパコニチン……………201
 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液……………201
 純度試験用メサコニチン……………201
 消化力試験法……………**86**
 ショウキョウ……………**1521, 162**
 生姜……………**1521, 162**
 ショウキョウ末……………**1521, 162**
 生姜末……………**1521, 162**
 錠剤……………**9**
 小柴胡湯エキス……………**1522**
 錠剤の摩損度試験法……………**2062**
 小青竜湯エキス……………**1524**
 硝酸……………201
 硝酸, 希……………201
 硝酸, 発煙……………201
 硝酸アンモニウム……………201
 硝酸イソソルビド……………**724**
 硝酸イソソルビド, 定量用……………201
 硝酸イソソルビド錠……………**724**
 硝酸カリウム……………202
 硝酸カルシウム……………202
 硝酸カルシウム四水和物……………202
 硝酸銀……………**202, 723**
 硝酸銀・アンモニア試液……………202
 0.001mol/L硝酸銀液……………**137**
 0.005mol/L硝酸銀液……………**137**
 0.01mol/L硝酸銀液……………**137**
 0.02mol/L硝酸銀液……………**137**
 0.1mol/L硝酸銀液……………**137**
 硝酸銀試液……………202
 硝酸銀点眼液……………**723**
 硝酸コバルト……………202
 硝酸コバルト(II)六水和物……………202
 硝酸試液, 2mol/L……………201
 硝酸ジルコニル……………202
 硝酸ジルコニル二水和物……………202
 硝酸ストリキニーネ, 定量用……………202
 硝酸セリウム(III)試液……………202
 硝酸セリウム(III)六水和物……………202
 硝酸第一セリウム……………202
 硝酸第一セリウム試液……………202
 硝酸第二鉄……………202
 硝酸第二鉄試液……………202
 硝酸チアミン……………**202, 875**
 硝酸鉄(III)九水和物……………202
 硝酸鉄(III)試液……………202
 硝酸デヒドロコリダリン, 成分含量測定用……………202
 硝酸ナトリウム……………202
 硝酸ナファズリン……………**202, 987**
 硝酸ナファズリン, 定量用……………202
 硝酸鉛……………202
 硝酸鉛(II)……………202
 硝酸二アンモニウムセリウム(IV)……………202
 硝酸二アンモニウムセリウム(IV)試液……………202
 硝酸バリウム……………202
 硝酸バリウム試液……………202
 硝酸ビスマス……………202
 硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液……………202
 0.01mol/L硝酸ビスマス液……………**137**
 硝酸ビスマス五水和物……………202
 硝酸ビスマス試液……………202
 硝酸標準液……………**144**
 硝酸マグネシウム……………202
 硝酸マグネシウム六水和物……………202
 硝酸マンガン(II)六水和物……………202
 硝酸ミコナゾール……………**202, 1302**
 常水……………**736**
 ショウズク……………**1524**
 小豆蔻……………**1524**
 小豆蔻……………**1524**
 焦性ブドウ酸ナトリウム……………202
 消石灰……………**739**
 焼セッコウ……………**1530**
 焼石膏……………**1530**
 消毒用アルコール……………**450, 50**
 消毒用エタノール……………**202, 450, 50**
 消毒用石炭酸……………**1125**
 消毒用石炭酸水……………**1126**
 消毒用フェノール……………**1125**
 消毒用フェノール水……………**1126**
 樟腦……………**547**
 ショウマ……………**1526**
 升麻……………**1526**
 生薬関連製剤……………**19**
 生薬関連製剤各条……………**19**
 生薬試験法……………**100**
 生薬純度試験用アセトン……………**202**

生薬純度試験用アリストロキア酸 I202
 生薬純度試験用エーテル202
 生薬純度試験用ジエチルエーテル202
 生薬純度試験用ヘキサン203
 生薬の微生物限度試験法103
 蒸留水, 注射用203
 [6]-ショーガオール, 定量用203
 [6]-ショーガオール, 薄層クロマトグラフィー用203
 食塩492
 触媒用ラニーニッケル203
 植物油203
 ジョサマイシン203, 725, 80
 ジョサマイシン錠726
 ジョサマイシンプロピオン酸エステル203, 727, 80
 ショ糖硫酸エステルアルミニウム塩742
 シラザプリル203, 728
 シラザプリル, 定量用203
 シラザプリル錠728
 シラザプリル水和物203, 728
 シラザプリル水和物, 定量用203
 シラスタチンアンモニウム, 定量用203
 シラスタチンナトリウム730
 ジラゼブ塩酸塩731
 ジラゼブ塩酸塩水和物731
 シリカゲル204
 シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用282
 シリカゲル, ガスクロマトグラフィー用282
 シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用282
 シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り)282
 シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用
 (混合蛍光剤入り)282
 シリカゲル, 薄層クロマトグラフィー用
 (粒径5~7 μ m, 蛍光剤入り)282
 シリコン樹脂204
 シリコン樹脂204
 シリコン油204
 シリコン油204
 試料緩衝液, エポエチンアルファ用30
 ジルコニル・アリザリンS試液204
 ジルコニル・アリザリンレッドS試液204
 ジルチアゼム塩酸塩204, 732
 シロスタゾール733
 シロスタゾール錠734
 シロップ剤11
 シロップ用アシクロビル298
 シロップ用剤11
 シロップ用セファトリジン781
 シロップ用セファトリジンプロピレングリコール781
 シロップ用セファドロキシル783
 シロップ用セファレキシム786
 シロップ用セフロキサジン832
 シロップ用トラニラスト99
 シロップ用ファロペナムナトリウム1114
 シロップ用ペミロラストカリウム1253

シンイ1527
 辛夷1527
 シンコニジン204
 シンコニン204
 ジンコン204
 ジンコン試液204
 浸剤・煎剤20
 親水クリーム579
 親水性シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用282
 親水軟膏579
 親水ワセリン1442
 診断用クエン酸ナトリウム液566
 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)50, 9
 (E)-シナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用205
 シナナムアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用204
 シンバスタチン735
 シンバスタチン錠80
 真武湯エキス1527

ス

水銀205
 水銀標準液144
 水酸化カリウム205, 739
 0.1mol/L水酸化カリウム・エタノール液138
 0.5mol/L水酸化カリウム・エタノール液138
 水酸化カリウム・エタノール試液205
 水酸化カリウム・エタノール試液, 0.1mol/L205
 水酸化カリウム・エタノール試液, 希205
 0.1mol/L水酸化カリウム液137
 0.5mol/L水酸化カリウム液137
 1mol/L水酸化カリウム液137
 水酸化カリウム試液205
 水酸化カリウム試液, 0.02mol/L205
 水酸化カリウム試液, 0.05mol/L205
 水酸化カリウム試液, 8mol/L205
 水酸化カルシウム205, 739
 水酸化カルシウム, pH測定用205
 水酸化カルシウムpH標準液144, 205
 水酸化カルシウム試液205
 水酸化第二銅205
 水酸化銅(II)205
 水酸化ナトリウム205, 740
 0.025mol/L水酸化ナトリウム・エタノール(99.5)液138
 水酸化ナトリウム・ジオキササン試液205
 水酸化ナトリウム・メタノール試液205
 0.01mol/L水酸化ナトリウム液138
 0.02mol/L水酸化ナトリウム液138
 0.05mol/L水酸化ナトリウム液138
 0.1mol/L水酸化ナトリウム液138
 0.2mol/L水酸化ナトリウム液138
 0.5mol/L水酸化ナトリウム液138
 1mol/L水酸化ナトリウム液138
 水酸化ナトリウム試液205

水酸化ナトリウム試液, 0.01mol/L	205	ステアリン酸	744
水酸化ナトリウム試液, 0.05mol/L	205	ステアリン酸, ガスクロマトグラフィー用	206
水酸化ナトリウム試液, 0.2mol/L	205	ステアリン酸エリスロマイシン	483
水酸化ナトリウム試液, 0.5mol/L	205	ステアリン酸カルシウム	744
水酸化ナトリウム試液, 2mol/L	205	ステアリン酸ポリオキシシル40	745
水酸化ナトリウム試液, 4mol/L	205	ステアリン酸マグネシウム	745, 81
水酸化ナトリウム試液, 5mol/L	30	ストリキニーネ硝酸塩, 定量用	206
水酸化ナトリウム試液, 6mol/L	205	ストレプトマイシン硫酸塩	746, 82
水酸化ナトリウム試液, 8mol/L	205	ストロンチウム試液	207
水酸化ナトリウム試液, 希	205	スピラマイシン酢酸エステル	748
水酸化バリウム	205	スピロノラクトン	749
水酸化バリウム試液	205	スピロノラクトン錠	749
水酸化バリウム八水和物	205	スプレー剤	18
水素	205	スペクチノマイシン塩酸塩水和物	750
水素化ホウ素ナトリウム	205	スリンダク	751
水分測定法(カールフィッシャー法)	51	スルタミシリントシル酸塩	752
水分測定用イミダゾール	205	スルタミシリントシル酸塩水和物	752
水分測定用エチレングリコール	205	スルチアム	753
水分測定用塩化カルシウム	205	スルバクタムナトリウム	754
水分測定用クロロホルム	205	スルバクタムナトリウム, スルバクタムペニシラミン用	207
水分測定用試液	205	スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム	207
水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル	205	スルピリド	755
水分測定用炭酸プロピレン	205	スルピリド, 定量用	207
水分測定用ピリジン	206	スルピリドカプセル	755
水分測定用ホルムアミド	206	スルピリド錠	756
水分測定用メタノール	206	スルピリン	207, 757
水分測定用2-メチルアミノピリジン	206	スルピリン, 定量用	207
水分測定用陽極液A	206	スルピリン水和物	207, 757
スウェルチアマリン, 薄層クロマトグラフィー用	206	スルピリン水和物, 定量用	207
スキサメトニウム塩化物	740	スルピリン注射液	757
スキサメトニウム塩化物水和物	740	スルファサラジン	654
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	206	スルファジアジン銀	758
スキサメトニウム塩化物注射液	741	スルファチアゾール	207
スクラルフェート	742	スルファニルアミド	207
スクラルフェート水和物	742	スルファニルアミド, ジアゾ化滴定用	207
スクロース, 旋光度測定用	30	スルファニル酸	207
スコポラミン臭化水素酸塩	743	スルファフラゾール	760
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	206, 743	スルファミン酸(標準試薬)	207
スコポラミン臭化水素酸塩水和物, 薄層クロマトグラフィー用	206	スルファミン酸アンモニウム	207
スコボレチン, 薄層クロマトグラフィー用	30	スルファミン酸アンモニウム試液	207
スズ	206	スルファメチゾール	759
スズ, 熱分析用	284	スルファメトキサゾール	759
スズ標準液	144	スルファモノメトキシシ	760
スタキオース, 薄層クロマトグラフィー用	30	スルファモノメトキシシ水和物	760
ズダンⅢ	206	スルファイソキサゾール	760
ズダンⅢ試液	206	スルファイソメゾール	759
スチレン	206	スルベニシリンナトリウム	761
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	282	スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム	207
p-スチレンスルホン酸ナトリウム	206	スルホサリチル酸	207
スチレン-マレイン酸交互共重合体部分ブチルエステル	206	スルホサリチル酸試液	207
ステアリアルアルコール	206, 744	5-スルホサリチル酸二水和物	207
		スルホプロモフタレインナトリウム	762
		スルホプロモフタレインナトリウム注射液	763

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	282
L-スレオニン	972
スレオプロカテロール塩酸塩	207

セ

製剤各条	9
製剤均一性試験法	109
製剤通則	9
製剤の粒度の試験法	112
制酸力試験法	112
青色リトマス紙	283
成人用沈降ジフテリアトキソイド	711
精製水, アンモニウム試験用	208
精製塩酸	208
精製水	208, 737
精製水(容器入り)	737
精製水, 滅菌	208
精製ゼラチン	838
精製セラック	838
精製デヒドロコール酸	913
精製白糖	1026, 110
精製ヒアルロン酸ナトリウム	1056
精製メタノール	208
精製ラノリン	1381
精製硫酸	208
生石灰	666
性腺刺激ホルモン試液, ヒト絨毛性	208
成分含量測定用アミグダリン	208
成分含量測定用アルブチン	208
成分含量測定用塩酸14-アニソイルアコニン	208
成分含量測定用塩酸エメチン	208
成分含量測定用塩酸ベンゾイルヒパコニン	208
成分含量測定用塩酸ベンゾイルメサコニン	208
成分含量測定用カプサイシン	208
成分含量測定用(E)-カプサイシン	208
成分含量測定用カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	208
成分含量測定用[6]-ギンゲロール	208
成分含量測定用クルクミン	208
成分含量測定用(E)-ケイ皮酸	208
成分含量測定用ゲニボシド	208
成分含量測定用サイコサポニンa	208
成分含量測定用サイコサポニンb ₂	208
成分含量測定用サイコサポニンd	208
成分含量測定用シノブファギン	208
成分含量測定用硝酸デヒドロコリダリン	208
成分含量測定用バルバロイン	208
成分含量測定用10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸	208
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	208
成分含量測定用ブファリン	208
成分含量測定用ペオノール	208
成分含量測定用ヘスペリジン	208
成分含量測定用ペリルアルデヒド	208
成分含量測定用マグノロール	208
成分含量測定用リンコフィリン	208
成分含量測定用レジブフォゲニン	208
成分含量測定用ログニン	208
成分含量測定用ロスマリン酸	208
製薬用水の品質管理	2063, 214
精油	208
西洋ワサビペルオキシダーゼ	208
生理食塩液	208, 768
ゼオライト(孔径0.5nm), ガスクロマトグラフィー用	282
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	208
赤外吸収スペクトル用臭化カリウム	208
赤色リトマス紙	283
石炭酸	1124
石炭酸水	1125
石油エーテル	208
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	208
石油ベンジン	208, 768
赤リン	208
セクレチン標準品用ウシ血清アルブミン試液	209
セクレチン用ウシ血清アルブミン試液	209
セサミン, 薄層クロマトグラフィー用	209
セスキオレイン酸ソルビタン	209, 847
セタノール	209, 769
セチリジン塩酸塩	769
セチリジン塩酸塩, 定量用	209
セチリジン塩酸塩錠	770
石灰乳	209
舌下錠	12
赤血球浮遊液, A型	209
赤血球浮遊液, B型	209
セッコウ	1529
石膏	1529
セトチアミン塩酸塩水和物	83
セトラキサート塩酸塩	771
セトリミド	209
セネガ	1530
セネガシロップ	1531
セネガ末	1530, 163
セファエリン臭化水素酸塩	209, 21
セファクロル	772
セファクロルカプセル	773
セファクロル細粒	776
セファクロル複合顆粒	774
セファゾリンナトリウム	777, 84
セファゾリンナトリウム水和物	778
セファトリジンプロピレングリコール	209, 780
セファトリジンプロピレングリコールドライシロップ	781
セファドロキシル	209, 782
セファドロキシルカプセル	783
セファドロキシルドライシロップ	783

- セファレキシム……………784
セファレキシムカプセル……………785
セファレキシンドライシロップ……………786
セファロチンナトリウム……………787
セフィキシム……………788
セフィキシムカプセル……………789
セフィキシム水和物……………788
セフェピム塩酸塩水和物……………790
セフォジジムナトリウム……………793
セフォゾブラン塩酸塩……………794
セフォタキシムナトリウム……………796
セフォチアム ヘキセチル塩酸塩……………798
セフォチアム塩酸塩……………797
セフォチアムヘキセチル塩酸塩……………798
セフォテタン……………800
セフォペラゾンナトリウム……………802, 85
セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒……………805
セフカペン ピボキシル塩酸塩錠……………806
セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物……………803
セフカペンピボキシル塩酸塩細粒……………805
セフカペンピボキシル塩酸塩錠……………806
セフカペンピボキシル塩酸塩水和物……………209, 803
セフジトレン ピボキシル……………807
セフジトレン ピボキシル細粒……………808, 85
セフジトレン ピボキシル錠……………808
セフジトレンピボキシル……………807
セフジトレンピボキシル細粒……………808, 85
セフジトレンピボキシル錠……………808
セフジニル……………809, 86
セフジニルカプセル……………810
セフジニル細粒……………811
セフジニルラクタム環開裂ラクトン……………209
セフスロジンナトリウム……………812
セフタジジム……………813
セフタジジム水和物……………813
セフチゾキシムナトリウム……………815
セフチブテン……………817, 86
セフチブテン水和物……………817, 86
セフテラム ピボキシル……………818, 87
セフテラム ピボキシル細粒……………819
セフテラム ピボキシル錠……………819
セフテラムピボキシル……………818, 87
セフテラムピボキシル細粒……………819
セフテラムピボキシル錠……………819
セフトリアキソンナトリウム……………821
セフトリアキソンナトリウム水和物……………821
セフピラミドナトリウム……………823
セフピロム硫酸塩……………824
セフペラゾンナトリウム……………825
セフポドキシム プロキセチル……………826
セフポドキシム プロキセチル錠……………87
セフポドキシムプロキセチル……………826
セフミノクスナトリウム……………828
セフミノクスナトリウム水和物……………828
- セフメタゾールナトリウム……………828
セフメノキシム塩酸塩……………830
セフロキサジン……………831
セフロキサジン水和物……………831
セフロキサジンドライシロップ……………832
セフロキシム アキセチル……………833
セフロキシムアキセチル……………833
セボフルラン……………835
セミカルバジド塩酸塩……………209
セラセフェート……………836, 88
ゼラチン……………209, 837
ゼラチン, 酸処理……………209
ゼラチン・トリス緩衝液……………209
ゼラチン・トリス緩衝液, pH8.0……………209
ゼラチン・リン酸塩緩衝液……………209
ゼラチン・リン酸塩緩衝液, pH7.0……………210
ゼラチン・リン酸塩緩衝液, pH7.4……………210
ゼラチン試液……………209
ゼラチン製ペプトン……………210
セラペプターゼ……………839
セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液……………210
L-セリン……………210, 841
セルモロイキン(遺伝子組換え)……………841
セルモロイキン, 液体クロマトグラフィー用……………210
セルモロイキン分子量測定用マーカータン白質……………210
セルモロイキン用緩衝液……………210
セルモロイキン用基質緩衝液……………210
セルモロイキン用濃縮ゲル……………210
セルモロイキン用培養液……………210
セルモロイキン用分離ゲル……………210
セルロース, 薄層クロマトグラフィー用……………282
セルロース, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り)……………282
セレン……………210
セレン標準液……………144
セレン標準原液……………144
センキュウ……………1531, 163
川芎……………1531, 163
センキュウ末……………1531, 164
川芎末……………1531, 164
ゼンコ……………1532, 164
前胡……………1532, 164
旋光度測定法……………53, 10
旋光度測定用スクロース……………30
センコツ……………1532
川骨……………1532
洗浄液, ナルトグラスチム試験用……………30
センソ……………1532, 164
蟾酥……………1532, 164
センナ……………1533, 164
センナ末……………1534, 165
センノシドA, 薄層クロマトグラフィー用……………210
センブリ……………210, 1535, 165
センブリ・重曹散……………1537
センブリ末……………1536

ソ

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地	210
ソウジュツ	1537
蒼朮	1537
ソウジュツ末	1537, 165
蒼朮末	1537, 165
ソウハクヒ	1538
桑白皮	1538
ソーダ石灰	210
ソボク	1538
蘇木	1538
ソヨウ	1538
蘇葉	1538
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	210, 847
D-ソルビット	849
D-ソルビット液	850
ゾルピデム酒石酸塩	847, 89
ゾルピデム酒石酸塩, 定量用	210
ゾルピデム酒石酸塩錠	848
D-ソルビトール	210, 849
D-ソルビトール, ガスクロマトグラフィー用	210
D-ソルビトール液	850

タ

第一リン酸カルシウム	1417
ダイオウ	1539
大黃	1539
大黃甘草湯エキス	1541
ダイオウ末	1540
大黃末	1540
第三アミルアルコール	210
第三ブタノール	210
第Xa因子	210
第Xa因子試液	210
第十六改正日本薬局方における国際調和	2070, 221
ダイズ製ペプトン	210
ダイズ油	210, 851
タイソウ	1543
大棗	1543
大腸菌由来たん白質	210
大腸菌由来たん白質原液	211
第二ブタノール	211
第二リン酸カルシウム	1416, 140
胎盤性性腺刺激ホルモン	766
ダウノルビシン塩酸塩	851, 89
タウリン	211, 852
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	211, 21
タカルシトール	90
タカルシトール水和物	90
タカルシトールローション	91

タクシャ	1544, 165
沢瀉	1544, 165
タクシャ末	1544, 165
沢瀉末	1544, 165
ダクチノマイシン	289, 37
ダクロニウム臭化物, 薄層クロマトグラフィー用	211
タクロリムス水和物	852
多孔質シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	282
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 μ m, 100~200m ² /g), ガスクロマトグラフィー用	282
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	282
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 μ m, 500~600m ² /g), ガスクロマトグラフィー用	282
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 μ m, 300~400m ² /g), ガスクロマトグラフィー用	282
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 μ m, 50m ² /g以下), ガスクロマトグラフィー用	35
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	282
多孔性ポリマービーズ, ガスクロマトグラフィー用	282
タゾバクタム	853
脱色フクシン試液	211
ダナゾール	854
タムスロシン塩酸塩	211, 855
タムスロシン塩酸塩, 定量用	211
タムスロシン塩酸塩徐放錠	856
タモキシフェンクエン酸塩	857
タランピシリン塩酸塩	858
多硫化アンモニウム試液	211
タルク	211, 859
タルチレリン	92
タルチレリン口腔内崩壊錠	94
タルチレリン錠	93
タルチレリン水和物	92
タルチレリン水和物, 定量用	30
タングステン酸ナトリウム	211
タングステン(VI)酸ナトリウム二水和物	211
炭酸アンモニウム	211
炭酸アンモニウム試液	211
炭酸塩pH標準液	144
炭酸塩緩衝液, 0.1mol/L, pH9.6	211
炭酸ガス	1000
炭酸カリウム	211, 860
炭酸カリウム, 無水	211
炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液	211
炭酸カルシウム	211
炭酸カルシウム, 定量用	211
炭酸水素アンモニウム	211
炭酸水素カリウム	211

炭酸水素ナトリウム……………211, 862
 炭酸水素ナトリウム, pH測定用……………211
 炭酸水素ナトリウム試液……………211
 炭酸水素ナトリウム注射液……………863
 炭酸水素ナトリウム注射液, 7%……………211
 炭酸脱水酵素……………211
 炭酸銅……………211
 炭酸銅一水和物……………211
 炭酸ナトリウム……………212, 863
 炭酸ナトリウム(標準試薬)……………212, 22
 炭酸ナトリウム, pH測定用……………212
 炭酸ナトリウム, 無水……………212
 炭酸ナトリウム試液……………212
 炭酸ナトリウム試液, 0.55mol/L……………212
 炭酸ナトリウム十水和物……………212
 炭酸ナトリウム水和物……………863
 炭酸プロピレン……………212
 炭酸プロピレン, 水分測定用……………212
 炭酸マグネシウム……………864
 炭酸リチウム……………864
 胆汁酸塩……………212
 単シロップ……………866
 ダントロレンナトリウム……………866
 ダントロレンナトリウム水和物……………866
 タンナルピン……………867
 単軟膏……………867
 タンニン酸……………212, 867
 タンニン酸アルブミン……………867
 タンニン酸試液……………212
 タンニン酸ジフェンヒドラミン……………212, 868
 タンニン酸ベルベリン……………868
 たん白質含量試験用アルカリ性銅試液……………212
 たん白質消化酵素試液……………212
 たん白質定量法……………2002
 たん白質のアミノ酸分析法……………42

チ

チアプリド塩酸塩……………869
 チアプリド塩酸塩, 定量用……………212
 チアプリド塩酸塩錠……………870
 チアマゾール……………870
 チアマゾール錠……………871
 チアミラルナトリウム……………871
 チアミン塩化物塩酸塩……………873
 チアミン塩化物塩酸塩散……………874
 チアミン塩化物塩酸塩注射液……………874
 チアミン塩酸塩……………873
 チアミン塩酸塩散……………874
 チアミン塩酸塩注射液……………874
 チアミン硝化物……………212, 875
 チアラミド塩酸塩……………876
 チアラミド塩酸塩, 定量用……………212
 チアラミド塩酸塩錠……………876

チアントール……………212, 877
 3-チエニルエチルペニシリンナトリウム……………212
 チオアセトアミド……………212
 チオアセトアミド・グリセリン塩基性試液……………212
 チオアセトアミド試液……………212
 チオグリコール酸……………212
 チオグリコール酸ナトリウム……………212
 チオグリコール酸培地 I, 無菌試験用……………212
 チオグリコール酸培地 II, 無菌試験用……………212
 チオシアン酸アンモニウム……………212
 チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液……………212
 チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液……………212
 0.02mol/Lチオシアン酸アンモニウム液……………139
 0.1mol/Lチオシアン酸アンモニウム液……………139
 チオシアン酸アンモニウム試液……………212
 チオシアン酸カリウム……………212
 チオシアン酸カリウム試液……………212
 チオシアン酸第一鉄試液……………212
 チオシアン酸鉄(II)試液……………212
 チオジグリコール……………212
 チオセミカルバジド……………213
 チオテバ……………878
 チオ尿素……………213
 チオ尿素試液……………213
 チオペンタール, 定量用……………213
 チオペンタールナトリウム……………213, 879
 チオリダジン塩酸塩……………880
 チオ硫酸ナトリウム……………213, 881
 0.002mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………139
 0.005mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………139
 0.01mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………139
 0.02mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………139
 0.05mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………139
 0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液……………139
 チオ硫酸ナトリウム五水和物……………213
 チオ硫酸ナトリウム試液……………213
 チオ硫酸ナトリウム水和物……………881
 チオ硫酸ナトリウム注射液……………881
 チクセツサポニンIV, 薄層クロマトグラフィー用……………213, 22
 チクセツニンジン……………1544, 165
 竹節人參……………1544, 165
 チクセツニンジン末……………1544, 165
 竹節人參末……………1544, 165
 チクロピジン塩酸塩……………882
 チザニン塩酸塩……………883
 チタンエロー……………213
 腔錠……………17
 窒素……………213, 883
 窒素定量法(セミマイクロケルダール法)……………27
 腔に適用する製剤……………17
 腔用坐剤……………17
 チトクロムc……………213
 チニダゾール……………884
 チペピジンヒベンズ酸塩……………885

- チペピジンヒベンズ酸塩, 定量用……………213
チペピジンヒベンズ酸塩錠……………886
チミン……………213
チミン, 液体クロマトグラフィー用……………213
チメピジウム臭化物……………887
チメピジウム臭化物水和物……………887
チメロサル……………213
チモ……………1545
知母……………1545
チモール……………213, 888
チモール, 定量用……………213
チモール, 噴霧試液用……………213
チモール・硫酸・メタノール試液, 噴霧用……………213
チモールフタレイン……………213
チモールフタレイン試液……………214
チモールブルー……………214
チモールブルー・ジオキサン試液……………214
チモールブルー・1,4-ジオキサン試液……………214
チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液……………214
チモールブルー・N,N-ジメチルホルムアミド試液……………214
チモールブルー試液……………214
チモールブルー試液, 希……………214
チモロールマレイン酸塩……………888
茶剤……………20
チュアブル錠……………10
注射剤……………13
注射剤の採取容量試験法……………112
注射剤の不溶性異物検査法……………113
注射剤の不溶性微粒子試験法……………113
注射剤用ガラス容器試験法……………121
注射により投与する製剤……………13
注射用アシクロビル……………38
注射用アズトレオナム……………304
注射用アセチルコリン塩化物……………310
注射用アミカシン硫酸塩……………339
注射用アムホテリシンB……………346
注射用アモバルピタルナトリウム……………354, 41
注射用アンピシリンナトリウム……………384
注射用イダルビシン塩酸塩……………407
注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム……………420
注射用塩化アセチルコリン……………310
注射用塩化スキサメトニウム……………741
注射用塩酸イダルビシン……………407
注射用塩酸セフェピム……………792
注射用塩酸セフォゾプラン……………795
注射用塩酸セフォチアム……………798
注射用塩酸ドキシソルピシン……………935
注射用塩酸バンコマイシン……………1054
注射用塩酸ヒドララジン……………1068
注射用塩酸ミノサイクリン……………1309
注射用塩酸ロキサチジンアセタート……………1434
注射用オザグレルナトリウム……………510
注射用血清清性性腺刺激ホルモン……………764
注射用コハク酸プレドニゾロンナトリウム……………1187
注射用ジフェニルヒダントインナトリウム……………1119
注射用蒸留水……………214
注射用水……………214, 737
注射用水(容器入り)……………737
注射用スキサメトニウム塩化物……………741
注射用ストレプトマイシン硫酸塩……………747, 83
注射用セファゾリンナトリウム……………779
注射用セフェピム塩酸塩……………792
注射用セフォゾプラン塩酸塩……………795
注射用セフォチアム塩酸塩……………798
注射用セフトアジジム……………815
注射用セフメタゾールナトリウム……………829
注射用胎盤性性腺刺激ホルモン……………768
注射用チアマラルナトリウム……………872
注射用チオペンタールナトリウム……………880
注射用テセロイキン(遺伝子組換え)……………910
注射用ドキシソルピシン塩酸塩……………935
注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)……………105
注射用バンコマイシン塩酸塩……………1054
注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン……………768
注射用ヒドララジン塩酸塩……………1068
注射用ピペラシリンナトリウム……………1088
注射用ピンブラスチン硫酸塩……………1107
注射用ファモチジン……………1111
注射用フェニトインナトリウム……………1119
注射用プレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム……………1187
注射用フロモキシセフナトリウム……………1222
注射用ペニシリンGカリウム……………1266
注射用ペプロマイシン硫酸塩……………1251
注射用ベンジルペニシリンカリウム……………1266
注射用ホスホマイシンナトリウム……………1279
注射用マイトマイシンC……………1290
注射用ミノサイクリン塩酸塩……………1309
注射用メロペネム……………1351
注射用硫酸アミカシン……………339
注射用硫酸ストレプトマイシン……………747, 83
注射用硫酸ピンブラスチン……………1107
注射用硫酸ペプロマイシン……………1251
注射用ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩……………1434
抽出用ジチゾン液……………214
中心静脈栄養剤中の微量アルミニウム試験法……………1973
中性アルミナ, カラムクロマトグラフィー用……………282
中性アルミナ, 4%含水……………214
中性アルミナ, クロマトグラフィー用……………282
中性洗剤……………214
注腸剤……………17
中和エタノール……………214
丁香……………1545
丁香末……………1546, 166
チョウジ……………1545
丁子……………1545
チョウジ末……………1546, 166
丁子末……………1546, 166
チョウジ油……………1546

丁子油	1546
チョウトウコウ	1546, 166
釣藤鈎	1546, 166
釣藤鈎	1546, 166
釣藤散エキス	1547
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	1550
猪苓	1550
チョレイ末	1550
猪苓末	1550
L-チロシン	214, 889
L-チロジン	214, 889
チンキ剤	20
チンク油	890
沈降B型肝炎ワクチン	1057
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	712
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	1095
沈降精製百日せきワクチン	1095
沈降炭酸カルシウム	860
沈降炭酸カルシウム細粒	861
沈降炭酸カルシウム錠	861
沈降破傷風トキソイド	1030
沈降はぶトキソイド	1034
チンピ	1550, 166
陳皮	1550, 166

ツ

ツバキ油	890
椿油	890
ツロブテロール塩酸塩	890

テ

DEAE-一架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型), 弱塩基性	282
テイコプラニン	891
定性反応	28
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	1071
<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)	214
<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)	214
<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)	214
<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)	214
低分子量ヘパリン, 分子量測定用	214
定量分析用ろ紙	283
定量用アジマリン	214
定量用アセトアルデヒド	214
定量用アセメタシン	214

定量用アゼラスチン塩酸塩	214
定量用アトラクチレノリドⅢ	30
定量用アトラクチロジン	30
定量用アトラクチロジン試液	30
定量用アトロピン硫酸塩水和物	214
定量用14-アニソイルアコニン塩酸塩	214
定量用アプリンジン塩酸塩	214
定量用アミオダロン塩酸塩	214
定量用アミグダリン	214
定量用アミドトリゾ酸	214
定量用アモスラロール塩酸塩	215
定量用アラセプリル	215
定量用アルジオキサ	30
定量用アルブチン	215
定量用アルミノプロフェン	215
定量用アロプリノール	215
定量用イオタラム酸	215
定量用イソクスプリン塩酸塩	215
定量用イソニアジド	215
定量用L-イソロイシン	215
定量用一硝酸イソソルビド	30
定量用イブプロフェンピコノール	30
定量用イミダプリル塩酸塩	215
定量用イルソグラジンマレイン酸塩	215
定量用ウベニメクス	215
定量用ウルソデオキシコール酸	215
定量用エカベトナトリウム水和物	215
定量用エタクリン酸	215
定量用エダラボン	30
定量用エチゾラム	215
定量用エチドロン酸二ナトリウム	215
定量用エチレフリン塩酸塩	215
定量用エナント酸メテノロン	215
定量用エバスチン	215
定量用エフェドリン塩酸塩	215
定量用エメダスチンフマル酸塩	30
定量用エメチン塩酸塩	215
定量用エモルファゾン	215
定量用塩化ベンゼトニウム	215
定量用塩酸アゼラスチン	215
定量用塩酸アプリンジン	215
定量用塩酸アミオダロン	215
定量用塩酸アモスラロール	215
定量用塩酸イソクスプリン	215
定量用塩酸イミダプリル	215
定量用塩酸エチレフリン	215
定量用塩酸エフェドリン	215
定量用塩酸オキシコドン	215
定量用塩酸クロルプロマジン	215
定量用塩酸セチリジン	215
定量用塩酸チアプリド	215
定量用塩酸チアラミド	215
定量用塩酸トパミン	215
定量用塩酸トリメタジジン	215

定量用塩酸ニカルジピン	215	定量用シベンゾリンコハク酸塩	216
定量用塩酸パパベリン	215	定量用ジメンヒドリナート	216
定量用塩酸ヒドララジン	215	定量用ジモルホラミン	216
定量用塩酸ヒドロコタルニン	215	定量用臭化ジスチグミン	216
定量用塩酸ブホルミン	215	定量用酒石酸メトプロロール	216
定量用塩酸プロカイン	215	定量用酒石酸レバロルフアン	216
定量用塩酸プロカインアミド	215	定量用硝酸イソソルピド	216
定量用塩酸プロパフェノン	215	定量用硝酸ストリキニーネ	216
定量用塩酸プロプラノロール	215	定量用硝酸ナファゾリン	216
定量用塩酸ペチジン	215	定量用[6]-ショーガオール	216
定量用塩酸ベニジピン	215	定量用シラザプリル	216
定量用塩酸ベラパミル	215	定量用シラザプリル水和物	216
定量用dl-塩酸メチルエフェドリン	215	定量用シラスタチンアンモニウム	216
定量用塩酸メトホルミン	215	定量用ストリキニーネ硝酸塩	216
定量用塩酸メピバカイン	215	定量用スルピリド	216
定量用塩酸モルヒネ	215	定量用スルピリン	216
定量用塩酸ラベタロール	215	定量用スルピリン水和物	216
定量用オキシコドン塩酸塩水和物	215	定量用セチリジン塩酸塩	216
定量用オメプラゾール	30	定量用ゾルピデム酒石酸塩	216
定量用カイニン酸	215	定量用タムスロシン塩酸塩	216
定量用カイニン酸水和物	215	定量用タルチレリン水和物	30
定量用カドララジン	215	定量用炭酸カルシウム	216
定量用(E)-カプサイシン	215	定量用チアプリド塩酸塩	216
定量用カルバミン酸クロルフェネシン	215	定量用チアラミド塩酸塩	216
定量用カルベジロール	215	定量用チオペンタール	216
定量用カンデサルタンシレキセチル	215	定量用チペピジンヒベンズ酸塩	216
定量用キナプリル塩酸塩	215	定量用チモール	216
定量用[6]-ギングロール	215	定量用テオフィリン	216
定量用グアヤコール	215	定量用デヒドロコリダリン硝化物	216
定量用クエン酸モサプリド	215	定量用テモカプリル塩酸塩	216
定量用クルクミン	215	定量用テルビナフィン塩酸塩	216
定量用クロラゼブ酸ニカルウム	215	定量用ドキシフルリジン	216
定量用クロルジアゼボキシド	216	定量用ドパミン塩酸塩	216
定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステル	216	定量用トラニラスト	30
定量用クロルプロパミド	216	定量用トリメタジジン塩酸塩	216
定量用クロルプロマジン塩酸塩	216	定量用ドロキシドパ	216
定量用(E)-ケイ皮酸	216	定量用ナファゾリン硝酸塩	216
定量用ケトコナゾール	216	定量用ニカルジピン塩酸塩	216
定量用ゲニボシド	216	定量用ニコモール	216
定量用コデインリン酸塩水和物	216	定量用ニセルゴリン	216
定量用コハク酸シベンゾリン	216	定量用ニトレンジピン	216
定量用サイコサポニンa	216	定量用ニフェジピン	30
定量用サイコサポニンb ₂	216	定量用パパベリン塩酸塩	216
定量用サイコサポニンd	216	定量用パラアミノサリチル酸カルシウム水和物	216
定量用サリチル酸	216	定量用L-バリリン	216
定量用ザルトプロフェン	216	定量用バルバロイン	216
定量用サントニン	216	定量用バルプロ酸ナトリウム	216
定量用ジアゼパム	216	定量用ハロペリドール	216
定量用ジスチグミン臭化物	216	定量用ビソプロロールフマル酸塩	216
定量用ジドロゲステロン	216	定量用ヒト血清アルブミン	216
定量用シネオール	216	定量用ヒドララジン塩酸塩	216
定量用シノキサシン	216	定量用10-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸	216
定量用シノブファギン	216	定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	216
定量用ジヒドロコデインリン酸塩	216	定量用ヒベンズ酸チペピジン	216

定量用ヒルスチン	217
定量用ピロカルピン塩酸塩	30
定量用ファモチジン	217
定量用フェニトイン	217
定量用フェノバルビタール	217
定量用フェノール	217
定量用フェノールスルホンフタレイン	217
定量用(<i>E</i>)-フェルラ酸	30
定量用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液	217
定量用ブシラミン	217
定量用ブテナフィン塩酸塩	217
定量用ブファリン	217
定量用ブホルミン塩酸塩	217
定量用フマル酸ビスプロロール	217
定量用ブラゼパム	217
定量用フルトブラゼパム	217
定量用フルラゼパム	217
定量用フレカイニド酢酸塩	217
定量用プロカインアミド塩酸塩	217
定量用プロカイン塩酸塩	217
定量用プロパフェノン塩酸塩	217
定量用プロピルチオウラシル	217
定量用プロプラノロール塩酸塩	217
定量用フロプロピオン	217
定量用ペオノール	217
定量用ベザフィブラート	217
定量用ヘスペリジン	217
定量用バタヒスチンメシル酸塩	217
定量用ベチジン塩酸塩	217
定量用ベニジピン塩酸塩	217
定量用ベラパミル塩酸塩	217
定量用ベラプロストナトリウム	217
定量用ペリルアルデヒド	217
定量用ペルフェナジンマレイン酸塩	217
定量用ベンゼトニウム塩化物	217
定量用ベンゾイルヒパコニン塩酸塩	217
定量用ベンゾイルメサコニン塩酸塩	217
定量用ボグリボース	217
定量用マグノロール	217
定量用マレイン酸イルソグラジン	217
定量用マレイン酸ペルフェナジン	217
定量用マレイン酸メチルエルゴメトリン	217
定量用メシル酸ベタヒスチン	217
定量用 <i>dl</i> -メチルエフェドリン塩酸塩	217
定量用メチルエルゴメトリンマレイン酸塩	217
定量用メチルドパ	217
定量用メチルドパ水和物	217
定量用メテノロンエナント酸エステル	217
定量用メトクロプラミド	217
定量用メトプロロール酒石酸塩	217
定量用メトホルミン塩酸塩	217
定量用メトロニダゾール	217
定量用メピバカイン塩酸塩	217
定量用メフルシド	217
定量用 <i>l</i> -メントール	217
定量用モサプリドクエン酸塩水和物	217
定量用モルヒネ塩酸塩水和物	217
定量用ヨウ化イソプロピル	217
定量用ヨウ化カリウム	217
定量用ヨウ化メチル	217
定量用ヨウ素	217
定量用ヨードメタン	217
定量用ラフチジン	30
定量用ラベタロール塩酸塩	217
定量用リシノブリン	217
定量用リシノブリン水和物	217
定量用リスパリドン	217
定量用リドカイン	217
定量用硫酸アトロピン	217
定量用リンコフィリン	217
定量用リン酸コデイン	217
定量用リン酸ジヒドロコデイン	217
定量用レジブフォゲニン	217
定量用レバミピド	217
定量用レバロルフアン酒石酸塩	217
定量用レボフロキサシン水和物	30
定量用 <i>L</i> -ロイシン	217
定量用ロガニン	218
定量用ロスマリン酸	218
定量用ワルファリンカリウム	218
2'-デオキシウリジン, 液体クロマトグラフィー用	218
テオフィリン	218, 894
テオフィリン, 定量用	218
テガフル	894
1-デカンスルホン酸ナトリウム	218
1-デカンスルホン酸ナトリウム試液, 0.0375mol/L	218
デキサメサゾン	895
デキサメタゾン	895
デキストラン40	896
デキストラン40注射液	897
デキストラン70	897
デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ5	898
デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ18	899
デキストラン硫酸ナトリウム イオウ5	898
デキストラン硫酸ナトリウム イオウ18	899
デキストリン	900
デキストロメトर्फファン臭化水素酸塩	900
デキストロメトर्फファン臭化水素酸塩水和物	900
滴定終点検出法	53
滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液	218
<i>n</i> -デシルトリメチルアンモニウム臭化物	218
<i>n</i> -デシルトリメチルアンモニウム臭化物試液, 0.005mol/L	218
テストステロン	218
テストステロンエナント酸エステル	901
テストステロンエナント酸エステル注射液	901
テストステロンプロピオン酸エステル	218, 902
テストステロンプロピオン酸エステル注射液	903

- デスラノシド……………**903**
 デスラノシド注射液……………**904**
 テセロイキン(遺伝子組換え)……………**905**
 テセロイキン用細胞懸濁液……………**219**
 テセロイキン用参照抗インターロイキン-2抗体……………**219**
 テセロイキン用試験菌移植培地……………**219**
 テセロイキン用試験菌移植培地斜面……………**219**
 テセロイキン用等電点マーカー……………**219**
 テセロイキン用発色試液……………**219**
 テセロイキン用普通カンテン培地……………**219**
 テセロイキン用分子量マーカー……………**219**
 テセロイキン用力価測定用培地……………**219**
 デソキシコール酸ナトリウム……………**219**
 鉄……………**219**
 鉄・フェノール試液……………**219**
 鉄・フェノール試液, 希……………**219**
 鉄試験法……………**33**
 鉄試験用アスコルビン酸……………**219**
 鉄試験用酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH4.5……………**219**
 鉄標準液……………**144**
 鉄標準液, 原子吸光度用……………**144**
 鉄標準原液……………**144**
 鉄粉……………**219**
 テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液……………**219**
 テトラカイン塩酸塩……………**911**
 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……………**219**
 テトラクロロ金(III)酸試液……………**219**
 テトラクロロ金(III)酸四水和物……………**219**
 テトラクロロ金試液……………**219**
 テトラサイクリン……………**219**
 テトラサイクリン塩酸塩……………**219, 911**
 テトラデシルトリメチルアンモニウム臭化物……………**219**
 テトラヒドロキシキノロン……………**220**
 テトラヒドロキシキノロン指示薬……………**220**
 テトラヒドロフラン……………**220**
 テトラヒドロフラン, 液体クロマトグラフィー用……………**220**
 テトラヒドロフラン, ガスクロマトグラフィー用……………**220**
 テトラフェニルホウ酸ナトリウム……………**220**
 0.02mol/Lテトラフェニルホウ酸ナトリウム液……………**139**
 テトラフェニルボロンカリウム試液……………**220**
 テトラフェニルボロンナトリウム……………**220**
 0.02mol/Lテトラフェニルボロンナトリウム液……………**139**
 テトラ-*n*-ブチルアンモニウム塩化物……………**220**
 テトラ-*n*-ブチルアンモニウム臭化物……………**220**
 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……………**220**
 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……………**220**
 0.1mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド液……………**139**
 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液……………**220**
 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液,
 0.005mol/L……………**220**
 テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 40%……………**220**
 テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩……………**220**
 テトラブチルアンモニウムリン酸二水素塩……………**220**
 テトラ-*n*-プロピルアンモニウム臭化物……………**221**
 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……………**221**
 テトラブromフェノールフタレインエチルエステル
 試液……………**221**
 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……………**221**
 テトラブromフェノールフタレインエチルエステル試液……………**221**
 テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物……………**221**
 テトラ-*n*-ペンチルアンモニウム臭化物……………**221**
 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド……………**221**
 0.1mol/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……………**140**
 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……………**221**
 0.02mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液……………**140**
 0.1mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液……………**140**
 0.2mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液……………**139**
 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液……………**221**
 テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液, pH5.5……………**221**
N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン……………**221**
 テトラメチルシラン, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………**221**
 3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン二塩酸塩二水和物……………**221**
 デバルダ合金……………**221**
 デヒドロコリダリン硝化物, 定量用……………**221**
 デヒドロコリダリン硝化物, 薄層クロマトグラフィー用……………**30**
 デヒドロコール酸……………**912**
 デヒドロコール酸注射液……………**913**
 デヒドロコール酸ナトリウム注射液……………**913**
 デフェロキサミンメシル酸塩……………**914**
 テープ剤……………**19**
 テプレノン……………**915**
 テフロン, ガスクロマトグラフィー用……………**282**
N-デメチルエリスロマイシン……………**222**
 デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩……………**916**
N-デメチルロキシスロマイシン……………**222**
 デメトキシクルクミン……………**222**
 テモカプリル塩酸塩……………**917**
 テモカプリル塩酸塩, 定量用……………**222**
 テモカプリル塩酸塩錠……………**918**
 テルビナフィン塩酸塩……………**919**
 テルビナフィン塩酸塩, 定量用……………**222**
 テルビナフィン塩酸塩液……………**920**
 テルビナフィン塩酸塩クリーム……………**921**
 テルビナフィン塩酸塩スプレー……………**921**
 テルフェニル……………**222**
p-テルフェニル……………**222**
 テルブタリン硫酸塩……………**922**
 デルマタン硫酸エステル……………**222**
 デルマトール……………**720**
 テレピン油……………**222, 923**
 テレフタル酸……………**222**

テレフタル酸, ガスクロマトグラフィー用282
 テレフタル酸ジエチル222
 点眼剤 15
 点眼剤の不溶性異物検査法121
 点眼剤の不溶性微粒子試験法115
 点耳剤 16
 天台烏薬1453
 天然ケイ酸アルミニウム628
 点鼻液剤 17
 点鼻剤 16
 点鼻粉末剤 17
 デンプン223
 デンプン, 溶性223
 デンプン・塩化ナトリウム試液223
 デンプングリコール酸ナトリウム927
 デンプン試液223
 でんぷん消化力試験用バレイショデンプン試液223
 でんぷん消化力試験用フェーリング試液223
 テンマ1551
 天麻1551
 テンモンドウ1551, 166
 天門冬1551, 166

ト

銅223
 銅(標準試薬)223, 22
 銅エチレンジアミン試液, 1mol/L223
 トウガシ1551, 166
 冬瓜子1551, 166
 トウガラシ1552
 トウガラシ・サリチル酸精1554
 トウガラシチンキ1553
 トウガラシ末1553, 167
 透過率校正用光学フィルター284
 トウキ1554, 167
 当帰1554, 167
 当帰芍薬散エキス167
 トウキ末1555, 167
 当帰末1555, 167
 銅試液, アルカリ性223
 銅試液, たん白質含量試験用アルカリ性223
 銅試液(2), アルカリ性223
 透析に用いる製剤 14
 透析用剤 14
 等張塩化ナトリウム注射液768
 等張食塩液768
 動的光散乱法による液体中の粒子径測定法204
 等電点電気泳動法2006
 等電点マーカー, テセロイキン用223
 導電率測定法 55
 導電率測定用塩化カリウム223
 トウニン1555, 170
 桃仁1555, 170

トウニン末1556, 170
 桃仁末1556, 170
 トウヒ223, 1556
 橙皮1556
 Cu-PAN223
 Cu-PAN試液224
 トウヒシロップ1557
 橙皮シロップ1557
 トウヒチンキ1557
 橙皮チンキ1557
 銅標準液144
 銅標準原液144
 トウモロコシデンプン925, 96
 トウモロコシ澱粉925, 96
 トウモロコシ油224, 928
 当薬1535, 165
 当薬末1536
 銅溶液, アルカリ性224
 ドキサゾシンメシル酸塩929
 ドキサゾシンメシル酸塩錠929
 ドキサプラム塩酸塩930
 ドキサプラム塩酸塩水和物930
 ドキシサイクリン塩酸塩931
 ドキシサイクリン塩酸塩水和物931
 ドキシフルリジン224, 933
 ドキシフルリジン, 定量用224
 ドキシフルリジンカプセル933
 ドキソルビシン塩酸塩934, 31
 ドクカツ1557, 170
 独活1557, 170
 ドコサン酸メチル224
 トコフェロール224, 936
 dl- α -トコフェロール936
 トコフェロールコハク酸エステル224
 トコフェロールコハク酸エステルカルシウム224, 937
 トコフェロール酢酸エステル224, 938
 トコフェロールニコチン酸エステル939
 トコン1558, 170
 吐根1558, 170
 トコンシロップ1559
 吐根シロップ1559
 トコン末1558, 170
 吐根末1558, 170
 トシル酸スルタミシリン752
 トシル酸トスフロキサシン940
 トシル酸トスフロキサシン錠941
 トスフロキサシントシル酸塩錠941
 トスフロキサシントシル酸塩水和物940
 トチュウ1560
 杜仲1560
 ドックツ1557, 170
 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム224
 ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム標準液144
 トドララジン塩酸塩942

- トドララジン塩酸塩水和物……………942
- ドネペジル塩酸塩……………943, 96
- ドネペジル塩酸塩細粒……………944
- ドネペジル塩酸塩錠……………945
- ドパミン塩酸塩……………946
- ドパミン塩酸塩, 定量用……………224
- ドパミン塩酸塩注射液……………947
- トフィソパム……………947
- ドブタミン塩酸塩……………948
- トブラマイシン……………949
- トブラマイシン注射液……………950
- ドーフル散……………1445
- トラガント……………1560
- トラガント末……………224, 1560
- ドラージェンドルフ試液……………224
- ドラージェンドルフ試液, 噴霧用……………224
- トラザミド……………950
- トラニラスト……………96
- トラニラスト, 定量用……………31
- トラニラストカプセル……………97
- トラニラスト細粒……………98
- トラニラスト点眼液……………99
- トラネキサム酸……………951
- トラネキサム酸カプセル……………952
- トラネキサム酸錠……………953
- トラネキサム酸注射液……………953
- トラピジル……………954
- 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……………35
- トリアムシノロン……………954
- トリアムシノロンアセトニド……………224, 955
- トリアムテレン……………956
- トリエタノールアミン……………224
- トリエチルアミン……………224
- トリエチルアミン, エポエチンペータ用……………31
- 1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液, pH3.0……………224
- トリエチルアミン・リン酸緩衝液, pH5.0……………224
- トリエチルアミン緩衝液, pH3.2……………224
- トリクロホスナトリウム……………957
- トリクロホスナトリウムシロップ……………958
- トリクロル酢酸……………224
- トリクロルメチアジド……………958
- トリクロルメチアジド錠……………960, 101
- トリクロロエチレン……………31
- トリクロロ酢酸……………224
- トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液……………224
- トリクロロ酢酸試液……………224
- トリクロロ酢酸試液, セラペプターゼ用……………224
- 1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン……………224
- トリクロロフルオロメタン……………224
- トリコマイシン……………962
- トリシン……………224
- トリス塩緩衝液, 0.02mol/L, pH7.5……………31
- トリス・塩化カルシウム緩衝液, pH6.5……………31
- トリス・塩化ナトリウム緩衝液, pH8.0……………31
- トリス・塩酸塩緩衝液, 0.05mol/L, pH7.5……………225
- トリス・塩酸塩緩衝液, 0.2mol/L, pH7.4……………225
- トリス・酢酸緩衝液, pH6.5……………225
- トリス・酢酸緩衝液, pH8.0……………31
- トリス緩衝液, 0.02mol/L, pH7.4……………31
- トリス緩衝液, 0.05mol/L, pH7.0……………224
- トリス緩衝液, 0.05mol/L, pH8.6……………224
- トリス緩衝液, 0.1mol/L, pH7.3……………31
- トリス緩衝液, 0.1mol/L, pH8.0……………225
- トリス緩衝液, 0.5mol/L, pH6.8……………225
- トリス緩衝液, 0.5mol/L, pH8.1……………31
- トリス緩衝液, 1.5mol/L, pH8.8……………225
- トリス緩衝液, pH7.0……………225
- トリス緩衝液, pH8.2……………225
- トリス緩衝液, pH8.4……………225
- トリス緩衝液, pH9.5……………225
- トリス緩衝液, エンドトキシン試験用……………224
- トリスヒドロキシメチルアミノメタン……………225
- トリデカンスルホン酸ナトリウム……………225
- 2,4,6-トリニトロフェノール……………225
- 2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液……………225
- 2,4,6-トリニトロフェノール試液……………225
- 2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性……………225
- 2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸……………225
- 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……………225
- 2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸二水和物……………225
- トリフェニルクロロメタン……………225
- トリフェニルクロロメタン……………225
- 2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩酸塩……………225
- 2,3,5-トリフェニル-2H-テトラゾリウム塩酸塩試液……………225
- トリフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフィー用……………225
- トリフェニルメタン……………31
- トリプシン, 液体クロマトグラフィー用……………225
- 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
……………31
- トリプシンインヒビター……………226
- トリプシンインヒビター試液……………226
- トリプシン試液, ウリナスタチン試験用……………226
- トリプシン試液, エポエチンアルファ用……………31
- トリプシン試液, エルカトニン試験用……………226
- L-トリプトファン……………226, 963
- トリフルオロ酢酸……………226
- トリフルオロ酢酸, エポエチンペータ用……………31
- トリフルオロ酢酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用……………226
- トリフルオロ酢酸試液……………226
- トリヘキシフェニジル塩酸塩……………963
- トリヘキシフェニジル塩酸塩錠……………964
- トリメタジオン……………965
- トリメタジオン錠……………965, 101
- トリメタジジン塩酸塩……………966
- トリメタジジン塩酸塩, 定量用……………226
- トリメタジジン塩酸塩錠……………967

トリメチルシリルイミダゾール	226
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	282
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	226
3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d ₄ , 核磁気共鳴スペクトル測定用	226
トリメトキノール塩酸塩	968
トリメトキノール塩酸塩水和物	968
トリメブチンマレイン酸塩	969
トルイジンブルー	226
トルイジンブルーO	226
o-トルイル酸	226
トルエン	226
o-トルエンスルホンアミド	226
p-トルエンスルホンアミド	226
トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物	226
トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液	226
p-トルエンスルホン酸	226
p-トルエンスルホン酸一水和物	226
ドルゾラミド塩酸塩	101
ドルゾラミド塩酸塩点眼液	103
トルナフタート	970
トルナフタート液	970
トルナフテート	970
トルナフテート液	970
トルブタミド	226, 971
トルブタミド錠	971
トルペリゾン塩酸塩	972
L-トレオニン	226, 972
トレハロース	973
トレハロース水和物	973
トレピプトン	974
ドロキシドパ	975
ドロキシドパ, 定量用	226
ドロキシドパカプセル	976
ドロキシドパ細粒	976
トロキシピド	977
トロキシピド細粒	978
トロキシピド錠	979
トローチ剤	12
トロピカミド	979
ドロペリドール	980
トロンビン	226, 981
豚脂	981
ドンペリドン	982

ナ

ナイスタチン	982
ナイルブルー	226
ナタネ油	983
菜種油	983
ナタマイシン	1092

NK-7細胞	226
ナテグリニド	983, 103
ナテグリニド錠	984
ナトリウム	226
ナトリウム, 金属	226
ナトリウム標準原液	144
ナトリウムペンタシアノアンミンフェロエート	226
0.1mol/Lナトリウムメトキシド・ジオキサン液	140
0.1mol/Lナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液	140
0.1mol/Lナトリウムメトキシド液	140
ナドロール	985
七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液	226
七モリブデン酸六アンモニウム試液	226
七モリブデン酸六アンモニウム四水和物	226
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	227
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	227
ナファゾリン・クロルフェニラミン液	987
ナファゾリン塩酸塩	986, 31
ナファゾリン硝酸塩	227, 987
ナファゾリン硝酸塩, 定量用	227
ナファモスタットメシル酸塩	988
ナフタレン	227
1,3-ナフタレンジオール	227
1,3-ナフタレンジオール試液	227
2-ナフタレンスルホン酸	227
2-ナフタレンスルホン酸一水和物	227
2-ナフタレンスルホン酸ナトリウム	227
α-ナフチルアミン	227
1-ナフチルアミン	227
ナフチルエチレンジアミン試液	227
N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩	227
ナフトキノンスルホン酸カリウム	227
1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム	227
ナフトキノンスルホン酸カリウム試液	227
1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液	227
β-ナフトキノンスルホン酸ナトリウム	227
ナフトキノンスルホン酸ナトリウム試液	227
α-ナフトール	227
β-ナフトール	227
1-ナフトール	227
2-ナフトール	227
1-ナフトール・硫酸試液	227
α-ナフトール試液	227
β-ナフトール試液	227
1-ナフトール試液	227
2-ナフトール試液	227
α-ナフトールベンゼイン	227
p-ナフトールベンゼイン	227
α-ナフトールベンゼイン試液	227
p-ナフトールベンゼイン試液	227
ナブメトン	989
ナブメトン錠	990

ナプロキセン	991
鉛標準液	144
鉛標準原液	144
ナリジクス酸	227, 991
ナリンギン, 薄層クロマトグラフィー用	227, 22
ナリンギン二水和物, 薄層クロマトグラフィー用	227, 34
ナルコチン	1018
ナルトグラスチム(遺伝子組換え)	103
ナルトグラスチム試験用ウシ血清アルブミン試液	31
ナルトグラスチム試験用継代培地	31
ナルトグラスチム試験用洗浄液	31
ナルトグラスチム試験用ブロッキング試液	31
ナルトグラスチム試験用分子量マーカー	31
ナルトグラスチム試験用力価測定培地	31
ナルトグラスチム試料用還元緩衝液	31
ナルトグラスチム試料用緩衝液	31
ナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲル	31
ナロキソン塩酸塩	992
軟滑石	1470
軟膏剤	18

ニ

二亜硫酸ナトリウム	227
二亜硫酸ナトリウム試液	227
ニガキ	1560, 170
苦木	1560, 170
ニガキ末	1561
苦木末	1561
ニカルジピン塩酸塩	993
ニカルジピン塩酸塩, 定量用	227
ニカルジピン塩酸塩注射液	994
肉エキス	228
ニクズク	1561
肉豆蔻	1561
肉豆蔻	1561
肉製ペプトン	228
ニクロム酸カリウム	228
ニクロム酸カリウム(標準試薬)	228, 22
ニクロム酸カリウム・硫酸試液	228
1/60 mol/Lニクロム酸カリウム液	140
ニクロム酸カリウム試液	228
β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド(β -NAD)	228
β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型 (β -NADH)	31
β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド還元型試液	31
β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液	228
ニコチン酸	995
ニコチン酸アミド	228, 996
ニコチン酸注射液	995
ニコチン酸トコフェロール	939
ニコチン酸dl- α -トコフェロール	939
ニコモール	997
ニコモール, 定量用	228

ニコモール錠	997
ニコランジル	998
二酢酸N,N'-ジベンジルエチレンジアミン	228
ニザチジン	999
ニザチジンカプセル	1000
二酸化イオウ	228
二酸化セレン	228
二酸化炭素	228, 1000
二酸化炭素測定用検知管	284
二酸化チタン	228
二酸化チタン試液	228
二酸化鉛	228
二酸化マンガン	228
二次抗体試液	31
ニシュウ酸三水素カリウム二水和物, pH測定用	228
ニセリトロール	1001
ニセルゴリン	1002
ニセルゴリン, 定量用	228
ニセルゴリン散	1003
ニセルゴリン錠	1004
日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本要件	2007
ニッケル, 熱分析用	284
ニッケル標準液	144
ニトラゼパム	1005
2,2',2''-ニトリロトリエタノール	228
2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩	31
2,2',2''-ニトリロトリエタノール塩酸塩緩衝液, 0.6mol/L, pH8.0	31
2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液, pH7.8	228
ニトレンジピン	1006
ニトレンジピン, 定量用	228
ニトレンジピン錠	1006
3-ニトロアニリン	228
4-ニトロアニリン	228
p-ニトロアニリン	228
4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液	228
p-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液	228
ニトロエタン	229
4-ニトロ塩化ベンジル	229
p-ニトロ塩化ベンジル	229
4-ニトロ塩化ベンゾイル	229
p-ニトロ塩化ベンゾイル	229
ニトログリセリン錠	1008
α -ニトロソ- β -ナフトール	229
1-ニトロソ-2-ナフトール	229
α -ニトロソ- β -ナフトール試液	229
1-ニトロソ-2-ナフトール試液	229
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	229
2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド	229
o-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド	229
3-ニトロフェノール	229
4-ニトロフェノール	229
ニトロプルシドナトリウム	229

ニトロプルシドナトリウム試液……………229
 4-(4-ニトロベンジル)ピリジン……………229
 2-ニトロベンズアルデヒド……………229
 o-ニトロベンズアルデヒド……………229
 ニトロベンゼン……………229
 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液……………229
 p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液……………229
 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用……………229
 p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用……………229
 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート……………229
 p-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート……………229
 ニトロメタン……………229
 2倍濃厚乳糖ブイオン……………229
 ニフェジピン……………230, 1009
 ニフェジピン, 定量用……………31
 ニフェジピン細粒……………106
 ニフェジピン徐放カプセル……………107
 ニフェジピン腸溶細粒……………108
 日本脳炎ワクチン……………1009
 日本薬局方収載生薬の学名表記について……………2053
 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……………2020
 乳剤……………11
 乳酸……………230, 1010
 L-乳酸……………1010
 乳酸エタクリジン……………291, 37
 乳酸カルシウム……………1011
 乳酸カルシウム水和物……………1011
 乳酸試液……………230
 L-乳酸ナトリウム液……………1012
 乳製カゼイン……………230
 乳糖……………230, 1014
 α-乳糖・β-乳糖混合物(1:1)……………230
 乳糖一水和物……………230
 乳糖基質試液……………230
 乳糖基質試液, ベニシリウム由来
 β-ガラクトシダーゼ用……………230
 乳糖水和物……………1014
 乳糖ブイオン……………230
 乳糖ブイオン, 2倍濃厚……………230
 乳糖ブイオン, 3倍濃厚……………230
 ニュートラルレッド……………230
 ニュートラルレッド試液……………230
 尿素……………230, 1014
 尿素・EDTA試液……………32
 二硫化炭素……………230
 二硫酸カリウム……………230
 ニルバジピン……………1015
 ニルバジピン錠……………1016
 ニンジン……………1561, 171
 人参……………1561, 171
 ニンジン末……………1562, 171
 人参末……………1562, 171
 ニンドウ……………1563

忍冬……………1563
 ニンヒドリン……………230
 ニンヒドリン・アスコルビン酸試液……………230
 ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液……………230
 ニンヒドリン・エタノール試液, 噴霧用……………32
 ニンヒドリン・塩化スズ(II)試液……………230
 ニンヒドリン・塩化第一スズ試液……………230
 ニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液……………230
 ニンヒドリン・酢酸試液……………230
 0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液……………230
 ニンヒドリン・ブタノール試液……………230
 ニンヒドリン・硫酸試液……………230
 ニンヒドリン試液……………230

ネ

ネオカルチノスタチン……………230
 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……………230
 ネオスチグミンメチル硫酸塩……………1017
 ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液……………1018
 ネオマイシン硫酸塩……………1147
 ネスラー管……………284
 熱分析法……………56
 熱分析用α-アルミナ……………284
 熱分析用インジウム……………284
 熱分析用スズ……………284
 熱分析用ニッケル……………284
 粘度計校正用標準液……………144
 粘度測定法……………57

ノ

濃塩化ベンザルコニウム液50……………1263
 濃グリセリン……………576
 濃グリセロール……………576
 濃クロモトローブ酸試液……………231
 濃クロモトロブ酸試液……………231
 濃厚乳糖ブイオン, 2倍……………231
 濃厚乳糖ブイオン, 3倍……………231
 濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液……………231
 濃縮ゲル, セルモロイキン用……………231
 濃ベンザルコニウム塩化物液50……………1263
 濃ヨウ化カリウム試液……………231
 ノスカピン……………1018
 ノスカピン塩酸塩……………1019
 ノスカピン塩酸塩水和物……………1019
 ノダケニン, 薄層クロマトグラフィー用……………231
 1-ノナンスルホン酸ナトリウム……………231
 ノニル酸バニルアミド……………231
 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……………231
 ノルアドレナリン……………1019
 ノルアドレナリン注射液……………1020

ノルエチステロン	1020, 110
ノルエピネフリン	1019
ノルエピネフリン注射液	1020
ノルゲストレル	1021
ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠	1021
ノルトリプチリン塩酸塩	1023
ノルフロキサシン	1024

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	2022
バイカリン, 薄層クロマトグラフィー用	231
バイカリン-水和物, 薄層クロマトグラフィー用	231
培地充てん試験(プロセスシミュレーション)	2039
ハイドロサルファイトナトリウム	231
バイモ	1564, 171
貝母	1564, 171
培養液, セルモロイキン用	231
はかり及び分銅	284
バカンピシリン塩酸塩	1024
バクガ	171
麦芽	171
麦芽糖	1298
白色セラック	839
白色軟膏	993
白色ワセリン	1441
薄層クロマトグラフィー	41
薄層クロマトグラフィー用アサリニン	231
薄層クロマトグラフィー用アストラガロシドIV	231
薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリドIII	231
薄層クロマトグラフィー用アトロピン硫酸塩水和物	231
薄層クロマトグラフィー用アミグダリン	231
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	231
薄層クロマトグラフィー用アリゾールA	232
薄層クロマトグラフィー用アルブチン	232
薄層クロマトグラフィー用アレコリン臭化水素酸塩	232
薄層クロマトグラフィー用イカリイン	232
薄層クロマトグラフィー用イソプロメタジン塩酸塩	232
薄層クロマトグラフィー用イミダゾール	232
薄層クロマトグラフィー用ウンベリフェロン	32
薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム	232
薄層クロマトグラフィー用塩化ベルベリン	232
薄層クロマトグラフィー用塩酸イソプロメタジン	232
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-プテン	232
薄層クロマトグラフィー用塩酸ベンゾイルメサコニン	232
薄層クロマトグラフィー用オウゴン	232
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	283
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)	283

薄層クロマトグラフィー用オストール	232
薄層クロマトグラフィー用果糖	32
薄層クロマトグラフィー用カプサイシン	232
薄層クロマトグラフィー用(E)-カプサイシン	232
薄層クロマトグラフィー用[6]-ギンゲロール	232
薄層クロマトグラフィー用ギンセノシドRg ₁	232
薄層クロマトグラフィー用グリコール酸ナトリウム	232
薄層クロマトグラフィー用グリチルリチン酸	232
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	232
薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム	232
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	232
薄層クロマトグラフィー用クロロゲン酸	232
薄層クロマトグラフィー用(E)-クロロゲン酸	232
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	232
薄層クロマトグラフィー用(E)-ケイ皮酸	232
薄層クロマトグラフィー用ゲニポシド	232
薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸	232
薄層クロマトグラフィー用ゲンチオピクロシド	232
薄層クロマトグラフィー用ゴシツ	232
薄層クロマトグラフィー用コプチシン塩化物	232
薄層クロマトグラフィー用コール酸	232
薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン _a	232
薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン _{b₂}	232
薄層クロマトグラフィー用シザンドリン	232
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	232
薄層クロマトグラフィー用1-[(2R,5S)-2,5-ジヒドロ- 5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン	232
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	232
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)	283
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	232
薄層クロマトグラフィー用シャゼンシ	232
薄層クロマトグラフィー用臭化水素酸アレコリン	232
薄層クロマトグラフィー用臭化水素酸スコポラミン	232
薄層クロマトグラフィー用臭化ダクロニウム	232
薄層クロマトグラフィー用[6]-ショーガオール	232
薄層クロマトグラフィー用シリカゲル	283
薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)	283
薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(混合蛍光剤入り)	283
薄層クロマトグラフィー用シリカゲル (粒径5~7 μ m, 蛍光剤入り)	283
薄層クロマトグラフィー用シンナムアルデヒド	232
薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド	232
薄層クロマトグラフィー用スウェルチアマリン	232
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	232
薄層クロマトグラフィー用スコポラミン臭化水素酸塩 水和物	232

- 薄層クロマトグラフィー用スコポレチン……………32
薄層クロマトグラフィー用スタキオース……………32
薄層クロマトグラフィー用セサミン……………233
薄層クロマトグラフィー用セルロース……………283
薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)……………283
薄層クロマトグラフィー用センノシドA……………233
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……………233
薄層クロマトグラフィー用ダクロニウム臭化物……………233
薄層クロマトグラフィー用チクセツサポニンIV……………233
薄層クロマトグラフィー用デヒドロコリダリン硝化物……………32
薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール……………233
薄層クロマトグラフィー用ナリンギン……………233, 22
薄層クロマトグラフィー用ナリンギン二水和物……………233, 34
薄層クロマトグラフィー用ノダケニン……………233
薄層クロマトグラフィー用バイカリン……………233
薄層クロマトグラフィー用バイカリン一水和物……………233
薄層クロマトグラフィー用バルバロイン……………233
薄層クロマトグラフィー用ヒオデオキシコール酸……………233
薄層クロマトグラフィー用10-ヒドロキシ-2-(E)-
デセン酸……………233
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……………233
薄層クロマトグラフィー用ヒペロシド……………233
薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン……………233
薄層クロマトグラフィー用プエラリン……………233
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……………233
薄層クロマトグラフィー用ブタ胆汁末……………233
薄層クロマトグラフィー用フマル酸……………233
薄層クロマトグラフィー用(±)-プラエルプトリンA……………233
薄層クロマトグラフィー用パオニフロリン……………233
薄層クロマトグラフィー用パオノール……………233
薄層クロマトグラフィー用ヘスペリジン……………233
薄層クロマトグラフィー用ペリルアルデヒド……………233
薄層クロマトグラフィー用ベルゲニン……………233
薄層クロマトグラフィー用ベルベリン塩化物水和物……………233
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……………233
薄層クロマトグラフィー用ポリアミド……………283
薄層クロマトグラフィー用ポリアミド(蛍光剤入り)……………283
薄層クロマトグラフィー用マグノロール……………233
薄層クロマトグラフィー用マンニノトリオース……………32
薄層クロマトグラフィー用ミリスチシン……………233
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……………233
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……………233
薄層クロマトグラフィー用3-O-メチルメチルドパ……………233
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……………233
薄層クロマトグラフィー用リオチロニンナトリウム……………233
薄層クロマトグラフィー用リクイリチン……………233
薄層クロマトグラフィー用(Z)-リグスチリド……………233
薄層クロマトグラフィー用リトコール酸……………233
薄層クロマトグラフィー用リモニン……………233
薄層クロマトグラフィー用硫酸アトロピン……………233
薄層クロマトグラフィー用リンコフィリン……………233
薄層クロマトグラフィー用ルテオリン……………233
薄層クロマトグラフィー用レイン……………233
薄層クロマトグラフィー用レジブフォゲニン……………233
薄層クロマトグラフィー用レボチロキシナトリウム……………233
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……………234
薄層クロマトグラフィー用ロガニン……………234
薄層クロマトグラフィー用ロスマリニン酸……………234
白糖……………234, 1025
バクモンドウ……………234, 1564
麦門冬……………1564
麦門冬湯エキス……………1564
白蠟……………1305
バクロフェン……………1028
バクロフェン錠……………1028
馬血清……………234
バシトラシン……………1029
パスカルシウム……………1035
パスカルシウム顆粒……………1036
パスカルシウム水和物……………1035
バソプレシン……………234
バソプレシン注射液……………1030, 111
ハチマイシン……………962
八味地黄丸エキス……………1566
ハチミツ……………1569
蜂蜜……………1569
波長及び透過率校正用光学フィルター……………284
波長校正用光学フィルター……………284
発煙硝酸……………234
発煙硫酸……………234
ハッカ……………234, 1569
薄荷……………1569
ハッカ水……………1570
ハッカ油……………234, 1570
薄荷油……………1570
バツカル錠……………12
発色試液, テセロイキン用……………234
発色性合成基質……………234
発熱性物質試験法……………89
バップ剤……………19
バップ用複方オウバク散……………1461
発泡顆粒剤……………11
発泡錠……………10
ハートインフュージョンカンテン培地……………234
バナジン酸アンモニウム……………234
バナジン(V)酸アンモニウム……………234
鼻に適用する製剤……………16
パニペネム……………1032
パニリン……………234
パニリン・塩酸試液……………234
パニリン・硫酸・エタノール試液……………234

パニン・硫酸・エタノール試液, 噴霧用234
 パニン・硫酸試液234
 ハヌス試液234
 パパベリン塩酸塩234, **1033**
 パパベリン塩酸塩, 定量用234
 パパベリン塩酸塩注射液**1034**
 ハマボウフウ**1570**
 浜防風**1570**
 バメタン硫酸塩234, **1035**
 パモ酸ヒドロキシジン**1069**
 パモ酸ピランテル**1096**
 パラアミノサリチル酸カルシウム**1035**
 パラアミノサリチル酸カルシウム顆粒**1036**
 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物**1035**
 パラアミノサリチル酸カルシウム水和物, 定量用234
 パラオキシ安息香酸234
 パラオキシ安息香酸イソアミル234
 パラオキシ安息香酸イソブチル234, 22
 パラオキシ安息香酸イソプロピル234, 22
 パラオキシ安息香酸エチル**235, 1037, 111**
 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル**235, 22**
 パラオキシ安息香酸ブチル**235, 1037, 112**
 パラオキシ安息香酸プロピル**235, 1038, 113**
 パラオキシ安息香酸ヘキシル**235, 22**
 パラオキシ安息香酸ヘプチル**235**
 パラオキシ安息香酸ベンジル**235, 22**
 パラオキシ安息香酸メチル**235, 1038, 114**
 パラセタモール**312**
 パラフィン**235, 1039**
 パラフィン, 流動**235**
 パラホルムアルデヒド**1041**
 H-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-
 ニトロアニリド二塩酸塩**235**
 L-バリン**235, 1042**
 L-バリン, 定量用**235**
 バルサム**235**
 バルサルタン**115**
 バルサルタン錠**116**
 パルナパリンナトリウム**1042, 117**
 バルバロイン, 成分含量測定用**235**
 バルバロイン, 定量用**235**
 バルバロイン, 薄層クロマトグラフィー用**235**
 バルビタール**235, 1044**
 バルビタール緩衝液**235**
 バルビタールナトリウム**235**
 バルプロ酸ナトリウム**1045**
 バルプロ酸ナトリウム, 定量用**236**
 バルプロ酸ナトリウム錠**1045**
 バルプロ酸ナトリウムシロップ**1046**
 パルマチン塩化物**236, 22**
 パルマチン酸, ガスクロマトグラフィー用**236**
 パルマチン酸クロラムフェニコール**609**
 パルマチン酸レチノール**1421**
 バレイショデンプン**236, 926, 96**

バレイショ澱粉**926, 96**
 バレイショデンプン試液**236**
 バレイショデンプン試液, でんぶん消化力試験用**236**
 ハロキサゾラム**1047**
 ハロタン**1048**
 ハロペリドール**1049**
 ハロペリドール, 定量用**236**
 ハロペリドール細粒**1050**
 ハロペリドール錠**1051**
 パンクレアチン**1051**
 パンクレアチン用リン酸塩緩衝液**236**
 パンクロニウム臭化物**1052**
 ハンゲ**1571**
 半夏**1571**
 半夏厚朴湯エキス**1571**
 半夏瀉心湯エキス**172**
 バンコマイシン塩酸塩**1053**
 蕃椒**1552**
 蕃椒末**1553, 167**
 パンテチン**1055**
 パントテン酸カルシウム**1055, 117**

ヒ

α -BHC(α -ヘキサクロロシクロヘキサン)**236**
 β -BHC(β -ヘキサクロロシクロヘキサン)**236**
 γ -BHC(γ -ヘキサクロロシクロヘキサン)**236**
 δ -BHC(δ -ヘキサクロロシクロヘキサン)**236**
 pH測定法**60**
 pH測定用水酸化カルシウム**236**
 pH測定用炭酸水素ナトリウム**236**
 pH測定用炭酸ナトリウム**236**
 pH測定用二シュウ酸三水素カリウム二水和物**236**
 pH測定用フタル酸水素カリウム**236**
 pH測定用ホウ酸ナトリウム**236**
 pH測定用無水リン酸一水素ナトリウム**236**
 pH測定用四シュウ酸カリウム**236**
 pH測定用四ホウ酸ナトリウム十水和物**236**
 pH測定用リン酸水素二ナトリウム**236**
 pH測定用リン酸二水素カリウム**236**
 ビオグリタズン塩酸塩**1057**
 ビオグリタズン塩酸塩錠**1058**
 ビオチン**1059**
 ヒオデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフィー用**236**
 比較乳濁液 I**32**
 B型赤血球浮遊液**237**
 ピクリン酸**237**
 ピクリン酸・エタノール試液**237**
 ピクリン酸試液**237**
 ピクリン酸試液, アルカリ性**237**
 ヒコアト注射液**500**
 ピコスルファートナトリウム**1060**
 ピコスルファートナトリウム水和物**1060**
 ビサコジル**1061**

- ビサコジル坐剤……………1061
 BGLB……………237
 比重及び密度測定法……………62
 非水滴定用アセトン……………237
 非水滴定用酢酸……………237
 非水滴定用酢酸水銀(Ⅱ)試液……………237
 非水滴定用酢酸第二水銀試液……………237
 非水滴定用水酢酸……………237
 4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン……………237
 L-ヒスチジン……………237, 1062
 L-ヒスチジン塩酸塩一水和物……………237
 L-ヒスチジン塩酸塩水和物……………1063
 ビスデメトキシシクロクミン……………237
 ビス(1,1-トリフルオロアセトキシ)ヨードベンゼン……………237
 ビストリメチルシリルアセトアミド……………237
N,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド……………237
 ビス-(1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン)……………238
 ビスマス酸ナトリウム……………238
 微生物限度試験法……………89
 微生物殺滅法……………2041
 ヒ素試験法……………34
 ヒ素標準液……………144
 ヒ素標準原液……………144
 ビソプロロールフマル酸塩……………1064
 ビソプロロールフマル酸塩, 定量用……………238
 ビソプロロールフマル酸塩錠……………1064, 118
 ヒ素分析用亜鉛……………238
 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……………35
 ビタミンAカプセル……………1066
 ビタミンA酢酸エステル……………1420
 ビタミンA定量法……………61
 ビタミンA定量用2-プロパノール……………238
 ビタミンAパルミチン酸エステル……………1421
 ビタミンA油……………1065
 ビタミンA油カプセル……………1066
 ビタミンB₁塩酸塩……………873
 ビタミンB₁塩酸塩散……………874
 ビタミンB₁塩酸塩注射液……………874
 ビタミンB₁硝酸塩……………875
 ビタミンB₂……………1405
 ビタミンB₂散……………1405, 139
 ビタミンB₂酪酸エステル……………1406
 ビタミンB₂リン酸エステル……………1407
 ビタミンB₂リン酸エステル注射液……………1408
 ビタミンB₆……………1097
 ビタミンB₆注射液……………1098
 ビタミンB₁₂……………673
 ビタミンB₁₂注射液……………674
 ビタミンC……………302
 ビタミンC散……………302
 ビタミンC注射液……………303
 ビタミンD₂……………487
 ビタミンD₃……………649
 ビタミンE……………936
 ビタミンEコハク酸エステルカルシウム……………937
 ビタミンE酢酸エステル……………938
 ビタミンEニコチン酸エステル……………939
 ビタミンH……………1059
 ビタミンK₁……………1115
 ヒトインスリン……………238
 ヒトインスリン(遺伝子組換え)……………425
 ヒトインスリンデスアミド体含有試液……………238
 ヒトインスリン二量体含有試液……………238
 ヒト下垂体性腺刺激ホルモン……………765, 83
 ヒト血清アルブミン, 定量用……………238
 ヒト絨毛性腺刺激ホルモン……………766
 ヒト絨毛性腺刺激ホルモン試液……………238
 ヒト正常血漿……………238
 ヒト正常血漿乾燥粉末……………238
 人全血液……………1067
 人免疫グロブリン……………1067
 ヒト由来アンチトロンビンⅢ……………238
 ヒドラジン-水和物……………238
 ヒドララジン塩酸塩……………238, 1067
 ヒドララジン塩酸塩, 定量用……………238
 ヒドララジン塩酸塩散……………1068, 119
 ヒドララジン塩酸塩錠……………1068
m-ヒドロキシアセトフェノン……………238
p-ヒドロキシアセトフェノン……………238
 3-ヒドロキシ安息香酸……………238
 4-ヒドロキシイソフタル酸……………238
N-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド
 硝酸エステル……………239
 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール……………239
N-2-ヒドロキシエチルピペラジン-*N'*-2-エタンスルホン酸……………239
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……………239
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……………239
 ヒドロキシジン塩酸塩……………1069
 ヒドロキシジンパモ酸塩……………1069
 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 成分含量測定用……………239
 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸, 定量用……………239
 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸,
 薄層クロマトグラフィー用……………239
 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……………240
N-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド……………240
 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸……………240
 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……………283

- ヒドロキシプロピルセルロース……………1070
 ヒドロキシプロピルメチルセルロース……………1082
 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……………120
 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……………1084
 ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート……………1084
 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……………240
 3-(3-ヒドロキシ-4-メトキシフェニル)-2-(E)-
 プロペン酸……………240
 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……………240
 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩……………240
 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・エタノール試液……………240
 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩・無水エタノール試液……………240
 ヒドロキシルアミン過塩素酸塩試液……………240
 ヒドロキシルアミン試液……………240
 ヒドロキシルアミン試液, アルカリ性……………240
 ヒドロキソコバラミン酢酸塩……………240, 1072
 ヒドロキノン……………240
 ヒドロクロロチアジド……………1073
 ヒドロタルニン塩酸塩……………1074
 ヒドロタルニン塩酸塩水和物……………1074
 ヒドロタルニン塩酸塩水和物, 定量用……………240
 ヒドロコルチゾン……………240, 1075
 ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏……………1078
 ヒドロコルチゾンコハク酸エステル……………1075
 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム……………1076
 ヒドロコルチゾン酢酸エステル……………240, 1077
 ヒドロコルチゾン酪酸エステル……………1079
 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム……………1079
 2-ビニルピリジン……………240
 4-ビニルピリジン……………32
 1-ビニル-2-ピロリドン……………240
 ヒバコニチン, 純度試験用……………241
 比表面積測定法……………72
 比表面積測定用 α -アルミナ……………284
 2,2'-ビピリジル……………241
 2-(4-ピフェニル)プロピオン酸……………241
 ビフォナゾール……………1091
 皮膚などに適用する製剤……………18
 ピブメシリナム塩酸塩……………1081
 ピブメシリナム塩酸塩錠……………1081
 ヒプロメロース……………1082
 ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル……………120
 ヒプロメロースフタル酸エステル……………1084
 ピベミド酸三水和物……………1085
 ピベミド酸水和物……………1085
 ピペラシリン水和物……………1085
 ピペラシリンナトリウム……………1087, 121
 ピペラジンアジピン酸塩……………1089
 ピペラジンリン酸塩……………1089
 ピペラジンリン酸塩錠……………1090
 ピペラジンリン酸塩水和物……………1089
 ビペリジン塩酸塩……………241
 ビペリデン塩酸塩……………1090
 ヒペロシド, 薄層クロマトグラフィー用……………241
 ヒベンズ酸チペピジン……………885
 ヒベンズ酸チペピジン, 定量用……………241
 ヒベンズ酸チペピジン錠……………886
 ヒポキサンチン……………241
 ビホナゾール……………242, 1091
 ヒマシ油……………242, 1091
 ビマリシン……………1092
 非無菌医薬品の微生物学的品質特性……………2042
 ヒメクロモン……………1093
 ビモジド……………1094
 バックゴウ……………1572
 百合……………1572
 バクシ……………1573
 白芷……………1573
 バクジュツ……………1573, 174
 白朮……………1573, 174
 バクジュツ末……………1574, 174
 白朮末……………1574, 174
 氷酢酸……………242, 651
 氷酢酸, 非水滴定用……………242
 氷酢酸・硫酸試液……………242
 標準液……………143, 18
 pH標準液, シュウ酸塩……………144
 pH標準液, 水酸化カルシウム……………144
 pH標準液, 炭酸塩……………144
 pH標準液, フタル酸塩……………144
 pH標準液, ホウ酸塩……………144
 pH標準液, リン酸塩……………144
 標準品……………129, 18
 標準粒子, 光遮蔽型自動微粒子測定器校正用……………284
 標準粒子等……………284
 ビラジナミド……………1095
 ビラゾール……………242
 ビラルピシン……………1095
 ビランテルパモ酸塩……………1096
 1-(2-ピリジルアゾ)-2-ナフトール……………242
 1-(4-ピリジル)ピリジニウム塩化物塩酸塩……………242
 ビリジン……………242
 ビリジン, 水分測定用……………242
 ビリジン, 無水……………242
 ビリジン・ギ酸緩衝液, 0.2mol/L, pH3.0……………242
 ビリジン・酢酸試液……………242
 ビリジン・ピラゾロン試液……………242
 ビリドキシニン塩酸塩……………242, 1097
 ビリドキシニン塩酸塩注射液……………1098
 ビリドスチグミン臭化物……………1099
 ヒルスチン……………242
 ヒルスチン, 定量用……………242
 ヒルスチン, 薄層クロマトグラフィー用……………242

ピレノキシム	1099
ピレンゼピン塩酸塩水和物	1100
ピロ亜硫酸ナトリウム	1101
ピロアンチモン酸カリウム	242
ピロアンチモン酸カリウム試液	243
ピロカルピン塩酸塩	1102
ピロカルピン塩酸塩, 定量用	32
ピロカルピン塩酸塩錠	122
ピロガロール	243
ピロキシカム	1102
ピロキシリン	1103
L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-	
ニトロアニリン塩酸塩	243
L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-	
ニトロアニリン塩酸塩試液	243
ピロ硫酸カリウム	243
ピロリン酸塩緩衝液, 0.05mol/L, pH9.0	243
ピロリン酸塩緩衝液, pH9.0	243
ピロリン酸カリウム	243
ピロール	243
ピロールニトリン	1103
ピワヨウ	1574
枇杷葉	1574
ピンクリスチン硫酸塩	243, 1104
ピンドロール	1105
ピンプラスチン硫酸塩	243, 1106
ピンロウジ	1575
檳榔子	1575

フ

ファモチジン	1108
ファモチジン, 定量用	243
ファモチジン散	1108
ファモチジン錠	1109
ファモチジン注射液	1110
ファロペネムナトリウム	1112
ファロペネムナトリウム錠	1113
ファロペネムナトリウム水和物	1112
フィトナジオン	243, 1115
フィトメナジオン	1115
フィブリノーゲン	243
ブイオン, 普通	243
フィルグラスチム(遺伝子組換え)	123
フィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液	126
フィルグラスチム試料用緩衝液	32
フィルグラスチム用イスコフ改変ダルベッコ液体培地	32
フィルグラスチム用システム適合性試験用試液	32
フィルグラスチム用ポリアクリルアミドゲル	32
フェキソフェナジン塩酸塩	1116, 127
フェキソフェナジン塩酸塩錠	127
フェナセチン	243
フェナゾン	380
o-フェナントロリン	243

1,10-フェナントロリン-水和物	243
1,10-フェナントロリン試液	243
o-フェナントロリン試液	243
フェニトイン	1117
フェニトイン, 定量用	243
フェニトイン散	1118
フェニトイン錠	1118
フェニルアラニン	243
L-フェニルアラニン	243, 1120
フェニルイソチオシアネート	243
フェニル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用	283
D-フェニルグリシン	243
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	244
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	283
フェニルヒドラジン	244
1-フェニルピペラジニン-塩酸塩	244
フェニルブタゾン	1120
フェニルフルオロン	244
フェニルフルオロン・エタノール試液	244
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	35
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	244
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	244
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	244
1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン	244
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	244
フェニレフリン塩酸塩	1121
o-フェニレンジアミン	244
1,3-フェニレンジアミン塩酸塩	32
o-フェニレンジアミン二塩酸塩	244
フェネチシリンカリウム	1122
フェネチルアミン塩酸塩	244
フェノバルビタール	1123
フェノバルビタール, 定量用	244
フェノバルビタール散	1123
フェノバルビタール散10%	1123
フェノール	244, 1124
フェノール, 定量用	244
フェノール・亜鉛華リニメント	1126
フェノール・ニトロプルシドナトリウム試液	244
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	244
フェノール塩酸試液	244
フェノール水	1125
p-フェノールスルホン酸ナトリウム	244
p-フェノールスルホン酸ナトリウム二水和物	244
フェノールスルホンフタレイン	1127
フェノールスルホンフタレイン, 定量用	244

- フェノールスルホンフタレイン注射液……………1127
 フェノールフタレイン……………244
 フェノールフタレイン・チモールブルー試液……………244
 フェノールフタレイン試液……………244
 フェノールレッド……………245
 フェノールレッド試液……………245
 フェノールレッド試液, 希……………245
 プエラリン, 薄層クロマトグラフィー用……………245
 フェリシアン化カリウム……………245
 0.05mol/Lフェリシアン化カリウム液……………140
 0.1mol/Lフェリシアン化カリウム液……………140
 フェリシアン化カリウム試液……………245
 フェリシアン化カリウム試液, アルカリ性……………245
 フェーリング試液……………245
 フェーリング試液, でんぷん消化力試験用……………245
 フェルピナク……………1128
 (E)-フェルラ酸……………245
 (E)-フェルラ酸, 定量用……………32
 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……………245
 フェロシアン化カリウム……………245
 フェロシアン化カリウム試液……………245
 フェンタニルクエン酸塩……………1128
 フェネル油……………1451
 フェンブフェン……………1129
 フォリン試液……………245
 フォリン試液, 希……………245
 フクシン……………245
 フクシン・エタノール試液……………245
 フクシン亜硫酸試液……………245
 フクシン試液, 脱色……………245
 複方アクリノール・チンク油……………293
 複方オキシコドン・アトロピン注射液……………500
 複方オキシコドン注射液……………499
 複方サリチル酸精……………657
 複方サリチル酸メチル精……………659
 複方ジアスターゼ・重曹散……………671
 複方ダイオウ・センナ散……………1541
 複方チアントール・サリチル酸液……………877
 複方ヒコデノン注射液……………499
 複方ビタミンB散……………1066
 複方ヨード・グリセリン……………1371
 複方ロートエキス・ジアスターゼ散……………1602
 腹膜透析用剤……………14
 ブクモロール塩酸塩……………1129
 ブクリョウ……………1575
 茯苓……………1575
 ブクリョウ末……………1575
 茯苓末……………1575
 ブシ……………1576
 ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液, 純度試験用……………245
 フシジン酸ナトリウム……………1130
 ブシ末……………1577
 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……………246
 ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液, 定量用……………246
 ブシ用リン酸塩緩衝液……………246
 ブシラミン……………246, 1131
 ブシラミン, 定量用……………246
 ブシラミン錠……………1131
 ブスルファン……………1132
 ブソイドエフェドリン塩酸塩……………246
 ブタ胆汁末, 薄層クロマトグラフィー用……………246
 1-ブタノール……………246
 2-ブタノール……………246
 n-ブタノール……………246
 1-ブタノール, アンモニア飽和……………246
 ブタノール, イソ……………246
 ブタノール, 第二……………246
 ブタノール, 第三……………246
 1-ブタノール試液, アンモニア飽和……………246
 2-ブタノン……………246
 o-フタルアルデヒド……………246
 フタルイミド……………246
 フタル酸……………246
 フタル酸塩pH標準液……………144
 フタル酸ジエチル……………247, 22
 フタル酸ジシクロヘキシル……………247
 フタル酸ジノニル……………247
 フタル酸ジフェニル……………247
 フタル酸ジ-n-ブチル……………247
 フタル酸ジメチル……………247
 フタル酸水素カリウム……………247
 フタル酸水素カリウム(標準試薬)……………247, 22
 フタル酸水素カリウム, pH測定用……………247
 フタル酸水素カリウム緩衝液, 0.3mol/L, pH4.6……………247
 フタル酸水素カリウム緩衝液, pH3.5……………247
 フタル酸水素カリウム緩衝液, pH4.6……………247
 フタル酸水素カリウム緩衝液, pH5.6……………247
 フタル酸水素カリウム試液, 0.2mol/L, 緩衝液用……………247
 フタル酸ビス(シス-3,3,5-トリメチルシクロヘキシル)……………247
 フタレインパープル……………247
 付着錠……………12
 n-ブチルアミン……………247
 t-ブチルアルコール……………247
 ブチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用……………35
 ブチルスコポラミン臭化物……………1133
 n-ブチルボロン酸……………247
 tert-ブチルメチルエーテル……………248
 ブチロラクトン……………248
 普通カンテン培地……………248
 普通カンテン培地, テセロイキン用……………248
 普通ブイヨン……………248
 フッ化水素酸……………248
 フッ化ナトリウム……………248
 フッ化ナトリウム・塩酸試液……………33
 フッ化ナトリウム(標準試薬)……………248, 22

- フッ化ナトリウム試液……………248
 フッ素標準液……………144
 沸点測定法及び蒸留試験法……………63
 ブテナフィン塩酸塩……………1134
 ブテナフィン塩酸塩, 定量用……………248
 ブテナフィン塩酸塩液……………1135
 ブテナフィン塩酸塩クリーム……………1135
 ブテナフィン塩酸塩スプレー……………1136
 ブドウ酒……………1136
 ブドウ糖……………248, 1138
 ブドウ糖・ペプトン培地, 無菌試験用……………248, 34
 ブドウ糖試液……………248
 ブドウ糖注射液……………1139
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……………248
 ブトロピウム臭化物……………1139
 ブナゾシン塩酸塩……………1140
 ブピバカイン塩酸塩水和物……………128
 ブファリン, 成分含量測定用……………248
 ブファリン, 定量用……………248
 ブフェトロール塩酸塩……………1141
 ブブランチロール塩酸塩……………1141
 ブブレノルフィン塩酸塩……………1142
 ブホルミン塩酸塩……………1143
 ブホルミン塩酸塩, 定量用……………248
 ブホルミン塩酸塩錠……………1144
 ブホルミン塩酸塩腸溶錠……………1144
 フマル酸, 薄層クロマトグラフィー用……………248
 フマル酸エメダスチン……………59
 フマル酸クレマスチン……………592
 フマル酸ケトチフェン……………633
 フマル酸ビソプロロール……………1064
 フマル酸ビソプロロール, 定量用……………248
 フマル酸ビソプロロール錠……………1064, 118
 フマル酸フォルモテロール……………1289
 フマル酸ホルモテロール……………1289
 ブメタニド……………1146
 浮遊培養用培地……………249
 (±)-プラエルプトリンA, 薄層クロマトグラフィー用……………249
 フラジオマイシン硫酸塩……………1147
 ブラジキニン……………249
 プラスチック製医薬品容器……………2062
 プラスチック製医薬品容器試験法……………122
 プラステロン硫酸エステルナトリウム……………1148
 プラステロン硫酸エステルナトリウム水和物……………1148
 プラステロン硫酸ナトリウム……………1148
 プラゼパム……………1148
 プラゼパム, 定量用……………249
 プラゼパム錠……………1149
 プラゾシン塩酸塩……………1150
 プラノプロフェン……………1151
 プラバスタチンナトリウム……………249, 1152
 プラバスタチンナトリウム液……………1153
 プラバスタチンナトリウム細粒……………1154, 129
 プラバスタチンナトリウム錠……………1155, 130
 フラビンアデニンヌクレオチドナトリウム……………1157
 フラボキサート塩酸塩……………1158
 プリミドン……………1159
 プリリアントグリーン……………249
 ふるい……………284
 フルオキシメステロン……………1160
 フルオシノニド……………1161
 フルオシノロンアセトニド……………249, 1161
 フルオレセイン……………249
 フルオレセインナトリウム……………249, 1163
 フルオレセインナトリウム試液……………249
 9-フルオレニルメチルクロロギ酸……………249
 4-フルオロ安息香酸……………249
 フルオロウラシル……………1163
 1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼン……………249
 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……………283
 7-フルオロ-4-ニトロベンゾ-2-オキサ-1,3-
 ジアゾール……………249
 フルオロメトロン……………1164
 フルコナゾール……………1165
 フルジアゼパム……………1166
 フルシトシン……………1166
 ブルシン……………249
 ブルシン*n*水和物……………249
 ブルシン二水和物……………249
 フルスルチアミン塩酸塩……………1167
 フルタミド……………1168
 ブルーテトラゾリウム……………249
 ブルーテトラゾリウム試液, アルカリ性……………249
 フルトブラゼパム……………1169
 フルトブラゼパム, 定量用……………249
 フルトブラゼパム錠……………1170
 フルドロコルチゾン酢酸エステル……………1171
 フルニトラゼパム……………1172
 フルフェナジンエナント酸エステル……………1172
 フルフラール……………249
 フルボキサミンマレイン酸塩……………1173
 フルボキサミンマレイン酸塩錠……………1174
 フララゼパム……………1175, 130
 フララゼパム, 定量用……………249
 フララゼパム塩酸塩……………1176
 フララゼパムカプセル……………1176, 130
 ブルラナーゼ……………249
 ブルラナーゼ試液……………249
 ブルラン……………1177
 フルルビプロフェン……………1178
 ブレオマイシン塩酸塩……………1179
 ブレオマイシン硫酸塩……………1181
 フレカイニド酢酸塩……………250, 1182
 フレカイニド酢酸塩, 定量用……………250
 フレカイニド酢酸塩錠……………1183
 ブレドニゾロン……………250, 1184

- プレドニゾロンコハク酸エステル……………1186
 プレドニゾロン酢酸エステル……………250, 1188
 プレドニゾロン錠……………1185
 プレドニゾロンリン酸エステルナトリウム……………1188
 プレドニゾン……………250
 フロイント完全アジュバント……………250
 プロカインアミド塩酸塩……………250, 1191
 プロカインアミド塩酸塩, 定量用……………250
 プロカインアミド塩酸塩錠……………1192
 プロカインアミド塩酸塩注射液……………1193
 プロカイン塩酸塩……………250, 1190
 プロカイン塩酸塩, 定量用……………250
 プロカイン塩酸塩注射液……………1190
 プロカテロール塩酸塩……………1193
 プロカテロール塩酸塩水和物……………250, 1193
 プロカルバジン塩酸塩……………1194
 プログルミド……………1195
 プロクロルペラジンマレイン酸塩……………1195
 プロクロルペラジンマレイン酸塩錠……………1196
 プロゲステロン……………250, 1197
 プロゲステロン注射液……………1198
 プロスタグランジンA₁……………250
 プロスタグランジンE₁……………364
 プロスタグランジンE₁α-シクロデキストリン
 包接化合物……………367
 プロスタグランジンF_{2a}……………702
 フロセミド……………1198
 フロセミド錠……………1199
 フロセミド注射液……………1200
 プロタミン硫酸塩……………1201
 プロタミン硫酸塩注射液……………1201
 プロチオナミド……………1202
 プロチゾラム……………130
 プロチレリン……………1203
 プロチレリン酒石酸塩……………1203
 プロチレリン酒石酸塩水和物……………1203
 ブロッキング剤……………250
 ブロッキング試液, エポエチンアルファ用……………33
 ブロッキング試液, ナルトグラスチム試験用……………33
 ブロック緩衝液……………250
 ブロッキング試液……………33
 V8プロテアーゼ……………250
 V8プロテアーゼ酵素試液……………250
 プロテイン銀……………1204
 プロテイン銀液……………1204
 プロパフェノン塩酸塩……………1205
 プロパフェノン塩酸塩錠……………1206
 1-プロパノール……………250
 2-プロパノール……………250
 n-プロパノール……………250
 プロパノール, イソ……………250
 2-プロパノール, 液体クロマトグラフィー用……………250
 2-プロパノール, ビタミンA定量用……………250
 プロパフェノン塩酸塩, 定量用……………250
 プロパンテリン臭化物……………250, 1207
 プロピオン酸……………250
 プロピオン酸エチル……………251
 プロピオン酸クロバタゾール……………601
 プロピオン酸ジョサマイシン……………251, 727, 80
 プロピオン酸テストステロン……………251, 902
 プロピオン酸テストステロン注射液……………903
 プロピオン酸ベクロメタゾン……………251, 1226
 プロピフェナゾン……………403
 プロピペリン塩酸塩……………1207
 プロピペリン塩酸塩錠……………1208
 プロピルアミン, イソ……………251
 プロピルエーテル, イソ……………251
 プロピルチオウラシル……………1210
 プロピルチオウラシル, 定量用……………251
 プロピルチオウラシル錠……………1210
 プロピレングリコール……………251, 1211
 プロブコール……………1211
 プロブコール細粒……………1212
 プロブコール錠……………1213
 プロプラノロール塩酸塩……………1214
 プロプラノロール塩酸塩, 定量用……………251
 プロプラノロール塩酸塩錠……………1214
 フロプロピオン……………251, 1215
 フロプロピオン, 定量用……………251
 フロプロピオンカプセル……………1216
 プロベネシド……………251, 1217
 プロベネシド錠……………1217
 プロマゼパム……………1218
 ブロムクレゾールグリーン……………251
 ブロムクレゾールグリーン・塩化メチルロザニリン試液……………251
 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……………251
 ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液……………251
 ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液……………251
 ブロムクレゾールグリーン試液……………251
 ブロムクレゾールパープル……………251
 ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液……………251
 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……………251
 ブロムクレゾールパープル試液……………251
 N-ブロムサクシンイミド……………251
 N-ブロムサクシンイミド試液……………251
 ブロムチモールブルー……………251
 ブロムチモールブルー・水酸化ナトリウム試液……………251
 ブロムチモールブルー試液……………251
 ブロムフェノールブルー……………251
 ブロムフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液……………251
 ブロムフェノールブルー試液……………251
 ブロムフェノールブルー試液, pH7.0……………251
 ブロムフェノールブルー試液, 希……………251
 ブロムヘキシン塩酸塩……………1219
 ブロムワレリル尿素……………251, 1223
 プロメタジン塩酸塩……………1220

フロモキセフナトリウム……………1220
 ブロモクリプチンメシル酸塩……………1222
 ブロモクレゾールグリーン……………251
 ブロモクレゾールグリーン……………251
 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 ……251
 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……………251
 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……………251
 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……………251, 22
 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……………251
 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……………252
 ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液……………251
 ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液……………251
 ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液……………251
 ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液……………252
 ブロモクレゾールグリーン試液……………251
 ブロモクレゾールグリーン試液……………251
 ブロモクレゾールパープル……………252
 ブロモクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液……………252
 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……………252
 ブロモクレゾールパープル試液……………252
N-ブromoskシンイミド……………252
N-ブromoskシンイミド試液……………252
 ブロモチモールブルー……………252
 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……………252
 ブロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液……………252
 ブロモチモールブルー試液……………252
 ブロモバレリル尿素……………252, 1223
 ブロモフェノールブルー……………252
 ブロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液……………252
 ブロモフェノールブルー試液……………252
 0.05%ブロモフェノールブルー試液……………252
 ブロモフェノールブルー試液, pH7.0……………252
 ブロモフェノールブルー試液, 希……………252
L-ブロリン……………252, 1224
 フロログシノール二水和物……………252
 フロログシン……………252
 フロログシン二水和物……………252
 分散錠……………10
 分子量測定用低分子量ヘパリン……………252
 分子量測定用マーカーたん白質……………252
 分子量標準原液……………33
 分子量マーカー, エポエチンアルファ用……………33
 分子量マーカー, テセロイキン用……………252
 分子量マーカー, ナルトグラスチム試験用……………33
 分析法バリデーション……………1974
 粉体の細かさの表示法……………1981
 粉体の粒子密度測定法……………74

粉体の流動性……………1981
 粉末X線回折測定法……………64
 粉末飴……………1488
 粉末セルロース……………846
 噴霧試液用チモール……………252
 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……………252
 噴霧用塩化*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム試液……………252
 噴霧用希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液……………252
 噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液……………252
 噴霧用*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液……………252
 噴霧用チモール・硫酸・メタノール試液……………252
 噴霧用ドラーゲンドルフ試液……………252
 噴霧用4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液……………252
 噴霧用*p*-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液……………252
 噴霧用ニンヒドリン・エタノール試液……………33
 噴霧用バニリン・硫酸・エタノール試液……………252
 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……………252
 分離ゲル, セルモロイキン用……………252

へ

ペオニフロリン, 薄層クロマトグラフィー用……………252, 23
 ペオノール, 成分含量測定用……………252
 ペオノール, 定量用……………253
 ペオノール, 薄層クロマトグラフィー用……………253
 ベカナマイシン硫酸塩……………253, 1225
 ヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液……………253
 ヘキサクロロ白金(IV)酸試液……………253
 ヘキサクロロ白金(IV)酸六水和物……………253
 ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム三水和物……………253
 ヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液……………253
 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム……………253
 0.05mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液……………141
 0.1mol/Lヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム液……………140
 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液……………253
 ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液, アルカリ性……………253
 ヘキサシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用……………283
 ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム……………253
 ヘキサニトロコバルト(III)酸ナトリウム試液……………253
 1-ヘキサノール……………33
 ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム……………253
 ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム試液……………253
 ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸カリウム四水和物……………253
 ヘキサミン……………253
 1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン……………33
 ヘキサメチレンテトラミン……………253
 ヘキサメチレンテトラミン試液……………253
 ヘキサン……………253
n-ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用……………254
n-ヘキサン, 吸収スペクトル用……………254
 ヘキサン, 液体クロマトグラフィー用……………253
 ヘキサン, 吸収スペクトル用……………253

- ヘキサシロリン酸ナトリウム ……253
- 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム ……254
- ベクロメタゾンプロピオン酸エステル ……254, **1226**
- ベザフィブラート ……**1227**
- ベザフィブラート, 定量用 ……254
- ベザフィブラート徐放錠 ……**1228**
- ベシル酸アムロジピン ……**347**
- ベシル酸アムロジピン錠 ……**348**
- ヘスペリジン, 成分含量測定用 ……254
- ヘスペリジン, 定量用 ……254
- ヘスペリジン, 薄層クロマトグラフィー用 ……254
- ベタキソロール塩酸塩 ……**1229**
- ベタネコール塩化物 ……**1230**
- ベタヒスチンメシル酸塩 ……254, **1230**
- ベタヒスチンメシル酸塩, 定量用 ……254
- ベタヒスチンメシル酸塩錠 ……**1231**
- ベタミプロン ……**1232**
- ベタメサゾン ……**1233**
- ベタメサゾン錠 ……**1234**
- ベタメタゾン ……**1233**
- ベタメタゾン吉草酸エステル ……**1235**
- 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 ……**1236**
- 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 ……**1237**
- ベタメタゾンジプロピオン酸エステル ……**1238**
- ベタメタゾン錠 ……**1234**
- ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム ……**1239**
- ペチジン塩酸塩 ……**1241**
- ペチジン塩酸塩, 定量用 ……254
- ペチジン塩酸塩注射液 ……**1241**
- ベニジピン塩酸塩 ……254, **1242**
- ベニジピン塩酸塩, 定量用 ……254
- ベニジピン塩酸塩錠 ……**1243**
- ペニシリウム産生ガラクトシダーゼ ……**526**
- ペニシリンGカリウム ……**1265**
- ペニバナ ……**1488**
- ヘパリンカルシウム ……**1244, 131**
- ヘパリンナトリウム ……254, **1247, 132**
- ヘパリンナトリウム注射液 ……**1249, 134**
- ペプシン, 含糖 ……254
- ヘプタン ……254
- ヘプタン, 液体クロマトグラフィー用 ……254
- 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム ……254
- ペプチド及びたん白質の質量分析 ……2024, **206**
- ペプチドマップ法 ……2026
- ペプトン ……254
- ペプトン, カゼイン製 ……254
- ペプトン, ゼラチン製 ……255
- ペプトン, ダイズ製 ……255
- ペプトン, 肉製 ……255
- ペプロマイシン硫酸塩 ……**1250**
- ヘペス緩衝液, pH7.5 ……255
- ペヘン酸メチル ……255
- ヘマトキシリン ……255
- ヘマトキシリン試液 ……255
- ペミロラストカリウム ……**1252, 33**
- ペミロラストカリウム錠 ……**1253**
- ペミロラストカリウム点眼液 ……**134**
- ベラドンナエキス ……**1579**
- ベラドンナコン ……**1578, 174**
- ベラドンナ根 ……**1578, 174**
- ベラパミル塩酸塩 ……**1254**
- ベラパミル塩酸塩, 定量用 ……255
- ベラパミル塩酸塩錠 ……**1254**
- ベラプロストナトリウム ……255, **1255**
- ベラプロストナトリウム, 定量用 ……255
- ベラプロストナトリウム錠 ……**1256**
- ヘリウム ……255
- ペリルアルデヒド, 成分含量測定用 ……255
- ペリルアルデヒド, 定量用 ……255
- ペリルアルデヒド, 薄層クロマトグラフィー用 ……255
- ペルオキシダーゼ ……255
- ペルオキシダーゼ測定用基質液 ……255
- ペルオキシダーゼ標識ウサギ抗大腸菌由来たん白質
抗体Fab'試液 ……255
- ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体 ……**33**
- ペルオキシダーゼ標識抗ウサギ抗体試液 ……**33**
- ペルオキシダーゼ標識抗体原液 ……256
- ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン ……256
- ペルオキシダーゼ標識ブラジキニン試液 ……256
- ペルオキソ二硫酸アンモニウム ……256
- 10%ペルオキソ二硫酸アンモニウム試液 ……256
- ペルオキソ二硫酸カリウム ……256
- ベルゲニン, 薄層クロマトグラフィー用 ……256
- ペルフェナジン ……**1257**
- ペルフェナジン錠 ……**1258**
- ペルフェナジンマレイン酸塩 ……**1259**
- ペルフェナジンマレイン酸塩, 定量用 ……256
- ペルフェナジンマレイン酸塩錠 ……**1260**
- バルベリン塩化物 ……**1261**
- バルベリン塩化物水和物 ……256, **1261**
- バルベリン塩化物水和物, 薄層クロマトグラフィー用 ……256
- ベンザルコニウム塩化物 ……256, **1262**
- ベンザルコニウム塩化物液 ……**1262**
- ベンザルフタリド ……256
- ベンジルアルコール ……256, **1263, 135**
- p-ベンジルフエノール ……256
- ベンジルペニシリンカリウム ……256, **1265**
- ベンジルペニシリンベンザチン ……256, **1266**
- ベンジルペニシリンベンザチン水和物 ……256, **1266**
- ヘンズ ……**1580**
- 扁豆 ……**1580**
- ベンズアルデヒド ……256
- ベンズ[a]アントラセン ……256
- ベンズブロマロン ……**1268**
- ベンゼトニウム塩化物 ……**1269**
- ベンゼトニウム塩化物, 定量用 ……256

ベンゼトニウム塩化物液……………1269
 ベンセラジド塩酸塩……………1270
 ベンゼン……………256
N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩……………257
N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液……………257
N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-
 ニトロアニリド塩酸塩……………257
N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-
 ニトロアニリド試液……………257
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……………257
 ベンゾイルヒパコニン塩酸塩, 定量用……………257, 23
 ベンゾイルメサコニン塩酸塩, 定量用……………257
 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……………258, 23
 ベンゾイン……………258
 ベンゾカイン……………343
p-ベンゾキノ……………258
p-ベンゾキノ試液……………258
 ベンゾ[a]ピレン……………258
 ベンゾフェノン……………258
 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……………283
 ペンタシアノアンミン鉄(II)酸ナトリウム n 水和物……………258
 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……………258
 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……………258
 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液……………258
 ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム二水和物……………258
 ペンタジシン……………1270
 ペンタン……………258
 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム……………259
 ペントキシベリンクエン酸塩……………1271
 ペントナイト……………1271
 ペントバルビタールカルシウム……………1272
 ペンブトロール硫酸塩……………1273
 変法チオグリコール酸培地……………259

ホ

ポウイ……………1580, 174
 防已……………1580, 174
 崩壊試験第1液……………259
 崩壊試験第2液……………259
 崩壊試験法……………116
 芳香水剤……………21
 ボウコン……………1580
 茅根……………1580
 ホウ砂……………259, 1274
 ホウ酸……………259, 1274
 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液,
 pH9.0……………259

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液,
 pH9.2……………259
 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液,
 pH9.6……………259
 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液,
 pH10.0……………259
 0.2mol/Lホウ酸・0.2mol/L塩化カリウム試液, 緩衝液用……………259
 ホウ酸・塩化マグネシウム緩衝液, pH9.0……………259
 ホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液, pH8.4……………259
 ホウ酸・メタノール緩衝液……………259
 ホウ酸塩・塩酸緩衝液, pH9.0……………259
 ホウ酸塩pH標準液……………144
 ホウ酸ナトリウム……………259
 ホウ酸ナトリウム, pH測定用……………259
 抱水クロラル……………259, 1274
 抱水クロラル試液……………259
 抱水ヒドラジン……………259
 ホウ素標準液……………144
 ボウフウ……………1581
 防風……………1581
 飽和ヨウ化カリウム試液……………259
 ボクソク……………1581
 樸椒……………1581
 ボグリボース……………1275
 ボグリボース, 定量用……………259
 ボグリボース錠……………1276, 135
 ホスゲン紙……………283
 ホスファターゼ, アルカリ性……………259
 ホスファターゼ試液, アルカリ性……………259
 ホスフィン酸……………259
 ホスホマイシンカルシウム……………1277
 ホスホマイシンカルシウム水和物……………1277
 ホスホマイシンナトリウム……………1278
 保存効力試験法……………2044
 ボタンビ……………1581
 牡丹皮……………1581
 ボタンビ末……………1582, 175
 牡丹皮末……………1582, 175
 補中益気湯エキス……………1583
 ポテトエキス……………259
 ホノキオール……………259, 23
 ポビドン……………1280
 ポビドンヨード……………1281
 ホマトロピン臭化水素酸塩……………260, 1282
 ホミカ……………1586
 ホミカエキス……………1586
 ホミカエキス散……………1587
 ホミカチンキ……………1587
 ホモクロルシクリジン塩酸塩……………1282
 ボラン-ピリジン錯体……………260
 ポリアクリルアミドゲル, エポエチンアルファ用……………33
 ポリアクリルアミドゲル, ナルトグラスチム用……………33
 ポリアクリルアミドゲル, フィルグラスチム用……………33
 ポリアクリル酸メチル, ガスクロマトグラフィー用……………260

ポリアミド, カラムクロマトグラフィー用283
 ポリアミド, 薄層クロマトグラフィー用283
 ポリアミド, 薄層クロマトグラフィー用(蛍光剤入り)283
 ポリアルキレングリコール, ガスクロマトグラフィー用260
 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260
 ポリエチレングリコール20M,
 ガスクロマトグラフィー用260
 ポリエチレングリコール4001292
 ポリエチレングリコール400,
 ガスクロマトグラフィー用260
 ポリエチレングリコール600,
 ガスクロマトグラフィー用260
 ポリエチレングリコール15001293
 ポリエチレングリコール1500,
 ガスクロマトグラフィー用260
 ポリエチレングリコール40001293
 ポリエチレングリコール60001294
 ポリエチレングリコール6000,
 ガスクロマトグラフィー用260
 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260
 ポリエチレングリコール200001294
 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260
 ポリエチレングリコール軟膏1295
 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260
 ポリオキシエチレン(23)ラウリルエーテル260
 ポリオキシエチレン(40)オクチルフェニルエーテル260
 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60260
 ポリオキシエチレンラウリルアルコールエーテル1374
 ポリオキシシル40モノステアリン酸エステル745
 ポリスチレンスルホン酸カルシウム1283
 ポリスチレンスルホン酸ナトリウム1285
 ポリソルベート20260
 ポリソルベート20, エポエチンベータ用33
 ポリソルベート80261, 1286
 ホリナートカルシウム1286
 ポリビドン1280
 ポリビニリデンフロライド膜33
 ポリビニルアルコール261
 ポリビニルアルコール I261
 ポリビニルアルコール II261
 ポリビニルアルコール試液261
 ポリビニルピロリドン1280
 ポリミキシンB硫酸塩1287
 ポリメチルシロキサン, ガスクロマトグラフィー用261
 ホリン酸カルシウム1286
 ホルマジン乳濁原液144
 ホルマジン標準乳濁液33
 ホルマリン261, 1288
 ホルマリン・硫酸試液261
 ホルマリン試液261

ホルマリン水1288
 2-ホルミル安息香酸261
 ホルムアミド261
 ホルムアミド, 水分測定用261
 ホルムアルデヒド液261
 ホルムアルデヒド液・硫酸試液261
 ホルムアルデヒド液試液261
 ホルモテロールフマル酸塩1289
 ホルモテロールフマル酸塩水和物1289
 ボレイ1588
 牡蛎1588
 ボレイ末1588
 牡蛎末1588
 ポンプスプレー剤18

マ

マイクロプレート261
 マイクロプレート, 抗原抗体反応試験用33
 マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液261
 マイトマイシンC1289
 マウス抗エボエチンアルファモノクローナル抗体33
 前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル210, 261
 前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル210, 261
 マオウ1589, 175
 麻黄1589, 175
 マーカーたん白質, セルモロイキン分子量測定用261
 マーキュロクロム1291
 マーキュロクロム液1292
 マグネシア試液262
 マグネシウム262
 マグネシウム標準液, 原子吸光度用144
 マグネシウム標準原液144
 マグネシウム粉末262
 マグネシウム末262
 マグノロール, 成分含量測定用262
 マグノロール, 定量用262
 マグノロール, 薄層クロマトグラフィー用262
 マクリ1589, 175
 マクロゴール4001292
 マクロゴール600262
 マクロゴール15001293
 マクロゴール40001293
 マクロゴール60001294
 マクロゴール200001294
 マクロゴール軟膏1295
 マシニン1590, 175
 麻子仁1590, 175
 麻酔用エーテル262, 462
 マニジピン塩酸塩1295
 マニジピン塩酸塩錠1296
 マプロチリン塩酸塩1297
 マラカイトグリーン262
 マラカイトグリーンシュウ酸塩262

マルトース	262, 1298
マルトース水和物	262, 1298
マルトトリオース	262
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	262
マレイン酸	262
マレイン酸イルソグラジン	262, 421
マレイン酸イルソグラジン, 定量用	262
マレイン酸イルソグラジン細粒	421
マレイン酸イルソグラジン錠	422
マレイン酸エナラプリル	262, 467
マレイン酸エナラプリル錠	468
マレイン酸エルゴメトリン	488
マレイン酸エルゴメトリン錠	489
マレイン酸エルゴメトリン注射液	490
マレイン酸クロルフェニラミン	262, 613
d-マレイン酸クロルフェニラミン	617
マレイン酸クロルフェニラミン散	614, 75
マレイン酸クロルフェニラミン錠	615
マレイン酸クロルフェニラミン注射液	616
マレイン酸チモロール	888
マレイン酸トリメプチン	969
マレイン酸フルボキサミン	1173
マレイン酸フルボキサミン錠	1174
マレイン酸プロクロルペラジン	1195
マレイン酸プロクロルペラジン錠	1196
マレイン酸ペルフェナジン	1259
マレイン酸ペルフェナジン, 定量用	262
マレイン酸ペルフェナジン錠	1260
マレイン酸メチルエルゴメトリン	1321
マレイン酸メチルエルゴメトリン, 定量用	262
マレイン酸メチルエルゴメトリン錠	1322
マレイン酸レボメプロマジン	1430
マロン酸ジメチル	262
D-マンニット	1299
D-マンニット注射液	1300
D-マンニトール	262, 1299
D-マンニトール注射液	1300
マンニトリオース, 薄層クロマトグラフィー用	33
D-マンノサミン塩酸塩	262
D-マンノース	262

ミ

ミオイノシトール	34
ミオグロビン	262
ミグレニン	1300
ミクロマイシン硫酸塩	1301
ミコナゾール	1302
ミコナゾール硝酸塩	262, 1302
水・メタノール標準液	144
ミズリピン	1303, 136
ミズリピン錠	1304
ミツロウ	262, 1305

ミデカマイシン	1306
ミデカマイシン酢酸エステル	1306
ミノサイクリン塩酸塩	262, 1307
ミノサイクリン塩酸塩錠	1308
耳に投与する製剤	16
ミョウバン	1410
ミョウバン水	1309
ミリスチシン, 薄層クロマトグラフィー用	262
ミリスチン酸イソプロピル	263
ミリスチン酸イソプロピル, 無菌試験用	263

ム

無アルデヒドエタノール	263
無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	2046, 208
無菌試験法	98
無菌試験用チオグリコール酸培地 I	263
無菌試験用チオグリコール酸培地 II	263
無菌試験用ブドウ糖・ペプトン培地	263, 34
無菌試験用ミリスチン酸イソプロピル	263
無コウイ大建中湯エキス	1542
無水アミノベンジルペニシリン	380
無水亜硫酸ナトリウム	263, 359
無水アルコール	449, 50
無水アンピシリン	380
無水エタノール	263, 449, 50
無水エーテル	263
無水塩化第二鉄・ピリジン試液	263
無水塩化鉄(III)・ピリジン試液	263
無水カフェイン	263, 520
無水クエン酸	564, 70
無水コハク酸	263
無水酢酸	263
無水酢酸・ピリジン試液	263
無水酢酸ナトリウム	263
無水ジエチルエーテル	263
無水第二リン酸カルシウム	1415, 140
無水炭酸カリウム	263
無水炭酸ナトリウム	263
無水トリフルオロ酢酸, ガスクロマトグラフィー用	263
無水乳糖	263, 1013, 109
無水ヒドラジン, アミノ酸分析用	263
無水ピリジン	263
無水フタル酸	263
無水メタノール	263
無水硫酸銅	263
無水硫酸ナトリウム	263
無水リン酸一水素ナトリウム	263
無水リン酸一水素ナトリウム, pH測定用	263
無水リン酸水素カルシウム	1415, 140
無水リン酸水素二ナトリウム	263
無水リン酸二水素ナトリウム	263
無ヒ素亜鉛	263
ムピロシンカルシウム 水和物	1310

ムピロシンカルシウム水和物	1310
ムピロシンカルシウム軟膏	1311
ムレキシド	263
ムレキシド・塩化ナトリウム指示薬	263

メ

メキシレチン塩酸塩	1312
メキタジン	1313
メグルミン	264, 1313
メクロフェノキサート塩酸塩	1314
メコバラミン	1315
メサコニチン, 純度試験用	264
メシル酸ガベキサート	523
メシル酸カモスタット	524
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	264
メシル酸ジヒドロエルゴタミン	702
メシル酸ジヒドロエルゴトキシン	704
メシル酸デフェロキサミン	914
メシル酸ドキサゾシン	929
メシル酸ドキサゾシン錠	929
メシル酸ナファモスタット	988
メシル酸プロモクリプチン	1222
メシル酸ベタヒスチン	264, 1230
メシル酸ベタヒスチン, 定量用	264
メシル酸ベタヒスチン錠	1231
メストラノール	1316
メタクレゾールパープル	264
メタクレゾールパープル試液	264
メタサイクリン塩酸塩	264
メタ重亜硫酸ナトリウム	264, 1101
メタ重亜硫酸ナトリウム試液	264
メダゼパム	1316
メタニルイエロー	264
メタニルイエロー試液	264
メタノール	264
メタノール, 液体クロマトグラフィー用	264
メタノール, 水分測定用	264
メタノール, 精製	264
メタノール, 無水	264
メタノール試験法	35
メタノール標準液	144
メタノール不含エタノール	264
メタノール不含エタノール(95)	264
メタリン酸	264
メタリン酸・酢酸試液	265
メタンスルホン酸	265
メタンスルホン酸カリウム	265
メタンスルホン酸試液	265
メタンスルホン酸試液, 0.1mol/L	265
メタンフェタミン塩酸塩	1317
メチオニン	265
L-メチオニン	265, 1318

メチ克蘭	1318
メチラボン	1319
2-メチルアミノピリジン	265
2-メチルアミノピリジン, 水分測定用	265
4-メチルアミノフェノール硫酸塩	265
4-メチルアミノフェノール硫酸塩試液	265
メチルイエロー	265
メチルイエロー試液	265
メチルイソブチルケトン	265
メチルエチルケトン	265
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	265, 1320
dl-メチルエフェドリン塩酸塩, 定量用	265
dl-メチルエフェドリン塩酸塩散10%	1321, 136
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩	1321
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩, 定量用	265
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠	1322
メチルエロー	265
メチルエロー試液	265
メチルオレンジ	265
メチルオレンジ・キシレンシアノールFF試液	265
メチルオレンジ・ホウ酸試液	265
メチルオレンジ試液	265
メチルクロロフェニルイソキサゾリル ペニシリンナトリウム	593
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	679
メチルジゴキシン	1323
メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフィー用	265
メチルセルロース	1324
メチルセロソルブ	265
メチルチモールブルー	265
メチルチモールブルー・塩化ナトリウム指示薬	265
メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬	265
メチルテストステロン	265, 1326
メチルテストステロン錠	1326
1-メチル-1 <i>H</i> -テトラゾール-5- チオラートナトリウム	265
1-メチル-1 <i>H</i> -テトラゾール-5- チオラートナトリウム二水和物	265
1-メチル-1 <i>H</i> -テトラゾール-5-チオール	265
1-メチル-1 <i>H</i> -テトラゾール-5-チオール, 液体クロマトグラフィー用	266
メチルドパ	266, 1327
メチルドパ, 定量用	266
メチルドパ錠	1328
メチルドパ水和物	266, 1327
メチルドパ水和物, 定量用	266
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	266
N-メチルピロリジン	266
3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン	266
3-メチル-1-ブタノール	266
メチルプレドニゾロン	266, 1329
メチルプレドニゾロンコハク酸エステル	1330

2-メチル-1-プロパノール266
 メチルバナクチジウム臭化物1331
 D-(+)- α -メチルベンジルアミン266
 4-メチルベンゾフェノン34
 4-メチル-2-ペンタノン266
 4-メチルペンタン-2-オール266
 3-O-メチルメチルドパ, 薄層クロマトグラフィー用266
 メチル硫酸ネオスチグミン1017
 メチル硫酸ネオスチグミン注射液1018
 メチルレッド266
 メチルレッド・メチレンブルー試液266
 メチルレッド試液266
 メチルレッド試液, 希266
 メチルレッド試液, 酸又はアルカリ試験用266
 メチルロザニリン塩化物1331
N,N'-メチレンビスアクリルアミド267
 メチレンブルー267
 メチレンブルー・硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液267
 メチレンブルー試液267
 滅菌精製水267, 737
 滅菌精製水(容器入り)737
 滅菌法及び無菌操作法128
 メテノロンエナント酸エステル267, 1332
 メテノロンエナント酸エステル, 定量用267
 メテノロンエナント酸エステル注射液1332
 メテノロン酢酸エステル1333
 メトキサレン1334
 2-メトキシエタノール267
 (*E*)-2-メトキシシナムアルデヒド,
 薄層クロマトグラフィー用267
 1-メトキシ-2-プロパノール267
 4-メトキシベンズアルデヒド267
 4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液267
 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸試液34
 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267
 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液267
 2-メトキシ-4-メチルフェノール267
 メトクロブラミド1334
 メトクロブラミド, 定量用268
 メトクロブラミド錠1335
 メトトレキサート268, 1336
 メトトレキサートカプセル1336
 メトプロロール酒石酸塩1337
 メトプロロール酒石酸塩, 定量用268
 メトプロロール酒石酸塩錠1338
 メトホルミン塩酸塩1339
 メトホルミン塩酸塩, 定量用268
 メトホルミン塩酸塩錠1340
 メトロニダゾール268, 1340
 メトロニダゾール, 定量用268
 メトロニダゾール錠1341
 メナテレノン1342
 目に投与する製剤15

メピチオスタン1343
 メピバカイン塩酸塩1344
 メピバカイン塩酸塩, 定量用268
 メピバカイン塩酸塩注射液1345
 メピリゾール473
 メフェナム酸1345
 メフルシド1346
 メフルシド, 定量用268
 メフルシド錠1347
 メフロキン塩酸塩268, 1347, 136
 メベンゾラート臭化物1348
 メベンダゾール268
 2-メルカプトエタノール268
 2-メルカプトエタノール, エポエチンベータ用34
 メルカプトエタンスルホン酸268
 メルカプト酢酸268
 メルカプトプリン268, 1349
 メルカプトプリン水和物268, 1349
 メルファラン1350
 メルプロミン1291
 メルプロミン液1292
 メロペネム 三水和物1350
 メロペネム水和物1350
 綿実油268
 メントール269
dl-メントール1352
l-メントール1352
l-メントール, 定量用269

モ

木クレオソート588
 モクツウ1590, 175
 木通1590, 175
 モサプリドクエン酸塩散1354
 モサプリドクエン酸塩錠1355
 モサプリドクエン酸塩水和物1353
 モサプリドクエン酸塩水和物, 定量用269
 モッコウ1590
 木香1590
 没食子酸269
 没食子酸一水和物269
 モノエタノールアミン269
 モノステアリン酸アルミニウム1356
 モノステアリン酸グリセリン1357
 モヒアト注射液1360
 モリブデン酸アンモニウム269
 モリブデン酸アンモニウム・硫酸試液269
 モリブデン酸アンモニウム試液269
 モリブデン酸ナトリウム269
 モリブデン(VI)酸二ナトリウム二水和物269
 モルヒネ・アトロピン注射液1360
 モルヒネ塩酸塩1357
 モルヒネ塩酸塩錠1358

モルヒネ塩酸塩水和物	269, 1357
モルヒネ塩酸塩水和物, 定量用	269
モルヒネ塩酸塩注射液	1359
モルヒネ硫酸塩水和物	136
3-(<i>N</i> -モルホリノ)プロパンスルホン酸	269
3-(<i>N</i> -モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02mol/L, pH7.0	269
3-(<i>N</i> -モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02mol/L, pH8.0	269
3-(<i>N</i> -モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 0.1mol/L, pH7.0	269

ヤ

ヤギ抗大腸菌由来たん白質抗体	269
ヤギ抗大腸菌由来たん白質抗体試液	269
焼ミョウバン	1410
ヤクチ	1591
益智	1591
ヤクモソウ	1591, 176
益母草	1591, 176
薬用石ケン	1361
薬用炭	1361
ヤシ油	1362
椰子油	1362

ユ

有機体炭素試験法	68
ユウタン	1591
熊胆	1591
融点測定法	69
誘導結合プラズマ発光分光分析法	1976, 202
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	13
輸液剤	14
輸液用ゴム栓試験法	127
ユーカリ油	1362
輸血用クエン酸ナトリウム注射液	566
油脂試験法	35
ユビキノロン-9	269
ユビデカレノン	1363

ヨ

ヨウ化亜鉛デンブンプン紙	283
ヨウ化亜鉛デンブンプン試液	269
溶解アセチレン	269
溶解錠	10
ヨウ化イソプロピル, 定量用	269
ヨウ化エコチオパート	442
ヨウ化エコチオフェイト	442
ヨウ化エチル	270
ヨウ化オキサピウム	497

ヨウ化カリウム	270, 1363
ヨウ化カリウム, 定量用	270
ヨウ化カリウム・硫酸亜鉛試液	270
ヨウ化カリウム試液	270
ヨウ化カリウム試液, 濃	270
ヨウ化カリウム試液, 飽和	270
ヨウ化カリウムデンブンプン紙	283
ヨウ化カリウムデンブンプン試液	270
ヨウ化水素酸	270
ヨウ化ナトリウム	1364
ヨウ化ナトリウム(¹²³ I)カプセル	1365
ヨウ化ナトリウム(¹³¹ I)液	1365
ヨウ化ナトリウム(¹³¹ I)カプセル	1365
ヨウ化ビスマスカリウム試液	270
ヨウ化人血清アルブミン(¹³¹ I)注射液	1365
ヨウ化ヒブール酸ナトリウム(¹³¹ I)注射液	1365
ヨウ化メチル	270
ヨウ化メチル, 定量用	270
陽極液A, 水分測定用	270
葉酸	270, 1365
葉酸錠	1366
葉酸注射液	1367
溶出試験第1液	270
溶出試験第2液	270
溶出試験法	117, 18
溶性デンブンプン	270
溶性デンブンプン試液	270
ヨウ素	270, 1367
ヨウ素, 定量用	270
ヨウ素・デンブンプン試液	270
0.002mol/Lヨウ素液	141
0.005mol/Lヨウ素液	141
0.01mol/Lヨウ素液	141
0.05mol/Lヨウ素液	141
ヨウ素酸カリウム	270
ヨウ素酸カリウム(標準試薬)	270, 23
0.05mol/Lヨウ素酸カリウム液	141
1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液	141
1/1200 mol/Lヨウ素酸カリウム液	141
ヨウ素酸カリウムデンブンプン紙	283
ヨウ素試液	270
ヨウ素試液, 0.0002mol/L	270
ヨウ素試液, 0.5mol/L	270
ヨウ素試液, 希	270
容量分析用標準液	132
容量分析用硫酸亜鉛	270
ヨクイニン	1592
薏苡仁	1592
ヨクイニン末	1592, 176
薏苡仁末	1592, 176
ヨーダミド	1368
ヨーダミドナトリウムメグルミン注射液	1368
ヨード・サリチル酸・フェノール精	1372
5-ヨードウラシル, 液体クロマトグラフィー用	270

ヨードエタン270
 ヨード酢酸 34
 ヨードチンキ 1369
 ヨードホルム 1373
 ヨードメタン270
 ヨードメタン, 定量用270
 四塩化炭素192
 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280
 四シュウ酸カリウム, pH測定用271
 四フッ化エチレンポリマー, ガスクロマトグラフィー用283
 四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液, pH8.0271
 四ホウ酸ナトリウム・硫酸試液271
 四ホウ酸ナトリウム十水和物271
 四ホウ酸ナトリウム十水和物, pH測定用271

ラ

ライセート試液271
 ライセート試薬271
 ライネッケ塩271
 ライネッケ塩一水和物271
 ライネッケ塩試液271
 ラウリル硫酸ナトリウム 271, 1374
 0.01mol/Lラウリル硫酸ナトリウム液141
 ラウリル硫酸ナトリウム試液271
 ラウリル硫酸ナトリウム試液, 0.2%271
 ラウロマクロゴール 271, 1374
 酪酸ヒドロコルチゾン 1079
 酪酸リボフラビン 1406
 ラクトロース 1375
 α -ラクトアルブミン271
 β -ラクトグロブリン271
 ラクトビオン酸271
 ラクトビオン酸エリスロマイシン 484
 ラタモキシフナトリウム 1375
 ラッカセイ油 271, 1377
 落花生油 1377
 ラナトシドC 1377
 ラナトシドC錠 1378
 ラニチジン塩酸塩 1379
 ラニチジンジアミン271
 ラニーニッケル, 触媒用271
 ラフチジン 137
 ラフチジン, 定量用 34
 ラフチジン錠 138
 ラベタロール塩酸塩 271, 1381
 ラベタロール塩酸塩, 定量用271
 ラベタロール塩酸塩錠 1382
 ラベプラゾールナトリウム 1383, 139
 L-ラムノース一水和物271
 LAL試液271
 LAL試薬271
 ランタン-アリザリンコンプレキソン試液271

リ

リオチロニンナトリウム 271, 1384
 リオチロニンナトリウム,
 薄層クロマトグラフィー用271
 リオチロニンナトリウム錠 1385
 力価測定培地, ナルトグラスチム試験用 34
 力価測定用培地, テセロイキン用272
 リクイリチン, 薄層クロマトグラフィー用 272, 23
 (Z)-リグスチリド, 薄層クロマトグラフィー用272
 リシノブリン 272, 1386
 リシノブリン, 定量用272
 リシノブリン錠 1387
 リシノブリン水和物 272, 1386
 リシノブリン水和物, 定量用272
 リシルエンドペプチダーゼ 34
 リジルエンドペプチダーゼ272
 L-リシン塩酸塩 272, 1388
 L-リジン塩酸塩 272, 1388
 L-リシン酢酸塩 1389
 L-リジン酢酸塩 1389
 リスペリドン 1390
 リスペリドン, 定量用272
 リスペリドン細粒 1391
 リスペリドン錠 1392
 リスペリドン内服液 1393
 リセドロン酸ナトリウム錠 1396
 リセドロン酸ナトリウム水和物 1394
 リゾチーム塩酸塩 1397
 リゾチーム塩酸塩用基質試液272
 六君子湯エキス 1592
 リドカイン 1398
 リドカイン, 定量用272
 リドカイン注射液 1398
 リトコール酸, 薄層クロマトグラフィー用272
 リトドリン塩酸塩 272, 1399
 リトドリン塩酸塩錠 1400
 リトマス紙, 青色283
 リトマス紙, 赤色283
 リニメント剤 18
 リファンピシン 1401
 リファンピシンカプセル 1402
 リボスタマイシン硫酸塩 1404, 139
 リボフラビン 272, 1405
 リボフラビン散 1405, 139
 リボフラビン酪酸エステル 1406
 リボフラビンリン酸エステルナトリウム 272, 1407
 リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液 1408
 リマプロスト アルファデクス 1408
 リマプロストアルファデクス 1408
 リモナーデ剤 11
 リモニン, 薄層クロマトグラフィー用272
 リモネン272

- 流エキス剤 21
 硫化アンモニウム試液 272
 硫化水素 272
 硫化水素試液 272
 硫化鉄 272
 硫化鉄(II) 272
 硫化ナトリウム 273
 硫化ナトリウム九水和物 273
 硫化ナトリウム試液 273
 リュウガンニク 1594
 竜眼肉 1594
 リュウコツ 1594
 竜骨 1594
 リュウコツ末 1595
 竜骨末 1595
 硫酸 273
 0.0005mol/L硫酸 142
 0.005mol/L硫酸 142
 0.01mol/L硫酸 142
 0.025mol/L硫酸 142
 0.05mol/L硫酸 142
 0.1mol/L硫酸 142
 0.25mol/L硫酸 141
 0.5mol/L硫酸 141
 硫酸, 希 273
 硫酸, 精製 273
 硫酸, 発煙 273
 硫酸, 硫酸呈色物用 273
 硫酸・エタノール試液 273
 硫酸・水酸化ナトリウム試液 273
 硫酸・ヘキサソール・メタノール試液 273
 硫酸・メタノール試液 273
 硫酸・メタノール試液, 0.05mol/L 273
 硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液 273
 硫酸亜鉛 273, 1409
 硫酸亜鉛, 容量分析用 273
 0.02mol/L硫酸亜鉛液 142
 0.1mol/L硫酸亜鉛液 142
 硫酸亜鉛試液 273
 硫酸亜鉛水和物 1409
 硫酸亜鉛点眼液 1410
 硫酸亜鉛七水和物 273
 硫酸アトロピン 273, 324
 硫酸アトロピン, 定量用 273
 硫酸アトロピン, 薄層クロマトグラフィー用 273
 硫酸アトロピン注射液 325
 硫酸アマカシン 338
 硫酸アマカシン注射液 339
 硫酸4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン 273
 硫酸4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン試液 273
 硫酸アルベカシン 368
 硫酸アルベカシン注射液 370
 硫酸アルミニウムカリウム 273, 1410
 硫酸アルミニウムカリウム水和物 1410
 硫酸アンモニウム 273
 硫酸アンモニウム緩衝液 273
 硫酸アンモニウム試液 34
 0.02mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液 142
 0.1mol/L硫酸アンモニウム鉄(II)液 142
 硫酸アンモニウム鉄(II)六水和物 273
 0.1mol/L硫酸アンモニウム鉄(III)液 142
 硫酸アンモニウム鉄(III)試液 273
 硫酸アンモニウム鉄(III)試液, 希 273
 硫酸アンモニウム鉄(III)試液, 酸性 273
 硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物 273
 硫酸イセパマイシン 395
 硫酸イセパマイシン注射液 396
 硫酸塩試験法 37
 硫酸エンビオマイシン 495
 硫酸オルシブレナリン 513
 硫酸カナマイシン 273, 520, 64
 硫酸カリウム 273, 1411
 硫酸カリウムアルミニウム十二水和物 273
 硫酸カリウム試液 273
 硫酸キニジン 273, 556
 硫酸キニーネ 273, 559
 硫酸グアナチジン 563
 硫酸ゲンタマイシン 636
 硫酸ゲンタマイシン点眼液 638
 硫酸コリスチン 646
 硫酸サルブタモール 661
 硫酸試液 273
 硫酸試液, 0.05mol/L 273
 硫酸試液, 0.25mol/L 273
 硫酸試液, 0.5mol/L 273
 硫酸試液, 1mol/L 273
 硫酸試液, 2mol/L 273
 硫酸試液, 5mol/L 273
 硫酸ジベカシン 273, 714, 79
 硫酸ジベカシン点眼液 714
 硫酸水素カリウム 273
 硫酸水素テトラブチルアンモニウム 273
 硫酸ストレプトマイシン 746, 82
 硫酸セフピロム 824
 硫酸セリウム(IV)四水和物 273
 硫酸第一鉄 273
 硫酸第一鉄アンモニウム 273
 0.02mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液 142
 0.1mol/L硫酸第一鉄アンモニウム液 142
 硫酸第一鉄試液 273
 硫酸第二セリウムアンモニウム 273
 硫酸第二セリウムアンモニウム・リン酸試液 273
 0.01mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液 142
 0.1mol/L硫酸第二セリウムアンモニウム液 142
 硫酸第二セリウムアンモニウム試液 273
 硫酸第二鉄 274
 硫酸第二鉄アンモニウム 274
 0.1mol/L硫酸第二鉄アンモニウム液 142

- 硫酸第二鉄アンモニウム試液……………274
 硫酸第二鉄アンモニウム試液, 希……………274
 硫酸第二鉄試液……………274
 硫酸呈色物試験法……………37
 硫酸呈色物用硫酸……………274
 硫酸鉄……………1411
 硫酸鉄(II)試液……………274
 硫酸鉄(II)七水和物……………274
 硫酸鉄(III)試液……………274
 硫酸鉄(III)*n*水和物……………274
 硫酸鉄水和物……………1411
 硫酸テルブタリン……………922
 硫酸銅……………274
 硫酸銅(II)……………274
 硫酸銅, 無水……………274
 硫酸銅・ピリジン試液……………274
 硫酸銅(II)・ピリジン試液……………274
 硫酸銅(II)五水和物……………274
 硫酸銅試液……………274
 硫酸銅(II)試液……………274
 硫酸銅試液, アルカリ性……………274
 硫酸銅(II)試液, アルカリ性……………274
 硫酸銅の色の比較原液……………145
 硫酸銅(II)の色の比較原液……………145
 硫酸ナトリウム……………274
 硫酸ナトリウム, 無水……………274
 硫酸ナトリウム十水和物……………274
 硫酸ニッケル(II)アンモニウム六水和物……………274
 硫酸ニッケルアンモニウム……………274
 硫酸ネオマイシン……………1147
 硫酸バメタン……………274, 1035
 硫酸バリウム……………1412
 硫酸ヒドラジニウム……………274
 硫酸ヒドラジニウム試液……………274, 23
 硫酸ヒドラジン……………274
 硫酸ピンクリスチン……………274, 1104
 硫酸ピンブラスチン……………274, 1106
 硫酸フラジオマイシン……………1147
 硫酸ブレオマイシン……………1181
 硫酸プロタミン……………1201
 硫酸プロタミン注射液……………1201
 硫酸ベカナマイシン……………274, 1225
 硫酸ペプロマイシン……………1250
 硫酸ペンプトロール……………1273
 硫酸ポリミキシンB……………1287
 硫酸マグネシウム……………274, 1412
 硫酸マグネシウム試液……………274
 硫酸マグネシウム水……………1413
 硫酸マグネシウム水和物……………1412
 硫酸マグネシウム注射液……………1413
 硫酸マグネシウム七水和物……………274
 硫酸マイクロノマイシン……………1301
 硫酸4-メチルアミノフェノール……………274
 硫酸*p*-メチルアミノフェノール……………274
 硫酸4-メチルアミノフェノール試液……………274
 硫酸*p*-メチルアミノフェノール試液……………274
 硫酸モルヒネ……………136
 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)・リン酸試液……………274
 0.01mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液……………143
 0.1mol/L硫酸四アンモニウムセリウム(IV)液……………143
 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)試液……………274
 硫酸四アンモニウムセリウム(IV)二水和物……………274
 硫酸リチウム……………274
 硫酸リチウム一水和物……………274
 硫酸リボスタマイシン……………1404, 139
 粒子計数装置……………34
 粒子計数装置用希釈液……………34
 粒子密度測定用校正球……………284
 リュウタン……………1595
 竜胆……………1595
 リュウタン末……………1596
 竜胆末……………1596
 流動パラフィン……………274, 1039
 粒度測定法……………75
 リョウキョウ……………1596, 176
 良姜……………1596, 176
 苓桂朮甘湯エキス……………1596
 両性担体液, pH3~10用……………274
 両性担体液, pH6~9用……………274
 両性担体液, pH8~10.5用……………274
 リンゲル液……………1413
 リンゴ酸クレボプリド……………591
 リンコフィリン, 成分含量測定用……………274
 リンコフィリン, 定量用……………274
 リンコフィリン, 薄層クロマトグラフィー用……………275
 リンコマイシン塩酸塩……………1414
 リンコマイシン塩酸塩水和物……………1414
 リンコマイシン塩酸塩注射液……………1415
 リン酸……………275
 リン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液, pH2.0……………275
 リン酸・硫酸ナトリウム緩衝液, pH2.3……………275
 リン酸一水素カリウム……………275
 リン酸一水素カリウム・クエン酸緩衝液, pH5.3……………275
 リン酸一水素カリウム試液, 1mol/L, 緩衝液用……………275
 リン酸一水素ナトリウム……………275
 リン酸一水素ナトリウム, 無水……………275
 リン酸一水素ナトリウム, 無水, pH測定用……………275
 リン酸一水素ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH5.4……………275
 リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH4.5……………275
 リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.0……………275
 リン酸一水素ナトリウム試液……………275
 リン酸一水素ナトリウム試液, 0.05mol/L……………275
 リン酸一水素ナトリウム試液, 0.5mol/L……………275
 リン酸塩pH標準液……………144
 リン酸塩緩衝液, 0.01mol/L, pH6.8……………275
 リン酸塩緩衝液, 0.02mol/L, pH3.0……………275
 リン酸塩緩衝液, 0.02mol/L, pH3.5……………275
 リン酸塩緩衝液, 0.02mol/L, pH7.5……………34

- リン酸塩緩衝液, 0.02mol/L, pH8.0275
- リン酸塩緩衝液, 0.03mol/L, pH7.5275
- リン酸塩緩衝液, 0.05mol/L, pH3.5275
- リン酸塩緩衝液, 0.05mol/L, pH6.0275
- リン酸塩緩衝液, 0.05mol/L, pH7.0275
- リン酸塩緩衝液, 0.1mol/L, pH4.5276
- リン酸塩緩衝液, 0.1mol/L, pH5.3276
- リン酸塩緩衝液, 0.1mol/L, pH6.8276
- リン酸塩緩衝液, 0.1mol/L, pH7.0276
- リン酸塩緩衝液, 0.1mol/L, pH8.0276
- リン酸塩緩衝液, 0.1mol/L, pH8.0, 抗生物質用276
- リン酸塩緩衝液, 0.2mol/L, pH10.5276
- リン酸塩緩衝液, 1/15mol/L, pH5.6276
- リン酸塩緩衝液, pH3.0276
- リン酸塩緩衝液, pH3.1276
- リン酸塩緩衝液, pH4.034
- リン酸塩緩衝液, pH5.9276
- リン酸塩緩衝液, pH6.0276
- リン酸塩緩衝液, pH6.2276
- リン酸塩緩衝液, pH6.5276
- リン酸塩緩衝液, pH6.5, 抗生物質用276
- リン酸塩緩衝液, pH6.8276
- リン酸塩緩衝液, pH7.0276
- リン酸塩緩衝液, pH7.2276
- リン酸塩緩衝液, pH7.4276
- リン酸塩緩衝液, pH8.0276
- リン酸塩緩衝液, pH12276
- リン酸塩緩衝液, エポエチンアルファ用34
- リン酸塩緩衝液, サイコ成分含量測定用275
- リン酸塩緩衝液, サイコ定量用275
- リン酸塩緩衝液, パンクレアチン用275
- リン酸塩緩衝液, プシ用275
- リン酸塩緩衝液, マイクロプレート洗浄用275
- リン酸塩緩衝液・塩化ナトリウム試液, 0.01mol/L,
pH7.4276
- リン酸塩緩衝液塩化ナトリウム試液276
- リン酸塩試液276
- リン酸クリンダマイシン583
- リン酸クリンダマイシン注射液584
- リン酸コデイン640
- リン酸コデイン, 定量用276
- リン酸コデイン散1%641, 75
- リン酸コデイン散10%642, 75
- リン酸コデイン錠642
- リン酸三ナトリウム十二水合物276
- リン酸ジヒドロコデイン705
- リン酸ジヒドロコデイン, 定量用276
- リン酸ジヒドロコデイン散1%706, 79
- リン酸ジヒドロコデイン散10%706, 79
- リン酸ジメモルファン717
- リン酸水素アンモニウムナトリウム276
- リン酸水素アンモニウムナトリウム四水合物276
- リン酸水素カルシウム1416, 140
- リン酸水素カルシウム水合物1416, 140
- リン酸水素ナトリウム1416
- リン酸水素ナトリウム水合物1416
- リン酸水素二アンモニウム276
- リン酸水素二カリウム276
- リン酸水素二カリウム・クエン酸緩衝液, pH5.3276
- リン酸水素二カリウム試液, 1mol/L, 緩衝液用276
- リン酸水素二ナトリウム, pH測定用276
- リン酸水素二ナトリウム, 無水276
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH3.0277
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH5.4277
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液,
0.05mol/L, pH6.0277
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH3.0277
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH4.5277
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.0277
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.4277
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH5.534
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH6.0277
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.2277
- リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH7.5277
- 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, pH4.5277
- リン酸水素二ナトリウム試液277
- リン酸水素二ナトリウム試液, 0.05mol/L277
- リン酸水素二ナトリウム試液, 0.5mol/L277
- リン酸水素二ナトリウム十二水合物277
- リン酸テトラブチルアンモニウム277
- リン酸トリクロルエチルナトリウム957
- リン酸トリクロルエチルナトリウムシロップ958
- リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル)277
- リン酸ナトリウム277, 1416
- リン酸ナトリウム緩衝液, 0.1mol/L, pH7.0277
- リン酸ナトリウム試液277
- リン酸二水素アンモニウム277
- リン酸二水素アンモニウム試液, 0.02mol/L277
- リン酸二水素カリウム277
- リン酸二水素カリウム, pH測定用277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.01mol/L, pH4.0277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.02mol/L277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.05mol/L277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.05mol/L, pH3.0277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.05mol/L, pH4.7277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.1mol/L277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.1mol/L, pH2.0277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.2mol/L277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.2mol/L, 緩衝液用277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.25mol/L, pH3.5277
- リン酸二水素カリウム試液, 0.33mol/L277
- リン酸二水素カルシウム1417
- リン酸二水素カルシウム水合物1417
- リン酸二水素ナトリウム277
- リン酸二水素ナトリウム, 無水277
- リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05mol/L277
- リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05mol/L, pH2.6278

リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05mol/L, pH3.0	278
リン酸二水素ナトリウム試液, 0.1mol/L	278
リン酸二水素ナトリウム試液, 0.1mol/L, pH3.0	278
リン酸二水素ナトリウム試液, 2mol/L	278
リン酸二水素ナトリウム試液, pH2.2	278
リン酸二水素ナトリウム試液, pH2.5	278
リン酸二水素ナトリウム二水和物	277
リン酸ヒドロコデイン	705
リン酸ヒドロコルチゾンナトリウム	1079
リン酸ピペラジン	1089
リン酸ピペラジン錠	1090
リン酸標準液	144
リン酸プレドニゾンナトリウム	1188
リン酸ベタメタゾンナトリウム	1239
リン酸リボフラビン	1407
リン酸リボフラビン注射液	1408
リン酸リボフラビンナトリウム	278, 1407
リン酸リボフラビンナトリウム注射液	1408
リントングステン酸	278
リントングステン酸試液	278
リントングステン酸n水和物	278
リンモリブデン酸	278
リンモリブデン酸n水和物	278

ル

ルテオリン, 薄層クロマトグラフィー用	278
---------------------	-----

レ

レイン, 薄層クロマトグラフィー用	278
レーザー回折法による粒子径測定法	1984
レザズリン	278
レザズリン液	34
レシチン	34
レジブフォゲニン, 成分含量測定用	278
レジブフォゲニン, 定量用	278, 23
レジブフォゲニン, 薄層クロマトグラフィー用	278, 24
レセルピン	1418
レセルピン散	1419, 140
レセルピン散0.1%	1419, 140
レセルピン錠	1419
レセルピン注射液	1420
レソルシノール	279
レソルシノール・硫酸試液	279
レソルシノール・硫酸銅(II)試液	34
レソルシノール試液	279
レゾルシン	279
レゾルシン試液	279
レゾルシン硫酸試液	279
レチノール酢酸エステル	1420
レチノールパルミチン酸エステル	1421
レナンピシリン塩酸塩	1421
レノグラスチム(遺伝子組換え)	141

レバミピド	1423
レバミピド, 定量用	279
レバミピド錠	1424
レバロルフアン酒石酸塩	1425
レバロルフアン酒石酸塩, 定量用	279
レバロルフアン酒石酸塩注射液	1426
レボチロキシシンナトリウム	279, 1427
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	279
レボチロキシシンナトリウム錠	1427
レボチロキシシンナトリウム水和物	279, 1427
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	279
レボドパ	1428
レボフロキサシン	1429
レボフロキサシン細粒	143
レボフロキサシン錠	144
レボフロキサシン水和物	1429
レボフロキサシン水和物, 定量用	34
レボフロキサシン点眼液	145
レボメプロマジンマレイン酸塩	1430
レンギョウ	1598
連翹	1598
レンニク	1598
蓮肉	1598

ロ

ロイコポリンカルシウム	1286
ロイコマイシン	551
ロイコマイシン酢酸エステル	552
ロイコマイシン酒石酸塩	553
L-ロイシン	279, 1431
L-ロイシン, 定量用	279
ロカイ	1447
ロカイ末	1448
ログニン, 成分含量測定用	279
ログニン, 定量用	279
ログニン, 薄層クロマトグラフィー用	279
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩	279, 1431
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放カプセル	1432
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩徐放錠	1433
ロキシスロマイシン	1435
ロキソプロフェンナトリウム	1436
ロキソプロフェンナトリウム水和物	1436
ロキタマイシン	1437
ロキタマイシン錠	1438
ロサルタンカリウム	1439, 34
ロサルタンカリウム錠	146
ろ紙	283
ろ紙, 定量分析用	283
ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, るつぼ等	283
ローション剤	18
ロジン	1599
ローズベンガル	279

ローズベンガル試液	279
ロスマリン酸, 成分含量測定用	279
ロスマリン酸, 定量用	279
ロスマリン酸, 薄層クロマトグラフィー用	279
ロック・リングル試液	280
ロートエキス	1600
ロートエキス・アネスタミン散	1601
ロートエキス・カーボン散	1602
ロートエキス・タンニン坐剤	1602
ロートエキス・パパベリン・アネスタミン散	1603
ロートエキス散	1600
ロートコン	1599
ロバスタチン	280

ロベンザリットナトリウム	147
ロベンザリット二ナトリウム	147
ローヤルゼリー	1603
ロラゼパム	1440

ワ

ワイル病秋やみ混合ワクチン	1441
ワセリン	280
ワルファリンカリウム	1442
ワルファリンカリウム, 定量用	280
ワルファリンカリウム錠	1443