

(案)

第十八改正
日本薬局方
第一追補

目 次

第十八改正日本薬局方第一追補(案)

一般試験法	1
2. 物理的試験法	
2.00 クロマトグラフィー総論	1
2.01 液体クロマトグラフィー	9
2.02 ガスクロマトグラフィー	10
2.22 蛍光光度法	12
2.27 近赤外吸収スペクトル測定法	12
2.28 円偏光二色性測定法	14
2.58 粉末X線回折測定法	15
3. 粉体物性測定法	
3.04 粒度測定法	19
9. 標準品, 標準液, 試薬・試液, 計量器・用器等	
9.01 標準品	22
9.41 試薬・試液	22
9.42 クロマトグラフィー用担体/充填剤	31

1 一般試験法 改正事項

2 一般試験法の部 2. 物理的試験法 2.01 液体クロマトグ
3 ラフィーの前に次の一条を加える。

4 2.00 クロマトグラフィー総論

5 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。
6 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、
7 調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 」
8 で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとし
9 た項は「 」で囲むことにより示す。
10 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医
11 療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

12 1. はじめに

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

26 2. 定義

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

34 クロマトグラム

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

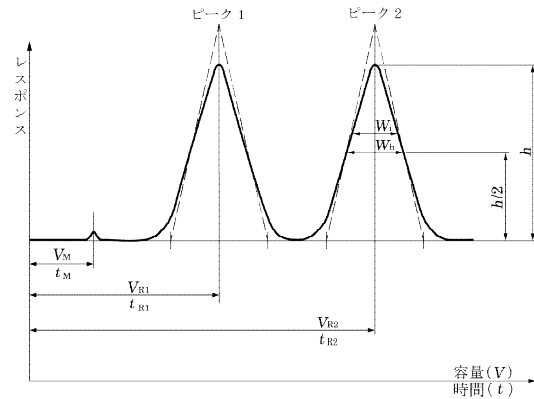


図2.00 - 1

39 V_M = ホールドアップボリューム

40 t_M = ホールドアップタイム

41 V_{R1} = ピーク1の保持容量

42 t_{R1} = ピーク1の保持時間

43 V_{R2} = ピーク2の保持容量

44 t_{R2} = ピーク2の保持時間

45 W_h = ピーク高さの midpoint におけるピーク幅

46 W_i = 変曲点におけるピーク幅

47 h = ピーク高さ

48 $h/2$ = ピーク高さの midpoint

49 分配係数(K_0)

50 サイズ排除クロマトグラフィーでは、特定の容量における
51 ある成分の溶出特性は、次式で求められる分配係数によって与
52 えられる。
53
54

55
$$K_0 = \frac{t_R - t_0}{t_t - t_0}$$

56 t_R = 保持時間

57 t_0 = カラムに保持されない成分の保持時間

58 t_t = 完全浸透する成分の保持時間

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

60 グラジエント遅延容量は、移動相の混合箇所からカラムの入
61 口までの間の容量である。次の手順によって決定できる。

62 カラム: クロマトグラフィーのカラムを適切なキャピラリーチ
63 ューブ(例えば1 m x 0.12 mm)に交換する。

64 移動相:

65 移動相A: 水

66 移動相B: 0.1 vol% のアセトンを含む水

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

67 流量: 十分な背圧が得られるように設定する(例えば2 mL/分)。

68 検出: 紫外可視吸光度計 265 nm

69 吸光度が50%増加するときの時間 $t_{0.5}$ (分)を決定する(図2.00 -
70 2)。

71
$$D = t_0 \times F$$

72
$$t_D = t_{0.5} - 0.5t_C(\text{分})$$

- 1 t_G = あらかじめ決めたグラジエント時間(20分)
- 2 F = 流量(mL/分)
- 3

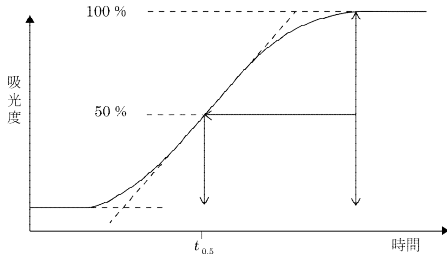


図2.00 - 2

- 4
- 5
- 6 注：適用可能なところでは、この測定の試料注入部にはオート
- 7 サンプラーが用いられ、そのときグラジエント遅延容量には
- 8 インジェクションループの容量も含まれる。
- 9 ホールドアップタイム(t_M)
- 10 カラムに保持されない成分の溶出に必要な時間(図2.00 - 1で
- 11 ベースラインの目盛りは分又は秒)。
- 12 サイズ排除クロマトグラフィーでは、カラムに保持されない
- 13 成分の保持時間(t_0)という。
- 14 ホールドアップボリューム(V_M)
- 15 カラムに保持されない成分の溶出に必要な移動相の流量。
- 16 V_M は次式により、ホールドアップタイムとmL/分で表され
- 17 た流量(F)から計算する。
- 18 $V_M = t_M \times F$
- 19 サイズ排除クロマトグラフィーでは、カラムに保持されない
- 20 成分の保持容量(V_0)という。
- 21 ピーク
- 22 単一成分(又は、二つ若しくはそれ以上の分離されない成分)
- 23 がカラムから溶出されたときに、検出器の応答を記録したクロ
- 24 マトグラム的一部分。
- 25 ピークレスポンスは、ピーク面積又はピーク高さ(h)によっ
- 26 て表される。
- 27 ピークバレー比(p/v)
- 28 ピークバレー比は、二つのピークのベースライン分離が達成
- 29 されないとき、システム適合性の適合要件の一つとして利用さ
- 30 れる(図2.00 - 3)。

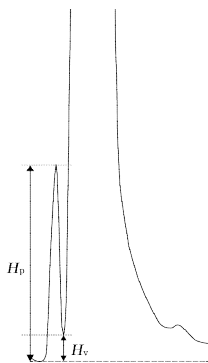


図2.00 - 3

31

32

33 $p/v = \frac{H_b}{H_c}$

- 34 H_p = マイナーピークの基線からの高さ
- 35 H_v = マイナーピークとメジャーピークの分離曲線の最下点
- 36 (ピークの谷)の基線からの高さ

- 37 理論段高さ(H)(同義語：理論段相当高さ(HETP))
- 38 カラムの長さ(L)(μm)と理論段数(N)の比。

39 $H = \frac{L}{N}$

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

45 $N = 5.54 \left(\frac{t_R}{w_h} \right)^2$

- 46 t_R = 被検成分のピークの保持時間
- 47 w_h = ピーク高さの中心におけるピーク幅($h/2$)

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

- 50 換算理論段高さ(h)
- 51 理論段高さ(H)(μm)と粒子径(d_p)(μm)の比。

52 $h = \frac{H}{d_p}$

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

57 $R_{rel} = b/c$

- 58 a = 移動相の移動距離
- 59 b = 被検成分の移動距離
- 60 c = 標準成分の移動距離

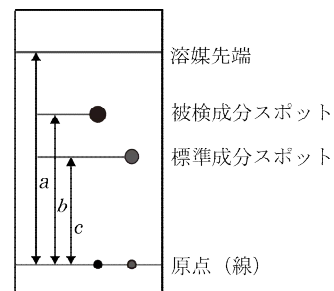


図2.00 - 4

- 61
- 62
- 63 保持比(r)
- 64 保持比は、次式により概算する。

65 $r = \frac{t_{Ri} - t_M}{t_{Rst} - t_M}$

- 66 t_{Ri} = 被検成分ピークの保持時間

- 1 t_{Rst} = 標準成分のピークの保持時間(通常試験される成分に
2 対応するピーク)
3 t_M = ホールドアップタイム
4 ホールドアップタイムでの補正なしの保持比(r_G), 又は相対保
5 持時間(RRT)
6 次式により計算する.

7
$$r_G = \frac{t_{R1}}{t_{Rst}}$$

- 8 別に規定するもののほか, 医薬品各条に示す保持比の値は,
9 ホールドアップタイムでの補正なしの保持比である.
10 相対保持時間(RRT)
11 ホールドアップタイムでの補正なしの保持比を参照.
12 分離度(R_S)
13 二つの成分のピーク間の分離度(図2.00 - 1)は, 次式により
14 計算する.

15
$$R_S = \frac{1.18(t_{R2} - t_{R1})}{w_{h1} + w_{h2}}$$

- 16 t_{R1}, t_{R2} = それぞれのピークの保持時間. ただし $t_{R2} > t_{R1}$
17 w_{h1}, w_{h2} = それぞれのピークの高さの midpoint におけるピーク幅

- 18 なお, ピークが完全に分離するとは, 分離度1.5以上を意
19 味する. ベースライン分離ともいう.
20 デンシトメトリーを用いた定量的な薄層クロマトグラフィー
21 では, 保持時間の代わりに, 移動距離を用いて次式により, 二
22 つの成分のピーク間の分離度を計算する.

23
$$R_S = \frac{1.18a(R_{F2} - R_{F1})}{w_{h1} + w_{h2}}$$

- 24 R_{F1}, R_{F2} = それぞれのピークの R_F 値. ただし $R_{F2} > R_{F1}$
25 w_{h1}, w_{h2} = それぞれのピークの高さの midpoint におけるピーク
26 幅
27 a = 原線から溶媒先端までの移動距離

- 28 R_F 値 (R_F)
29 R_F 値は, 薄層クロマトグラフィーで用いられており, 試料を
30 載せた点からスポットの中心までの距離と, 同じプレート上で
31 試料を載せた点から溶媒先端までの移動距離の比である(図
32 2.00 - 4).

33
$$R_F = \frac{b}{a}$$

- 34 b = 被検成分の移動距離
35 a = 溶媒先端の移動距離

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

39
$$k = \frac{\text{固定相に存在する成分量}}{\text{移動相に存在する成分量}} = K_C \frac{V_S}{V_M}$$

- 40 K_C = 分配係数(又は平衡分配係数 equilibrium distribution
41 coefficient としても知られる)
42 V_S = 固定相の容量

- 43 V_M = 移動相の容量
44 被検成分の保持係数は, 次式によりクロマトグラムから求め
45 られる.

46
$$k = \frac{t_R - t_M}{t_M}$$

- 47 t_R = 保持時間
48 t_M = ホールドアップタイム

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

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

55
$$V_R = t_R \times F$$

- 56 カラムに保持されない成分の保持時間(t_0)
57 サイズ排除クロマトグラフィーにおいて, ゲルの最大孔より
58 分子サイズが大きな成分の保持時間(図2.00 - 5).

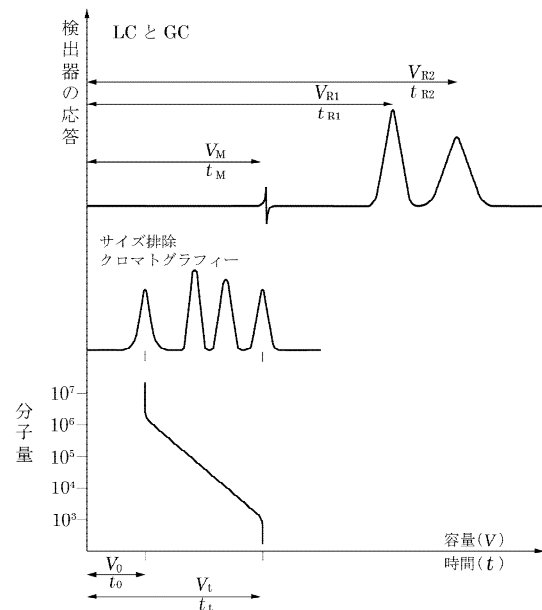


図2.00 - 5

- 59
60
61 カラムに保持されない成分の保持容量 (V_0)
62 サイズ排除クロマトグラフィーにおいて, 最大ゲル孔より分
63 子サイズが大きな成分の保持容量. カラムに保持されない成分
64 の保持時間と流量(F : mL/分)を用いて次式により計算する.

65
$$V_0 = t_0 \times F$$

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

69
$$\alpha = k_2 / k_1$$

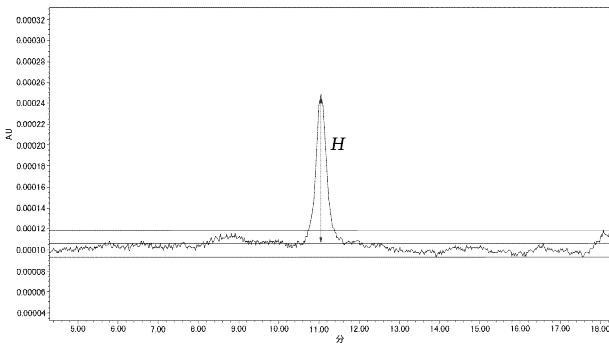
- 70 k_1 = 最初のピークの保持係数
71 k_2 = 2番目のピークの保持係数

- 1 SN比(S/N)
 2 短い時間間隔で生じるノイズは、定量の精度及び真度に影響
 3 する。SN比は次式により計算する。

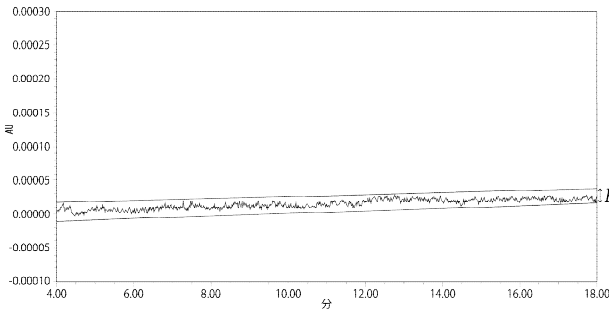
$$4 \quad S/N = \frac{2H}{h}$$

5 H = 標準溶液から得られたクロマトグラム中の被検成分のピーク
 6 高さ(図2.00 - 6)。ピークの頂点から、ピーク高さの
 7 高さの midpoint におけるピーク幅の20倍に相当する範囲で
 8 測定し外挿された基線までの高さ

9 h = ブランクを注入後に得られたノイズ幅(図2.00 - 7)。標準
 10 溶液から得られたクロマトグラム中、ピーク高さの midpoint
 11 におけるピーク幅の20倍に相当する範囲で測定する。可能ならば、標準溶液でピークが観察されるのと同じ位置で測定する。



15 図2.00 - 6 標準溶液のクロマトグラム



17 図2.00 - 7 ブランクのクロマトグラム

18 溶媒や試薬、移動相、試料マトリックス、ガスクロマトグラ
 19 フィーの温度プログラムに由来するピークの影響で、ピークの高さの
 20 midpoint におけるピーク幅の20倍に相当する範囲での基線
 21 が得られない場合は、ピークの高さの midpoint におけるピーク幅の
 22 少なくとも5倍に相当する範囲で基線を求めてもよい。

23 シンメトリー係数(A_s)

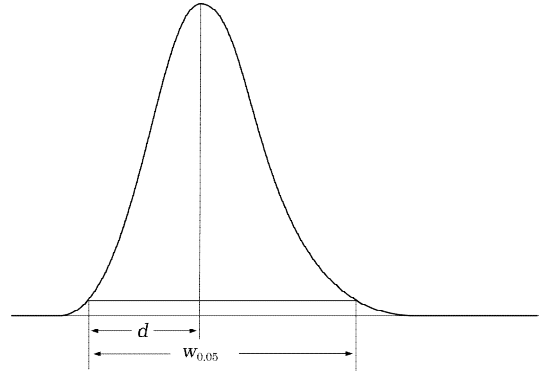
24 あるピークのシンメトリー係数(アシンメトリー係数又はテ
 25 ーリング係数としても知られる)(図2.00 - 8)は、次式により計
 26 算する。

$$27 \quad A_s = \frac{W_{0.05}}{2d}$$

28 $W_{0.05}$ = ピーク高さの1 / 20の高さにおけるピーク幅

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

31 $A_s = 1$ はシンメトリーであることを意味する。 $A_s > 1.0$ の
 32 きは、ピークはテーリングしている。 $A_s < 1.0$ のときは、ピー
 33 クがリーディングしている。



34 図2.00 - 8

36 システムの再現性

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

$$40 \quad \%RSD = \frac{100}{y} \sqrt{\frac{(y_1 - y)^2}{n - 1}}$$

41 y_1 = ピーク面積、ピーク高さ、又は内標準法によるピーク
 42 面積比の測定値

43 y = 測定値の平均値

44 n = 測定回数

45 完全浸透する成分の保持時間(t_i) (Total mobile phase time
 46 (t_i))

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

49 完全浸透する成分の保持容量(V_i) (Total mobile phase
 50 volume (V_i))

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

$$54 \quad V_i = t_i \times F$$

55 3. システム適合性

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

58 使用する装置の構成要素が、純度試験等や定量を行うのに必
 59 要な性能を有していることの適合性を示されなければならない。

60 システム適合性試験は、クロマトグラフィーのシステムが適
 61 切な性能を維持していることを確認するために不可欠である。

62 理論段数、保持係数(質量分布比)、システムの再現性、SN比、
 63 シンメトリー係数、分離度/ピークバレー比が、クロマトグラ
 64 フィーシステムの性能評価に用いられることがある。医薬品各
 65 条に記載の複雑なクロマトグラフィープロファイルの場合(例
 66 えば、生物薬品)には、視覚的なプロファイルの比較が、シス

1 テム適合性試験として用いられる。
 2 クロマトグラフィーに影響を与える因子として以下のよう
 3 なものがある。
 4 ・移動相の組成及び温度
 5 ・移動相の水溶性成分のイオン強度及びpH
 6 ・流量、カラムの大きさ、カラム温度、圧力
 7 ・支持体のタイプ（粒子型、モノリス型など）、粒子径又は
 8 孔サイズ、空隙率、比表面積などの固定相の特性
 9 ・逆相、及び固定相の他の表面修飾、(エンドキャッピング
 10 や炭素含有率などの)化学的な修飾の程度
 11 保持時間及び保持比に関する情報が医薬品各条に記載される
 12 ことがある。保持比に適用される基準は定められていない。
 13 クロマトグラフィーを用いた当該試験全体を通してシステム
 14 適合性の要件に適合していることが必要である。システム適合
 15 性が示されなければ、サンプルの分析は認められない。
 16 システム適合性に次の項目を設けるとき、別に規定するも
 17 ののほか、各項目は以下に示す要件が満たされていなければな
 18 らない。
 19 システムの再現性 有効成分又は添加剤の定量
 20 有効成分又は添加剤の定量において、それらの純物質の目標
 21 含量が100%で、システムの再現性の要件が規定されていない
 22 場合には、標準溶液の繰り返し注入($n = 3 \sim 6$)により算出さ
 23 れる最大許容相対標準偏差(%RSD_{max})の限度値が定められて
 24 いる。
 25 ピークレスポンスの最大許容相対標準偏差は、表2.00 - 1に
 26 示す適切な値を超えてはならない。

$$27 \text{ \%RSD}_{\max} = \frac{KB\sqrt{n}}{t_{90\%,n-1}}$$

28 K : $K = \frac{0.6}{\sqrt{2}} \times \frac{t_{90\%,5}}{\sqrt{6}}$ より得られる定数(0.349),ここで $\frac{0.6}{\sqrt{2}}$ は $B =$
 29 1.0のとき、注入回数6回で必要となる相対標準偏差(パーセ
 30 ント)
 31 B : (医薬品各条で規定されている上限 - 100)%
 32 N : 標準溶液の繰り返し注入回数 (3 n 6)
 33 $t_{90\%,n-1}$: 90パーセント確率水準におけるステューデントの t 値
 34 (両側検定, 自由度 $n - 1$)
 35
 36

表2.00 - 1 最大許容相対標準偏差(定量)

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

37 $B =$ (医薬品各条中の含量規格の上限 - 100)%
 38 システムの感度
 39 システムの感度を表すためにシグナルノイズ比(SN比)が用
 40 いられる。定量限界(SN比10に相当)は報告の閾値以下である。
 41 ピークの対称性
 42 別に規定するものほか、純度試験等や定量に用いるピーク
 43 のシメトリー係数(テーリング係数)は0.8 ~ 1.8である。
 44 4. クロマトグラフィー条件の調整
 45 記載されているクロマトグラフィー条件は、医薬品各条作成
 46 時に既にパリデートされている。

47 クロマトグラフィーによる試験において、根本的に医薬品各
 48 条に規定する試験方法を変更することなく、種々のパラメータ
 49 を調整することができる範囲を以下に示す。示されている範
 50 囲外への変更には、分析法の再バリデーションが必要である。
 51 複数パラメーターの調整は分析システムに対して累積的な影
 52 響を及ぼしうるため、使用者はその影響を適切に評価し、十分
 53 なリスクアセスメントを行わなければならない。分離パターン
 54 がプロファイルとして示されている場合は、特に重要である。
 55 いかなる調整も医薬品各条に規定する試験方法に基づいて行
 56 わなければならない。
 57 医薬品各条に規定する試験を行う際に、いかなる調整におい
 58 ても追加の検証試験が必要となるだろう。調整後の医薬品各条
 59 に規定する試験方法の適合性を検証するために、変更によって
 60 影響を受ける可能性のある関連する分析性能特性を評価する必
 61 要がある。
 62 以下に示す要件に従って医薬品各条に規定する試験方法を調
 63 整したとき、適切な再バリデーションを行うことなく更なる調
 64 整を行うことは許容されない。
 65 システム適合性基準への適合は、試験条件が、純度試験等や
 66 定量を実施するために十分な性能を示すように設定されている
 67 かどうかを確認するために必要とされる。
 68 グラジエント溶離(液体クロマトグラフィー)及び温度プログ
 69 ラム(ガスクロマトグラフィー)における試験条件の調整は、イ
 70 ソクラティック溶離(液体クロマトグラフィー)及び恒温条件(ガ
 71 スクロマトグラフィー)における試験条件の調整より難しい。
 72 なぜならば、それらの調整によりあるピークの位置が、異なる
 73 グラジエントステップ、あるいは異なる溶出温度に移行するこ
 74 とにより、近接したピークが部分的若しくは完全に重なる、あ
 75 るいは溶出順が逆転するといった可能性があり、ピークの同定
 76 の間違いやピークの見落とし、ピーク位置が規定された溶出時
 77 間を越えることが起こるようになる。
 78 生物薬品の試験では、ペプチドマップ法、糖鎖試験法、及
 79 び分子不均一性に関する試験のように、液体クロマトグラフィ
 80 ーで得られた分離パターンをプロファイルとして適否の判定基
 81 準に設定することがある。このような試験法においては、本項
 82 に示す方法を適用できない場合がある。
 83 生薬等は本項の対象外とする。
 84 4.1. 液体クロマトグラフィー: イソクラティック溶離
 85 カラムパラメーターと流量
 86 ・固定相: 置換基の変更は認められない(例えば、C18がC8に
 87 変更されるなど)。固定相のその他の物理化学的特性、つま
 88 りクロマトグラフィー用担体、表面修飾、化学修飾の程度は
 89 類似していなければならない。全多孔性粒子カラムから表面
 90 多孔性粒子カラムへの変更は、上記要件が満たされている場
 91 合には許容される。
 92 ・カラムの大きさ(粒子径及び長さ): カラムの粒子径や長さは、
 93 カラムの長さ(L)と粒子径(d_p)の比が一定のまま、又は、規定
 94 された L / d_p の比率の - 25%から + 50%の間の範囲に変更す
 95 ることができる。
 96 ・全多孔性粒子から表面多孔性粒子の粒子径を調整する場合:
 97 全多孔性粒子から表面多孔性粒子の粒子径を調整する場合は、
 98 理論段数(N)が規定されたカラムの - 25%から + 50%の範囲
 99 にあれば、他の L と d_p の組み合わせも使用することができる。
 100 システム適合性の要件に適合し、管理すべき不純物の選択性

1 と溶出順が同等であることが示されれば、これらの変更は認
2 められる。
3 ・内径：粒子径やカラム長の変更がない場合に、カラム内径を
4 調整する場合があるかもしれない。
5 より小さな粒子径、又は、より小さなカラム内径への試験条
6 件の変更により、ピークボリュームがより小さくなる場合には、
7 装置配管、検出器のセル容量、サンプリング速度及び注入量の
8 ような要因によりカラム外拡散を最小にすることが必要なこと
9 があり注意が必要である。
10 粒子径を変更するときには、流量の調整が必要となること
11 があるかもしれない。粒子径のより小さいカラムでは、同じ
12 性能(換算理論段高さにより評価された)を得るために、より高
13 い線速度が必要となるからである。流量は、カラムの内径と粒
14 子径の両方の変更により、次式に従って変更可能である。

$$15 \quad F_2 = F_1 \times [(d_{c2}^2 \times d_{p1}) / (d_{c1}^2 \times d_{p2})]$$

16 F_1 = 医薬品各条の流量(mL/分)

17 F_2 = 調整された流量(mL/分)

18 d_{c1} = 医薬品各条のカラムの内径(mm)

19 d_{c2} = 使用するカラムの内径(mm)

20 d_{p1} = 医薬品各条の粒子径(μm)

21 d_{p2} = 使用するカラムの粒子径(μm)

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

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

30 ・カラムの温度：別に規定するもののほか、規定される操作温
31 度の ± 10 。

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

35 移動相：

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

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

45 ・移動相の緩衝液組成の塩濃度： $\pm 10\%$

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

48 検出波長：変更することはできない。

49 注入量：カラムの大きさを変更する場合、注入量の調整は次式
50 が利用できる。

$$51 \quad V_{inj2} = V_{inj1} (L_2 d_{c2}^2) / (L_1 d_{c1}^2)$$

52 V_{inj1} = 医薬品各条の注入量(μL)

53 V_{inj2} = 調整した注入量(μL)

54 L_1 = 医薬品各条のカラムの長さ(cm)

55 L_2 = 新たなカラムの長さ(cm)

56 d_{c1} = 医薬品各条のカラムの内径(mm)

57 d_{c2} = 新たなカラムの内径(mm)

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

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

66 4.2. 液体クロマトグラフィー：グラジエント溶離

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

69 カラムパラメーターと流量

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

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

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

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

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

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

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

$$100 \quad F_2 = F_1 \times [(d_{c2}^2 \times d_{p1}) / (d_{c1}^2 \times d_{p2})]$$

101 F_1 : 医薬品各条の流量(mL/分)

102 F_2 : 変更後の流量(mL/分)

103 d_{c1} : 医薬品各条のカラムの内径(mm)

- 1 d_2 : 使用するカラムの内径(mm)
 2 d_{p1} : 医薬品各条のカラム粒子径(μm)
 3 d_{p2} : 使用するカラム粒子径(μm)
 4 カラムの大きさを変えること、すなわちカラム容量の変更は、
 5 選択性をコントロールするグラジエント容量に影響する。カラム
 6 容量に比例してグラジエント容量を変え、グラジエント条件
 7 をカラム容量に合わせて調整する。これは全ての各グラジエ
 8 ト容量に適用する。グラジエント容量は、グラジエント時間 t_G
 9 と流量 F の積であるため、グラジエント条件のそれぞれの時間
 10 を、カラム容量に対するグラジエント容量の比($L \times d_c^2$)が一定
 11 になるように変更する。ここで、変更したグラジエント時間
 12 t_{G2} は元のグラジエント時間 t_{G1} 、流量及びカラムの大きさから
 13 次式で計算できる。
 14 $t_{G2} = t_{G1} \times (F_1 / F_2) [(L_2 \times d_{c2}^2) / (L_1 \times d_{c1}^2)]$
 15 ここで、グラジエント溶離の条件の変更には次の3段階の変
 16 更が必要である。
 17 (1) L / d_p で示されるカラムの長さ及び粒子径の変更、
 18 (2) 粒子径とカラムの内径の変更による流量の変更、そして、
 19 (3) カラムの長さ、内径及び流量の変更による各グラジエント
 20 の時間の変更である。この条件の例を次に示す。

変数	元の条件	変更した条件	備考
カラムの長さ(L)(mm)	150	100	ユーザーの 選択
カラムの内径(d_c)(mm)	4.6	2.1	ユーザーの 選択
粒子径(d_p)(μm)	5	3	ユーザーの 選択
L / d_p	30.0	33.3	(1)
流量(mL/分)	2.0	0.7	(2)
グラジエント調整因子 (t_{G2} / t_{G1})		0.4	(3)
グラジエント条件			
%B	時間(分)	時間(分)	
30	0	0	
30	3	(3 × 0.4)=1.2	
70	13	[1.2 + (10 × 0.4)]=5.2	
30	16	[5.2 + (3 × 0.4)]=6.4	

- 21 (1) L / d_p が - 25 ~ + 50% の範囲内の11%増加
 22 (2) $F_2 = F_1 [(d_{c2}^2 \times d_{p1}) / (d_{c1}^2 \times d_{p2})]$ を用いて計算
 23 (3) $t_{G2} = t_{G1} \times (F_1 / F_2) [(L_2 \times d_{c2}^2) / (L_1 \times d_{c1}^2)]$ を用いて計算
 24 ・カラムの温度：別に規定するもののほか、規定した試験条件
 25 の±5
 26 本試験法のシステム適合性とクロマトグラフィー条件の調整
 27 で記載されている許容範囲内で、更なる試験条件(移動相、温
 28 度、pHなど)の変更が、必要となることもあるかもしれない。
 29 移動相
 30 ・組成/グラジエント：移動相の組成及びグラジエントは次の
 31 場合に変更できる。
 32 () システム適合性の要件に適合していること。
 33 () 主なピークが元の条件で得られた保持時間の±15%

- 34 の範囲内で溶離している。ただし、これはカラムの大き
 35 さを変更した場合は適用できない。
 36 () 移動相の組成及びグラジエントが、最初のピークが
 37 十分に保持され、最後のピークが溶出されるものである
 38 こと。
 39 ・移動相の水系組成のpH：別に規定するもののほか、±0.2
 40 pH単位
 41 ・移動相の緩衝液組成の塩濃度：±10%
 42 システム適合性の要件に適合しない場合は、グラジエント遅
 43 延容量を検討するかカラムを変えることが望ましい場合がある。
 44 グラジエント遅延容量
 45 使用する装置構成によっては、規定した分離能、保持時間及
 46 び保持比が著しく変わることがある。このようなことが起こる
 47 のは、グラジエント遅延容量が変化しているためかもしれない。
 48 医薬品各条においては、分析法を開発した際の装置と実際に使用
 49 する装置のグラジエント遅延容量の違いを考慮して、グラジ
 50 エントを開始する前にイソクラティックのステップを加えるこ
 51 とで、グラジエント勾配の調整を行うのが望ましい。その使用
 52 する装置のイソクラティックのステップ長さを決めるのは試験
 53 者の責任において行う。医薬品各条の作成段階で用いたグラジ
 54 エント遅延容量が医薬品各条に記載されている場合は、グラジ
 55 エントの勾配表に記載された時間(t 分)は次式で計算した時間
 56 (t_c 分)に置き換えても構わない。

$$t_c = t - (D - D_0) / F$$

58 D = グラジエント遅延容量(mL)

59 D_0 = 分析法開発時のグラジエント遅延容量(mL)

60 F = 流量(mL/分)

- 61 イソクラティックのステップを用いないで分析法バリデー
 62 ションを行った場合は、グラジエント勾配の調整を行う目的で導
 63 入されたイソクラティックのステップを省略できる。
 64 検出波長：変更できない。
 65 注入量：カラムの大きさを変更する場合、注入量の調整には次
 66 式が利用できる。

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

68 V_{inj1} = 医薬品各条の注入量(μL)

69 V_{inj2} = 調整した注入量(μL)

70 L_1 = 医薬品各条のカラムの長さ(cm)

71 L_2 = 新たなカラムの長さ(cm)

72 d_{c1} = 医薬品各条のカラムの内径(mm)

73 d_{c2} = 新たなカラムの内径(mm)

- 74 上記の式は全多孔性粒子カラムから表面多孔性粒子カラムへ
 75 の変更には適用できない場合があるかもしれない。

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

82 4.3. ガスクロマトグラフィー

83 カラムパラメーター

1 ・固定相：
 2 粒子径：最大50%まで減らすことができ、増やすことは
 3 できない(充填カラム)。
 4 膜厚：-50 ~ +100%(キャピラリーカラム)
 5 ・カラムの大きさ
 6 長さ：-70 ~ +100%
 7 内径：±50%
 8 ・カラムの温度：±10%
 9 ・温度プログラム：温度の調整は上述の通り許容される。昇温
 10 速度と各温度の保持時間の調整は±20%まで許容される。
 11 流量：±50%
 12 上記の調整は、システム適合性の要件に適合し、管理すべき
 13 不純物の選択性と溶出順が同等であることが示されれば、許容
 14 される。
 15 注入量及びスプリット比：システム適合性の要件が確立された
 16 許容限度値内であれば注入量及びスプリット比は変更するこ
 17 とができる。注入量を減少させる場合又はスプリット比を増
 18 加させる場合は、ピークレスポンスの検出(検出限界)及び再
 19 現性に特に注意が必要である。注入量の増加又はスプリット
 20 比の減少は、特に、変更後も測定すべきピークの直線性と分
 21 離度が十分に満たされている場合に限り許容される。
 22 注入口温度及び静的ヘッドスペースにおけるトランスファーラ
 23 イン温度の条件：分解や濃縮が起こらない場合は±10
 24 5. 定量
 25 以下のような定量試験法が、一般試験法や医薬品各条に適用
 26 される。
 27 5.1. 外部標準法
 28 検量線法
 29 被検成分の標準物質を用いて、直線性が示される範囲内で複
 30 数濃度の標準溶液を調製し、一定量を注入する。
 31 得られたクロマトグラムから、標準物質の濃度を横軸に、ピ
 32 ーク面積又はピーク高さを縦軸にプロットして検量線を得る。
 33 検量線は通例直線回帰で得られる。次に、試料溶液を医薬品各
 34 条に規定された方法で調製する。検量線を得た方法と同じ操作
 35 条件下で、クロマトグラフィーを行い、被検成分のピーク面積
 36 又はピーク高さを測定し、被検成分量を検量線から読み取るか、
 37 計算する。
 38 一点検量法
 39 医薬品各条では、通例、検量線の直線範囲で、ある濃度の標
 40 準溶液と、標準溶液の濃度に近い濃度の試料溶液を調製し、同
 41 じ操作条件でクロマトグラフィーを行い、得られたレスポンス
 42 を比較して、被検成分量を求める。
 43 この方法では、注入操作などの全ての試験操作は、同じ条件
 44 で実施されなければならない。
 45 5.2. 内標準法
 46 検量線法
 47 内標準法では、被検成分に近い保持時間を有し、クロマトグ
 48 ラム上の他の全てのピークと完全に分離する安定な物質を内標
 49 準物質として選ぶ。
 50 一定量の内標準物質と標準被検試料を段階的に加えて、数種
 51 の標準溶液を調製する。それぞれの標準溶液の一定量を注入し
 52 て得られたクロマトグラムから、内標準物質に対する標準被検
 53 成分のピーク面積又はピーク高さの比を求める。これらの比を
 54 縦軸に、標準被検成分量又は内標準物質質量に対する標準被検成

55 分量の比を横軸にとり、検量線を作成する。この検量線は、通
 56 例、直線回帰で得られる。
 57 次に医薬品各条に規定する方法に従って、検量線の作成に用
 58 いる、同量の内標準物質を含む試料溶液を調製する。検量線
 59 作成したときと同じ条件でクロマトグラフィーを行い、内標準
 60 物質に対する、被検成分ピーク面積又はピーク高さの比を求め、
 61 検量線から被検成分量を求める。
 62 一点検量法
 63 医薬品各条では、通例、検量線が直線となる濃度範囲の一つ
 64 の標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、いずれに
 65 も一定量の内標準物質を加え、同一の条件でクロマトグラフィー
 66 を行い、得られた比を比較して、被検成分量を求める。
 67 5.3. 面積百分率法
 68 ピークの直線性が示されれば、医薬品各条では被検成分のパー
 69 セント含量は、溶媒、試薬、移動相又は試料マトリックスか
 70 ら生じるピークや、判別限界又は報告の閾値以下のピークを除
 71 いた、全てのピークの面積の総和に対する、それぞれのピーク
 72 面積の百分率で求められる。
 73 6. その他の留意事項
 74 6.1. 検出器の応答
 75 検出器の感度は、検出器に入る移動相中の物質の単位濃度又
 76 は単位質量あたりのシグナル出力である。相対的な検出器の応
 77 答係数(通例、レスポンス係数と呼ぶ)は、ある物質の標準物質
 78 に対する検出感度を表す。感度係数は、応答係数の逆数である。
 79 類縁物質試験では、医薬品各条に示された感度係数は常に適用
 80 される(すなわち、応答係数が0.8 ~ 1.2の範囲外の場合)。
 81 6.2. 妨害ピーク
 82 溶媒、試薬、移動相、試料マトリックスに由来するピークは
 83 除外する。
 84 6.3. ピークの測定
 85 主ピークから完全には分離しない不純物のピークの積分は、
 86 通例、タンジェントスキムによる(図2.00 - 9)。

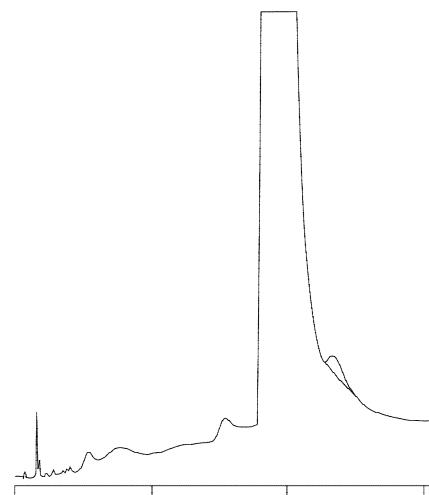


図2.00 - 9

89 6.4. 報告の閾値
 90 類縁物質試験において不純物の総量が規定されている場合や、
 91 ある不純物に対して定量的な評価が規定されている場合は、適
 92 切な報告の閾値及びピーク面積を積分するための適切な条件を
 93 設定することが重要になる。そのような試験では、報告の閾値、

1 つまり、不純物量がその値を超えると報告が必要とされる限度
2 値は、一般に0.05%である。

3 一般試験法の部 2.01 液体クロマトグラフィーの条を次の
4 ように改める。

5 2.01 液体クロマトグラフィー

6 液体クロマトグラフィーは、適当な固定相を用いて作られた
7 カラムに試料混合物を注入し、移動相として液体を用い、固定
8 相に対する保持力の差を利用してそれぞれの成分に分離し、分
9 析する方法であり、液体試料又は溶液にできる試料に適用でき、
10 物質の確認、純度の試験又は定量などに用いる。

11 1. 装置

12 通例、移動相送液用ポンプ、試料導入装置、カラム、検出器
13 及び記録装置からなり、必要に応じて移動相組成制御装置、カ
14 ラム恒温槽、反応試薬送液用ポンプ及び化学反応槽などを用い
15 る。ポンプは、カラム及び連結チューブなどの中に移動相及び
16 反応試薬を一定流量で送ることができるものである。試料導入
17 装置は、一定量の試料を再現性よく装置に導入するものである。
18 カラムは、一定の大きさにそろえた液体クロマトグラフィー用
19 充填剤を内面が平滑で不活性な金属などの管に均一に充填した
20 ものである。なお、充填剤の代わりに固定相を管壁に保持させ
21 たものを用いることができる。検出器は、試料の移動相とは異
22 なる性質を検出するもので、紫外又は可視吸光度計、蛍光光
23 度計、示差屈折計、電気化学検出器、化学発光検出器、電気伝
24 導度検出器(導電率検出器)及び質量分析計などがあり、通例、
25 数 μg 以下の試料に対して濃度に比例した信号を出すものであ
26 る。記録装置は、検出器により得られる信号の強さを記録す
27 るものである。必要に応じて記録装置としてデータ処理装置を用
28 いてクロマトグラム、保持時間、又は成分定量値などを記録あ
29 るいは出力させることができる。移動相組成制御装置は、段階
30 的制御(ステップワイズ方式)と濃度勾配制御(グラジエント方
31 式)があり、移動相組成を制御できるものである。

32 2. 操作法

33 装置をあらかじめ調整した後、医薬品各条に規定する試験条
34 件の検出器、カラム、移動相を用い、移動相を規定の流量で流
35 し、カラムを規定の温度で平衡にした後、医薬品各条に規定す
36 る量の試料溶液又は標準溶液を試料導入装置を用いて試料導入
37 部より注入する。分離された成分を検出器により検出し、記録
38 装置を用いてクロマトグラムとして記録させる。分析される成
39 分が検出器で検出されるのに適した吸収、蛍光などの物性を持
40 たない場合には、適当な誘導体化を行い検出する。誘導体化は、
41 通例、プレカラム法又はポストカラム法による。

42 3. 確認及び純度の試験

43 本法を確認試験に用いる場合、試料の被検成分と標準被検成
44 分の保持時間が一致すること、又は試料に標準被検試料を添加
45 しても試料の被検成分のピークの形状が崩れないことを確認す
46 る。なお、被検成分の化学構造に関する知見が同時に得られる
47 検出器が用いられる場合、保持時間の一致に加えて、化学構造
48 に関する情報が一致することにより、より特異性の高い確認を
49 行うことができる。

50 本法を純度試験に用いる場合、通例、試料中の混在物の限度

51 に対応する濃度の標準溶液を用いる方法、又は面積百分率法に
52 より試験を行う。別に規定するもののほか、試料の異性体比は
53 面積百分率法により求める。

54 面積百分率法は、クロマトグラム上に得られた各成分のピー
55 ク面積の総和を100とし、それに対するそれぞれの成分のピー
56 ク面積の比から組成比を求める。ただし、正確な組成比を得る
57 ためには混在物の主成分に対する感度係数によるピーク面積の
58 補正を行う。

59 4. 定量

60 4.1. 内標準法

61 内標準法においては、一般に、被検成分になるべく近い保持
62 時間を持ち、いずれのピークとも完全に分離する安定な物質を
63 内標準物質として選ぶ。医薬品各条に規定する内標準物質の一
64 定量に対して標準被検試料を段階的に加えて数種の標準溶液を
65 調製する。この一定量ずつを注入して得られたクロマトグラム
66 から、内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する標準被
67 検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求める。この比を縦
68 軸に、標準被検成分量、又は内標準物質質量に対する標準被検成
69 分量の比を横軸にとり、検量線を作成する。この検量線は、通
70 例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で
71 同量の内標準物質を加えた試料溶液を調製し、検量線を作成し
72 たときと同一条件でクロマトグラムを記録させ、その内標準物
73 質のピーク面積又はピーク高さに対する被検成分のピーク面積
74 又はピーク高さの比を求め、検量線を用いて被検成分量を求め
75 る。

76 医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲
77 に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、
78 医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件で液体ク
79 ロマトグラフィーを行い被検成分量を求める。

80 4.2. 絶対検量線法

81 標準被検試料を段階的にとり、標準溶液を調製し、この一定
82 量ずつを正確に、再現性よく注入する。得られたクロマトグラ
83 ムから縦軸に標準被検成分のピーク面積又はピーク高さ、横軸
84 に標準被検成分量をとって、検量線を作成する。この検量線は、
85 通例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法
86 で試料溶液を調製する。次に検量線を作成したときと同一条件
87 でクロマトグラムを記録させ、被検成分のピーク面積又はピー
88 ク高さを測定し、検量線を用いて被検成分量を求める。

89 医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲
90 に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、
91 医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件で液体ク
92 ロマトグラフィーを行い被検成分量を求める。この方法は、注
93 入操作など測定操作の全てを厳密に一定の条件に保って行う。

94 5. ピーク測定法

95 通例、次の方法を用いる。

96 5.1. ピーク高さ測定法

97 () ピーク高さ法：ピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろし
98 た垂線とピークの両裾を結ぶ接線(基線)との交点から頂点まで
99 の長さを測定する。

100 () 自動ピーク高さ法：検出器からの信号をデータ処理装
101 置を用いてピーク高さとして測定する。

102 5.2. ピーク面積測定法

103 () 半幅幅法：ピーク高さの midpoint におけるピーク幅にピー
104 ク高さを乗じる。

1 () 自動積分法：検出器からの信号をデータ処理装置を用
2 いてピーク面積として測定する。

3 6. システム適合性

4 システム適合性は、クロマトグラフィーを用いた試験法には
5 不可欠の項目であり、医薬品の試験に使用するシステムが、当
6 該の試験を行うのに適切な性能で稼働していることを一連の品
7 質試験ごとに確かめることを目的としている。システム適合性
8 の試験方法と適合要件は、医薬品の品質規格に設定した試験法
9 の中に規定されている必要がある。規定された適合要件を満た
10 さない場合には、そのシステムを用いて行った品質試験の結果
11 を採用してはならない。

12 システム適合性は、基本的に「システムの性能」及び「シス
13 テムの再現性」で評価されるが、純度試験においてはこれらに
14 加えて「検出の確認」が求められる場合がある。適切な場合に
15 は、クロマトグラフィー総論 2.00 に規定のシステム適合性
16 の項目により評価することもできる。ただし、本法とクロマト
17 グラフィー総論 2.00 を組み合わせることはできない。

18 6.1. 検出の確認

19 純度試験において、対象とする不純物等のピークがその規格
20 限度値レベルの濃度で確実に検出されることを確認することに
21 よって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要
22 な性能を備えていることを検証する。

23 定量的試験では、通例、「検出の確認」の項を設け、規格限
24 度値レベルの溶液を注入したときのレスポンスの幅を規定して、
25 限度値付近でレスポンスが直線性を持つことを示す。なお、限
26 度試験のように、規格限度値と同じ濃度の標準溶液を用いて、
27 それとの比較で試験を行う場合や、限度値レベルでの検出が
28 「システムの再現性」などで確認できる場合には「検出の確認」
29 の項は設けなくてもよい。

30 6.2. システムの性能

31 被検成分に対する特異性が担保されていることを確認するこ
32 とによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために
33 必要な性能を備えていることを検証する。

34 定量法では、原則として、被検成分と分離確認用物質(基本
35 的には、隣接するピークが望ましい)との分離度、及び必要な
36 場合には、溶出順で規定する。純度試験では、原則として、被
37 検成分と分離確認用物質(基本的には、隣接するピークが望ま
38 しい)との分離度及び溶出順で規定する。また、必要な場合に
39 は、シンメトリー係数を併せて規定する。ただし、適当な分離
40 確認用物質がない場合には、被検成分の理論段数やシンメトリー
41 係数で規定しても差し支えない。

42 6.3. システムの再現性

43 標準溶液あるいはシステム適合性試験用溶液を繰返し注入し
44 たときの被検成分のレスポンスのばらつき(精度)が試験
45 の目的にかなうレベルにあることを確認することによって、使
46 用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備
47 えていることを検証する。

48 システムの再現性の許容限度値は、通例、繰返し注入におけ
49 る被検成分のレスポンスの相対標準偏差(RSD)として規定する。
50 試料溶液の注入を始める前に標準溶液の注入を繰り返す形だけ
51 でなく、標準溶液の注入を試料溶液の注入の前後に分けて行う
52 形や試料溶液の注入の間に組み込んだ形でシステムの再現性を
53 確認してもよい。

54 繰返し注入の回数は6回を原則とするが、グラジエント法を

55 用いる場合や試料中に溶出が遅い成分が混在する場合など、1
56 回の分析に時間がかかる場合には、6回注入時とほぼ同等のシ
57 ステムの再現性が担保されるように、達成すべきばらつきの許
58 容限度値を厳しく規定することにより、繰返し注入の回数を減
59 らしてもよい。

60 システムの再現性の許容限度値は、当該試験法の適用を検討
61 した際のデータと試験に必要なとされる精度を考慮して、適切な
62 レベルに設定する。

63 7. 試験条件の変更に関する留意事項

64 医薬品各条の試験条件のうち、カラムの内径及び長さ、充填
65 剤の粒径(モノリス型カラムの場合は孔径)、カラム温度、移動
66 相の組成比、移動相の緩衝液組成、移動相のpH、移動相のイ
67 オン対形成剤濃度、移動相の塩濃度、切替え回数、切替え時間、
68 グラジエントプログラム及びその流量、誘導体化試薬の組成及
69 び流量、移動相の流量並びに反応時間及び化学反応槽温度は、
70 適切に分析性能の検証を行った上で一部変更することができる。
71 ただし、生薬等については、システム適合性の規定に適合する
72 ことをもって分析性能の検証に代えることができる。

73 8. 用語

74 クロマトグラフィー総論 2.00 の定義に従う。

75 9. 注意

76 標準被検試料、内標準物質、試験に用いる試薬及び試液は測
77 定の妨げとなる物質を含まないものを用いる。

78 一般試験法の部 2.02 ガスクロマトグラフィーの条を次の
79 ように改める。

80 2.02 ガスクロマトグラフィー

81 ガスクロマトグラフィーは、適当な固定相を用いて作られた
82 カラムに、試料混合物を注入し、移動相として気体(キャリアー
83 ガス)を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞ
84 れの成分に分離し、分析する方法であり、気体試料又は気化で
85 ける試料に適用でき、物質の確認、純度の試験又は定量などに
86 用いる。

87 1. 装置

88 通例、キャリアーガス導入部及び流量制御装置、試料導入装
89 置、カラム、カラム恒温槽、検出器及び記録装置からなり、必
90 要ならば燃焼ガス、助燃ガス及び付加ガスなどの導入装置並び
91 に流量制御装置、ヘッドスペース用試料導入装置などを用いる。
92 キャリヤーガス導入部及び流量制御装置は、キャリアーガスを
93 一定流量でカラムに送るもので、通例、調圧弁、流量調節弁及
94 び圧力計などで構成される。試料導入装置は、一定量の試料を
95 正確に再現性よくキャリアーガス流路中に導入するための装置
96 で、充填カラム用とキャピラリーカラム用がある。なお、キャ
97 ピラリーカラム用試料導入装置には、分割導入方式と非分割導
98 入方式の装置がある。通例、カラムは、充填カラム及びキャピ
99 ラリーカラムの2種類に分けられる。充填カラムは、一定の大
100 きさにそろえたガスクロマトグラフィー用充填剤を不活性な金
101 属、ガラス又は合成樹脂などの管に均一に充填したものである。
102 なお、充填カラムのうち、内径が mm 以下のものは、充填キ
103 ャピラリーカラム(マイクロパックドカラム)ともいう。キャピ
104 ラリーカラムは、不活性な金属、ガラス、石英又は合成樹脂な

1 どの管の内面にガスクロマトグラフィー用の固定相を保持させ
2 た中空構造のものである。カラム恒温槽は、必要な長さのカ
3 ムを収容できる容積があり、カラム温度を一定の温度に保つた
4 めの温度制御機構を持つものである。検出器は、カラムで分離
5 された成分を検出するもので、アルカリ熱イオン化検出器、炎
6 光光度検出器、質量分析計、水素炎イオン化検出器、電子捕獲
7 検出器、熱伝導度検出器などがある。記録装置は検出器により
8 得られる信号の強さを記録するものである。

9 2. 操作法

10 別に規定するもののほか、次の方法による。装置をあらかじめ
11 調整した後、医薬品各条に規定する試験条件の検出器、カ
12 ム及びキャリアーガスを用い、キャリアーガスを一定流量で流
13 し、カラムを規定の温度で平衡にした後、医薬品各条に規定す
14 る量の試料溶液又は標準溶液を試料導入装置を用いて系内に注
15 入する。分離された成分を検出器により検出し、記録装置を用
16 いてクロマトグラムとして記録させる。

17 3. 確認及び純度の試験

18 本法を確認試験に用いる場合、試料の被検成分と標準被検成
19 分の保持時間が一致すること又は試料に標準被検試料を添加し
20 ても、試料の被検成分のピークの形状が崩れないことを確認す
21 る。

22 本法を純度試験に用いる場合、通例、試料中の混在物の限度
23 に対応する濃度の標準溶液を用いる方法、又は面積百分率法に
24 より試験を行う。別に規定するもののほか、試料の異性体比は
25 面積百分率法により求める。

26 面積百分率法は、クロマトグラム上に得られた各成分のピー
27 ク面積の総和を100とし、それに対するそれぞれの成分のピー
28 ク面積の比から組成比を求める。ただし、正確な組成比を得る
29 ためには、混在物の主成分に対する感度係数によるピーク面積
30 の補正を行う。

31 4. 定量

32 通例、内標準法によるが、適当な内標準物質が得られない場
33 合は絶対検量線法による。定量結果に対して被検成分以外の成
34 分の影響が無視できない場合は標準添加法による。

35 4.1. 内標準法

36 内標準法においては、一般に、被検成分になるべく近い保持
37 時間を持ち、いずれのピークとも完全に分離する安定な物質を
38 内標準物質として選ぶ。医薬品各条に規定する内標準物質の一
39 定量に対して標準被検試料を段階的に加えて数種の標準溶液を
40 調製する。この一定量ずつを注入して得られたクロマトグラム
41 から、内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する標準被
42 検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求める。この比を縦
43 軸に、標準被検成分量、又は内標準物質質量に対する標準被検成
44 分量の比を横軸にとり、検量線を作成する。この検量線は、通
45 例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で
46 同量の内標準物質を加えた試料溶液を調製し、検量線を作成し
47 たときと同一条件でクロマトグラムを記録させ、その内標準物
48 質のピーク面積又はピーク高さに対する被検成分のピーク面積
49 又はピーク高さの比を求め、検量線を用いて被検成分量を求め
50 る。

51 医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲
52 に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、
53 医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件でガスク
54 ロマトグラフィーを行い被検成分量を求める。

55 4.2. 絶対検量線法

56 標準被検試料を段階的にとり、標準溶液を調製し、この一定
57 量ずつを正確に再現性よく注入する。得られたクロマトグラム
58 から縦軸に標準被検成分のピーク面積又はピーク高さ、横軸に
59 標準被検成分量を取り、検量線を作成する。この検量線は、通
60 例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で
61 試料溶液を調製する。次に検量線を作成したときと同一条件で
62 クロマトグラムを記録させ、被検成分のピーク面積又はピーク
63 高さを測定し、検量線を用いて被検成分量を求める。

64 医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲
65 に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、
66 医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件でガスク
67 ロマトグラフィーを行い被検成分量を求める。この方法は全測
68 定操作を厳密に一定の条件に保って行う。

69 4.3. 標準添加法

70 試料の溶液から4個以上の一定量の液を正確にとる。このう
71 ちの1個を除き、採取した液に被検成分の標準溶液を被検成分
72 の濃度が段階的に異なるように正確に加える。これらの液及び
73 先に除いた1個の液をそれぞれ正確に一定量に希釈し、それぞ
74 れ試料溶液とする。この液の一定量ずつを正確に再現性よく注
75 入して得られたクロマトグラムから、それぞれのピーク面積又
76 はピーク高さを求める。それぞれの試料溶液に加えられた被検
77 成分の濃度を算出し、横軸に標準溶液の添加による被検成分の
78 増加量、縦軸にピーク面積又はピーク高さをとり、グラフにそ
79 れぞれの値をプロットし、関係線を作成する。関係線の横軸と
80 の交点と原点との距離から被検成分量を求める。なお、本法は、
81 絶対検量線法で被検成分の検量線を作成するとき、検量線が、
82 原点を通る直線であるときに適用できる。また、全測定操作を
83 厳密に一定の条件に保って行う。

84 5. ピーク測定法

85 通例、次の方法を用いる。

86 5.1. ピーク高さ測定法

87 () ピーク高さ法：ピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろし
88 た垂線とピークの両裾を結ぶ接線(基線)との交点から頂点まで
89 の長さを測定する。

90 () 自動ピーク高さ法：検出器からの信号をデータ処理装置
91 を用いてピーク高さとして測定する。

92 5.2. ピーク面積測定法

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

95 () 自動積分法：検出器からの信号をデータ処理装置を用い
96 てピーク面積として測定する。

97 6. システム適合性

98 液体クロマトグラフィー 2.01 のシステム適合性の規定を
99 準用する。

100 7. 試験条件の変更に関する留意事項

101 医薬品各条の試験条件のうち、カラムの内径及び長さ、充填
102 剤の粒径、固定相の濃度又は厚さ、カラム温度、昇温速度、キ
103 ャリヤーガスの種類及び流量、スプリット比は、適切に分析性
104 能の検証を行った上で一部変更することができる。ただし、生
105 薬等については、システム適合性の規定に適合することをもっ
106 て分析性能の検証に代えることができる。また、ヘッドスパー
107 ス用試料導入装置及びその操作条件は、規定の方法以上の真度
108 及び精度が得られる範囲内で変更できる。

8. 用語
クロマトグラフィー総論 2.00 の定義に従う。
9. 注意
標準被検試料，内標準物質，試験に用いる試薬及び試液は測定
の妨げとなる物質を含まないものを用いる。
一般試験法の部 2.22 蛍光光度法の条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。

$$F = kI_0 \quad cl$$

k : 比例定数
 I_0 : 励起光の強さ
: 蛍光量子収率又はリン光量子収率

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

: 励起光の波長におけるモル吸光係数

1. 装置
通例，分光蛍光光度計を用いる。
光源としてはキセノンランプ，レーザー，アルカリハライドランプなど励起光を安定に放射するものを用いる。蛍光測定には，通例，層長 1 cm × 1 cm の四面透明で無蛍光の石英製セルを用いる。
2. 操作法
励起スペクトルは，分光蛍光光度計の蛍光波長を適切な波長に固定しておき，励起波長を変化させて試料溶液の蛍光強度を測定し，励起波長と蛍光強度との関係を示す曲線を描くことによって得られる。また，蛍光スペクトルは，適切な波長に固定した励起光を蛍光物質の希薄溶液に照射して得られる蛍光を，少しずつ異なった波長で測定し，波長と蛍光強度との関係を示す曲線を描くことによって得られる。必要ならば，装置の分光特性を加味したスペクトルの補正を行う。
蛍光強度は，通例，蛍光物質の励起及び蛍光スペクトルの極大波長付近において測定するが，蛍光強度は僅かな条件の変化に影響されるので比較となる標準の溶液を用いる。
別に規定するもののほか，医薬品各条に規定する方法で調製した標準溶液及び試料溶液並びに対照溶液につき，次の操作を行う。励起波長及び蛍光波長を規定する測定波長に固定し，次にゼロ点を含ませた後，標準溶液を入れた石英セルを試料室の光路に置き，蛍光強度が 60 ~ 80% 目盛りを示すように調整する。次に，試料溶液及び対照溶液の蛍光強度(% 目盛り)を同じ条件で測定する。波長幅は，特に規定するもののほか適当に定める。

3. 注意
蛍光強度は溶液の濃度，温度，pH，溶媒又は試薬の種類及びそれらの純度などによって影響されることが多い。
一般試験法の部 2.26 ラマンスペクトル測定法の次に次の二条を加える。
2.27 近赤外吸収スペクトル測定法

近赤外吸収スペクトル測定法は，試料による近赤外領域における光の吸収スペクトルを測定し，その解析を行うことにより，物質の定性的又は定量的評価を行うための分光学的方法の一つである。

近赤外線は，可視光線と赤外線の間において，通例，750 ~ 2500 nm (13333 ~ 4000 cm^{-1}) の波長(又は波数)範囲の光を指す。近赤外線の吸収は，主として赤外領域 2500 ~ 25000 nm (4000 ~ 400 cm^{-1}) における基準振動の倍音又は結合音による振動によって生じ，特に水素原子が関与する O - H, N - H, C - H, S - H による吸収が主である。

近赤外域における吸収は，赤外域における基準振動による吸収よりもはるかに弱い。また，近赤外線は，可視光線と比較して長波長であることから，光は粉体を含む固体試料中，数 mm の深さまで侵入することができる。この過程で吸収される光のスペクトル変化(透過光又は反射光)より，試料に関わる物理的及び化学的知見が得られることから，本法は，非破壊分析法としても広く活用されている。

近赤外吸収スペクトル測定法は，既存の確立された分析法に代えて，迅速かつ非破壊的な分析法として用いられるものであり，この分析法を品質評価試験法として管理に用いる場合，既存の分析法を基準として比較試験を行うことにより，その同等性を確認しておく必要がある。

本法を応用し，原薬及び製剤中の有効成分，添加剤又は水分について，定性的又は定量的評価を行うことができる。また，結晶形，結晶化度，粒子径などの物理的状態の評価に用いることもできる。さらに光ファイバーを用いることにより，装置本体から離れた場所にある試料について，サンプリングを行うことなくスペクトル測定が可能であることから，医薬品の製造工程管理をオンライン(又はインライン)で行うための有力な手段としても活用することができる。

1. 装置
近赤外分光光度計には，主として分散型近赤外分光光度計及びフーリエ変換近赤外分光光度計がある。
1.1. 分散型近赤外分光光度計
装置は，光源部，試料部，分光部，測光部，信号処理部，データ処理部及び表示・記録・出力部より構成されている。光源には，ハロゲンランプ，タングステンランプ，発光ダイオードなど，近赤外線を高輝度かつ安定に放射するものが用いられる。試料部は，試料セル及び試料ホルダーより構成される。光ファイバー及びコリメーターなどより構成される光ファイバー部を有する装置においては，分光光度計本体から離れた場所に設置された試料部に光を伝送する機能が付与されている。光ファイバーの材質としては，通例，石英が用いられる。

1 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
2 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
3 ている。測光部は、検出器及び増幅器で構成されている。検出
4 器としては、半導体検出器のほか、光電子増倍管も用いられる。
5 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
6 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
7 られることもあり、これにより複数波長(又は波数)の光の同時
8 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
9 定に必要な信号を分離し、出力する。信号処理方式にはアナロ
10 グ処理及びデジタル処理がある。

11 1.2. フーリエ変換近赤外分光光度計

12 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
13 1.1.の分散型装置の構成と同様である。

14 分光測光部は、干渉計、サンプリング信号発生器、検出器、
15 増幅器、A/D変換器などで構成される。信号処理部について
16 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
17 (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
18 へ読み替える機能が付与されている。

19 2. 測定法

20 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
21 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
22 及び用途に依存し、例えば、粉体を含む固体試料には透過法又
23 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
24 れる。装置の測定モードなどを選択し、設定する。

25 2.1. 透過法

26 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
27 の減衰の度合いを透過率 T (%)又は吸光度 A として表す。

28 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
29 ラセル、フローセルなどに注入し、層長1～5 mm程度で測
30 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、
31 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
32 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
33 重要となる。

34 2.2. 拡散反射法

35 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
36 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
37 率 R (%)として表す。近赤外線は、粉体を含む固体試料中、数
38 mmの深さまで侵入し、その過程で透過、屈折、反射、散乱を
39 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
40 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
41 波長(又は波数)に対してプロットすることにより、拡散反射吸
42 光度(A_r)のスペクトルが得られる。

43 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
44 に際して、プローブなどの拡散反射装置が必要となる。

45 2.3. 透過反射法

46 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。
47 透過反射率 T^* (%)を測定する場合、ミラーを用いて試料を透
48 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
49 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。
50 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
51 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
52 られる。

53 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
54 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
55 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
56 る吸光度で0.1～2(透過率で79～1%)となるように調節する。
57 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
58 長を持つセルを選択する必要がある。

59 3. スペクトルに影響を与える要因

60 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
61 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
62 て、以下の事項に留意する必要がある。

63 () 測定条件：試料温度が数 違うとスペクトルに有意な
64 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
65 分を含む場合、注意する必要がある。また、試料中の水分又は
66 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
67 有意な影響を与える可能性がある。

68 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
69 管理する必要がある。さらに、固体又は粉体試料の測定におい
70 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
71 るため、試料のセルへの充填にあたっては、一定量を一定手順
72 により充填するよう注意する必要がある。

73 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、
74 物理的又は光学的性質に変化が生じる可能性があるため、検量
75 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
76 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
77 定までの時間経過を十分に考慮して検量線用試料を調製するな
78 どの注意が必要である。

79 () 試料特性：物理的、化学的又は光学的に不均一な試料
80 の場合、比較的大きな光束(*beam size*)を用いるか、複数試料
81 又は同一試料の複数点を測定するか、又は粉碎するなどして、
82 試料の平均化を図る必要がある。また、粉末試料では、粒径、
83 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。
84 結晶構造の変化(結晶多形)もスペクトルに影響を与えるため、
85 複数の結晶形が存在する場合、検量線用の標準的な試料につい
86 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
87 る必要がある。

88 4. 装置性能の管理

89 4.1. 波長(又は波数)の正確さ

90 装置の波長(又は波数)の正確さは、吸収ピークの波長(又は波
91 数)が確定された適切な物質、例えば、ポリスチレン、希土類
92 酸化物の混合物(ジスプロシウム/ホルミウム/エルビウム
93 (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
94 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
95 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
96 差を設定することができる。

97 1200±1 nm (8300±8 cm⁻¹)

98 1600±1 nm (6250±6 cm⁻¹)

99 2000±1.5 nm (5000±4 cm⁻¹)

100 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
101 なるので、上記3ピークに最も近い波長(又は波数)位置の吸収
102 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
103 合物は1261 nm (7930 cm⁻¹)、1681 nm (5949 cm⁻¹)、1971 nm
104 (5074 cm⁻¹)に特徴的な吸収ピークを示す。

1 波数分解能の高いフーリエ変換分光光度計では1368.6 nm
2 (7306.7 cm⁻¹)の水蒸気の吸収ピークを用いることができる。
3 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
4 ることもできる。

5 4.2. 分光学的直線性

6 異なる濃度で炭素を含浸させた板状のポリマー(Carbon-
7 doped polymer standards)など適当な標準板を用いて分光学的
8 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
9 めには、反射率10～90%の範囲内の少なくとも4濃度レベル
10 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
11 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
12 は両標準板を追加する必要がある。

13 これらの標準板につき、波長1200 nm (8300 cm⁻¹)、1600
14 nm (6250 cm⁻¹)及び2000 nm (5000 cm⁻¹)付近の位置における
15 吸光度を測定し、この値をそれぞれの標準板に付与されている
16 各波長(又は波数)での吸光度に対してプロットするとき、得ら
17 れる直線の勾配は、通例、1.00±0.05、縦軸切片は0.00±
18 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
19 応じて、適切な許容差を設定することができる。

20 5. 定性又は定量分析への応用

21 近赤外吸収スペクトルの解析法としては、通常、ケモメトリ
22 ックスの手法を用いて解析を行うが、検量線法などの一般的な
23 分光学的手法が適用可能であればこれを用いてもよい。ケモメ
24 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
25 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
26 ル測定法におけるケモメトリックスとしては、種々の多変量解
27 析法が用いられ、目的に合わせて選択する。また、ケモメトリ
28 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
29 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
30 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
31 次若しくは二次微分処理又は正規化(Normalization)などの数
32 学的前処理を行うことは、重要な手順の一つとなる。

33 近赤外吸収スペクトル測定法では、確立された後の分析法の
34 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
35 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
36 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
37 ーションの実施などに関する適切な評価手順が用意されている
38 か留意が必要である。

39 5.1. 定性分析

40 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
41 変動を含んだリファレンスライブラリーを作成し、ケモメトリ
42 ックスの手法を用いて分析法を確立した後、定性的評価を行う。
43 標準スペクトルとの比較やバリデートされたケモメトリックス
44 ソフトウェアなどを用いた方法により、同一性を確認すること
45 ができる。また、吸収バンドによる同定を行うこともできる。

46 なお、多変量解析法としては波長相関法、残差平方和法、距
47 離平方和法などの波長(又は波数)又は吸光度などを変数とする
48 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
49 用される因子分析法、クラスター分析法、判別分析法及び
50 SIMCA (Soft independent modeling of class analogy)などの
51 多変量解析法もある。

52 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、
53 多変量解析法の適用により得られるパラメーター又は分析対象

54 成分に特徴的な波長(又は波数)でのピーク高さをモニタリング
55 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
56 することもできる。

57 5.2. 定量分析

58 定量分析は、通例、試料群のスペクトルと既存の確立された
59 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
60 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、
61 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
62 めるためのケモメトリックスの手法には、重回帰分析法及び
63 PLS (Partial least squares)重回帰分析法などがある。

64 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
65 いて、ある特定波長(又は波数)における吸光度又はこれに比例
66 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、
67 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
68 ある(検量線法)。

69 2.28 円偏光二色性測定法

70 円偏光二色性測定法は、光学活性な化合物の光の吸収波長領
71 域において、左右円偏光の吸収度合いが異なる現象(円偏光二
72 色性)を利用して、光学活性物質の構造解析、構造確認、鏡像
73 異性体やジアステレオマーとの識別などに用いられる方法であ
74 る。

75 本法では、円偏光二色性は、以下のように左右円偏光の吸光
76 度の差として実測される。

$$77 \quad A = A_L - A_R$$

78 A = 左右円偏光の吸光度の差

79 A_L = 左円偏光に対する吸光度

80 A_R = 右円偏光に対する吸光度

81 また、左右円偏光に対するモル吸光係数の差をモル円二色性
82 として以下のように表すことができる。

$$83 \quad \Delta = A_L - A_R = \frac{\Delta A}{c \times l}$$

84 Δ = モル円二色性[(mol/L)⁻¹・cm⁻¹]

85 A_L = 左円偏光に対するモル吸光係数[(mol/L)⁻¹・cm⁻¹]

86 A_R = 右円偏光に対するモル吸光係数[(mol/L)⁻¹・cm⁻¹]

87 c = 溶液中の光学活性物質の濃度(mol/L)

88 l = 層長(cm)

89 さらに、以下の単位も円偏光二色性を示す単位として使用す
90 ることができる。

91 異方性因子(g factor) :

$$92 \quad g = \frac{\Delta}{\epsilon}$$

93 = モル吸光係数

94 モル楕円率 molar ellipticity :

95 装置によっては楕円率(°)を単位として円偏光二色性を表す。
96 そのような場合は、モル楕円率 []は以下の式を用いて計算さ
97 れる。

$$1 \quad [\theta] = \frac{1}{10 \times c \times l}$$

2 $[\theta]$ = モル楕円率($^{\circ} \cdot \text{cm}^2/\text{dmol}$)

3 = 装置により算出される楕円率の値(m°)

4 c = 溶液中の光学活性物質の濃度(mol/L)

5 l = 層長(cm)

6 モル楕円率は以下の式によりモル円二色性と関連付けられる。

$$7 \quad [\theta] = 2.303\Delta \frac{4500}{\lambda} \approx 3300\Delta$$

8 モル円二色性やモル楕円率は、しばしばペプチドやタンパク
9 質、核酸の分析に用いられる。この場合、モル濃度(c)の算出
10 には分子量を単量体当たりの残基数で除した平均残基分子量が
11 用いられる。

$$12 \quad \text{平均残基分子量} = \frac{\text{分子量}}{\text{アミノ酸残基数又はヌクレオチド残基数}}$$

13 平均残基分子量は、ペプチドやタンパク質の場合は100 ~
14 120 (一般的には115)、核酸の場合はナトリウム塩として約330
15 である。

16 1. 装置

17 円二色性分光光度計を用いる。光源には、キセノンランプが
18 用いられる。光源からの光は、水晶プリズムを装備したダブル
19 モノクロメーターにより分光と同時に偏光され、単色直線偏光
20 となる。モノクロメーター出口のスリットで、異常光を排除す
21 る。単色直線偏光は、光弾性変調器を通過することにより、一
22 定の周波数で左右円偏光に交互に変調され試料に照射される。
23 検体試料を通過した光は、光電子増倍管に達したのち、二つ
24 の電気信号に分けられ増幅される。一つは、直流信号 V_{DC} で、
25 これは試料の光吸収を反映する。もう一つは、試料に円偏光二
26 色性がある場合に生じる光弾性変調器の変調周波数と同じ周波
27 数の交流信号 V_{AC} である。交流信号の位相が円偏光二色性の符
28 号(+あるいは-)を示し、振幅の大きさが円偏光二色性の強度
29 を示す。ここで、 V_{AC}/V_{DC} は、左右円偏光の吸光度の差 ΔA に
30 比例する。通常、円二色性分光光度計で測定される波長範囲は、
31 170 ~ 800 nm程度であるが、より広い波長範囲を測定可能な
32 装置もある。

33 2. 測定法

34 温度、波長、層長、試料濃度を設定し、測定する。試料を適
35 切な溶媒に溶解し、セルに入れ測定する。試料調製では、不純
36 物のスペクトルへの影響、濃度による試料の構造変化、溶媒自
37 身の吸収、試料構造への溶媒の影響の有無を確認しておく。試
38 料セルの光路長、特に光路長が短い際には注意が必要である。
39 さらに、試料による光の吸収は検出器へ届くシグナルの低下を
40 招く可能性があるため、注意が必要である。

41 2.1. 確認試験

42 モル円二色性又はモル楕円率が最大となる波長と共に、モル
43 円二色性又はモル楕円率を規定する。確認しようとする物質の
44 規定した最大波長におけるモル円二色性又はモル楕円率が、こ
45 の規定に合致するとき、同一性を確認することができる。又は、
46 試料のスペクトルと確認しようとする物質の参照スペクトル又
47 は標準品のスペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一波長

48 のところに同様の強度のモル円二色性又はモル楕円率を与える
49 とき、互いの同一性を確認することができる。

50 2.2. 二次構造の解析

51 ペプチドやタンパク質においては、特異的なスペクトルが遠
52 紫外部に現れる。約250 nm以下のスペクトルを測定すること
53 により、ペプチドやタンパク質の二次構造を推定することがで
54 きる。さらに、近紫外部のスペクトルにより三次元構造につい
55 て推定することもできる。ただし、円偏光二色性測定では分子
56 全体の平均的な性質を観察していることに留意が必要である。
57 ヘリックス構造では、一般に208 nm, 222 nmに負の極大、
58 191 ~ 193 nmに正の極大が、シート構造では216 ~ 218
59 nmに負の極大、195 ~ 200 nmに正の極大が、不規則構造で
60 は195 ~ 200 nmに負の極大が現れる。円偏光二色性スペクト
61 ルから、二次構造の割合を解析する手法には、計算式を用いる
62 手法、データベースより求める手法がある。多変量解析により
63 算出することもできる。いずれの手法を用いた場合も、算出に
64 用いた方法を試験法に明記する。

65 3. 装置性能の確認

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

68 3.1. 円偏光二色性の正確さ

69 Δ が既知である物質、例えばイソアンドロステロン、*d*-
70 カンファスルホン酸アンモニウムなどを用いて校正する(機器
71 メーカーの推奨品を用いてもよい)。イソアンドロステロンを
72 用いる場合は、イソアンドロステロン10.0 mgを正確に量り、
73 エタノール(99.5)に溶かし、正確に10 mLとする。層長10 mm
74 のセルを用いて、調製した溶液の円偏光二色性スペクトルを
75 280 nmから360 nmまで測定するとき、304 nmにおける Δ
76 は+3.3である。

77 3.2. 変調の直線性

78 Δ が既知である物質、例えば*d*-カンファスルホン酸アン
79 モニウムなどを用いて校正する(機器メーカーの推奨品を用い
80 てもよい)。*d*-カンファスルホン酸アンモニウムを用いる場合
81 は、*d*-カンファスルホン酸アンモニウム6.0 mgを正確に量り、
82 水に溶かし、正確に10 mLとする。層長1 mmのセルを用いて、
83 調製した溶液の円偏光二色性スペクトルを185 nmから340 nm
84 まで測定するとき、290.5 nmにおける Δ は+2.2 ~ +2.5で
85 ある。192.5 nmにおける Δ は-4.3 ~ -5である。

86 一般試験法の部 2.58 粉末X線回折測定法の条を次のよう
87 に改める。

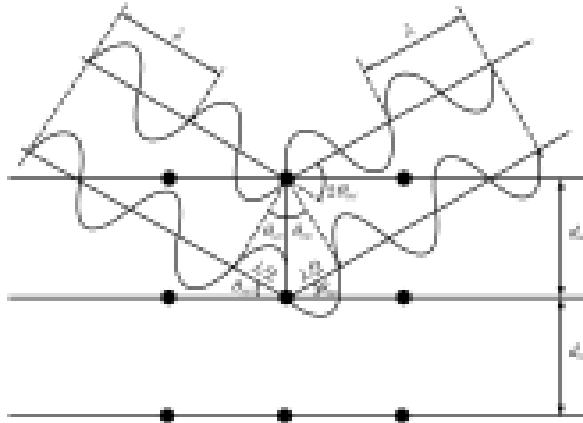
88 2.58 粉末X線回折測定法

89 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。
90 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、
91 調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「
92 」、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとし
93 た項は「
94 」、で囲むことにより示す。

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

96 粉末X線回折測定法は、粉末試料にX線を照射し、その物
97 質中の電子を強制振動させることにより生じる干渉性散乱X線

1 による回折強度を、各回折角について測定する方法である。
 2 化合物の全ての結晶相は特徴的なX線回折パターンを示す。
 3 X線回折パターンは、微結晶(粒子内の結晶性領域)又はある程
 4 度の大きさの結晶片からなる無配向化した結晶性粉末から得ら
 5 れる。単位格子の種類と大きさに依存した回折線の角度、主と
 6 して原子の種類と配列並びに試料中の選択配向に依存した回折
 7 線の強度、及び測定装置の解像力と微結晶の大きさ、歪み及び
 8 試料の厚さに依存した回折線の形状の3種類の情報が、通例、
 9 X線回折パターンから得られる。
 10 回折線の角度及び強度の測定は、結晶物質の結晶相の同定な
 11 どの定性的及び定量的な相分析に用いられる。また、非晶質と
 12 結晶の割合の評価も可能である¹⁾。粉末X線回折測定法は、他
 13 の分析試験方法と比べ、非破壊的な測定法である(試料調製は、
 14 試料の無配向を保证するための粉碎に限られる)。粉末X線回
 15 折測定は、低温・低湿又は高温・高湿のような特別な条件にお
 16 いても可能である。



17 図2.58 - 1 ブラッグの法則に基づいた結晶によるX線回折

19 1. 原理

20 X線回折はX線と原子の電子雲との間の相互作用の結果生じ
 21 る。原子配列に依存して、弾性散乱X線に干渉が生じる。干渉
 22 は回折した二つのX線波の行路差が波長の整数倍異なる場合に
 23 強められる。この選択的条件はブラッグの法則と呼ばれ、ブラ
 24 ッグの式(次式)により表される(図2.58 - 1)。

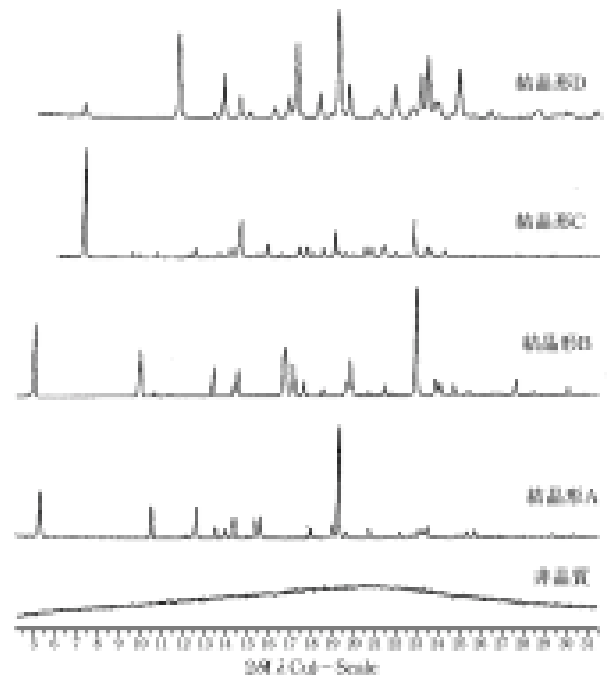
$$25 \quad 2d_{hkl} \sin \theta_{hkl} = n\lambda$$

26 X線の波長 λ は、通例、連続する結晶格子面間の距離又は面
 27 間隔 d_{hkl} と同程度の大きさである。 θ_{hkl} は入射X線と格子面群
 28 との間の角度であり、 $\sin \theta_{hkl}$ は連続する結晶格子面間の距離又
 29 は面間隔 d_{hkl} と反比例の関係となる。

30 単位格子軸に関連して、格子面の方向と間隔はミラー指数
 31 (hkl)により規定される。これらの指数は、結晶面が単位格子
 32 軸と作る切片の逆数の最も小さい整数である。単位格子の大き
 33 さは、軸長 a , b , c とそれぞれの軸間の角度 α , β , γ により与
 34 えられる。特定の平行な hkl 面の組の格子面間隔は d_{hkl} により
 35 表される。それぞれの格子面の同系列の面は $1/n$ (n は整数)の
 36 面間隔を持ち、 nh , nk , nl 面による高次の回折を示す。結晶
 37 のあらゆる組の格子面は、特定の λ に対応するブラッグ回折角
 38 θ_{hkl} を有する。

39 粉末試料が多結晶の場合、いずれの角度 θ_{hkl} においてもブラ
 40 ッグの法則で示される回折が可能となる方向を向いている微結

41 晶が存在する²⁾。一定の波長のX線に対して、回折ピーク(回折
 42 線、反射又はブラッグ反射とも呼ばれる)の位置は結晶格子(d
 43 - 間隔)の特性を示し、それらの理論的強度は結晶学的な単位
 44 格子の内容(原子の種類と位置)に依存し、回折線形状は結晶格
 45 子の完全性や結晶の大きさに依存する。これらの条件の下で、
 46 回折ピーク強度は、原子配列、原子の種類、熱運動及び構造の
 47 不完全性や測定装置特性などにより決められる。回折強度は構
 48 造因子、温度因子、偏光因子、多重度因子、ローレンツ因子、
 49 及び微小吸収因子などの多くの因子にも依存する。回折パター
 50 ンの主要な特徴は、 2θ の位置、ピーク高さ、ピーク面積及び
 51 ピーク形状(例えば、ピークの幅や非対称性、あるいは解析関
 52 数や経験的な表現法などにより示される)である。ある物質の
 53 異なる五つの固体相で認められた粉末X線パターンの例を図
 54 2.58 - 2に示す。



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

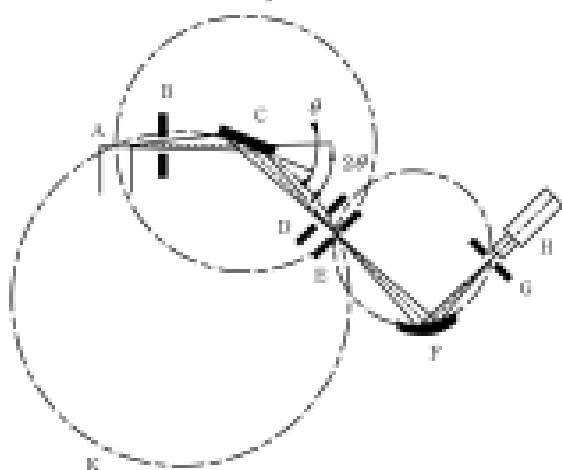
58 粉末X線回折測定では回折ピークに加えてある程度のバック
 59 グラウンドが発生し、ピークに重なって観察される。試料調製
 60 方法に加え、試料ホルダー、空気、試料及び装置による散漫散
 61 乱や、検出器のノイズ、X線管から発生する連続X線など、装
 62 置側の要因もバックグラウンドの原因となる。バックグラウン
 63 ドを最小限にし、照射時間を延長することによってピーク対バ
 64 ックグラウンド比を増加させることができる。

65 2. 装置

66 2.1. 装置の構成

67 粉末X線回折測定は、通例、粉末回折計か粉末カメラを用い
 68 る。粉末回折計は、一般的に五つの主要な部分から構成されて
 69 いる。それらはX線源、入射光の単色化、平行化や集束のため
 70 の光学系、ゴニオメーター、回折光の単色化、平行化や集束の
 71 ための光学系及び検出器から構成される。別にX線回折測定装
 72 置には、通例、データの収集及びデータ処理システムが必要で
 73 あり、これらは装備されている。

1 相の同定、定量分析、格子パラメーターの測定など、分析目的に
 2 応じて、装置の異なる配置や性能レベルが必要となる。粉末回折
 3 パターンを測定するための最も簡単な装置は粉末カメラである。通例、
 4 写真フィルムにより検出するが、光子検出器が組み込まれたブラッグ-
 5 プレンターノ集中法光学系が開発されている。ブラッグ-プレ
 6 ンターノ集中法光学系は現在広く使用されているので、以下に簡潔に
 7 記載する。
 8 装置の配置は、水平又は垂直な $\theta/2\theta$ の配置、若しくは垂直な
 9 θ/θ の配置とすることができる。いずれの配置においても、入射X線
 10 ビームは試料面と θ の角度をなし、回折X線ビームは試料面とは
 11 θ の角度をなすが、入射X線ビームの方向とは 2θ の角度をなす。
 12 基本配置の一例を図2.58-3に示す。X線管から放射された発散ビーム
 13 (一次ビーム)はソーラスリットと発散スリットを通過し、平らな試料
 14 面に入射する。試料中の適切に配向している微結晶により、 2θ の
 15 角度に回折された全てのX線は、受光スリットの一本の線に集束する。
 16 二組目のソーラスリットと散乱スリットは、受光スリットの前か後の
 17 いずれかに設置される。受光スリットは、通例、0次元検出器が用い
 18 られるときにのみ利用される。X線管の線焦点軸と受光スリット軸
 19 はゴニオメーター軸から等距離に設定される。X線は、通例、シン
 20 チレーション計数管や密閉ガス比例計数管のような検出器により求め
 21 られるが、現在では位置敏感型半導体検出器やハイブリッド型光子計
 22 数検出器がより広く利用されている。受光スリットと検出器は組み
 23 合わされており、焦点円の接線方向に動く。 $\theta/2\theta$ 走査では、ゴニ
 24 オメーターは試料と検出器を同軸方向に回転させるが、試料は検出
 25 器の半分の回転速度で回転する。試料面は焦点円の接線方向と同一
 26 となる。ソーラスリットはビームの軸方向発散を制限し、回折線の形
 27 状に部分的に影響を与える。
 28 回折計は透過配置でも使用できる。この方法の利点は選択配向の影
 29 響を抑えられることである。約0.5 ~ 2 mm径のキャピラリーが微量
 30 試料の測定に使用される。



- 33 A: X線管
- 34 B: 発散スリット
- 35 C: 試料
- 36 D: 反拡散スリット
- 37 E: 受光スリット
- 38 F: モノクロメーター
- 39 G: 検出器側受光スリット
- 40 H: 検出器
- 41 J: 回折計円
- 42 K: 焦点円

44 図2.58-3 ブラッグ-プレクターノ集中法光学系の配置図

45 2.2. X線放射

46 実験室では、X線は熱電子効果により放出された電子を高電圧による
 47 強い電場で加速し金属陽極に衝突させることによって得られる。電子の
 48 多くの運動エネルギーは熱に変換されるため、X線管の機能を保持させ
 49 るためには、陽極の十分な冷却が必要となる。回転対陰極や最適化さ
 50 れたX線光学系を用いると、20 ~ 30倍の輝度が得られる。もう一つ
 51 の方法として、X線フォトンシンクロトロンのような大規模施設におい
 52 ても発生される。

53 高電圧で作動しているX線管から発生するX線のスペクトルは、多色
 54 放射(制動放射X線又は白色X線)の連続的なスペクトル(バックグラ
 55 ウンド)と陽極の種類によって決まる特性X線からなり、X線回折測定
 56 には、通例、特性X線のみが用いられる。X線回折に用いられる主な
 57 放射線源には、銅、モリブデン、鉄、コバルト、銀、クロムを陽極と
 58 する真空管が用いられる。有機物のX線回折測定においては、通例、
 59 銅やモリブデンのX線が用いられる。使用するX線の選定は、試料の
 60 吸収特性と試料中に存在する原子由来の蛍光発光の可能性も考慮して
 61 行う。粉末X線回折に使用するX線は、通例、陰極から発生する $K\alpha$
 62 線である。したがって、発生したX線から $K\alpha$ 線以外の全ての成分を
 63 除去し、X線ビームを単色化しなければならない。単色化は、通例、
 64 X線管より放出される $K\alpha$ 線及び $K\beta$ 線の波長の間で吸収端を有する
 65 金属フィルターを $K\beta$ フィルターとして用いて行われる。フィルターは、
 66 通例、単色X線管と試料の間に置かれる。単色X線ビームを得るよ
 67 り一般的な方法としては、大きなモノクロメーター用結晶(通例、モノ
 68 クロメーターと呼ばれる)を用いることである。この結晶は試料の前
 69 又は後に設置され、 $K\alpha$ 線及び $K\beta$ 線による特性X線ピークを異なる
 70 角度に回折させることにより、一つの回折ピークのみを検出器に入射
 71 させる。特殊なモノクロメーターの使用により、 $K\alpha_1$ 線と $K\alpha_2$ 線を分
 72 離することも可能である。ただし、フィルターやモノクロメーターを用
 73 いて単色ビームを得る際、その強度及び効率率は低下する。 $K\alpha$ 線
 74 及び $K\beta$ 線を分離するもう一つの方法は、湾曲X線ミラーを使用するこ
 75 とであり、これによって単色化、焦点合わせ、平行化を同時に行うこ
 76 とができる。

80 2.3. 放射線防護

81 人体のいかなる部分へのX線の暴露も健康に有害である。したがって、
 82 X線を使用する際には、当該作業員及びその周辺にいる人を保護する
 83 ための適切な予防措置を講じることが必要である。放射線防護につ
 84 いての必要な訓練やX線暴露水準の許容限度は、労働安全衛生法で
 85 定められている。

86 3. 試料の調製と取付け

87 粉末試料の調製と試料ホルダーへの適切な充填は、得られるデータの
 88 質に重大な影響を与えるので、特に粉末X線回折測定法では重要な操
 89 作となる³⁾。ブラッグ-プレクターノ集中法光学系の装置を用いた場
 90 合における試料調製及び充填に起因する主なエラーの要因を以下に
 91 示す。

92 3.1. 試料の調製

93 一般的には、多くの結晶粒子の形態は試料ホルダー中で試料に選
 94 択配向性を与える傾向がある。粉碎により微細な針状晶又は板状晶
 95 が生成する場合には、この傾向は特に顕著となる。試料中の選択配
 96 向は種々の反射強度に影響を与え、その結果、完

1 全無配向な試料で予測される反射に比べ、ある場合には強く、
2 ある場合には弱く観察される。幾つかの手法が微結晶の配向の
3 ランダム化(結果として選択配向が最小になる)のために用いら
4 れるが、最良で最も簡便な方法は、粒子径を小さくすること
5 ある。微結晶の最適数は、回折装置の配置、必要な解像度及び
6 試料によるX線ビームの減衰の程度に依存する。相の同定であ
7 れば、通例、50 μm程度の粒子径によって十分な結果が得られ
8 る。しかしながら、過度の粉碎(粒子径が約0.5 μm以下となる
9 場合)は、線幅の広がりや下記のような、試料の性質の重大な
10 変化の原因となることがある。

- 11 () 乳鉢、乳棒、ボールなどの粉碎装置から発生する粒子
- 12 による試料の汚染
- 13 () 結晶化度の低下
- 14 () 他の多形への固相転移
- 15 () 化学的分解
- 16 () 内部応力の発現
- 17 () 固体反応

18 したがって、未粉碎試料の回折パターンと粉碎した粒子径の
19 小さい試料の回折パターンを比較することが望ましい。得られ
20 た粉末X線回折パターンが利用目的に十分に適合するならば、
21 粉碎操作は不要である。試料中に複数の相が存在し、特定の
22 大きさの粒子を得るためふるいを用いた場合には、組成が初期状
23 態から変化している可能性があることに注意すべきである。

24 4. 装置性能の管理

25 ゴニオメーターと入射及び回折X線ビーム光学装置には、調
26 整を必要とする多くの部分がある。調整の程度や誤調整は、粉
27 末X線回折の測定結果の質に直接影響する。したがって、系統
28 誤差を最小限にするために、検出器で最適なX線強度が得られ
29 るように光学系及び機械システムなど、回折装置の種々の部分
30 を注意深く調整しなければならない。回折装置の調整に際して、
31 最大強度かつ最大解像度を探すことは容易ではない。したがっ
32 て、手順どおりに調整を行い最適条件を求める必要がある。回
33 折装置には多くの配置方法があり、個々の装置は特別な調整方
34 法を必要とする。

35 回折装置全体の性能は、標準物質、例えばシリコンや α-ア
36 ルミナの粉末を用いて定期的に試験及び検査をしなければなら
37 ない。この場合、認証された標準物質の使用が望ましいが、分
38 析の種類によっては他の特定の標準物質を使用することもでき
39 る。

40 5. 定性分析(相の同定)

41 粉末X線回折による未知試料中の各相の同定は、通例、基準
42 となる物質について実験的に又は計算により求められる回折パ
43 ターンと、試料による回折パターンとの視覚的あるいはコンピ
44 ューターによる比較に基づいて行われる。標準パターンは、理
45 想的には特性が明確な単一相であることが確認された試料につ
46 いて測定されたものでなければならない。多くの場合、この方
47 法によって回折角 2θ 又は面間隔 d 及び相対強度から結晶性化合
48 物を同定することができる。コンピューターを用いた未知試料
49 回折パターンと標準データとを比較する場合、ある程度の 2θ
50 範囲の回折パターン全体か、あるいは回折パターンの主要部分
51 を用いるか、いずれかの方法により行われる。例えば、それぞ
52 れの回折パターンから得られた面間隔 d 及び標準化した強度
53 I_{norm} の表、いわゆる (d, I_{norm}) 表は、その結晶性物質の指紋に
54 相当するものであり、データベースに収載されている単一相試

料の (d, I_{norm}) 表と比較対照することができる。

55 CuK α 線を用いた多くの有機結晶の測定では、できるだけ 0°
56 付近から少なくとも 30° までの 2θ の範囲で回折パターンを記録
57 するのが、通例、適切である。同一結晶形の試料と基準となる
58 物質との間の 2θ 回折角は、 0.2° 以内で一致すると期待される。
59 しかしながら、試料と基準となる物質間の相対的強度は選択配
60 向効果のためかなり変動することがある。転移しやすい水和物
61 や溶媒和物は、単位格子の大きさが変化することが知られてお
62 り、その場合回折パターン上、ピーク位置のシフトが生じる。
63 これらの物質では、 0.2° を超える 2θ 位置のシフトが予期される
64 ことから、 0.2° 以内というピーク位置の許容幅は適用しない。
65 その他の無機塩類等の試料については、 2θ 測定範囲を 30° 以上
66 に拡大する必要がある。一般的には、単一相試料の粉末X線回
67 折データベースに収載されている、10本以上の強度の大きな
68 反射を測定すれば十分である。

69 以下のように、相を同定することがしばしば困難であるか、
70 あるいは不可能な場合がある。

- 71 () 結晶化していない物質、あるいは非晶質物質
- 72 () 同定すべき成分が質量分率で少量(通例、10%未満)
- 73 () 著しい選択配向性を示す
- 74 () 当該相がデータベースに収載されていない
- 75 () 固溶体の生成
- 76 () 単位格子を変化させる不規則構造の存在
- 77 () 多数の相からなる
- 78 () 単位格子の変形
- 79 () 異なる相での構造類似性の存在

80 6. 定量分析

81 対象とする試料が最大一つの非晶質を含む複数の相からな
82 っている場合、各結晶相の割合又は非晶相の割合(容積比又は質
83 量比)を求めることは多くの場合可能である。定量分析は積分
84 強度、複数の個々の回折線のピーク高さ又は全体のパターンに
85 基づいて行われる⁴⁾。これらの積分強度、ピーク高さ、全体の
86 パターンは対応する基準となる物質の値と比較される。ここで
87 基準となる物質は、単一の相又は混合物である。試料調製(試
88 料中では全ての相が均一に分散していることと各相の粒子径が
89 適切であることが測定結果の真度と精度に必須である)とマト
90 リックス効果が定量分析における問題点である。通常、固体試
91 料中の10%程度の結晶相を定量することが可能であり、最適
92 の条件が整えば、10%より少量の結晶相を定量することも可
93 能である。

94 6.1. 多形試料

95 二つの多形相aとbからなる試料で、相aの割合 F_a は定量的に
96 次式で示される。

$$97 F_a = \frac{1}{1 + K(I_b/I_a)}$$

98 この値は2相の強度比の測定と定数 K の値を得ることにより
99 求められる。 K は二つの純粋な多形相の絶対強度比 I_{oa}/I_{ob}
100 であり、標準試料の測定から求められる。

101 6.2. 標準試料を用いる方法

102 定量分析に用いられる方法には、外部標準法、内部標準法、
103 スパイクング法(標準添加法)がある。

104 外部標準法は最も一般的な方法であり、測定しようとする混
105 合物のX線回折パターンや各ピーク強度を、標準試料の混合物
106 を用いて測定した場合と比較する。構造が明らかであれば、構
107

1 造モデルの理論強度と比較して求めることもできる。
 2 内部標準法では、測定しようとする試料と回折パターンが重
 3 ならず粒子径やX線吸収係数が同等な内部標準となる物質が、
 4 マトリックス効果による誤差を少なくするために使用される。
 5 既知量の内部標準となる物質を試料及び各標準試料の混合物に
 6 添加する。これらの条件の下では、ピーク強度と濃度との間に
 7 直線関係が成り立つ。内部標準法では回折強度を正確に測定す
 8 る必要がある。

9 スパイクング法(標準添加法)では、未知濃度の相aを含む混
 10 合物に純粋な相aを一定量加える。添加量の異なる幾つかの試
 11 料を調製し、強度対濃度プロットを作成するとき、x軸のマイ
 12 ナスの切片が元の試料中の相aの濃度となる。

13 7. 非晶質と結晶の割合の評価

14 結晶と非晶質の混合物では、結晶相と非晶相の割合を幾つか
 15 の方法で求めることができる。試料の性質によって使用する方
 16 法を選択する。

17 () 試料が異なる複数の結晶成分と一つの非晶質成分から
 18 なる場合は、各結晶相の量は適切な標準試料を用いることに
 19 より求められ、非晶質の量はその差により間接的に推定され
 20 る。

21 () 試料が同じ元素組成の一つの結晶成分と一つの非晶質
 22 成分からなる場合、1相性あるいは2相性の混合物であって
 23 も、結晶相の量(結晶化度)は回折パターンの三つの面積を測
 24 定することで評価できる。

25 A = 試料中の結晶成分からの回折による全ピーク面積

26 B = 領域Aを除く、回折パターン下部の全面積

27 C = バックグラウンドノイズの面積(空気による散乱、蛍光、
 28 装置などによる)

29 これらの面積を測定することにより、およその結晶化度は次
 30 式により求められる。

31 結晶化度(%) = $100A / (A + B - C)$

32 本法は結晶化度を得る絶対的な方法ではなく、一般的には、
 33 比較の目的にのみ利用可能である点に注意すべきである。ルー
 34 ランド法のような、より精巧な方法を用いることもある。

35 8. 単結晶構造解析

36 一般的に結晶構造は単結晶を用いて得られたX線回折データ
 37 から決定される。しかしながら、有機結晶では格子パラメータ
 38 が比較的大きく、対称性が低く、通常は散乱特性が極めて低
 39 いため、その構造解析を行うことは容易ではない。ある物質の
 40 結晶構造が既知である場合は、対応する粉末X線回折パターン
 41 の計算が可能であり、相の同定に利用可能な選択配向性のない
 42 標準粉末X線回折パターンが得られる。

43 ¹⁾ 結晶構造の決定・精密化、結晶相の結晶学的純度の測定、
 44 結晶組織の評価など、結晶性医薬品に適用可能な粉末X線回
 45 折法の応用例はほかにも多く存在するが、ここでは詳述しな
 46 い。

47 ²⁾ X線回折測定のための「理想的な」粉末は、無配向化した
 48 多数の小球状粒子(干渉回折する結晶性領域)である。微結晶
 49 数が十分多数であれば、いかなる回折方位でも再現性のある
 50 回折パターンが得られる。

51 ³⁾ 同様に、温度、湿度などの影響で、測定中に試料の性質変

52 化が認められることがある。

53 ⁴⁾ もし、全ての成分の結晶構造が既知の場合、リートベルト
 54 (Rietveld)法により高精度の定量分析が可能である。成分構
 55 造が既知ではない場合、ポーリー(Pawley)法又は最小二乗
 56 法を用いることができる。

57 一般試験法の部 3.04 粒度測定法の条 2.1. 操作 以降
 58 を次のように改める。

59 3.04 粒度測定法

60 2.1. 操作

61 2.1.1. 試験用ふるい

62 本試験に用いるふるいは、各条中で別に規定するもののほか、
 63 表3.04 - 1に示すものを用いる。

64 ふるいは、試料中の全粒子径範囲をカバーできるように選択
 65 する。ふるい目開き面積の $\sqrt{2}$ 級数を持つ一群のふるいを用い
 66 るのがよい。これらのふるいは、最も粗いふるいを最上段に、
 67 最も細かいふるいを最下段にして組み立てる。試験用ふるいの
 68 目開きの表示には、 μm 又は mm を用いる[注：ふるい番号は表
 69 中で換算する場合のみに用いる]。試験用ふるいはステンレス
 70 網製であるが、真鍮製又は他の適切な不活性の網であってもよ
 71 い。

表3.04 - 1 関係する範囲における標準ふるいの目開き寸法

ISO 公称ふるい番号			USP ふるい 番号	推奨さ れる USP ふるい (micro ns)	EP ふ るい番 号	日本薬 局方ふ るい番 号
主要寸 法	補助寸法					
R20/3	R20	R40/3				
11.20 mm	11.20 mm	11.20 mm			11200	
	10.00 mm	9.50 mm				
	9.00 mm	8.00 mm				
8.00 mm	8.00 mm	8.00 mm				
	7.10 mm	6.70 mm				
	6.30 mm	5.60 mm			5600	3.5
5.60 mm	5.60 mm	5.60 mm				
	5.00 mm	4.75 mm				4
	4.50 mm	4.00 mm	5	4000	4000	4.7
4.00 mm	4.00 mm	4.00 mm				
	3.55 mm	3.35 mm	6			5.5
	3.15 mm					

2.80 mm	2.80 mm	2.80 mm	7	2800	2800	6.5
	2.50 mm					
		2.36 mm	8			7.5
	2.24 mm					
2.00 mm	2.00 mm	2.00 mm	10	2000	2000	8.6
	1.80 mm					
		1.70 mm	12			10
	1.60 mm					
1.40 mm	1.40 mm	1.40 mm	14	1400	1400	12
	1.25 mm					
		1.18 mm	16			14
	1.12 mm					
1.00 mm	1.00 mm	1.00 mm	18	1000	1000	16
	900 μm					
		850 μm	20			18
	800 μm					
710 μm	710 μm	710 μm	25	710	710	22
	630 μm					
		600 μm	30			26
	560 μm					
500 μm	500 μm	500 μm	35	500	500	30
	450 μm					
		425 μm	40			36
	400 μm					
355 μm	355 μm	355 μm	45	355	355	42
	315 μm					
		300 μm	50			50
	280 μm					
250 μm	250 μm	250 μm	60	250	250	60
	224 μm					
		212 μm	70			70
	200 μm					
180 μm	180 μm	180 μm	80	180	180	83
	160 μm					
		150 μm	100			100
	140 μm					
125 μm	125 μm	125 μm	120	125	125	119
	112 μm					
		106 μm	140			140
	100 μm					
90 μm	90 μm	90 μm	170	90	90	166
	80 μm					
		75 μm	200			200
	71 μm					
63 μm	63 μm	63 μm	230	63	63	235
	56 μm					
		53 μm	270			282
	50 μm					
45 μm	45 μm	45 μm	325	45	45	330
	40 μm					
		38 μm				391

4 深く検査しておく。網目の平均目開きや目開きの変動を評価する場合には、目視で検査してもよい。また、212 ~ 850 μmの範囲内にある試験用ふるいの有効目開きを評価する際には、標準ガラス球を代用してもよい。各条中で別に規定するもののほか、ふるいの校正は調整された室温と環境相対湿度下で行う。

2.1.1.2. ふるいの洗浄

理想的には、試験用ふるいはエアー・ジェット又は液流中でのみ洗浄すべきである。もし、試料が網目に詰まったら、最終手段として注意深く緩和なブラッシングを行ってもよい。

2.1.2. 測定用試料

特定の物質について各条中に試料の質量が規定されていない場合には、試料のかさ密度に応じて25 ~ 100 gの試料を用い、直径200 mm又は203 mm (8インチ)のふるいを用いる。直径75 mm又は76 mm (3インチ)のふるいを用いる場合は、試料量は200 mm又は203 mmふるいの場合の約1/7とする。正確に量った種々の質量の試料(例えば、25, 50, 100 g)を同一時間ふるい振とう機にかけ、試験的にふるい分けることによって、この試料に対する最適質量を決定する[注：25 gの試料と50 gの試料において同じような試験結果が得られ、100 gの試料が最も細かいふるいを通過したときの質量百分率が25 g及び50 gの場合に比べて低ければ、100 gは多すぎる]。10 ~ 25 gの試料しか用いることができない場合には、同じふるいリスト(表3.04 - 1)に適合した直径のより小さい試験用ふるいを代用してもよいが、この場合には終点を決定し直さねばならない。場合によっては、更に小さい質量(例えば、5 g未満)について測定する必要があるかも知れない。かさ密度が小さい試料、又は主として直径が極めて近似している粒子からなる試料については、ふるいの過剰な目詰まりを避けるために、200 mm又は203 mmふるいでは試料の質量は5 g未満でなければならないこともある。特殊なふるい分け法の妥当性を確認する際には、ふるいの目詰まりの問題に注意しておく。

試料が湿度変化によって著しい吸湿又は脱湿を起こしやすい場合には、試験は適度に湿度調整された環境下で行わねばならない。同様に、帯電することが知られている試料の場合には、このような帯電が分析に影響しないことを保証するために、注意深く観察しておかねばならない。この影響を最小限にするために、軽質無水ケイ酸又は酸化アルミニウムのような帯電防止剤を0.5%レベルで添加してもよい。上に述べたいずれの影響も除去できなければ、これに代わる粒子径測定法を選択しなければならない。

2.1.3. 振とう法

幾つかの異なる機構に基づくふるい振とう装置が市販されており、これらの全てがふるい分けに利用できる。しかしながら、試験中の個々の粒子に作用する力の種類や大きさが機種間で異なるため、振とう法が異なると、ふるい分けや終点の決定において異なる結果を生じる。機械的振とう法又は電磁振とう法、及び垂直方向の振動あるいは水平方向の円運動を行わせることができる方法、又は、タッピング又はタッピングと水平方向の円運動を並行させる方法などが利用できる。気流中での粒子の飛散を利用してもよい。測定結果には、用いた振とう法と振とうに関するパラメータ(これらを変化させることができる場合には)を記載しておかねばならない。

2.1.4. 終点の決定

ふるい分けは、いずれのふるいについても、ふるい上質量変

- 1 2.1.1.1. 試験用ふるいの校正
- 2 ISO 3310 - 1²⁾に準じて行う。ふるいは使用前に著しい歪みや破断がないか、また、特に網面と枠の接合部についても注意
- 3

1 化が直前の質量に対して5%(75 mm又は76 mmふるいの場合
2 には10%)又は0.1 g以下となったとき、終了する。所定のふる
3 いの上の残留量が全試料質量の5%未満となった場合には、終
4 点は、そのふるい上の質量変化を直前の質量に対して20%以
5 下まで引き上げる。各条中に別に規定するもののほか、いづれ
6 かのふるい上に残留した試料量が全試料質量の50%を超えた
7 場合には、ふるい分けを繰り返す。このふるいと、元の組ふる
8 いの中でこれより粗い目開きを持つふるいとの中間にあるふる
9 い、すなわち、一群の組ふるいから削除されたISOシリーズの
10 ふるいを追加する。

11 2.2. ふるい分け法

12 2.2.1. 機械的振とう法(乾式ふるい分け法)

13 各ふるいの風袋質量を0.1 gまで量る。質量を正確に量った
14 試料を最上段のふるいの上に置き、蓋をする。組ふるいを5分
15 間振とうする。試料の損失がないように組ふるいから各段のふ
16 るいを注意深く外す。各ふるいの質量を再度量り、ふるい上の
17 試料質量を測定する。同様に、受け皿内の試料質量も測定
18 する。ふるいを再度組み合わせ、更に5分間振とうする。先に
19 述べたように各ふるいを外し、質量を量る。これらの操作を終
20 点規格に適合するまで繰り返す(終点の決定の項を参照)。ふる
21 い分けを終了した後、全損失量を計算する。全損失量は元の試
22 料質量の5%以下である。

23 新たな試料を用いてふるい分けを繰り返すが、このときは先
24 に用いた繰り返し回数に対応する合計時間を1回のふるい分け
25 時間とする。このふるい分け時間が終点決定のための必要条件
26 に適合していることを確認する。一つの試料についてこの終点
27 の妥当性が確認されている場合は、粒子径分布が正常な変動範
28 囲内にあれば、以後のふるい分けには一つの固定したふるい分
29 け時間を用いてもよい。

30 いずれかのふるいの上に残留している粒子が単一粒子ではな
31 く凝集体であり、機械的乾式ふるい分け法を用いても良好な再
32 現性が期待できない場合には、他の粒子径測定法を用いる。

33 2.2.2. 気流中飛散法(エアージェット法及びソニック・シ 34 フター法)

35 気流を用いた種々の市販装置がふるい分けに利用されている。
36 1回の時間で1個のふるいを用いるシステムをエアージェッ
37 ト法という。本法は乾式ふるい分け法において述べたのと同じ
38 一般的なふるい分け法を用いているが、典型的な振とう機構の
39 代わりに標準化されたエアージェットを用いている。本法で
40 粒子径分布を得るためには、最初に最も細かいふるいから始め、
41 個々のふるいごとに一連の分析をする必要がある。エアージェ
42 ャット法では、しばしば通常の乾式ふるい分け法で用いられ
43 ているものより細かい試験用ふるいを用いる。本法は、ふるい
44 上残分又はふるい下残分のみを必要とする場合には、より適し
45 ている。

46 ソニック・シフター法では組ふるいを用いる。この場合、試
47 料は所定のパルス数(回/分)で試料を持ち上げ、その後再びふる
48 いの網目まで戻すように垂直方向に振動する空気カラム内に運
49 ばれる。ソニック・シフター法を用いる場合は、試料量を5 g
50 まで低減する必要がある。

51 エアージェット法とソニック・シフター法は、機械的ふる
52 い分け法では意味のある分析結果が得られない粉体や顆粒につ
53 いて有用である。これらの方法は、気流中に粉体を適切に分散
54 できるかどうかということに大きく依存している。粒子の付着

55 傾向がより強い場合や、特に帯電傾向を持つ試料の場合には、
56 ふるい分け範囲の下限付近(<75 µm)で本法を用いると、良好
57 な分散性を達成するのは困難である。上記の理由により、終点
58 の決定は特に重大である。また、ふるい上の試料が単一粒子で
59 あり、凝集体を形成していないことを確認しておくことは極め
60 て重要である。

61 2.3. 結果の解析

62 個々のふるい上及び受け皿中に残留している試料の質量に加
63 えて、試験記録には全試料質量、全ふるい分け時間、正確なふ
64 るい分け法及び変数パラメータに関する値を記載しておかねば
65 ならない。試験結果は積算質量基準分布に変換すると便利であ
66 る。また、分布を積算ふるい下質量基準で表示するのが望まし
67 い場合には、用いたふるい範囲に全試料が通過するふるいを含
68 めておく。いずれかの試験ふるいについて、ふるい分け中にふ
69 るい上に残留している試料の凝集体の生成が確認された場合は、
70 ふるい分け法は意味がない。

71 ¹⁾ 粒子径測定、試料量及びデータ解析に関するその他の情報は、例え
72 ば、ISO 9276において利用できる。

73 ²⁾ ISO 3310 - 1, Test sieves - Technical requirements and testing
74 - Part 1: Test sieves of metal wire cloth.

9. 標準品, 標準液, 試薬・試液, 計量器・用器等

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

アナストロゾール標準品
テモゾロミド標準品
ブデソニド標準品

同条(1)の項の次を削る。

ナルトグラスチム標準品

同条(2)の項の次を削り, (1)に加える。

アマカシン硫酸塩標準品
クリンダマイシンリン酸エステル標準品
セファクロル標準品
セファレキシン標準品
ドキシソルピシン塩酸塩標準品

一般試験法の部 9.41 試薬・試液の条次の項を次のように改める。

9.41 試薬・試液

アミグダリン, 定量用 $C_{20}H_{27}NO_{11}$ アミグダリン, 薄層クロマトグラフィー用。ただし, 以下の定量用1又は定量用2(qNMR純度規定)の試験に適合するもの。なお, 定量用1はデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥して用いる。定量用2は定量法で求めた含量で補正して用いる。

1) 定量用1

吸光度 $2.24 E_{1\text{cm}}^{1\%}(263\text{nm}) : 5.2 \sim 5.8$ (脱水物に換算したもの20 mg, メタノール, 20 mL)。ただし, 別途水分 2.48 を測定しておく(5 mg, 電量滴定法)。

純度試験 類縁物質 本品5 mgを移動相10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 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, 試料溶液のアミグダリン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のアミグダリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「桂枝茯苓丸エキス」の定量法(3)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: アミグダリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たアミグダリンのピーク面積が, 標準溶液のアミグダリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, アミグダリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

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, アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

2) 定量用2 (qNMR純度規定)

ピークの単一性 本品1 mgを薄めたメタノール(1 2) 5 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー 2.01 により試験を行い, アミグダリンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない。

試験条件

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

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 210 nm, スペクトル測定範囲: 200 ~ 400 nm)

システム適合性

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

定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d_6 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d_6 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21 及び 5.01)により, ^1H NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppmとし, δ 6.03 ppm付近のシグナルの面積強度A (水素数1に相当)を算出する。

アミグダリン($C_{20}H_{27}NO_{11}$)の量(%)

$$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 2.0388$$

M: 本品の秤取量(mg)

M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d_6 の秤取量(mg)

I: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d_6 のシグナルの面積強度を9.000としたときの面積強度A

N: Aに由来するシグナルの水素数

P: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d_6 の純度(%)

試験条件

1	装置: ¹ H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペ	55	面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアルブチンの保
2	クトル測定装置	56	持時間の約3倍の範囲
3	測定対象とする核: ¹ H	57	システム適合性
4	デジタル分解能: 0.25 Hz以下	58	検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 水を加え
5	観測スペクトル幅: -5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上	59	て正確に20 mLとする. この液10 μLから得たアル
6	スピニング: オフ	60	ブチンのピーク面積が, 標準溶液のアルブチンのピ
7	パルス角: 90°	61	ーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する.
8	¹³ C核デカップリング: あり	62	システムの性能: 本品, ヒドロキノン及び没食子酸一
9	遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上	63	水和物1 mgずつを水2 mLに溶かす. この液10 μL
10	積算回数: 8回以上	64	につき, 上記の条件で操作するとき, アルブチン,
11	ダミースキャン: 2回以上	65	ヒドロキノン, 没食子酸の順に溶出し, それぞれの
12	測定温度: 20 ~ 30 の一定温度	66	分離度は1.5以上である.
13	システム適合性	67	システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条
14	検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定すると	68	件で試験を6回繰り返し返すとき, アルブチンのピーク
15	き, δ 6.03 ppm付近のシグナルのSN比は100以上で	69	面積の相対標準偏差は1.5%以下である.
16	ある.	70	2) 定量用2 (qNMR純度規定)
17	システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定す	71	ピークの単一性 本品1 mgを水2.5 mLに溶かし, 試料溶
18	るとき, δ 6.03 ppm付近のシグナルについて, 明ら	72	液とする. 試料溶液10 μLにつき, 次の条件で液体クロマ
19	かな混在物のシグナルが重なっていないことを確認す	73	トグラフィー 2.01 により試験を行い, アルブチンのピ
20	る.	74	ークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時
21	システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定	75	点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクト
22	を6回繰り返し返すとき, 面積強度AのqNMR用基準物質	76	ルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない.
23	の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下で	77	試験条件
24	ある.	78	検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
25	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	79	280 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)
26	グラフィー用. ただし, 以下の定量用1又は定量用2 (qNMR	80	カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
27	純度規定)の試験に適合するもの. なお, 定量用1は乾燥(減	81	μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ
28	圧, シリカゲル, 12時間)して用い, 定量用2はあらかじめ	82	ル化シリカゲルを充填する.
29	臭化ナトリウム飽和溶液で20 ~ 25 , 相対湿度57 ~ 60%	83	カラム温度: 20 付近の一定温度
30	に調湿したデシケーター内で24時間放置した後, 20 ~ 25 ,	84	移動相: 水/メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液
31	相対湿度45 ~ 60%の条件下で量り, 定量法で求めた含量で	85	(94 : 5 : 1)
32	補正して用いる.	86	流量: アルブチンの保持時間が約6分になるように調
33	1) 定量用1	87	整する.
34	吸光度 2.24 E _{1cm} ^{1%} (280 nm): 70 ~ 76 (4 mg, 水, 100	88	システム適合性
35	mL). ただし, デシケーター(減圧, シリカゲル)で12時間	89	システムの性能: 本品, ヒドロキノン及び没食子酸一
36	乾燥したもの.	90	水和物1 mgずつを水2 mLに溶かす. この液10 μL
37	純度試験 類縁物質 本品1 mgを水2.5 mLに溶かし, 試	91	につき, 上記の条件で操作するとき, アルブチン,
38	料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正	92	ヒドロキノン, 没食子酸の順に溶出し, それぞれの
39	確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶	93	分離度は1.5以上である.
40	液10 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラ	94	定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 核磁気共鳴ス
41	フィー 2.01 により試験を行う. それぞれの液の各々の	95	ペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ 1 mg及びあらかじめ臭
42	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	96	化ナトリウム飽和溶液で20 ~ 25 , 相対湿度57 ~ 60%
43	アルブチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のアルブ	97	に調湿したデシケーター内で24時間放置した本品5 mgを
44	チンのピーク面積より大きくない.	98	20 ~ 25 , 相対湿度45 ~ 60%の条件下でそれぞれ精密
45	試験条件	99	に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール
46	検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)	100	1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mmの
47	カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5	101	NMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 -
48	μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリ	102	BTMSB - d ₄ をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で
49	ル化シリカゲルを充填する.	103	核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21 及び 5.01)により,
50	カラム温度: 20 付近の一定温度	104	¹ H NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを 0
51	移動相: 水/メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液	105	ppmとし, 6.44ppm及び 6.71 ppm付近のそれぞれの
52	(94 : 5 : 1)	106	シグナルの面積強度A ₁ (水素数2に相当)及び面積強度A ₂
53	流量: アルブチンの保持時間が約6分になるように調	107	(水素数2に相当)を算出する.
54	整する.		

1	アルブチン(C ₁₂ H ₁₆ O ₇)の量(%)	53	システム適合性
2	$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2020$	54	システムの性能: 試料溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で
3	M: 本品の秤取量(mg)	55	操作するとき, [6] - ギンゲロールのピークの理論段
4	M _S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ の	56	数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上,
5	秤取量(mg)	57	1.5以下である.
6	I: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ のシ	58	定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び
7	グナルの面積強度を18.000としたときの各シグナル	59	核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ 1 mgをそれ
8	の面積強度A ₁ 及びA ₂ の和	60	ぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタ
9	N: A ₁ 及びA ₂ に由来する各シグナルの水素数の和	61	ノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5
10	P: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ の純	62	mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4
11	度(%)	63	- BTMSB - d ₄ をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で
12	試験条件	64	核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21 及び 5.01)により,
13	装置: ¹ H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スベ	65	¹ H NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0
14	クトル測定装置	66	ppmとし, δ 3.56 ppm及び δ 6.52 ppm付近のそれぞれのシ
15	測定対象とする核: ¹ H	67	グナルの面積強度A ₁ (水素数3に相当)及びA ₂ (水素数1に相
16	デジタル分解能: 0.25 Hz以下	68	当)を算出する.
17	観測スペクトル幅: - 5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上	69	[6] - ギンゲロール(C ₁₇ H ₂₆ O ₄)の量(%)
18	スピニング: オフ	70	$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2997$
19	パルス角: 90°	71	M: 本品の秤取量(mg)
20	¹³ C核デカップリング: あり	72	M _S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ の秤
21	遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上	73	取量(mg)
22	積算回数: 8回以上	74	I: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ のシグ
23	ダミーキャン: 2回以上	75	ナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面
24	測定温度: 20 ~ 30 の一定温度	76	積強度A ₁ 及びA ₂ の和
25	システム適合性	77	N: A ₁ 及びA ₂ に由来する各シグナルの水素数の和
26	検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定する	78	P: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ の純度
27	とき, 6.44 ppm及び 6.71 ppm付近の各シグナル	79	(%)
28	のSN比は100以上である.	80	試験条件
29	システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定	81	装置: ¹ H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スベ
30	するとき, 6.44 ppm及び 6.71 ppm付近のシグ	82	クトル測定装置
31	ナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっ	83	測定対象とする核: ¹ H
32	ていないことを確認する. また, 試料溶液につき,	84	デジタル分解能: 0.25 Hz以下
33	上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強	85	観測スペクトル幅: - 5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上
34	度比A ₁ / A ₂ は, 0.99 ~ 1.01である.	86	スピニング: オフ
35	システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定	87	パルス角: 90°
36	を6回繰り返し返すとき, 面積強度A ₁ 又はA ₂ のqNMR用基	88	¹³ C核デカップリング: あり
37	準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%	89	遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上
38	以下である.	90	積算回数: 8回以上
39	[6] - ギンゲロール, 定量用 C ₁₇ H ₂₆ O ₄ [6] - ギンゲロール,	91	ダミーキャン: 2回以上
40	薄層クロマトグラフィー用. ただし, 以下の試験に適合する	92	測定温度: 20 ~ 30 の一定温度
41	もの. なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる.	93	システム適合性
42	ピークの単一性 本品5 mgをメタノール5 mLに溶かし, 試	94	検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定すると
43	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	95	とき, δ 3.56 ppm及び δ 6.52 ppm付近の各シグナルの
44	マトグラフィー 2.01 により試験を行い, [6] - ギンゲロー	96	SN比は100以上である.
45	ールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの中心付近	97	システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定す
46	の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペ	98	るとき, δ 3.56 ppm及び δ 6.52 ppm付近のシグナル
47	クトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない.	99	について, 明らかな混在物のシグナルが重なっていない
48	試験条件	100	ことを確認する. また, 試料溶液につき, 上記の条件
49	カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「半夏厚朴湯工	101	で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比(A ₁ /
50	キス」の定量法(3)の試験条件を準用する.	102	3) / A ₂ は, それぞれ0.99 ~ 1.01である.
51	検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:	103	システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定
52	282 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)	104	を6回繰り返し返すとき, 面積強度A ₁ 又はA ₂ のqNMR用基

1 準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%
 2 以下である。
 3 抗ウロキナーゼ血清 「ウロキナーゼ」でウサギを免疫して得
 4 た抗血清で、以下の性能試験に適合するもの。 - 20 以下
 5 に保存する。
 6 性能試験 カンテン1.0 gをpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリ
 7 ウム緩衝液100 mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さ
 8 が約2 mmになるように入れる。冷後、直径2.5 mmの2個の
 9 穴をそれぞれ6 mmの間隔で3組作る。各組の一方の穴に本
 10 品10 µLを入れ、他方の穴に、「ウロキナーゼ」に生理食塩
 11 液を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10
 12 µL、ヒト血清10 µL及びヒト尿10 µLを別々に入れ、一夜静
 13 置するとき、本品とウロキナーゼの間に明瞭な1本又は2本
 14 の沈降線を生じ、本品とヒト血清との間及び本品とヒト尿と
 15 の間に沈降線を生じない。
 16 シャゼンシ、薄層クロマトグラフィー用 [医薬品各条、「シャ
 17 ゼンシ」ただし、次の試験に適合するもの]
 18 確認試験
 19 (1) 本品の細末1 gをとり、メタノール3 mLを加え、水浴
 20 上で3分間加温する。冷後、遠心分離し、上澄液を試料溶液
 21 とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー 2.03 に
 22 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
 23 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
 24 アセトン/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(10:10:3:1)
 25 を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。
 26 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
 27 霧し、105 で10分間加熱するとき、以下と同等のスポット
 28 を認める。

R _f 値	スポットの色及び形状
0付近	ごく暗い青の強いスポット
0.08付近	ごく暗い青のスポット
0.1 ~ 0.2付近	ごく暗い青のリーディングしたスポット
0.25付近	濃い青の強いスポット (プラントゴグアニジン酸に相当)
0.35付近	暗い灰みの青の強いスポット (ゲニボシド酸に相当)
0.45付近	灰みの黄みを帯びた緑の弱いスポット
0.50付近	濃い黄緑の強いスポット (ペルバスコシドに相当)
0.6付近	薄い青の弱いスポット
0.85付近	濃い青のスポット
0.9 ~ 0.95付近	灰みの青のテーリングしたスポット

29 (2) (1)で得た試料溶液につき、(1)の方法を準用する。た
 30 だし、展開溶媒に酢酸エチル/水/ギ酸混液(6:1:1)を用
 31 いて試験を行うとき、以下と同等のスポットを認める。

R _f 値	スポットの色及び形状
0付近	黄緑みの暗い灰色のスポット
0.05付近	暗い灰みの黄緑の弱いスポット
0.2付近	暗い緑の弱いスポット
0.25付近	暗い赤みの紫の強いスポット (ゲニボシド酸に相当)
0.35付近	あざやかな青の弱いスポット
0.4 ~ 0.45付近	くすんだ緑みの青の弱いテーリングした スポット
0.45付近	濃い黄緑の強いスポット (ペルバスコシドに相当)
0.5付近	濃い青の強いスポット (プラントゴグアニジン酸に相当)

0.95付近 暗い灰みの青緑の強いスポット
 0.97付近 暗い灰みの青緑のスポット

32
 33 ジフェニルスルホン、定量用 C₁₂H₁₀O₂S 白色の結晶又は結
 34 晶性の粉末で、ジメチルスルホキシドに溶ける。
 35 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる。
 36 確認試験 本品につき、定量法を準用するとき、δ 7.65
 37 ppm付近に三重線様の4水素分のシグナル、δ 7.73 ppm付近
 38 に三重線様の2水素分のシグナル、δ 7.99 ppm付近に二重線
 39 様の4水素分のシグナルを示す。
 40 ピークの単一性 本品10 mgをメタノール100 mLに溶かす。
 41 この液10 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液
 42 とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグ
 43 ラフィー 2.01 により試験を行い、ジフェニルスルホンの
 44 ピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時
 45 点を含む少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトル
 46 を比較するとき、スペクトルの形状に差がない。

47 試験条件

48 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「ソヨウ」の定
 49 量法の試験条件を準用する。

50 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
 51 234 nm、スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)

52 システム適合性

53 システムの性能：(E)-アサロン1 mg及び薄層クロマト
 54 グラフィー用ペリルアルデヒド1 mgを試料溶液に溶
 55 かし、50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条
 56 件で操作するとき、ジフェニルスルホン、ペリルアル
 57 デヒド、(E)-アサロンの順に溶出し、それぞれの分
 58 離度は1.5以上である。

59 ただし、ジフェニルスルホン(C₁₂H₁₀O₂S)の量(%)が99.5
 60 ~ 100.5%に入るものは、ピークの単一性は不要とする。

61 定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い、本品5 mg及び
 62 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d₆ 1 mgをそれぞれ精密
 63 に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルス
 64 ホキシド2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を外径5
 65 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル測定用
 66 DSS - d₆をqNMR用基準物質として、次の試験条件で核磁気
 67 共鳴スペクトル測定法(2.21 及び 5.01)により、¹H
 68 NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルをδ 0 ppm
 69 とし、δ 7.64 ~ 7.74 ppm及びδ 7.98 ~ 8.01 ppm付近のシ
 70 グナルの面積強度A₁(水素数6に相当)及びA₂(水素数4に相当)
 71 を算出する。

72 ジフェニルスルホン(C₁₂H₁₀O₂S)の量(%)

$$73 = M_s \times I \times P / (M \times N) \times 0.9729$$

74 M: 本品の秤取量(mg)

75 M_s: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d₆の秤取量(mg)

76 I: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d₆のシグナルの面
 77 積強度を9.000としたときの各シグナルの面積強度A₁及
 78 びA₂の和

79 N: A₁及びA₂に由来する各シグナルの水素数の和

80 P: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d₆の純度(%)

81 試験条件

82 装置：¹H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペク

1	トル測定装置	55	とし, δ 3.57 ppm付近のシグナルの面積強度 A (水素数3に相当)を算出する.
2	測定対象とする核: ^1H	56	
3	デジタル分解能: 0.25 Hz以下	57	[6] - ショーガオール($\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$)の量(%)
4	観測スペクトル幅: - 5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上	58	$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.2202$
5	スピニング: オフ	59	M : 本品の秤取量(mg)
6	パルス角: 90°	60	M_S : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 の秤取量(mg)
7	^{13}C 核デカップリング: あり	61	I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 のシグナルの面積強度を18.000としたときの面積強度 A
8	遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上	62	N : A に由来するシグナルの水素数
9	積算回数: 8回以上	63	P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 の純度(%)
10	ダミースキャン: 2回以上	64	
11	測定温度: 20 ~ 30 の一定温度	65	
12	システム適合性	66	
13	検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 7.64 ~ 7.74 ppm及び δ 7.98 ~ 8.01 ppm付近のシグナルのSN比は100以上である.	67	試験条件
14	システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 7.64 ~ 7.74 ppm及び δ 7.98 ~ 8.01 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する. また, 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, 各シグナル間の面積強度比($A_1 / 6$) / ($A_2 / 4$)は, 0.99 ~ 1.01である.	68	装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペクトル測定装置
15	システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返し返すとき, 面積強度 A_1 又は A_2 のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である.	69	測定対象とする核: ^1H
16		70	デジタル分解能: 0.25 Hz以下
17		71	観測スペクトル幅: - 5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上
18		72	スピニング: オフ
19		73	パルス角: 90°
20		74	^{13}C 核デカップリング: あり
21		75	遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上
22		76	積算回数: 8回以上
23		77	ダミースキャン: 2回以上
24		78	測定温度: 20 ~ 30 の一定温度
25		79	システム適合性
26	[6] - ショーガオール, 定量用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$	80	検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 3.57 ppm及び δ 6.37 ~ 6.43 ppm付近の各シグナルのSN比は100以上である.
27	薄層クロマトグラフィー用. ただし, 以下の試験に適合するもの. なお, 本品は定量法で求めた含量で補正して用いる.	81	システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定するとき, δ 3.57 ppm及び δ 6.37 ~ 6.43 ppm付近のシグナルについて, 明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する. また, 試料溶液につき, 上記の条件で δ 3.57 ppm及び δ 6.37 ~ 6.43 ppm付近のそれぞれのシグナルの面積強度 A (水素数3に相当)及び面積強度 A_1 (水素数2に相当)を測定するとき, 各シグナル間の面積強度比($A / 3$) / ($A_1 / 2$)は, 0.99 ~ 1.01である.
28		82	システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定を6回繰り返し返すとき, 面積強度 A のqNMR用基準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下である.
29		83	
30	ピークの単一性 本品5 mgをアセトニトリル / 水混液(2 : 1) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー 2.01 により試験を行い, [6] - ショーガオールのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上のピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差がない.	84	シンドビスウイルス トガウイルス科のRNAウイルスで, ニワトリ胚細胞初代培養又はニワトリ胚線維芽細胞由来の株化細胞(ATCC CRL-12203など)培養で増殖させる. 同細胞培養上でプラーク数を測定し, 1×10^8 PFU/mL以上のものを用いる.
31		85	デヒドロコリダリン硝化物, 定量用 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7$ デヒドロコリダリン硝化物, 薄層クロマトグラフィー用. ただし, 以下の定量用1又は定量用2 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの. なお, 定量用1はデシケーター(シリカゲル)で1時間以上乾燥して用いる. 定量用2は定量法で求めた含量で補正
32		86	
33		87	
34		88	
35		89	
36		90	
37	試験条件	91	
38	カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「無コウイ大建中湯エキス」の定量法(2)の試験条件を準用する.	92	
39	検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 225 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)	93	
40		94	
41	システム適合性	95	
42	システムの性能: 試料溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, [6] - ショーガオールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である.	96	
43		97	
44		98	
45		99	
46		100	
47	定量法 ウルトラミクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 1 mgをそれぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21 及び 5.01)により, ^1H NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppm	101	
48		102	
49		103	
50		104	
51		105	
52		106	

1 して用いる。

2 1) 定量用1

3 吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (333 nm) : 577 ~ 642 (3 mg, 水,

4 500 mL)。ただし, デシケーター(シリカゲル)で1時間以

5 上乾燥したもの。

6 純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを移動相10 mLに溶か

7 し, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相

8 を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液

9 及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体ク

10 ロマトグラフィー 2.01 により試験を行う。それぞれの

11 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,

12 試料溶液のデヒドロコリダリン以外のピークの合計面積は,

13 標準溶液のデヒドロコリダリンのピーク面積より大きくな

14 い。

15 試験条件

16 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エンゴサク

17 ク」の定量法の試験条件を準用する。

18 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

19 面積測定範囲: 硝酸のピークの後からデヒドロコリダ

20 リンの保持時間の約3倍の範囲

21 システム適合性

22 検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を

23 加えて正確に20 mL とする。この液5 μL から得た

24 デヒドロコリダリンのピーク面積が, 標準溶液のデ

25 ヒドロコリダリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%にな

26 ることを確認する。

27 システムの性能: 本品1 mg及びベルベリン塩化物水

28 和物1 mgを水/アセトニトリル混液(20 : 9) 20 mL

29 に溶かす。この液5 μL につき, 上記の条件で操作

30 するとき, ベルベリン, デヒドロコリダリンの順に

31 溶出し, その分離度は1.5以上である。

32 システムの再現性: 標準溶液5 μL につき, 上記の条

33 件で試験を6回繰り返すとき, デヒドロコリダリン

34 のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

35 2) 定量用2 (qNMR純度規定)

36 ピークの単一性 本品1 mgをメタノール/希塩酸混液(3 :

37 1) 2 mLに溶かし, 試料溶液とする。試料溶液5 μL につき,

38 次の条件で液体クロマトグラフィー 2.01 により試験を行

39 い, デヒドロコリダリンのピークの頂点及び頂点の前後でピ

40 ーク高さの中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上で

41 のピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形

42 状に差がない。

43 試験条件

44 カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エンゴサク」

45 の定量法の試験条件を準用する。

46 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:

47 230 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)

48 システム適合性

49 システムの性能: 本品1 mg及びベルベリン塩化物水和

50 物1 mgを水/アセトニトリル混液(20 : 9) 20 mLに溶

51 かす。この液5 μL につき, 上記の条件で操作すると

52 き, ベルベリン, デヒドロコリダリンの順に溶出し,

53 その分離度は1.5以上である。

54 定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び

55 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d_6 1 mgをそれぞれ精密

56 に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスル

57 ホキシド1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液を外径5

58 mmのNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用

59 DSS - d_6 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核磁気

60 共鳴スペクトル測定法(2.21 及び 5.01)により, ^1H

61 NMRを測定する。qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppm

62 とし, δ 7.42 ppm付近のシグナルの面積強度A (水素数1に相

63 当)を算出する。

64 デヒドロコリダリン硝化物($\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7$)の量(%)

65
$$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.9096$$

66 M: 本品の秤取量(mg)

67 M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d_6 の秤取量(mg)

68 I: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d_6 のシグナルの面

69 積強度を9.000としたときの面積強度A

70 N: Aに由来するシグナルの水素数

71 P: 核磁気共鳴スペクトル測定用DSS - d_6 の純度(%)

72 試験条件

73 装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペク

74 トル測定装置

75 測定対象とする核: ^1H

76 デジタル分解能: 0.25 Hz以下

77 観測スペクトル幅: - 5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上

78 スピニング: オフ

79 パルス角: 90°

80 ^{13}C 核デカップリング: あり

81 遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上

82 積算回数: 8回以上

83 ダミースキャン: 2回以上

84 測定温度: 20 ~ 30 の一定温度

85 システム適合性

86 検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定すると

87 き, δ 7.42 ppm付近のシグナルのSN比は100以上で

88 ある。

89 システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定す

90 るとき, δ 7.42 ppm付近のシグナルについて, 明ら

91 かな混在物のシグナルが重なっていないことを確認す

92 る。

93 システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定

94 を6回繰り返すとき, 面積強度AのqNMR用基準物質

95 の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下で

96 ある。

97 デヒドロコリダリン硝化物, 薄層クロマトグラフィー用

98 $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_7$ 黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノ

99 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

100 い。融点: 約240 (分解)。

101 純度試験 類縁物質 本品5.0 mgを水/メタノール混液(1 :

102 1) 1 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に

103 量り, 水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし,

104 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

105 ー 2.03 により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ず

106 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

1	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	53	フィリンとイソリンコフィリンの分離度は1.5以上
2	ム溶液(3 : 10)/酢酸(100)混液(20 : 1 : 1)を展開溶媒として	54	である.
3	約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに噴霧用ドラ	55	システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条
4	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	56	件で試験を6回繰り返すとき, ヒルスチンのピーク
5	ム試液を均等に噴霧するとき, 試料溶液から得た主スポット	57	面積の相対標準偏差は1.5%以下である.
6	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.	58	
7	パラオキシ安息香酸ベンジル $C_{14}H_{12}O_3$ 白色の微細な結晶	59	2) 定量用2 (qNMR純度規定)
8	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	60	ピークの単一性 本品1 mgをメタノール/希酢酸混液(7 :
9	く, 水に極めて溶けにくい.	61	3) 20 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液20 μ Lにつき,
10	融点 2.60 109 ~ 114	62	次の条件で液体クロマトグラフィー 2.01 により試験を行
11	含量 99.0%以上. 定量法 本品約1 gを精密に量り, 1	63	い, ヒルスチンのピークの頂点及び頂点の前後でピーク高さ
12	mol/L水酸化ナトリウム液20 mLを正確に加え, 約70 で1	64	の中点付近の2時点を含む少なくとも3時点以上でのピーク
13	時間加熱した後, 速やかに氷冷する. この液につき, 過量の	65	の吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形状に差が
14	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	66	ない.
15	2.50 する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行う.	67	試験条件
16	1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 228.2 mg $C_{14}H_{12}O_3$	68	カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「チョウトウコ
17	ヒルスチン, 定量用 $C_{22}H_{28}N_2O_3$ ヒルスチン, 薄層クロマ	69	ウ」の定量法の試験条件を準用する.
18	トグラフィー用. ただし, 以下の定量用1又は定量用2	70	検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
19	(qNMR純度規定)の試験に適合するもの. なお, 定量用2は	71	245 nm, スペクトル測定範囲: 220 ~ 400 nm)
20	定量法で求めた含量で補正して用いる.	72	システム適合性
21	1) 定量用1	73	システムの性能: 定量用リンコフィリン1 mgをメタノ
22	吸光度 2.24 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (245 nm): 354 ~ 389 [脱水物に換	74	ール/希酢酸混液(7 : 3) 20 mLに溶かす. この液5
23	算したものの5 mg, メタノール/希酢酸混液(7 : 3), 500	75	mLにアンモニア水(28) 1 mLを加え, 50 で2時間加
24	mL].	76	熱, 又は還流冷却器を付けて10分間加熱する. 冷後,
25	純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール/希酢酸混	77	反応液1 mLを量り, メタノール/希酢酸混液(7 : 3)
26	液(7 : 3) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mL	78	を加えて5 mLとする. この液20 μ Lにつき, 上記の
27	を正確に量り, メタノール/希酢酸混液(7 : 3)を加えて正	79	条件で操作するとき, リンコフィリン以外にイソリン
28	確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液	80	コフィリンのピークを認め, リンコフィリンとイソリ
29	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	81	ンコフィリンの分離度は1.5以上である.
30	ィー 2.01 により試験を行う. それぞれの液の各々のピー	82	定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び
31	ク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のヒ	83	核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 1 mgをそれ
32	ルスチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のヒルスチ	84	ぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化アセ
33	ンのピーク面積より大きくない.	85	トン1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mm
34	試験条件	86	のNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 -
35	検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「チ	87	BTMSB - d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核
36	ョウトウコウ」の定量法の試験条件を準用する.	88	磁気共鳴スペクトル測定法(2.21 及び 5.01)により, ^1H
37	面積測定範囲: 溶媒のピークの後からヒルスチンの保	89	NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppm
38	持時間の約1.5倍の範囲	90	とし, δ 6.70 ~ 6.79 ppm付近のシグナルの面積強度A (水素
39	システム適合性	91	数2に相当)を算出する.
40	検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノ	92	ヒルスチン($C_{22}H_{28}N_2O_3$)の量(%)
41	ール/希酢酸混液(7 : 3)を加えて正確に20 mL とす	93	= $M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.6268$
42	る. この液20 μ Lから得たヒルスチンのピーク面積	94	M: 本品の秤取量(mg)
43	が, 標準溶液のヒルスチンのピーク面積の3.5 ~	95	M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 の秤
44	6.5%になることを確認する.	96	取量(mg)
45	システムの性能: 定量用リンコフィリン1 mgをメタ	97	I: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 のシグ
46	ノール/希酢酸混液(7 : 3) 20 mLに溶かす. この	98	ナルの面積強度を18.000としたときのシグナルの面積
47	液5 mLにアンモニア水(28) 1 mLを加え, 50 で2	99	強度A
48	時間加熱, 又は還流冷却器を付けて10分間加熱す	100	N: Aに由来するシグナルの水素数
49	る. 冷後, 反応液1 mLを量り, メタノール/希酢	101	P: 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 の純度
50	酸混液(7 : 3)を加えて5 mLとする. この液20 μ Lに	102	(%)
51	つき, 上記の条件で操作するとき, リンコフィリン	103	試験条件
52	以外にイソリンコフィリンのピークを認め, リンコ	104	装置: ^1H 共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペク

1	測定対象とする核: ^1H	55	るとき, リンコフィリン以外にイソリンコフィリン
2	デジタル分解能: 0.25 Hz以下	56	のピークを認め, リンコフィリンとイソリンコフィ
3	観測スペクトル幅: $-5 \sim 15$ ppmを含む20 ppm以上	57	リンの分離度は1.5以上である.
4	スピニング: オフ	58	システムの再現性: 標準溶液20 μL につき, 上記の条
5	パルス角: 90°	59	件で試験を6 回繰り返すとき, リンコフィリンのピー
6	^{13}C 核デカップリング: あり	60	ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.
7	遅延時間: 繰り返しパルス待ち時間60秒以上	61	2) 定量用2 (qNMR純度規定)
8	積算回数: 8回以上	62	ピークの単一性 本品1 mgをメタノール/希酢酸混液(7:
9	ダミースキャン: 2回以上	63	3) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液20 μL につ
10	測定温度: $20 \sim 30$ の一定温度	64	き, 次の条件で液体クロマトグラフィー 2.01 により試験
11	システム適合性	65	を行い, リンコフィリンのピークの頂点及び頂点の前後でピー
12	検出の確認: 試料溶液につき, 上記の条件で測定すると	66	ク高さの midpoint 付近の2時点を含む少なくとも3時点以上で
13	とき, δ 6.70 ~ 6.79 ppm付近のシグナルのSN比は100	67	のピークの吸収スペクトルを比較するとき, スペクトルの形
14	以上である.	68	状に差がない.
15	システムの性能: 試料溶液につき, 上記の条件で測定す	69	試験条件
16	るとき, δ 6.70 ~ 6.79 ppm付近のシグナルについて,	70	カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「チョウトウコ
17	明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確	71	ウ」の定量法の試験条件を準用する.
18	認する.	72	検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
19	システムの再現性: 試料溶液につき, 上記の条件で測定	73	245 nm, スペクトル測定範囲: $220 \sim 400$ nm)
20	を6回繰り返すとき, 面積強度AのqNMR用基準物質	74	システム適合性
21	の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%以下で	75	システムの性能: 本品1 mgをメタノール/希酢酸混液
22	ある.	76	(7:3) 20 mLに溶かす. この液5 mLにアンモニア水
23	リンコフィリン, 定量用 $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$ リンコフィリン, 薄	77	(28) 1 mLを加え, 50°C で2時間加熱, 又は還流冷却
24	層クロマトグラフィー用. ただし, 以下の定量用1又は定量	78	器を付けて10分間加熱する. 冷後, 反応液1 mLを量
25	用2 (qNMR純度規定)の試験に適合するもの. なお, 定量用	79	り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて5 mLと
26	2は定量法で求めた含量で補正して用いる.	80	する. この液20 μL につき, 上記の条件で操作すると
27	1) 定量用1	81	とき, リンコフィリン以外にイソリンコフィリンのピー
28	吸光度 2.24 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (245 nm): 473 ~ 502 [5 mg, メタ	82	クを認め, リンコフィリンとイソリンコフィリンの分
29	ノール/希酢酸混液(7:3), 500 mL].	83	離度は1.5以上である.
30	純度試験 類縁物質 本品5 mgをメタノール/希酢酸混	84	定量法 ウルトラマイクロ化学はかりを用い, 本品5 mg及び
31	液(7:3) 100 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mL	85	核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 1 mgをそれ
32	を正確に量り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて正	86	ぞれ精密に量り, 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化アセ
33	確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶	87	トン1 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液を外径5 mm
34	液20 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラ	88	のNMR試料管に入れ, 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 -
35	フィー 2.01 により試験を行う. それぞれの液の各々の	89	BTMSB - d_4 をqNMR用基準物質として, 次の試験条件で核
36	ピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液の	90	磁気共鳴スペクトル測定法(2.21 及び 5.01)により, ^1H
37	リンコフィリン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のリン	91	NMRを測定する. qNMR用基準物質のシグナルを δ 0 ppm
38	コフィリンのピーク面積より大きくない.	92	とし, δ 6.60 ppm及び δ 6.73 ppm付近のそれぞれのシグナ
39	試験条件	93	ルの面積強度 A_1 (水素数1に相当)及び A_2 (水素数1に相当)を算
40	検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「チ	94	出する.
41	ョウトウコウ」の定量法の試験条件を準用する.	95	リンコフィリン($\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4$)の量(%)
42	面積測定範囲: 溶媒のピークの後からリンコフィリン	96	$= M_s \times I \times P / (M \times N) \times 1.6974$
43	の保持時間の約4倍の範囲	97	M : 本品の秤取量(mg)
44	システム適合性	98	M_s : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 の秤
45	検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, メタノ	99	取量(mg)
46	ール/希酢酸混液(7:3)を加えて正確に20 mL とす	100	I : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 のシグ
47	る. この液20 μL から得たリンコフィリンのピーク	101	ナルの面積強度を18.000としたときの各シグナルの面
48	面積が, 標準溶液のリンコフィリンのピーク面積の	102	積強度 A_1 及び A_2 の和
49	3.5 ~ 6.5%になることを確認する.	103	N : A_1 及び A_2 に由来する各シグナルの水素数の和
50	システムの性能: 試料溶液5 mLにアンモニア水(28)	104	P : 核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d_4 の純度
51	1 mLを加え, 50°C で2時間加熱, 又は還流冷却器	105	(%)
52	を付けて10分間加熱する. 冷後, 反応液1 mLを量	106	試験条件
53	り, メタノール/希酢酸混液(7:3)を加えて5 mL		
54	とする. この液20 μL につき, 上記の条件で操作す		

1	装置： ¹ H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペ	55	面積強度A(水素数1に相当)を算出する。
2	クトル測定装置	56	ロガニン(C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀)の量(%)
3	測定対象とする核： ¹ H	57	$= M_S \times I \times P / (M \times N) \times 1.7235$
4	デジタル分解能：0.25 Hz以下	58	M：本品の秤取量(mg)
5	観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上	59	M _S ：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ の
6	スピニング：オフ	60	秤取量(mg)
7	パルス角：90°	61	I：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ のシ
8	¹³ C核デカップリング：あり	62	グナルの面積強度を18.000としたときの面積強度A
9	遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上	63	N：Aに由来するシグナルの水素数
10	積算回数：8回以上	64	P：核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ の純
11	ダミースキャン：2回以上	65	度(%)
12	測定温度：20 ~ 30 の一定温度	66	試験条件
13	システム適合性	67	装置： ¹ H共鳴周波数400 MHz以上の核磁気共鳴スペ
14	検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定すると	68	クトル測定装置
15	き、δ 6.60 ppm及びδ 6.73 ppm付近の各シグナルの	69	測定対象とする核： ¹ H
16	SN比は100以上である。	70	デジタル分解能：0.25 Hz以下
17	システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定す	71	観測スペクトル幅：-5 ~ 15 ppmを含む20 ppm以上
18	るとき、δ 6.60 ppm及びδ 6.73 ppm付近のシグナル	72	スピニング：オフ
19	について、明らかな混在物のシグナルが重なっていない	73	パルス角：90°
20	ことを確認する。また、試料溶液につき、上記の条	74	¹³ C核デカップリング：あり
21	件で測定するとき、各シグナル間の面積強度比A ₁ /	75	遅延時間：繰り返しパルス待ち時間60秒以上
22	A ₂ は0.99 ~ 1.01である。	76	積算回数：8回以上
23	システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測定	77	ダミースキャン：2回以上
24	を6回繰り返し返すとき、面積強度A ₁ 又はA ₂ のqNMR用基	78	測定温度：20 ~ 30 の一定温度
25	準物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%	79	システム適合性
26	以下である。	80	検出の確認：試料溶液につき、上記の条件で測定する
27	ロガニン、定量用 C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀ ロガニン、薄層クロマトグラ	81	とき、δ 5.02 ppm及びδ 7.14 ppm付近の各シグナル
28	フィー用。ただし、以下の試験に適合するもの。なお、本品	82	のSN比は100以上である。
29	は定量法で求めた含量で補正して用いる。	83	システムの性能：試料溶液につき、上記の条件で測定
30	ピークの単一性 本品2 mgを移動相5 mLに溶かし、試料溶	84	するとき、δ 5.02 ppm及びδ 7.14 ppm付近のシグ
31	液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマト	85	ナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっ
32	グラフィー 2.01 により試験を行い、ロガニンのピークの	86	ていないことを確認する。また、試料溶液につき、
33	頂点及び頂点の前後でピーク高さの midpoint 付近の2時点を含む	87	上記の条件でδ 5.02 ppm及びδ 7.14 ppm付近のそ
34	少なくとも3時点以上でのピークの吸収スペクトルを比較す	88	れぞれのシグナルの面積強度A ₁ (水素数1に相当)及び
35	るとき、スペクトルの形状に差がない。	89	面積強度A(水素数1に相当)を測定するとき、各
36	試験条件	90	シグナル間の面積強度比A ₁ / Aは、0.99 ~ 1.01で
37	カラム、カラム温度、移動相及び流量は「牛車腎気丸エ	91	ある。
38	クス」の定量法(1)の試験条件を準用する。	92	システムの再現性：試料溶液につき、上記の条件で測
39	検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：	93	定を6回繰り返し返すとき、面積強度AのqNMR用基準
40	238 nm, スペクトル測定範囲：220 ~ 400 nm)	94	物質の面積強度に対する比の相対標準偏差は1.0%
41	システム適合性	95	以下である。
42	システムの性能：試料溶液10 μLにつき、上記の条件で	96	一般試験法の部 9.41 試薬・試液の条に次の項を加える。
43	操作するとき、ロガニンのピークの理論段数及びシン	97	9.41 試薬・試液
44	メトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下であ	98	1,4 - ジアミノブタン C ₄ H ₁₂ N ₂ 白色~僅かに薄い黄色の
45	る。	99	粉末又は塊、又は無色~薄い黄色の澄明な液である。
46	定量法 ウルトラミクロ化学はかりを用い、本品5 mg及	100	テモゾロミド C ₆ H ₆ N ₆ O ₂ [医薬品各条]
47	び核磁気共鳴スペクトル測定用1,4 - BTMSB - d ₄ 1 mgを	101	ノオトカトン、薄層クロマトグラフィー用 C ₁₅ H ₂₂ O 白色~
48	それぞれ精密に量り、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素	102	薄い黄色の結晶又は結晶性の粉末である。メタノール、エタ
49	化メタノール1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液を		
50	外径5 mmのNMR試料管に入れ、核磁気共鳴スペクトル		
51	測定用1,4 - BTMSB - d ₄ をqNMR用基準物質として、次		
52	の試験条件で核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21 及び		
53	5.01)により、 ¹ H NMRを測定する。qNMR用基準物質		
54	のシグナルをδ 0 ppmとし、δ 7.14 ppm付近のシグナルの		

- 1 ノール(99.5)又はヘキサンに極めて溶けやすく、水にほとんど
2 溶けない。
- 3 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 2.25
4 の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2950 cm^{-1} 、
5 1670 cm^{-1} 及び898 cm^{-1} 付近に吸収を認める。
- 6 純度試験 類縁物質 本品2 mgをヘキサン2 mLに溶かし、
7 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加
8 えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、
9 薄層クロマトグラフィー 2.03 により試験を行う。試料溶
10 液及び標準溶液10 μL ずつにつき、「ヤクチ」の確認試験を
11 準用し、試験を行うとき、試料溶液から得た R_f 値0.35付近
12 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
13 より濃くない。
- 14 薄層クロマトグラフィー用ノオトカトン ノオトカトン、薄
15 層クロマトグラフィー用 を参照。
- 16 四酢酸鉛 $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_4$ 白色～微褐色の粉末である。融
17 点：約176 (分解)。
- 18 四酢酸鉛・フルオレセインナトリウム試液 四酢酸鉛の酢酸
19 (100)溶液(3 100) 5 mL及びフルオレセインナトリウムのエ
20 タノール(99.5)溶液(1 100) 2.5 mLに、ジクロロメタンを
21 加えて100 mLとする。用時調製する。
- 22 リン酸塩緩衝液, pH 3.2 リン酸二水素ナトリウム二水和物
23 溶液(1 250) 900 mLにリン酸溶液(1 400) 100 mLを加え、
24 リン酸又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.2に調整す
25 る。
- 26 リン酸カリウム三水和物 $\text{K}_3\text{PO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶性の粉
27 末又は粉末で、水に溶けやすい。本品の水溶液(1 100)の
28 pHは11.5 ~ 12.5である。
- 29 確認試験
- 30 (1) 本品の水溶液(1 20)は、カリウム塩の定性反応(3)
31 1.09 を呈する。
- 32 (2) 本品の水溶液(1 20)は、リン酸塩の定性反応(1)
33 1.09 を呈する。
- 34 一般試験法の部 9.41 試薬・試液の条の次の項を削る。
- 35 9.41 試薬・試液
- 36 ウサギ抗ナルトグラスチム抗体
- 37 ウサギ抗ナルトグラスチム抗体試液
- 38 ウシ血清アルブミン試液, ナルトグラスチム試験用
- 39 還元緩衝液, ナルトグラスチム試料用
- 40 緩衝液, ナルトグラスチム試料用
- 41 継代培地, ナルトグラスチム試験用
- 42 洗浄液, ナルトグラスチム試験用
- 43 ナルトグラスチム試験用ウシ血清アルブミン試液
- 44 ナルトグラスチム試験用継代培地
- 45 ナルトグラスチム試験用洗浄液
- 46 ナルトグラスチム試験用ブロッキング試液
- 47 ナルトグラスチム試験用分子量マーカ
- 48 ナルトグラスチム試験用力価測定培地
- 49 ナルトグラスチム試料用還元緩衝液
- 50 ナルトグラスチム試料用緩衝液
- 51 ナルトグラスチム用ポリアクリルアミドゲル
- 52 フロイント完全アジュバント
- 53 ブロッキング試液, ナルトグラスチム試験用
- 54 分子量マーカ, ナルトグラスチム試験用
- 55 ポリアクリルアミドゲル, ナルトグラスチム用
- 56 力価測定培地, ナルトグラスチム試験用
- 57 一般試験法の部 9.42 クロマトグラフィー用担体/充填剤
- 58 の条に次の項を加える。
- 59 9.42 クロマトグラフィー用担体/充填剤
- 60 液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル基及びオクチル
61 シリル基を結合した多孔質シリカゲル オクタデシルシリル
62 基及びオクチルシリル基を結合した多孔質シリカゲル, 液体
63 クロマトグラフィー用 を参照。
- 64 液体クロマトグラフィー用ポリアミンシリカゲル ポリアミン
65 シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 を参照。
- 66 オクタデシルシリル基及びオクチルシリル基を結合した多孔質
67 シリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 オクタデシルシリ
68 ル基及びオクチルシリル基を結合した多孔質シリカゲルで、
69 液体クロマトグラフィー用に製造したもの。
- 70 ポリアミンシリカゲル, 液体クロマトグラフィー用 液体クロ
71 マトグラフィー用に製造したもの。
- 72

第十八改正日本薬局方第一追補(案)

医薬品各条目次

各条横断的改正(純度試験中の一部項目の削除) 1

ア

アナストロゾール..... 19
 アナストロゾール錠..... 20
 アムホテリシン B 錠..... 21
 注射用アムホテリシン B..... 21
 注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム .. 21

イ

注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム 22
 インスリン ヒト(遺伝子組換え)..... 22
 インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液..... 23
 イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液
 23
 二相性イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁
 注射液 23

エ

エタノール 23
 無水エタノール..... 24
 エポエチン ベータ(遺伝子組換え)..... 24
 塩化ナトリウム..... 24
 エンビオマイシン硫酸塩..... 24

オ

オキシブチニン塩酸塩..... 25

カ

クロスカルメロースナトリウム..... 26

サ

サルボグレラート塩酸塩細粒..... 26

ス

ステアリン酸..... 26
 ステアリン酸マグネシウム..... 26
 注射用スペクチノマイシン塩酸塩..... 29

セ

注射用セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム29
 粉末セルロース..... 29

テ

テモゾロミド..... 29
 テモゾロミドカプセル..... 31
 注射用テモゾロミド..... 32
 コムギデンプン..... 33

ナ

ナルトグラスチム(遺伝子組換え)..... 33
 注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)..... 33

ハ

パラオキシ安息香酸エチル..... 33
 パラオキシ安息香酸ブチル..... 34
 パラオキシ安息香酸プロピル..... 36
 パラオキシ安息香酸メチル..... 37

ヒ

ビカルタミド錠..... 38
 ヒプロメロースフタル酸エステル..... 39

フ

ブデソニド..... 40
 ブトロピウム臭化物..... 41
 ブロムヘキシン塩酸塩..... 41

ヘ

ベンジルアルコール..... 42

ホ

ボグリボース錠..... 42
 ボグリボース口腔内崩壊錠..... 42
 ポリソルベート 80 43
 ホルモテロールフマル酸塩水和物..... 45

マ

D-マンニトール..... 47

メ

dl-メントール..... 48
 l-メントール..... 49

モ

モノステアリン酸グリセリン.....49

ワ

黄色ワセリン.....49

白色ワセリン.....49

1 医薬品各条 改正事項

2 医薬品各条の部において、次表のとおり純度試験中の一部の目を削る。

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(1)	アクリルピシリン塩酸塩	重金属
(2)	アクリノール水和物	重金属
(3)	アザチオプリン	重金属, ヒ素
(4)	アシクロビル	重金属
(5)	アジスロマイシン水和物	重金属
(6)	アスコルビン酸	重金属
(7)	アズトレオナム	重金属
(8)	L-アスパラギン酸	重金属
(9)	アスピリン	重金属
(10)	アスポキシシリン水和物	重金属, ヒ素
(11)	アセタゾラミド	重金属
(12)	注射用アセチルコリン塩化物	重金属
(13)	アセチルシステイン	重金属
(14)	アセトアミノフェン	重金属, ヒ素
(15)	アセトヘキサミド	重金属
(16)	アセプトロール塩酸塩	重金属, ヒ素
(17)	アセメタシン	重金属
(18)	アゼラスチン塩酸塩	重金属, ヒ素
(19)	アゼルニジピン	重金属
(20)	アゾセミド	重金属
(21)	アテノロール	重金属
(22)	アトルバスタチンカルシウム水和物	重金属
(23)	アドレナリン	重金属
(24)	アプリンジン塩酸塩	重金属
(25)	アフロクアロン	重金属
(26)	アマンタジン塩酸塩	重金属, ヒ素
(27)	アミオダロン塩酸塩	重金属
(28)	アミカシン硫酸塩	重金属
(29)	アミドトリゾ酸	重金属, ヒ素
(30)	アミトリプチリン塩酸塩	重金属
(31)	アミノ安息香酸エチル	重金属
(32)	アミノフィリン水和物	重金属
(33)	アムロジピンベシル酸塩	重金属
(34)	アモキサピン	重金属
(35)	アモキシシリン水和物	重金属, ヒ素
(36)	アモスラロール塩酸塩	重金属
(37)	アモバルビタール	重金属
(38)	アラセプリル	重金属
(39)	L-アラニン	重金属
(40)	アリメマジン酒石酸塩	重金属, ヒ素
(41)	亜硫酸水素ナトリウム	重金属
(42)	乾燥亜硫酸ナトリウム	重金属

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(43)	アルガトロバン水和物	重金属, ヒ素
(44)	L-アルギニン	重金属
(45)	L-アルギニン塩酸塩	重金属, ヒ素
(46)	アルジオキサ	重金属
(47)	アルブラゾラム	重金属
(48)	アルプレノロール塩酸塩	重金属, ヒ素
(49)	アルプロスタジル注射液	重金属
(50)	アルベカシン硫酸塩	重金属
(51)	アレンドロン酸ナトリウム水和物	重金属
(52)	アロチノロール塩酸塩	重金属
(53)	アロプリノール	重金属, ヒ素
(54)	安息香酸	重金属
(55)	安息香酸ナトリウム	重金属, ヒ素
(56)	安息香酸ナトリウムカフェイン	重金属, ヒ素
(57)	アンチピリン	重金属
(58)	無水アンピシリン	重金属, ヒ素
(59)	アンピシリン水和物	重金属, ヒ素
(60)	アンピシリンナトリウム	重金属, ヒ素
(61)	アンピロキシカム	重金属
(62)	アンベノニウム塩化物	重金属
(63)	アンモニア水	重金属
(64)	アンレキサノクス	重金属
(65)	イオウ	ヒ素
(66)	イオタラム酸	重金属, ヒ素
(67)	イオトロクス酸	重金属
(68)	イオバミドール	重金属
(69)	イオヘキソール	重金属
(70)	イコサペント酸エチル	重金属, ヒ素
(71)	イセパマイシン硫酸塩	重金属
(72)	イソクスブリン塩酸塩	重金属
(73)	イソソルビド	重金属, ヒ素
(74)	イソニアジド	重金属, ヒ素
(75)	l-イソプレナリン塩酸塩	重金属
(76)	イソプロピルアンチピリン	重金属, ヒ素
(77)	イソマル水和物	重金属
(78)	L-イソロイシン	重金属, ヒ素
(79)	イダルビシン塩酸塩	銀
(80)	70%一硝酸イソソルビド乳糖末	重金属
(81)	イドクスウリジン	重金属
(82)	イトラコナゾール	重金属
(83)	イフェンプロジル酒石酸塩	重金属
(84)	イブジラスト	重金属
(85)	イブプロフェン	重金属, ヒ素
(86)	イブプロフェンピコノール	重金属
(87)	イブラトロビウム臭化物水和物	重金属, ヒ素
(88)	イプリフラボン	重金属, ヒ素
(89)	イミダプリル塩酸塩	重金属
(90)	イミベネム水和物	重金属, ヒ素

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(91)	イリノテカン塩酸塩水和物	重金属
(92)	イルソグラジンマレイン酸塩	重金属
(93)	イルベサルタン	重金属
(94)	インジゴカルミン	ヒ素
(95)	インダパミド	重金属
(96)	インデノロール塩酸塩	重金属, ヒ素
(97)	インドメタシン	重金属, ヒ素
(98)	ウベニメクス	重金属
(99)	ウラビジル	重金属
(100)	ウリナスタチン	重金属
(101)	ウルソデオキシコール酸	重金属, バリウム
(102)	ウロキナーゼ	重金属
(103)	エカベトナトリウム水和物	重金属
(104)	エコチオパートヨウ化物	重金属
(105)	エスタゾラム	重金属, ヒ素
(106)	エストリオール	重金属
(107)	エタクリン酸	重金属, ヒ素
(108)	エダラボン	重金属
(109)	エタンブトール塩酸塩	重金属, ヒ素
(110)	エチオナミド	重金属, ヒ素
(111)	エチゾラム	重金属
(112)	エチドロン酸二ナトリウム	重金属, ヒ素
(113)	L-エチルシステイン塩酸塩	重金属
(114)	エチルセルロース	重金属
(115)	エチレフリン塩酸塩	重金属
(116)	エチレンジアミン	重金属
(117)	エデト酸カルシウムナトリウム水和物	重金属
(118)	エデト酸ナトリウム水和物	重金属, ヒ素
(119)	エテンザミド	重金属, ヒ素
(120)	エトスクシミド	重金属, ヒ素
(121)	エトドラク	重金属
(122)	エトボシド	重金属
(123)	エドロホニウム塩化物	重金属, ヒ素
(124)	エナラプリルマレイン酸塩	重金属
(125)	エノキサシン水和物	重金属, ヒ素
(126)	エバスチン	重金属
(127)	エバルレスタット	重金属
(128)	エピリゾール	重金属, ヒ素
(129)	エピルピシン塩酸塩	重金属
(130)	エフェドリン塩酸塩	重金属
(131)	エプレレノン	重金属
(132)	エペリゾン塩酸塩	重金属
(133)	エメダスチンフマル酸塩	重金属
(134)	エモルファゾン	重金属, ヒ素
(135)	エリスロマイシン	重金属
(136)	エリプリンメシル酸塩	重金属
(137)	塩化亜鉛	重金属, ヒ素
(138)	塩化カリウム	重金属, ヒ素

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(139)	塩化カルシウム水和物	重金属, ヒ素, バリウム
(140)	塩化ナトリウム	重金属
(141)	塩酸	重金属, ヒ素, 水銀
(142)	希塩酸	重金属, ヒ素, 水銀
(143)	エンタカボン	重金属
(144)	エンピオマイシン硫酸塩	重金属, ヒ素
(145)	オキサゾラム	重金属, ヒ素
(146)	オキサピウムヨウ化物	重金属
(147)	オキサプロジン	重金属, ヒ素
(148)	オキシテトラサイクリン塩酸塩	重金属
(149)	オキシドール	重金属, ヒ素
(150)	オキシプロカイン塩酸塩	重金属
(151)	オキセサゼイン	重金属
(152)	オクスプレノロール塩酸塩	重金属, ヒ素
(153)	オザグレルナトリウム	重金属
(154)	オフロキサシン	重金属
(155)	オメブラゾール	重金属
(156)	オーラノフィン	重金属, ヒ素
(157)	オルシプレナリン硫酸塩	重金属
(158)	オルメサルタン メドキシミル	重金属
(159)	オロパタジン塩酸塩	重金属
(160)	カイニン酸水和物	重金属, ヒ素
(161)	ガチフロキサシン水和物	重金属
(162)	果糖	重金属, ヒ素
(163)	果糖注射液	重金属, ヒ素
(164)	カドララジン	重金属
(165)	カナマイシン一硫酸塩	重金属, ヒ素
(166)	カナマイシン硫酸塩	重金属, ヒ素
(167)	無水カフェイン	重金属
(168)	カフェイン水和物	重金属
(169)	カプトプリル	重金属, ヒ素
(170)	ガベキサートメシル酸塩	重金属, ヒ素
(171)	カベルゴリン	重金属
(172)	過マンガン酸カリウム	ヒ素
(173)	カモスタットメシル酸塩	重金属, ヒ素
(174)	β -ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)	重金属, ヒ素
(175)	β -ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)	重金属, ヒ素
(176)	カルテオロール塩酸塩	重金属, ヒ素
(177)	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物	重金属
(178)	カルバマゼピン	重金属
(179)	カルビドパ水和物	重金属
(180)	カルベジロール	重金属
(181)	L-カルボシステイン	重金属, ヒ素
(182)	カルメロース	重金属
(183)	カルメロースカルシウム	重金属
(184)	カルメロースナトリウム	重金属, ヒ素
(185)	クロスカルメロースナトリウム	重金属
(186)	カルモナムナトリウム	重金属, ヒ素

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(187)	カルモフル	重金属
(188)	カンデサルタン シレキセチル	重金属
(189)	カンレノ酸カリウム	重金属, ヒ素
(190)	キシリトール	重金属, ヒ素, ニッケル
(191)	キタサマイシン酒石酸塩	重金属
(192)	キナプリル塩酸塩	重金属
(193)	キニーネエチル炭酸エステル	重金属
(194)	キニーネ硫酸塩水和物	重金属
(195)	金チオリンゴ酸ナトリウム	重金属, ヒ素
(196)	グアイフェネシン	重金属, ヒ素
(197)	グアナベンズ酢酸塩	重金属
(198)	グアネチジン硫酸塩	重金属
(199)	クエチアピソフマル酸塩	重金属
(200)	無水クエン酸	重金属
(201)	クエン酸水和物	重金属
(202)	クエン酸ナトリウム水和物	重金属, ヒ素
(203)	クラブラン酸カリウム	重金属, ヒ素
(204)	クラリスロマイシン	重金属
(205)	グリクラジド	重金属
(206)	グリシン	重金属, ヒ素
(207)	グリセリン	重金属
(208)	濃グリセリン	重金属
(209)	クリノフィブラート	重金属, ヒ素
(210)	グリベンクラミド	重金属
(211)	グリメピリド	重金属
(212)	クリンダマイシン塩酸塩	重金属
(213)	クリンダマイシンリン酸エステル	重金属, ヒ素
(214)	グルコン酸カルシウム水和物	重金属, ヒ素
(215)	グルタチオン	重金属, ヒ素
(216)	L-グルタミン	重金属
(217)	L-グルタミン酸	重金属
(218)	クレボプリドリソ酸塩	重金属
(219)	クレマスチソフマル酸塩	重金属, ヒ素
(220)	クロカブラミン塩酸塩水和物	重金属
(221)	クロキサシリンナトリウム水和物	重金属, ヒ素
(222)	クロキサゾラム	重金属, ヒ素
(223)	クロコナゾール塩酸塩	重金属
(224)	クロスボドン	重金属
(225)	クロチアゼパム	重金属, ヒ素
(226)	クロトリマゾール	重金属, ヒ素
(227)	クロナゼパム	重金属
(228)	クロニジン塩酸塩	重金属, ヒ素
(229)	クロピドグレソ硫酸塩	重金属
(230)	クロフィブラート	重金属, ヒ素
(231)	クロフェダノール塩酸塩	重金属
(232)	クロベタゾールプロピオン酸エステル	重金属
(233)	クロベラスチソ塩酸塩	重金属
(234)	クロベラスチソフェソジソ酸塩	重金属

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(235)	クロミフェンクエン酸塩	重金属
(236)	クロミプラミン塩酸塩	重金属, ヒ素
(237)	クロモグリク酸ナトリウム	重金属
(238)	クロラゼブ酸二カリウム	重金属, ヒ素
(239)	クロラムフェニコール	重金属
(240)	クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム	重金属
(241)	クロラムフェニコールバルミチン酸エステル	重金属, ヒ素
(242)	クロルジアゼポキシド	重金属
(243)	クロルフェニラミンマレイン酸塩	重金属
(244)	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	重金属
(245)	クロルフェネシンカルバミン酸エステル	重金属, ヒ素
(246)	クロルプロバミド	重金属
(247)	クロルプロマジン塩酸塩	重金属
(248)	クロルヘキシジン塩酸塩	重金属, ヒ素
(249)	クロルマジノン酢酸エステル	重金属, ヒ素
(250)	軽質無水ケイ酸	重金属
(251)	合成ケイ酸アルミニウム	重金属, ヒ素
(252)	天然ケイ酸アルミニウム	重金属, ヒ素
(253)	ケイ酸アルミン酸マグネシウム	重金属
(254)	メタケイ酸アルミン酸マグネシウム	重金属
(255)	ケタミン塩酸塩	重金属, ヒ素
(256)	ケトコナゾール	重金属
(257)	ケトチフェンフマル酸塩	重金属
(258)	ケトプロフェン	重金属
(259)	ケノデオキシコール酸	重金属, バリウム
(260)	ゲファルナート	重金属
(261)	ゲフィチニブ	重金属
(262)	ゲンタマイシン硫酸塩	重金属
(263)	硬化油	重金属
(264)	コボビドン	重金属
(265)	コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	重金属, ヒ素
(266)	コレスチミド	重金属
(267)	サイクロセリン	重金属
(268)	酢酸	重金属
(269)	氷酢酸	重金属
(270)	酢酸ナトリウム水和物	重金属, ヒ素
(271)	サッカリン	重金属
(272)	サッカリンナトリウム水和物	重金属
(273)	サラゾスルファピリジン	重金属, ヒ素
(274)	サリチル酸	重金属
(275)	サリチル酸ナトリウム	重金属, ヒ素
(276)	サリチル酸メチル	重金属
(277)	ザルトプロフェン	重金属, ヒ素
(278)	サルブタモール硫酸塩	重金属
(279)	サルポグレラート塩酸塩	重金属, ヒ素
(280)	酸化亜鉛	鉛, ヒ素
(281)	酸化マグネシウム	重金属
(282)	ジアゼパム	重金属

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(283)	シアナミド	重金属
(284)	ジエチルカルバマジンクエン酸塩	重金属
(285)	シクラシリン	重金属, ヒ素
(286)	シクロスボリン	重金属
(287)	ジクロフェナクナトリウム	重金属, ヒ素
(288)	シクロペントラート塩酸塩	重金属
(289)	シクロホスファミド水和物	重金属
(290)	ジスチグミン臭化物	重金属
(291)	L-シスチン	重金属
(292)	L-システイン	重金属
(293)	L-システイン塩酸塩水和物	重金属
(294)	ジスルフィラム	重金属, ヒ素
(295)	ジソピラミド	重金属, ヒ素
(296)	シタグリブチンリン酸塩水和物	重金属
(297)	シタラビン	重金属
(298)	シチコリン	重金属, ヒ素
(299)	ジドブジン	重金属
(300)	ジドロゲステロン	重金属
(301)	シノキサシン	重金属
(302)	ジヒドロエルゴトキシシメシル酸塩	重金属
(303)	ジピリダモール	重金属, ヒ素
(304)	ジフェニドール塩酸塩	重金属, ヒ素
(305)	ジフェンヒドラミン	重金属
(306)	ジフェンヒドラミン塩酸塩	重金属
(307)	ジブカイン塩酸塩	重金属
(308)	ジフルコルトロン吉草酸エステル	重金属
(309)	シプロフロキサシン	重金属
(310)	シプロフロキサシン塩酸塩水和物	重金属
(311)	シプロヘプタジン塩酸塩水和物	重金属
(312)	ジフロラゾン酢酸エステル	重金属
(313)	ジベカシン硫酸塩	重金属
(314)	シベレスタットナトリウム水和物	重金属
(315)	シベンゾリンコハク酸塩	重金属, ヒ素
(316)	シメチジン	重金属, ヒ素
(317)	ジメモルファンリン酸塩	重金属, ヒ素
(318)	ジメルカプロール	重金属
(319)	次没食子酸ビスマス	ヒ素, 銅, 鉛, 銀
(320)	ジモルホラミン	重金属
(321)	臭化カリウム	重金属, ヒ素, バリウム
(322)	臭化ナトリウム	重金属, ヒ素, バリウム
(323)	酒石酸	重金属, ヒ素
(324)	硝酸銀	ビスマス, 銅及び鉛のうち銅, 鉛 (本試験法の名称をビスマスとする。)
(325)	硝酸イソソルビド	重金属
(326)	ジョサマイシン	重金属
(327)	ジョサマイシンプロピオン酸エステル	重金属
(328)	シラザプリル水和物	重金属
(329)	シラストチンナトリウム	重金属, ヒ素
(330)	ジラゼブ塩酸塩水和物	重金属, ヒ素

日本薬局方の医薬品の適否は、その医薬品各条の規定、通則、生薬総則、製剤総則及び一般試験法の規定によって判定する。(通則5参照)

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(331)	ジルチアゼム塩酸塩	重金属, ヒ素
(332)	シルニジピン	重金属
(333)	シロスタゾール	重金属
(334)	シロドシン	重金属
(335)	シンバスタチン	重金属
(336)	乾燥水酸化アルミニウムゲル	重金属, ヒ素
(337)	水酸化カリウム	重金属
(338)	水酸化カルシウム	重金属, ヒ素
(339)	水酸化ナトリウム	重金属, 水銀
(340)	スクラルファート水和物	重金属, ヒ素
(341)	ステアリン酸	重金属
(342)	ステアリン酸カルシウム	重金属
(343)	ステアリン酸ポリオキシシル40	重金属
(344)	ステアリン酸マグネシウム	重金属
(345)	ストレプトマイシン硫酸塩	重金属, ヒ素
(346)	スピラマイシン酢酸エステル	重金属
(347)	スリンダク	重金属, ヒ素
(348)	スルタミシリントシル酸塩水和物	重金属
(349)	スルチアム	重金属, ヒ素
(350)	スルバクタムナトリウム	重金属
(351)	スルピリド	重金属
(352)	スルピリン水和物	重金属
(353)	スルファメチゾール	重金属, ヒ素
(354)	スルファメトキサゾール	重金属, ヒ素
(355)	スルファモノメトキシ水和物	重金属, ヒ素
(356)	スルフィソキサゾール	重金属
(357)	スルベニシリンナトリウム	重金属, ヒ素
(358)	スルホプロモフタレインナトリウム	重金属, ヒ素
(359)	生理食塩液	重金属, ヒ素
(360)	セチリジン塩酸塩	重金属
(361)	セトチアミン塩酸塩水和物	重金属
(362)	セトラキサート塩酸塩	重金属, ヒ素
(363)	セファクロル	重金属, ヒ素
(364)	セファズリンナトリウム	重金属, ヒ素
(365)	セファズリンナトリウム水和物	重金属
(366)	セファトリジンプロピレングリコール	重金属, ヒ素
(367)	セファドロキシル	重金属
(368)	セファレキシシ	重金属, ヒ素
(369)	セファロチンナトリウム	重金属, ヒ素
(370)	セフェピム塩酸塩水和物	重金属
(371)	セフォジジムナトリウム	重金属, ヒ素
(372)	セフォゾبران塩酸塩	重金属, ヒ素
(373)	セフォタキシムナトリウム	重金属, ヒ素
(374)	セフォチアム塩酸塩	重金属, ヒ素
(375)	セフォチアム ヘキシチル塩酸塩	重金属, ヒ素
(376)	セフォテタン	重金属
(377)	セフォペラゾンナトリウム	重金属, ヒ素
(378)	セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物	重金属

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(379)	セフジトレン ピボキシル	重金属
(380)	セフジニル	重金属
(381)	セフスロジンナトリウム	重金属, ヒ素
(382)	セフタジジム水和物	重金属
(383)	セフチゾキシムナトリウム	重金属, ヒ素
(384)	セフチプテン水和物	重金属
(385)	セフテラム ピボキシル	重金属
(386)	セフトリアキソンナトリウム水和物	重金属, ヒ素
(387)	セフピラミドナトリウム	重金属
(388)	セフピロム硫酸塩	重金属, ヒ素
(389)	セフペラゾンナトリウム	重金属, ヒ素
(390)	セフポドキシム プロキセチル	重金属
(391)	セフミノクスナトリウム水和物	重金属, ヒ素
(392)	セフメタゾールナトリウム	重金属, ヒ素
(393)	セフメノキシム塩酸塩	重金属, ヒ素
(394)	セフロキサジン水和物	重金属
(395)	セフロキシム アキセチル	重金属
(396)	セラセフェート	重金属
(397)	ゼラチン	重金属, ヒ素
(398)	精製ゼラチン	重金属, ヒ素
(399)	精製セラック	重金属
(400)	白色セラック	重金属
(401)	L-セリン	重金属
(402)	結晶セルロース	重金属
(403)	粉末セルロース	重金属
(404)	セレコキシブ	重金属
(405)	ゾニサミド	重金属
(406)	ゾピクロン	重金属
(407)	ソルビタンセスキオレイン酸エステル	重金属
(408)	ゾルピデム酒石酸塩	重金属
(409)	D-ソルビトール	重金属, ヒ素, ニッケル
(410)	D-ソルビトール液	重金属, ヒ素, ニッケル
(411)	ダウノルビシン塩酸塩	重金属
(412)	タウリン	重金属
(413)	タクロリムス水和物	重金属
(414)	タゾバクタム	重金属
(415)	ダナゾール	重金属
(416)	タムスロシン塩酸塩	重金属
(417)	タモキシフェンクエン酸塩	重金属
(418)	タランピシリン塩酸塩	重金属, ヒ素
(419)	タルチレリン水和物	重金属
(420)	炭酸カリウム	重金属, ヒ素
(421)	沈降炭酸カルシウム	重金属, ヒ素, バリウム
(422)	炭酸水素ナトリウム	重金属, ヒ素
(423)	乾燥炭酸ナトリウム	重金属
(424)	炭酸ナトリウム水和物	重金属
(425)	炭酸マグネシウム	重金属, ヒ素
(426)	炭酸リチウム	重金属, ヒ素, バリウム

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(427)	ダントロレンナトリウム水和物	重金属
(428)	タンニン酸ジフェンヒドラミン	重金属
(429)	チアブリド塩酸塩	重金属
(430)	チアマゾール	重金属, ヒ素, セレン
(431)	チアミラルナトリウム	重金属
(432)	チアミン塩化物塩酸塩	重金属
(433)	チアミン硝化物	重金属
(434)	チアラミド塩酸塩	重金属, ヒ素
(435)	チオペンタールナトリウム	重金属
(436)	注射用チオペンタールナトリウム	重金属
(437)	チオリダジン塩酸塩	重金属, ヒ素
(438)	チオ硫酸ナトリウム水和物	重金属, ヒ素
(439)	チクロピジン塩酸塩	重金属, ヒ素
(440)	チザニジン塩酸塩	重金属
(441)	チニダゾール	重金属, ヒ素
(442)	チペピジンヒベンズ酸塩	重金属, ヒ素
(443)	チメピジウム臭化物水和物	重金属
(444)	チモロールマレイン酸塩	重金属
(445)	L-チロシン	重金属
(446)	ツロブテロール	重金属
(447)	ツロブテロール塩酸塩	重金属
(448)	テイコプラニン	重金属, ヒ素
(449)	テオフィリン	重金属, ヒ素
(450)	テガフル	重金属, ヒ素
(451)	デキサメタゾン	重金属
(452)	デキストラン40	重金属, ヒ素
(453)	デキストラン70	重金属, ヒ素
(454)	デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ5	重金属, ヒ素
(455)	デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ18	重金属, ヒ素
(456)	デキストリン	重金属
(457)	デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物	重金属
(458)	テトラカイン塩酸塩	重金属
(459)	テトラサイクリン塩酸塩	重金属
(460)	デヒドロコール酸	重金属, バリウム
(461)	精製デヒドロコール酸	重金属, バリウム
(462)	デヒドロコール酸注射液	重金属
(463)	デフェロキサミンメシル酸塩	重金属, ヒ素
(464)	テブレノン	重金属
(465)	デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩	重金属
(466)	テモカプリル塩酸塩	重金属
(467)	テルピナフィン塩酸塩	重金属
(468)	テルブタリン硫酸塩	重金属, ヒ素
(469)	テルブタリン硫酸塩	重金属, ヒ素
(470)	デンブングリコール酸ナトリウム	重金属
(471)	ドキサゾシンメシル酸塩	重金属
(472)	ドキサプラム塩酸塩水和物	重金属, ヒ素
(473)	ドキシサイクリン塩酸塩水和物	重金属
(474)	ドキシフルリジン	重金属

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(475)	トコフェロール	重金属
(476)	トコフェロール酢酸エステル	重金属
(477)	トコフェロールニコチン酸エステル	重金属, ヒ素
(478)	トスフロキサシントシル酸塩水和物	重金属, ヒ素
(479)	ドセタキセル水和物	重金属
(480)	トドララジン塩酸塩水和物	重金属, ヒ素
(481)	ドネベジル塩酸塩	重金属
(482)	ドパミン塩酸塩	重金属, ヒ素
(483)	トフィソパム	重金属, ヒ素
(484)	ドブタミン塩酸塩	重金属
(485)	トブラマイシン	重金属
(486)	トラニラスト	重金属
(487)	トラネキサム酸	重金属, ヒ素
(488)	トラピジル	重金属, ヒ素
(489)	トラマドール塩酸塩	重金属
(490)	トリアゾラム	重金属
(491)	トリアムシノロン	重金属
(492)	トリアムシノロンアセトニド	重金属
(493)	トリアムテレン	重金属, ヒ素
(494)	トリエンチン塩酸塩	重金属
(495)	トリクロホスナトリウム	重金属, ヒ素
(496)	トリクロルメチアジド	重金属, ヒ素
(497)	L-トリプトファン	重金属, ヒ素
(498)	トリヘキシフェニジル塩酸塩	重金属
(499)	ドリベネム水和物	重金属
(500)	トリメタジオン	重金属
(501)	トリメタジジン塩酸塩	重金属
(502)	トリメトキノール塩酸塩水和物	重金属
(503)	トリメプチンマレイン酸塩	重金属, ヒ素
(504)	ドルゾラミド塩酸塩	重金属
(505)	トルナフタート	重金属
(506)	トルブタミド	重金属
(507)	トルペリゾン塩酸塩	重金属
(508)	L-トレオニン	重金属, ヒ素
(509)	トレハロース水和物	重金属
(510)	トレピプトン	重金属
(511)	ドロキシドバ	重金属, ヒ素
(512)	トロキシピド	重金属
(513)	トロピカミド	重金属
(514)	ドロベリドール	重金属
(515)	ドンベリドン	重金属
(516)	ナイスタチン	重金属
(517)	ナテグリニド	重金属
(518)	ナドロール	重金属
(519)	ナファゾリン硝酸塩	重金属
(520)	ナファモスタットメシル酸塩	重金属
(521)	ナフトピジル	重金属
(522)	ナブメトン	重金属

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(523)	ナプロキセン	重金属, ヒ素
(524)	ナリジクス酸	重金属
(525)	ニカルジピン塩酸塩	重金属
(526)	ニコチン酸	重金属
(527)	ニコチン酸アミド	重金属
(528)	ニコモール	重金属, ヒ素
(529)	ニコランジル	重金属
(530)	ニザチジン	重金属
(531)	ニセリトロール	重金属, ヒ素
(532)	ニセルゴリン	重金属
(533)	ニトラゼパム	重金属, ヒ素
(534)	ニトレンジピン	重金属
(535)	ニフェジピン	重金属, ヒ素
(536)	乳酸	重金属
(537)	L-乳酸	重金属
(538)	乳酸カルシウム水和物	重金属, ヒ素
(539)	L-乳酸ナトリウム液	重金属, ヒ素
(540)	L-乳酸ナトリウムリンゲル液	重金属
(541)	無水乳糖	重金属
(542)	乳糖水和物	重金属
(543)	尿素	重金属
(544)	ニルバジピン	重金属
(545)	ノスカピン	重金属
(546)	ノルゲストレル	重金属
(547)	ノルトリプチリン塩酸塩	重金属, ヒ素
(548)	ノルフロキサシン	重金属, ヒ素
(549)	バカンピシリン塩酸塩	重金属, ヒ素
(550)	白糖	重金属
(551)	バクロフェン	重金属, ヒ素
(552)	バシトラシン	重金属
(553)	バズフロキサシンメシル酸塩	重金属
(554)	パニペネム	重金属
(555)	パメタン硫酸塩	重金属, ヒ素
(556)	パラアミノサリチル酸カルシウム水和物	重金属, ヒ素
(557)	パラオキシ安息香酸エチル	重金属
(558)	パラオキシ安息香酸ブチル	重金属
(559)	パラオキシ安息香酸プロピル	重金属
(560)	パラオキシ安息香酸メチル	重金属
(561)	バラシクロビル塩酸塩	重金属, パラジウム
(562)	パラフィン	重金属
(563)	流動パラフィン	重金属
(564)	軽質流動パラフィン	重金属
(565)	L-バリリン	重金属, ヒ素
(566)	バルサルタン	重金属
(567)	バルナパリンナトリウム	重金属
(568)	バルピタール	重金属
(569)	バルプロ酸ナトリウム	重金属
(570)	ハロキサゾラム	重金属, ヒ素

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(571)	パロキセチン塩酸塩水和物	重金属
(572)	ハロペリドール	重金属
(573)	バンコマイシン塩酸塩	重金属
(574)	パンテチン	重金属, ヒ素
(575)	パントテン酸カルシウム	重金属
(576)	精製ヒアルロン酸ナトリウム	重金属
(577)	ピオグリタゾン塩酸塩	重金属
(578)	ビオチン	重金属, ヒ素
(579)	ピカルタミド	重金属
(580)	ピコスルファートナトリウム水和物	重金属, ヒ素
(581)	ピサコジル	重金属
(582)	L-ヒスチジン	重金属
(583)	L-ヒスチジン塩酸塩水和物	重金属
(584)	ビソプロロール fumarate 塩酸塩	重金属
(585)	ピタバスタチンカルシウム水和物	重金属
(586)	ヒドララジン塩酸塩	重金属
(587)	ヒドロキシエチルセルロース	重金属
(588)	ヒドロキシジン塩酸塩	重金属
(589)	ヒドロキシジンパモ酸塩	重金属, ヒ素
(590)	ヒドロキシプロピルセルロース	重金属
(591)	低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	重金属
(592)	ヒドロクロロチアジド	重金属
(593)	ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	重金属
(594)	ヒドロコルチゾン酪酸エステル	重金属
(595)	ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム	重金属, ヒ素
(596)	ピブメシリナム塩酸塩	重金属, ヒ素
(597)	ヒプロメロース	重金属
(598)	ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル	重金属
(599)	ヒプロメロースフタル酸エステル	重金属
(600)	ピペミド酸水和物	重金属, ヒ素
(601)	ピペラシリン水和物	重金属
(602)	ピペラシリンナトリウム	重金属, ヒ素
(603)	ピペラジンアジピン酸塩	重金属
(604)	ピペラジンリン酸塩水和物	重金属, ヒ素
(605)	ビペリデン塩酸塩	重金属, ヒ素
(606)	ビホナゾール	重金属
(607)	ピマリシン	重金属
(608)	ヒメクロモン	重金属, ヒ素
(609)	ピモジド	重金属, ヒ素
(610)	ピラジナミド	重金属
(611)	ピラルピシン	重金属
(612)	ピランテルパモ酸塩	重金属, ヒ素
(613)	ピリドキサールリン酸エステル水和物	重金属, ヒ素
(614)	ピリドキシリン酸塩	重金属
(615)	ピリドスチグミン臭化物	重金属, ヒ素
(616)	ピルシカイニド塩酸塩水和物	重金属
(617)	ピレノキシリン	重金属
(618)	ピレンゼピン塩酸塩水和物	重金属

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(619)	ピロ亜硫酸ナトリウム	重金属
(620)	ピロキシカム	重金属
(621)	ピンドロール	重金属, ヒ素
(622)	ファモチジン	重金属
(623)	ファロペネムナトリウム水和物	重金属
(624)	フィトナジオン	重金属
(625)	フェキソフェナジン塩酸塩	重金属
(626)	フェニトイン	重金属
(627)	注射用フェニトインナトリウム	重金属
(628)	L-フェニルアラニン	重金属, ヒ素
(629)	フェニルブタゾン	重金属, ヒ素
(630)	フェネチシリンカリウム	重金属, ヒ素
(631)	フェノバルビタール	重金属
(632)	フェノフィブラート	重金属
(633)	フェルピナク	重金属
(634)	フェロジピン	重金属
(635)	フェンタニルクエン酸塩	重金属
(636)	フェンブフェン	重金属, ヒ素
(637)	ブクモロール塩酸塩	重金属, ヒ素
(638)	フシジン酸ナトリウム	重金属
(639)	ブシラミン	重金属, ヒ素
(640)	ブスルファン	重金属
(641)	ブチルスコポラミン臭化物	重金属
(642)	ブテナフィン塩酸塩	重金属
(643)	ブドウ酒	ヒ素
(644)	ブドウ糖	重金属
(645)	精製ブドウ糖	重金属
(646)	ブドウ糖水合物	重金属
(647)	ブドステイン	重金属, ヒ素
(648)	ブトロピウム臭化物	重金属
(649)	ブナゾシン塩酸塩	重金属
(650)	ブピバカイン塩酸塩水和物	重金属
(651)	ブフェトロール塩酸塩	重金属
(652)	ブブラノロール塩酸塩	重金属, ヒ素
(653)	ブプレノルフィン塩酸塩	重金属
(654)	ブホルミン塩酸塩	重金属, ヒ素
(655)	ブメタニド	重金属, ヒ素
(656)	フラジオマイシン硫酸塩	重金属, ヒ素
(657)	プラステロン硫酸エステルナトリウム水和物	重金属
(658)	ブラゼパム	重金属, ヒ素
(659)	プラゾシン塩酸塩	重金属
(660)	プラノプロフェン	重金属
(661)	ブラバスタチンナトリウム	重金属
(662)	フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム	重金属, ヒ素
(663)	フラボキサート塩酸塩	重金属, ヒ素
(664)	برانルカスト水和物	重金属, ヒ素
(665)	プリミドン	重金属
(666)	フルオロウラシル	重金属, ヒ素

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(667)	フルオロメトロン	重金属
(668)	フルコナゾール	重金属
(669)	フルジアゼパム	重金属
(670)	フルシトシン	重金属, ヒ素
(671)	フルスルチアミン塩酸塩	重金属
(672)	フルタミド	重金属
(673)	フルトプラゼパム	重金属
(674)	フルドロコルチゾン酢酸エステル	重金属
(675)	フルニトラゼパム	重金属
(676)	フルフェナジンエナンチオ酸エステル	重金属
(677)	フルボキサミンマレイン酸塩	重金属
(678)	フルラゼパム塩酸塩	重金属
(679)	ブルラン	重金属
(680)	フルルビプロフェン	重金属
(681)	ブレオマイシン塩酸塩	銅
(682)	ブレオマイシン硫酸塩	銅
(683)	フレカイニド酢酸塩	重金属
(684)	ブレドニゾロン	セレン
(685)	ブレドニゾロンリン酸エステルナトリウム	重金属
(686)	プロカイン塩酸塩	重金属
(687)	プロカインアミド塩酸塩	重金属, ヒ素
(688)	プロカテロール塩酸塩水和物	重金属
(689)	プロカルバジン塩酸塩	重金属
(690)	プログルミド	重金属, ヒ素
(691)	プロクロルベラジンマレイン酸塩	重金属
(692)	フロセミド	重金属
(693)	プロチオナミド	重金属, ヒ素
(694)	プロチゾラム	重金属
(695)	プロチレリン	重金属
(696)	プロチレリン酒石酸塩水和物	重金属, ヒ素
(697)	プロバフェノン塩酸塩	重金属
(698)	プロピベリン塩酸塩	重金属
(699)	プロピレングリコール	重金属
(700)	プロブコール	重金属
(701)	プロプラノロール塩酸塩	重金属
(702)	フロプロピオン	重金属
(703)	プロベネシド	重金属, ヒ素
(704)	ブロマゼパム	重金属
(705)	ブロムフェナクナトリウム水和物	重金属
(706)	ブロムヘキシジン塩酸塩	重金属
(707)	プロメタジン塩酸塩	重金属
(708)	フロモキシセフナトリウム	重金属, ヒ素
(709)	プロモクリプチンメシル酸塩	重金属
(710)	プロモバレリル尿素	重金属, ヒ素
(711)	L-プロリン	重金属
(712)	ベカナマイシン硫酸塩	重金属, ヒ素
(713)	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	重金属
(714)	ベザフィブラート	重金属

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(715)	ベタキソロール塩酸塩	重金属, ヒ素
(716)	ベタネコール塩化物	重金属
(717)	ベタヒスチンメシル酸塩	重金属
(718)	ベタミブロン	重金属
(719)	ベタメタゾン	重金属
(720)	ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	重金属
(721)	ベニジピン塩酸塩	重金属
(722)	ヘパリンカルシウム	重金属, バリウム
(723)	ヘパリンナトリウム	バリウム
(724)	ヘパリンナトリウム注射液	バリウム
(725)	ペプロマイシン硫酸塩	銅
(726)	ペボタスチンベシル酸塩	重金属
(727)	ペミロラストカリウム	重金属
(728)	ペラパミル塩酸塩	重金属, ヒ素
(729)	ペルフェナジン	重金属
(730)	ペルフェナジンマレイン酸塩	重金属, ヒ素
(731)	ベルベリン塩化物水和物	重金属
(732)	ベンジルペニシリンカリウム	重金属, ヒ素
(733)	ベンジルペニシリンベンザチン水和物	重金属, ヒ素
(734)	ベンズブロマロン	重金属
(735)	ベンセラジド塩酸塩	重金属
(736)	ペンタゾシン	重金属, ヒ素
(737)	ペントキシベリンクエン酸塩	重金属, ヒ素
(738)	ペントバルビタールカルシウム	重金属
(739)	ペンブトロール硫酸塩	重金属, ヒ素
(740)	ホウ酸	重金属, ヒ素
(741)	ホウ砂	重金属, ヒ素
(742)	ボグリボース	重金属
(743)	ホスホマイシンカルシウム水和物	重金属, ヒ素
(744)	ホスホマイシンナトリウム	重金属, ヒ素
(745)	ポビドン	重金属
(746)	ポビドンヨード	重金属, ヒ素
(747)	ホモクロルシクリジン塩酸塩	重金属
(748)	ポラブレジング	鉛
(749)	ポリコナゾール	重金属
(750)	ポリスチレンスルホン酸カルシウム	重金属, ヒ素
(751)	ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	重金属, ヒ素
(752)	ポリソルベート80	重金属
(753)	ホリナートカルシウム水和物	重金属
(754)	ポリミキシンB硫酸塩	重金属
(755)	ホルモテロールフマル酸塩水和物	重金属
(756)	マニジピン塩酸塩	重金属, ヒ素
(757)	マブロチリン塩酸塩	重金属
(758)	マルトース水和物	重金属, ヒ素
(759)	D-マンニトール	重金属
(760)	ミグリトール	重金属
(761)	ミグレニン	重金属
(762)	マイクロノマイシン硫酸塩	重金属

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(763)	ミコナゾール	重金属, ヒ素
(764)	ミコナゾール硝酸塩	重金属, ヒ素
(765)	ミゾリビン	重金属
(766)	ミチグリニドカルシウム水和物	重金属
(767)	ミデカマイシン	重金属
(768)	ミデカマイシン酢酸エステル	重金属
(769)	ミノサイクリン塩酸塩	重金属
(770)	ムピロシンカルシウム水和物	工程由来の無機塩類
(771)	メキシレチン塩酸塩	重金属
(772)	メキタジン	重金属
(773)	メグルミン	重金属
(774)	メクロフェノキサート塩酸塩	重金属, ヒ素
(775)	メサラジン	重金属
(776)	メストラノール	重金属, ヒ素
(777)	メダゼパム	重金属, ヒ素
(778)	L-メチオニン	重金属, ヒ素
(779)	メチ克蘭	重金属, ヒ素
(780)	メチラポン	重金属, ヒ素
(781)	dl-メチルエフェドリン塩酸塩	重金属
(782)	メチルジゴキシン	ヒ素
(783)	メチルセルロース	重金属
(784)	メチルドバ水和物	重金属, ヒ素
(785)	メチルプレドニゾロンコハク酸エステル	重金属, ヒ素
(786)	メテノロンエナント酸エステル	重金属
(787)	メテノロン酢酸エステル	重金属
(788)	メトキサレン	重金属, ヒ素
(789)	メトクロプラミド	重金属, ヒ素
(790)	メトプロロール酒石酸塩	重金属
(791)	メトホルミン塩酸塩	重金属
(792)	メドロキシprogesteron酢酸エステル	重金属
(793)	メトロニダゾール	重金属
(794)	メナテレノン	重金属
(795)	メピチオスタン	重金属
(796)	メピバカイン塩酸塩	重金属
(797)	メフェナム酸	重金属, ヒ素
(798)	メフルシド	重金属, ヒ素
(799)	メフロキン塩酸塩	重金属, ヒ素
(800)	メペンゾラート臭化物	重金属, ヒ素
(801)	メルカプトプリン水和物	重金属
(802)	メルファラン	重金属, ヒ素
(803)	メロベネム水和物	重金属
(804)	モサプリドクエン酸塩水和物	重金属
(805)	モノステアリン酸アルミニウム	重金属
(806)	モンテルカストナトリウム	重金属
(807)	薬用石ケン	重金属
(808)	薬用炭	重金属, ヒ素
(809)	ユビデカレノン	重金属
(810)	ヨウ化カリウム	重金属, ヒ素, バリウム

	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(811)	ヨウ化ナトリウム	重金属
(812)	ラクツロース	重金属, ヒ素
(813)	ラタモキシセフナトリウム	重金属, ヒ素
(814)	ラニチジン塩酸塩	重金属, ヒ素
(815)	ラノコナゾール	重金属
(816)	ラフチジン	重金属
(817)	ラベタロール塩酸塩	重金属
(818)	ラベプラゾールナトリウム	重金属
(819)	ランソプラゾール	重金属, ヒ素
(820)	リシノプリル水和物	重金属
(821)	L-リシン塩酸塩	重金属, ヒ素
(822)	L-リシン酢酸塩	重金属
(823)	リスベリドン	重金属
(824)	リセドロン酸ナトリウム水和物	重金属, ヒ素
(825)	リズチーム塩酸塩	重金属
(826)	リドカイン	重金属
(827)	リトドリン塩酸塩	重金属
(828)	リバビリン	重金属, ヒ素
(829)	リファンピシン	重金属, ヒ素
(830)	リボスタマイシン硫酸塩	重金属, ヒ素
(831)	リボフラビン酪酸エステル	重金属
(832)	硫酸亜鉛水和物	重金属, ヒ素
(833)	硫酸アルミニウムカリウム水和物	重金属, ヒ素
(834)	硫酸カリウム	重金属, ヒ素
(835)	硫酸鉄水和物	重金属, ヒ素
(836)	硫酸バリウム	重金属, ヒ素
(837)	硫酸マグネシウム水和物	重金属, ヒ素
(838)	リルマザホン塩酸塩水和物	重金属
(839)	リンゲル液	重金属, ヒ素
(840)	リンコマイシン塩酸塩水和物	重金属
(841)	無水リン酸水素カルシウム	重金属
(842)	リン酸水素カルシウム水和物	重金属
(843)	リン酸水素ナトリウム水和物	重金属
(844)	リン酸二水素カルシウム水和物	重金属
(845)	レナンピシリン塩酸塩	重金属, ヒ素
(846)	レバミピド	重金属
(847)	レバロルファン酒石酸塩	重金属
(848)	レボドパ	重金属, ヒ素
(849)	レボフロキサシン水和物	重金属
(850)	レボホリナートカルシウム水和物	重金属, 白金
(851)	レボメプロマジンマレイン酸塩	重金属
(852)	L-ロイシン	重金属, ヒ素
(853)	ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩	重金属
(854)	ロキシスロマイシン	重金属
(855)	ロキソプロフェンナトリウム水和物	重金属
(856)	ロサルタンカリウム	重金属
(857)	ロスバスタチンカルシウム	重金属
(858)	ロフラゼブ酸エチル	重金属, ヒ素

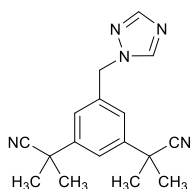
	医薬品各条名	純度試験において削除する項目
(859)	ロベンザリットナトリウム	重金属, ヒ素
(860)	ロラゼパム	重金属, ヒ素
(861)	黄色ワセリン	重金属, ヒ素
(862)	白色ワセリン	重金属, ヒ素
(863)	ワルファリンカリウム	重金属

1

2 医薬品各条の部 アトロピン硫酸塩注射液の条の次に次の
3 条を加える。

4 **アナストロゾール**

5 Anastrozole



6 CN(C)C(C#N)c1ccc(cc1CN(C)C(C#N)CN2=NC=NC=N2)C

7 C₁₇H₁₉N₅ : 293.37

8 2,2'-[5-(1*H*-1,2,4-Triazol-1-ylmethyl)benzene-1,3-diyl]bis(2-

9 methylpropanenitrile)

10 [120511-73-1]

11 本品は定量するとき、アナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅) 98.0
12 ~102.0%を含む。

13 **性状** 本品は白色の結晶性の粉末又は粉末である。
14 本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又
15 はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。
16 本品は結晶多形が認められる。

17 **確認試験**

18 (1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視
19 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
20 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアナストロゾール
21 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
22 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
23 の吸収を認める。

24 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
25 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
26 品の参照スペクトル又はアナストロゾール標準品のスペクト
27 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
28 同様の強度の吸収を認める。

29 **純度試験** 類縁物質 本品約50 mgを精密に量り、液体クロマ
30 トグラフィー用アセトニトリル10 mLを加え、超音波処理し
31 て溶かした後、移動相Aを加えて正確に25 mLとし、試料溶
32 液とする。別にアナストロゾール標準品約50 mgを精密に量
33 り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル10 mLを加え、
34 超音波処理して溶かした後、移動相Aを加えて正確に25 mL

35 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確
36 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
37 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
38 (2.01) により試験を行う。試料溶液の類縁物質のピーク面
39 積A_T及び標準溶液のアナストロゾールのピークの面積A_Sを
40 自動積分法により測定し、次式により計算するとき、試料溶
41 液のアナストロゾールに対する相対保持時間約0.63の類縁物
42 質A及び相対保持時間約2.2の類縁物質Bはそれぞれ0.2%以
43 下、その他の個々の類縁物質は0.1%以下であり、その他の
44 類縁物質の合計量は0.2%以下、類縁物質の合計量は0.5%以
45 下である。

46 類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$

47 M_S : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

48 M_T : 本品の秤取量(mg)

49 **試験条件**

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

52 面積測定範囲 : 試料溶液注入後40分間

53 **システム適合性**

54 検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを
55 加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たア
56 ナストロゾールのピーク面積が、標準溶液のアナスト
57 ロゾールのピーク面積の3 ~ 7%になることを確認す
58 る。

59 システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
60 操作するとき、アナストロゾールのピークの理論段数
61 及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4
62 以下である。

63 システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、アナストロゾールのピー
65 ク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

66 **水分** (2.48) 0.3%以下(50 mg, 電量滴定法)。

67 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。

68 **定量法** 本品及びアナストロゾール標準品約25 mgずつを精密
69 に量り、それぞれに液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
70 ル20 mLを加えて超音波処理して溶かし、移動相Aを加えて
71 正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液
72 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
73 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
74 アナストロゾールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

75 アナストロゾール(C₁₇H₁₉N₅)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

1 M_5 : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

2 試験条件

3 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)

4 カラム : 内径3.2 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5
5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
6 基及びオクチルシリル基を結合した多孔質シリカゲル
7 を充填する.

8 カラム温度 : 25°C付近の一定温度

9 移動相A : 水/液体クロマトグラフィー用メタノール/
10 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/トリフル
11 オロ酢酸混液(1200 : 600 : 200 : 1)

12 移動相B : 液体クロマトグラフィー用メタノール/水/
13 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/トリフル
14 オロ酢酸混液(900 : 800 : 300 : 1)

15 移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
16 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 ~ 40	100 → 0	0 → 100

17 流量 : 毎分0.75 mL (アナストロゾールの保持時間約6
18 分)

19 システム適合性

20 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
21 操作するとき, アナストロゾールのピークの理論段数
22 及びシンメトリー係数は, それぞれ1200段以上, 1.4
23 以下である.

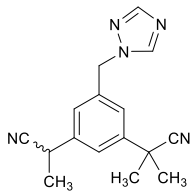
24 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
25 で試験を6回繰り返すとき, アナストロゾールのピー
26 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

27 貯法 容器 密閉容器.

28 その他

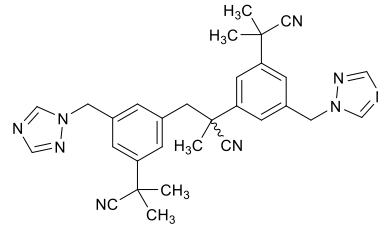
29 類縁物質A :

30 2-[3-(1-Cyanoethyl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)phenyl]-2-
31 methylpropanenitrile



33 類縁物質B :

34 2,3-Bis[3-(2-cyanopropan-2-yl)-5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-
35 ylmethyl)phenyl]-2-methylpropanenitrile



36

37 アナストロゾール錠

38 Anastrozole Tablets

39 本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
40 るアナストロゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$; 293.37)を含む.

41 製法 本品は「アナストロゾール」をとり, 錠剤の製法により
42 製する.

43 確認試験 本品を粉末とし, 「アナストロゾール」8 mgに対
44 応する量を取り, ジエチルエーテル10 mLを加え, 超音波処
45 理した後, 孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過
46 する. ろ液に赤外吸収スペクトル用臭化カリウム0.40 gを加
47 えた後, ジエチルエーテルを蒸発させる. 残留物につき, 赤
48 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
49 り測定するとき, 波数3100 cm^{-1} , 2980 cm^{-1} , 2240 cm^{-1} ,
50 1606 cm^{-1} , 1502 cm^{-1} , 1359 cm^{-1} , 1206 cm^{-1} , 1139 cm^{-1} , 876
51 cm^{-1} , 763 cm^{-1} , 713 cm^{-1} 及び680 cm^{-1} 付近に吸収を認める.

52 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
53 き, 適合する.

54 本品1個をとり, 水/液体クロマトグラフィー用アセトニ
55 トリル/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1) 8 mLを加
56 え, 超音波処理して錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜ
57 る. 1 mL中にアナストロゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$)約0.1 mgを含む
58 液となるように水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
59 ル/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に
60 V mLとする. この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィ
61 ルターでろ過し, 初めのろ液3 mLを除き, 次のろ液を試料
62 溶液とする. 以下定量法を準用する.

63 アナストロゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$)の量(mg)

$$64 = M_5 \times A_T / A_S \times V / 500$$

65 M_5 : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

66 溶出性 (6.10) 試験液に水1000 mLを用い, パドル法により,
67 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の15分間の溶出率は
68 80%以上である.

69 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液
70 10 mL以上をとり, 孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
71 ーでろ過する. 初めのろ液3 mL以上を除き, 次のろ液 V
72 mLを正確に量り, 1 mL中にアナストロゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$)約
73 1.0 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし,
74 試料溶液とする. 別にアナストロゾール標準品約50 mgを精
75 密に量り, 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル20 mL
76 を加え, 超音波処理して溶かし, 水を加えて正確に250 mL
77 とする. この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100
78 mLとする. この液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に
79 100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液100

1 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 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアナストロゾール
3 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

4 アナストロゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$)の表示量に対する溶出率(%)
5 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 2$

6 M_S : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

7 C : 1錠中のアナストロゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$)の表示量(mg)

8 試験条件

9 検出器, カラム, カラム温度は「アナストロゾール」の
10 定量法の試験条件を準用する。

11 移動相 : 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル
12 /トリフルオロ酢酸混液(700 : 300 : 1)

13 流量 : アナストロゾールの保持時間が約7分になるよう
14 に調整する。

15 システム適合性

16 システムの性能 : パラオキシ安息香酸メチル15 mg及び
17 アナストロゾール標準品50 mgを量り、液体クロマト
18 グラフィー用アセトニトリル20 mLを加え、超音波処
19 理して溶かし、水を加えて250 mLとする。この液5
20 mLを量り、水を加えて100 mLとする。この液10
21 mLを量り、水を加えて100 mLとし、システム適合
22 性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液100
23 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ
24 安息香酸メチル、アナストロゾールの順に溶出し、そ
25 の分離度は4以上である。

26 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液100 μL
27 につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナ
28 ストロゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以
29 下である。

30 定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
31 とする。アナストロゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$)約10 mgに対応する量
32 を精密に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
33 ル/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1) 80 mLを加え、
34 超音波処理して溶かし、水/液体クロマトグラフィー用アセ
35 トニトリル/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1)を加え
36 て正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメン
37 ブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次の
38 ろ液を試料溶液とする。別にアナストロゾール標準品約50
39 mgを精密に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニ
40 トリル/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1) 50 mLを加
41 え、超音波処理して溶かし、水/液体クロマトグラフィー用
42 アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1)を
43 加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、
44 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
45 ロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標
46 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
47 り、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験
48 を行い、それぞれの液のアナストロゾールのピーク面積 A_T
49 及び A_S を測定する。

50 アナストロゾール($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5$)の量(mg)

51 $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

52 M_S : アナストロゾール標準品の秤取量(mg)

53 試験条件

54 検出器, カラム, カラム温度は「アナストロゾール」の
55 定量法の試験条件を準用する。

56 移動相 : 水/液体クロマトグラフィー用メタノール/液
57 体クロマトグラフィー用アセトニトリル/トリフルオ
58 ロ酢酸混液(7000 : 2000 : 1000 : 7)

59 流量 : アナストロゾールの保持時間が約15分になるよ
60 うに調整する。

61 システム適合性

62 システムの性能 : パラオキシ安息香酸エチル30 mg及び
63 アナストロゾール標準品50 mgを量り、水/液体クロ
64 マトグラフィー用アセトニトリル/トリフルオロ酢酸
65 混液(1000 : 1000 : 1) 50 mLを加え、超音波処理して
66 溶かし、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
67 ル/トリフルオロ酢酸混液(1000 : 1000 : 1)を加えて
68 100 mLとする。この液10 mLを量り、水/液体クロ
69 マトグラフィー用アセトニトリル/トリフルオロ酢酸
70 混液(1000 : 1000 : 1)を加えて50 mLとし、システム
71 適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液
72 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ
73 安息香酸エチル、アナストロゾールの順に溶出し、
74 その分離度は4以上である。

75 システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μL
76 につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アナ
77 ストロゾールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以
78 下である。

79 貯法 容器 気密容器。

80 医薬品各条の部 アムホテリシンB 錠の条製剤均一性の項を
81 次のように改める。

82 アムホテリシンB錠

83 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T :
84 別に規定する)。

85 医薬品各条の部 注射用アムホテリシンBの条製剤均一性の
86 項を次のように改める。

87 注射用アムホテリシンB

88 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T :
89 別に規定する)。

90 医薬品各条の部 注射用アンピシリンナトリウム・スルバク
91 タムナトリウムの条製剤均一性の項を次のように改める。

1 注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

3 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(*T*: 別に規定する)。

5 本品1個をとり、1 mL中にアンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$) 5
6 mg(力価)を含む液となるように移動相に溶かし、正確に *V*
7 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを
8 正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とす
9 る。以下定量法を準用する。

10 アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$11 = M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 10$$

12 スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]

$$13 = M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 10$$

14 M_{S1} : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

15 M_{S2} : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

16 内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

17 医薬品各条の部 注射用イミペネム・シラスタチンナトリ
18 ムの条製剤均一性の項を次のように改める。

19 注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

21 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(*T*: 別に規定する)。

23 本品1個をとり、その内容物の全量を生理食塩液に溶かし、
24 正確に100 mLとする。「イミペネム水和物」約25 mg(力価)
25 に対応する容量 *V* mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-
26 (*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に
27 50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

28 イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$29 = M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI} \times 100 / V$$

30 シラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$)の量(mg)

$$31 = M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 100 / V \times 0.955$$

32 M_{SI} : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

33 M_{SC} : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラス
34 タチンアンモニウムの秤取量(mg)

35 医薬品各条の部 インスリン ヒト(遺伝子組換え)の条確認
36 試験の項及び定量法の項を次のように改める。

37 インスリン ヒト(遺伝子組換え)

38 確認試験 本品適量を1 mL中に2.0 mgを含む液となるように
39 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、試料原液とする。別にイン
40 スリンヒト標準品を1 mL中に2.0 mgを含む液となるように
41 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、標準原液とする。これらの液

42 500 μLをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5の
43 ヘプス緩衝液2.0 mL及びV8プロテアーゼ酵素試液400 μLを
44 加え、25°Cで6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液
45 2.9 mLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とす
46 る。試料溶液及び標準溶液50 μLにつき、次の条件で液体ク
47 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、両者のクロマ
48 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
49 ピークを認める。

50 試験条件

51 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214 nm)

52 カラム: 内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3
53 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
54 化シリカゲルを充填する。

55 カラム温度: 40°C付近の一定温度

56 移動相: A液-水/硫酸アンモニウム緩衝液/アセトニ
57 トリル混液(7:2:1)

58 B液-水/アセトニトリル/硫酸アンモニウム緩衝
59 液混液(2:2:1)

60 試料注入後60分間にA液/B液混液(9:1)からA液/B液
61 混液(3:7)となるように直線的勾配で移動相B液の割
62 合を増加させながら送液し、次の5分間でB液100%と
63 なるように直線的勾配でB液の割合を増加させ、更に
64 その後5分間はB液を送液する。

65 流量: 毎分1.0 mL

66 システム適合性

67 システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で
68 操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後
69 に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシ
70 ンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、その分離
71 度は3.4以上である。

72 定量法 本操作は速やかに行う。本品約7.5 mgを精密に量り、
73 0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液
74 とする。別にインスリンヒト標準品を表示単位に従い1 mL
75 中にヒトインスリン約40インスリン単位を含む液となるよ
76 うに0.01 mol/L塩酸試液に正確に溶かし、標準溶液とする。
77 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
78 液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶
79 液のヒトインスリンのピーク面積 A_{TI} 及びヒトインスリンの
80 ピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク
81 面積 A_{TD} 、並びに標準溶液のヒトインスリンのピーク面積 A_{SI}
82 及びデスアミド体のピーク面積 A_{SD} を測定する。

83 ヒトインスリン($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位/mg)

$$84 = M_S / M_T \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 5$$

85 M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

86 M_S : 標準溶液1 mL中のヒトインスリンの量(インスリン
87 単位)

88 試験条件

89 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214 nm)

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

93 カラム温度: 40°C付近の一定温度

1 移動相：pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液
2 体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)。
3 なお、ヒトインスリンの保持時間が10～17分になる
4 ように移動相組成の混合比を調整する。
5 流量：毎分1.0 mL
6 システム適合性
7 システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液
8 20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒトイン
9 スリン、デスアミド体の順に溶出し、その分離度は
10 2.0以上で、ヒトインスリンのピークのシンメトリー
11 係数は1.8以下である。
12 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
13 で試験を6回繰り返すとき、ヒトインスリンのピーク
14 面積の相対標準偏差は1.6%以下である。

15 医薬品各条の部 インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液の
16 条定量法の項を次のように改める。

17 インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液

18 定量法 本品10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 µLを
19 正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸
20 試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「イン
21 スリンヒト(遺伝子組換え)」を準用する。

22 本品1 mL中のヒトインスリン(C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆)の量(イン
23 スリン単位)
24 $=M_S \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5/2$

25 M_S ：標準溶液1 mL中のヒトインスリンの量(インスリン
26 単位)

27 医薬品各条の部 イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換
28 え)水性懸濁注射液の条純度試験の項(2)の目及び定量法の
29 項(1)の目を次のように改める。

30 イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換 31 え)水性懸濁注射液

32 純度試験

33 (2) 溶存インスリンヒト 本品を遠心分離し、上澄液を試
34 料溶液とする。別にインスリンヒト標準品を1 mL中に約1.0
35 インスリン単位を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に
36 正確に溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20
37 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
38 (2.0I)により試験を行う。それぞれの液のインスリンヒトの
39 ピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式によ
40 り溶存するインスリンヒトの量を求めるとき、1 mL当たり
41 0.5インスリン単位以下である。

42 溶存するインスリンヒトの量(インスリン単位/mL)
43 $=M_S \times A_T / A_S$

44 M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン
45 単位)

46 試験条件

47 定量法(1)の試験条件を準用する。

48 システム適合性

49 システムの性能：インスリンヒトデスアミド体含有試液
50 20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリン
51 ヒト、デスアミド体の順に溶出し、その分離度は
52 2.0以上であり、インスリンヒトのピークのシンメトリー
53 係数は1.6以下である。

54 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
55 で試験を4回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク
56 面積の相対標準偏差は6.0%以下である。

57 定量法

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

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

$$65 = M_S \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5/2$$

66 M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン
67 単位)

68 医薬品各条の部 二相性イソフェンインスリン ヒト(遺
69 伝子組換え)水性懸濁注射液の条定量法の項(1)の目を次のよ
70 うに改める。

71 二相性イソフェンインスリン ヒト(遺 72 伝子組換え)水性懸濁注射液

73 定量法

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

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

$$81 = M_S \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 1.004 \times 5/2$$

82 M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンヒトの量(インスリン
83 単位)

84 医薬品各条の部 エタノールの条冒頭の国際調和に関する記
85 載、貯法の項及び有効期間の項を次のように改める。

1 エタノール

2 本医薬品各条は、三薬局方で調和合意に基づき規定した医薬品
3 各条である。

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

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

10 貯法

11 保存条件 遮光して保存する。

12 ◇容器 気密容器。◇

13 ◇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
14 もののほか、製造後24箇月。◇

15 医薬品各条の部 無水エタノールの条冒頭の国際調和に関す
16 る記載、貯法の項及び有効期間の項を次のように改める。

17 無水エタノール

18 本医薬品各条は、三薬局方で調和合意に基づき規定した医薬品
19 各条である。

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

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

26 貯法

27 保存条件 遮光して保存する。

28 ◇容器 気密容器。◇

29 ◇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
30 もののほか、製造後24箇月。◇

31 医薬品各条の部 エポエチン ベータ(遺伝子組換え)の条確
32 認試験の項(1)の目を次のように改める。

33 エポエチン ベータ(遺伝子組換え)

34 確認試験

35 (1) 本品及びエポエチンベータ標準品の適量を取り、それ
36 ぞれ適切な方法で脱塩を行い、必要ならば水を加えてタンバ
37 ク質の濃度が約1 mg/mLになるように調製し、試料溶液及
38 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
39 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
40 から得た各々のピークの電気浸透流のピークに対する相対移
41 動時間は等しく、同様の泳動パターンを示す。

42 試験条件

43 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

44 カラム：内径50 µm、長さ約110 cmのシリカキャピラ

45 リー(有効長約100 cm、適切なアルカリ溶液で洗浄後、
46 泳動液で前処理する)

47 泳動液：塩化ナトリウム0.58 g、トリシン1.79 g及び無
48 水酢酸ナトリウム0.82 gを水に溶かし、100 mLとし、
49 これを泳動原液とする。別に尿素42 gを水50 mLに溶
50 かし、泳動原液10 mL及び1 mol/L 1,4-ジアミノブ
51 タン溶液250 µLを加え、更に水を加えて100 mLとし、
52 薄めた無水酢酸(1→20)を加えてpH 5.6に調整し、
53 0.45 µmメンブランフィルターでろ過する。

54 泳動温度：35°C付近の一定温度

55 泳動条件：泳動電圧(約17 kVの印加電圧)、泳動時間
56 (100分)

57 試料溶液及び標準溶液の注入：15秒間(加圧法：10.3
58 kPa)

59 ピーク検出範囲：試料注入後100分間

60 システム適合性

61 システムの性能：標準溶液につき、上記の条件で操作す
62 るとき、エポエチンベータの主要なピークを4本以上
63 検出する。最初に検出する主要なピークと次に検出す
64 る主要なピークの分離度は0.8以上である。

65 システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験
66 を3回繰り返すとき、エポエチンベータ由来のピーク
67 の前に検出される電気浸透流のピークに対して、最初
68 に検出する主要なピークの相対移動時間の相対標準偏
69 差は2%以下である。

70 医薬品各条の部 塩化ナトリウムの条確認試験の項を次のよ
71 うに改める。

72 塩化ナトリウム

73 確認試験

74 (1) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2)
75 (1.09)を呈する。

76 (2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を
77 呈する。

78 医薬品各条の部 エンビオマイシン硫酸塩の条成分含量比の
79 項を次のように改める。

80 エンビオマイシン硫酸塩

81 成分含量比 本品約50 mgを水に溶かし、100 mLとし、試料
82 溶液とする。試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマ
83 トグラフィー(2.01)により試験を行い、自動積分法により
84 ツベラクチノマイシンN及びツベラクチノマイシンO(ツベ
85 ラクチノマイシンNに対する相対保持時間約1.2)のピーク面
86 積 A_{T1} 及び A_{T2} を測定するとき、 $A_{T2}/(A_{T1} + A_{T2})$ は0.090 ~
87 0.150である。

88 試験条件

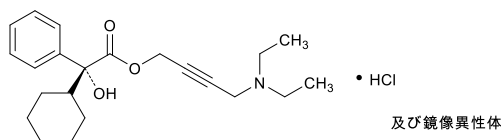
89 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

1 カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に3
2 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
3 化シリカゲルを充填する。
4 カラム温度：40℃付近の一定温度
5 移動相：水／トリフルオロ酢酸混液(1000：1)
6 流量：ツベラクチノマイシンNの保持時間が約15分にな
7 るように調整する。
8 システム適合性
9 システムの性能：試料溶液5 μLにつき，上記の条件で
10 操作するとき，ツベラクチノマイシンN，ツベラクチ
11 ノマイシンOの順に溶出し，その分離度は3以上であ
12 る。
13 システムの再現性：試料溶液5 μLにつき，上記の条件
14 で試験を6回繰り返すとき，ツベラクチノマイシンN
15 のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

16 医薬品各条の部 オキシドールの条の次に次の一条を加える。

17 オキシブチニン塩酸塩

18 Oxybutynin Hydrochloride



20 $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$: 393.95

21 4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2R)-2-cyclohexyl-2-hydroxy-

22 2-phenylacetate monohydrochloride

23 [1508-65-2]

24 本品を乾燥したものは定量するとき，オキシブチニン塩酸
25 塩($C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$) 98.0～101.0%を含む。

26 性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

27 本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

28 本品の水溶液(1→50)は旋光性を示さない。

29 確認試験

30 (1) 本品の水溶液(3→10000)につき，紫外可視吸光度測
31 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペク
32 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
33 トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

34 (2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
35 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
36 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
37 同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

38 (3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈
39 する。

40 融点(2.60) 124～129℃

41 純度試験 類縁物質 本品50 mgを移動相10 mLに溶かし，試
42 料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて
43 正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶
44 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
45 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，試料溶液のオキシ
ブチニンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質Aのピーク
面積は，標準溶液のオキシブチニンのピーク面積の3倍より
大きくなく，試料溶液のオキシブチニン及び上記以外のピー
クの面積は，標準溶液のオキシブチニンのピーク面積の1/
5より大きくない。また，試料溶液のオキシブチニン及び類
縁物質A以外のピークの合計面積は，標準溶液のオキシブチ
ニンのピーク面積より大きくない。ただし，類縁物質Aのピー
ク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数2.3を乗じた
値とする。

56 試験条件

57 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

58 カラム：内径3.9 mm，長さ15 cmのステンレス管に5
59 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリ
60 カゲルを充填する。

61 カラム温度：25℃付近の一定温度

62 移動相：リン酸二水素カリウム3.4 g及びリン酸水素二
63 カリウム4.36 gを水に溶かし，1000 mLとする。この
64 液490 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリ
65 ル510 mLを加える。

66 流量：オキシブチニンの保持時間が約15分になるよう
67 に調整する。

68 面積測定範囲：オキシブチニンの保持時間の約2倍の範
69 囲

70 システム適合性

71 検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加
72 えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たオキシ
73 ブチニンのピーク面積が，標準溶液のオキシブチニ
74 ンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

75 システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で
76 操作するとき，オキシブチニンのピークの理論段数及
77 びシンメトリー係数は，それぞれ5000段以上，1.5以
78 下である。

79 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件
80 で試験を6回繰り返すとき，オキシブチニンのピーク
81 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

82 乾燥減量(2.41) 3.0%以下(0.5 g, 105℃, 4時間)。

83 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

84 定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，無水酢酸
85 /酢酸(100)混液(7：3) 70 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸
86 で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行
87 い，補正する。

88 0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.40 mg $C_{22}H_{31}NO_3 \cdot HCl$

89 貯法

90 保存条件 遮光して保存する。

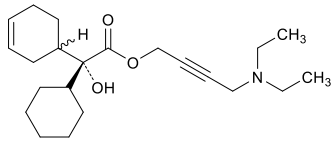
91 容器 気密容器。

92 その他

93 類縁物質A：

94 4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2R)-2-(cyclohex-

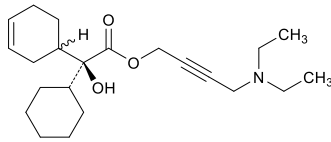
95 3-en-1-yl)-2-cyclohexyl-2-hydroxyacetate



1

2

3 4-(Diethylamino)but-2-yn-1-yl (2S)-2-(cyclohex-
4 3-en-1-yl)-2-cyclohexyl-2-hydroxyacetate



5

6 医薬品各条の部 クロスカルメロースナトリウムの条確認試
7 験の項を次のように改める。

8 クロスカルメロースナトリウム

9 確認試験

10 (1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
11 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
12 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
13 一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、本品
14 のスペクトルにおいて、波数 1750 cm^{-1} 付近の吸収は本品の
15 参照スペクトルとの比較に用いない。

16 (2) 本品 1 g にメチレンブルー溶液(1→250000) 100 mL を
17 加え、よくかき混ぜて放置するとき、青色綿状の沈殿を生じ
18 る。

19 (3) 強熱残分の残留物 0.1 g を水 2 mL に溶かし、炭酸カリ
20 ウム溶液(3→20) 2 mL を加え、沸騰するまで加熱するとき、
21 沈殿は生じない。この液にヘキサヒドロキシアンチモン(V)
22 酸カリウム試液 4 mL を加え、沸騰するまで加熱する。次に
23 必要ならばガラス棒で試験管の内壁をこすりながら、氷水中
24 で冷却するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

25 同条純度試験の項 (1) の目を削り、(2) の目を (1) 、
26 (3) の目を (2) とし、次のように改める。

27 純度試験

28 ◆(1) 塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウム 本品
29 中の塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウムの量の和は
30 換算した乾燥物に対し 0.5% 以下である。

31 (i) 塩化ナトリウム 本品約 5 g を精密に量り、水 50 mL 及
32 び過酸化水素(30) 5 mL を加え、時々かき混ぜながら水浴上
33 で 20 分間加熱する。冷後、水 100 mL 及び硝酸 10 mL を加え、
34 0.1 mol/L 硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様
35 の方法で空試験を行い、補正する。

36 0.1 mol/L 硝酸銀液 $1\text{ mL}=5.844\text{ mg NaCl}$

37 (ii) グリコール酸ナトリウム 本品約 0.5 g を精密に量り、
38 酢酸(100) 2 mL 及び水 5 mL を加え、 15 分間かき混ぜる。ア

39 セトン 50 mL をかき混ぜながら徐々に加えた後、塩化ナトリ
40 ウム 1 g を加えて 3 分間かき混ぜ、あらかじめ少量のアセトン
41 で湿らせたろ紙を用いてろ過する。残留物をアセトン 30 mL
42 でよく洗い、洗液はろ液に合わせ、更にアセトンを加えて正
43 確に 100 mL とし、試料原液とする。別にグリコール酸
44 0.100 g を正確に量り、水に溶かし、正確に 200 mL とする。
45 この液 0.5 mL 、 1 mL 、 2 mL 、 3 mL 及び 4 mL ずつを正確に
46 量り、水を加えてそれぞれ正確に 5 mL とし、更に酢酸(100)
47 5 mL 及びアセトンを加えて正確に 100 mL とし、標準原液
48 (1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液
49 (5)とする。試料原液、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液
50 (3)、標準原液(4)及び標準原液(5) 2 mL ずつを正確に量り、
51 それぞれ水浴中で 20 分間加熱し、アセトンを蒸発する。冷
52 後、2,7-ジヒドロキシナフタレン試液 5 mL を正確に加えて
53 混和した後、更に2,7-ジヒドロキシナフタレン試液 15 mL
54 を加えて混和し、容器の口をアルミホイルで覆い、水浴中で
55 20 分間加熱する。冷後、硫酸を加えて正確に 25 mL とし、
56 混和し、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、
57 標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別に水/酢酸(100)混液
58 (1:1) 10 mL にアセトンを加えて正確に 100 mL とする。こ
59 の液 2 mL を正確に量り、以下試料原液と同様に操作し、空
60 試験液とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準
61 溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)につき、空試験液を対
62 照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、
63 波長 540 nm における吸光度 A_T 、 A_{S1} 、 A_{S2} 、 A_{S3} 、 A_{S4} 及び A_{S5}
64 を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料原液 100
65 mL 中のグリコール酸の量 $X(\text{g})$ を求め、次式によりグリコー
66 ル酸ナトリウムの量を求める。

67
$$\text{グリコール酸ナトリウムの量}(\%) = X/M \times 100 \times 1.289$$

68 M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)◆

69 ◆(2) 水可溶物 本品約 10 g を精密に量り、水 800 mL に
70 分散させ、最初の 30 分間は 10 分ごとに 1 分間かき混ぜる。沈
71 降が遅ければ、更に 1 時間放置する。この液を吸引る過又は
72 遠心分離する。ろ液又は上澄液約 150 mL の質量を精密に量
73 る。この液を乾固しない程度に加熱濃縮し、更に 105°C で 4
74 時間乾燥し、残留物の質量を精密に量る。次式により水可溶
75 物の量を求めるとき、 $1.0 \sim 10.0\%$ である。

76
$$\text{水可溶物の量}(\%) = 100M_2(800 + M_1) / M_1M_2$$

77 M_1 : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

78 M_2 : ろ液又は上澄液約 150 mL の量(g)

79 M_3 : 残留物の量(g)◆

80 同条強熱残分の項及び貯法の項を次のように改める。

81 強熱残分 (2.44) $14.0 \sim 28.0\%$ (1 g , 乾燥物換算)。

82 ◆貯法 容器 気密容器。◆

83 医薬品各条の部 サルボグレラート塩酸塩細粒の条製剤均一
84 性の項及び定量法の項を次のように改める。

1 サルボグレレート塩酸塩細粒

2 製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試
 3 験を行うとき、適合する。
 4 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、移動相4V/5
 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、
 6 1 mL中にサルボグレレート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆・HCl)約1
 7 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、
 8 遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて
 9 正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$10 \text{ サルボグレレート塩酸塩(C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl)の量(mg)} \\ 11 = M_S \times A_r / A_s \times V / 50$$

12 M_S : 脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の
 13 秤取量(mg)

14 定量法 本品を粉末とし、サルボグレレート塩酸塩
 15 (C₂₄H₃₁NO₆・HCl)約0.25 gに対応する量を精密に量り、移
 16 動相200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散さ
 17 せる。この液に移動相を加えて正確に250 mLとし、遠心分
 18 離する。上澄液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
 19 50 mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレレート塩酸塩
 20 標準品(別途「サルボグレレート塩酸塩」と同様の方法で水
 21 分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相を
 22 加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移
 23 動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液
 24 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
 25 マトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の
 26 サルボグレレートのピーク面積 A_r 及び A_s を測定する。

$$27 \text{ サルボグレレート塩酸塩(C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_6 \cdot \text{HCl)の量(mg)} \\ 28 = M_S \times A_r / A_s \times 5$$

29 M_S : 脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の
 30 秤取量(mg)

31 試験条件

32 「サルボグレレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用
 33 する。

34 システム適合性

35 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
 36 操作するとき、サルボグレレートのピークの理論段数
 37 及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.8
 38 以下である。

39 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
 40 で試験を6回繰り返すとき、サルボグレレートのピー
 41 ク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

42 医薬品各条の部 ステアリン酸の条凝固点の項を次のように
 43 改める。

44 ステアリン酸

45 凝固点 装置は内径約25 mm、長さ約150 mmの試験管を、内
 46 径約40 mm、長さ約160 mmの試験管の内側に取り付けた構
 47 造を持つものからなる。内側試験管は栓をし、その栓には最
 48 小目盛りが0.2℃、全長約175 mmの温度計を水銀球♦の上端◆
 49 が試験管の底から約15 mmの位置にくるように固定する。
 50 内側試験管の栓は、更に下端に外径約18 mmの輪が直角に
 51 取り付けられたガラス製又は他の適切な材料からなるかき混
 52 ぜ棒を通す穴を開けたものとする。1 Lのビーカーの中央に
 53 上記のようにジャケットを取り付けた構造を持つ内側試験管
 54 を取り付け、そのビーカーには、適切な冷却液を上部から
 55 20 mm以内まで満たす。試料をあらかじめ加温して溶かし、
 56 内側試験管に温度計の水銀球が十分にかくれるまで入れ、急
 57 速に冷却し、おおよその凝固点を求める。内側試験管をおお
 58 よその凝固点よりも約5℃高い温度の浴に入れ、最後の少量
 59 の結晶のほかは全て溶けるまで放置する。ビーカーに予想し
 60 た凝固点よりも5℃低い温度の水又は飽和食塩水を満たし、
 61 内側試験管を外側試験管に取り付ける。幾らかの種結晶が存
 62 在することを確認し、結晶が析出し始めるまで十分にかき混
 63 ぜる。結晶が析出する際の最高温度を読み取り、凝固点とす
 64 る。

65 また、凝固点測定法 (2.42) に規定する装置も使用できる。
 66 試料をあらかじめ加温して溶かし、試料容器Bの標線Cまで
 67 入れ、浸線付温度計Fの浸線Hを試料のメニスカスに合わせ
 68 た後、急速に冷却し、おおよその凝固点を求める。試料容器
 69 Bをおおよその凝固点よりも約5℃高い温度の浴に入れ、最
 70 後の少量の結晶のほかは全て溶けるまで放置する。Dに予想
 71 した凝固点よりも5℃低い温度の水又は飽和食塩水を満たし、
 72 BをAに取り付ける。幾らかの種結晶が存在することを確認
 73 し、結晶が析出し始めるまで十分にかき混ぜる。結晶が析出
 74 する際の最高温度を読み取り、凝固点とする。

75 凝固点は、ステアリン酸50は53 ~ 59℃、ステアリン酸
 76 70は57 ~ 64℃及びステアリン酸95は64 ~ 69℃である。

77 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
 78 に改める。

79 ステアリン酸マグネシウム

80 Magnesium Stearate

81 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
 82 各条である。

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

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

89 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
 90 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

1 マグネシウムからなる。
 2 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。
 3
 4 ◆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
 5 があり、皮膚につきやすく、においはないか、又は僅かに特
 6 異なおいがある。
 7 本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆
 8 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
 9 ないジエチルエーテル50 mL、希硝酸20 mL及び水20 mLを
 10 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
 11 加熱する。冷後、フラスコの内容物を分液漏斗に移し、振り
 12 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
 13 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
 14 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
 15 った後、50 mLのメスフラスコに移し、水を加えて50 mLと
 16 し、試料溶液とする。試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mL
 17 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
 18 mLを追加するとき、沈殿は溶ける。さらにリン酸水素二ナ
 19 トリウム十二水和物溶液(3→25) 1 mLを追加するとき、白
 20 色の結晶性の沈殿を生じる。
 21 純度試験
 22 (1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却し
 23 た水20 mLを加え、振り混ぜながら水浴上で1分間加熱し、
 24 冷後、ろ過する。このろ液10 mLにプロモチモールブルー試
 25 液0.05 mLを加える。この液に液の色が変わるまで0.1
 26 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、
 27 その量は0.05 mL以下である。
 28 (2) 塩化物 (1.03) 確認試験で得た試料溶液10.0 mLに
 29 希硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、
 30 試験を行う。比較液には0.02 mol/L塩酸1.4 mLを加える
 31 (0.1%以下)。
 32 (3) 硫酸塩 (1.14) 確認試験で得た試料溶液6.0 mLにつ
 33 き試験を行う。比較液には0.02 mol/L硫酸3.0 mLを加える。
 34 ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液3 mLずつを
 35 加える(1.0%以下)。
 36 乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(2 g, 105°C, 恒量)。
 37 ◆微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許
 38 容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^2 CFUであ
 39 る。また、サルモネラ及び大腸菌を認めない。◆
 40 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
 41 を付けた小さなコニカルフラスコにとり、三フッ化ホウ素・
 42 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
 43 分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを加え、10分間加
 44 熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液20 mLを加えて振り
 45 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
 46 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
 47 ウムを通して別のフラスコにとり、この液1.0 mLを10 mL
 48 のメスフラスコにとり、ヘプタンを加えて10 mLとし、試料
 49 溶液とする。試料溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマ
 50 トグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液のステア
 51 リン酸メチルのピーク面積A及び全ての脂肪酸エステルの特
 52 徴の合計面積Bを測定し、本品の脂肪酸分画中のステアリン
 53 酸の比率(%)を次式により計算する。

54 ステアリン酸の比率(%)= $A/B \times 100$

55 同様に、本品中に含まれるパルミチン酸の比率(%)を計算
 56 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
 57 チルとパルミチン酸メチルのピークの合計面積は、全ての脂
 58 肪酸エステルのピークの合計面積の、それぞれ40%以上及
 59 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のフェーズDシリカ
 管の内面に厚さ0.5 μ m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°Cに保ち、その後、毎分
 5°Cで240°Cまで昇温し、240°Cを5分間保持する。

注入口温度：220°C付近の一定温度

検出器温度：260°C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
 ラスコにとり、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 μ L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 μ L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。

59 99 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、
 100 これにエタノール(99.5)/1-ブタノール混液(1:1) 50 mL、
 101 アンモニア水(28) 5 mL、pH 10の塩化アンモニウム緩衝液3
 102 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
 103 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、
 104 振り混ぜる。この液が澄明になるまで45 ~ 50°Cで加熱し、
 105 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
 106 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

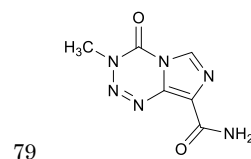
- 1 (2.50) する。同様の方法で空試験を行う。
- 2 0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
- 3 1 mL
- 4 =2.431 mg Mg
- 5 ◆貯法 容器 気密容器。◆
- 6 医薬品各条の部 注射用スペクチノマイシン塩酸塩の条製剤
- 7 均一性の項を次のように改める。
- 8 注射用スペクチノマイシン塩酸塩
- 9 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T:
- 10 別に規定する)。
- 11 医薬品各条の部 注射用セフォペラゾンナトリウム・スルバ
- 12 クタムナトリウムの条製剤均一性の項を次のように改める。
- 13 注射用セフォペラゾンナトリウム・スル
- 14 バクタムナトリウム
- 15 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T:
- 16 別に規定する)。
- 17 医薬品各条の部 粉末セルロースの条を次のように改める。
- 18 粉末セルロース
- 19 Powdered Cellulose
- 20 [9004.34-6, セルロース]
- 21 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
- 22 各条である。
- 23 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
- 24 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
- 25 「◆、◇」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定
- 26 することとした項は「◇、◇」で囲むことにより示す。
- 27 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
- 28 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。
- 29 本品は繊維性植物からパルプとして得たα-セルロース
- 30 を、◇必要に応じて、部分的加水分解などの◇処理を行った
- 31 後、精製し、機械的に粉碎したものである。
- 32 ◆本品には平均重合度を範囲で表示する。◆
- 33 ◆性状 本品は白色の粉末である。
- 34 本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとん
- 35 ど溶けない。◆
- 36 確認試験
- 37 (1) 塩化亜鉛20 g及びヨウ化カリウム6.5 gを水10.5 mLに

- 38 溶かし、ヨウ素0.5 gを加えて15分間振り混ぜる。この液2
- 39 mL中に本品約10 mgを時計皿上で分散するとき、分散物は
- 40 青紫色を呈する。
- 41 ◇(2) 本品30 gに水270 mLを加え、かき混ぜ機を用いて
- 42 高速度(毎分18000回転以上)で5分間かき混ぜた後、その100
- 43 mLを100 mLのメスシリンダーに入れ、1時間放置するとき、
- 44 液は分離し、上澄液と沈殿を生じる。◇
- 45 (3) 本品約0.25 gを精密に量り、125 mLの三角フラスコ
- 46 に入れ、水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25
- 47 mLをそれぞれ正確に加える。以下「結晶セルロース」の確
- 48 認試験(3)を準用して試験を行うとき、平均重合度Pは440よ
- 49 り大きく、◆かつ表示範囲内である。◆
- 50 pH (2.54) 本品10 gに水90 mLを加え、時々振り混ぜなが
- 51 ら、1時間放置するとき、上澄液のpHは5.0～7.5である。
- 52 純度試験
- 53 (1) 水可溶物 本品6.0 gに新たに煮沸して冷却した水90
- 54 mLを加え、10分間時々振り混ぜた後、ろ紙を用いて吸引ろ
- 55 過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を必要ならば再び
- 56 同じろ紙を用いて吸引ろ過し、澄明なる液15.0 mLを質量既
- 57 知の蒸発皿にとる。内容物を焦がさないように蒸発乾固し、
- 58 残留物を105℃で1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した
- 59 後、質量を量るとき、その量は15.0 mg以下である(1.5%)。
- 60 同様の方法で空試験を行い、補正する。
- 61 (2) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0 gを内径約20 mm
- 62 のクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチ
- 63 ルエーテル50 mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ
- 64 乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を
- 65 105℃で30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量
- 66 を量るとき、残留物は15.0 mg以下である(0.15%)。同様の
- 67 方法で空試験を行い、補正する。
- 68 乾燥減量 (2.41) 6.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。
- 69 強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g, 乾燥物換算)。
- 70 ◆微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許
- 71 容基準は10³ CFU、総真菌数の許容基準は10² CFUである。
- 72 また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認
- 73 めない。◆
- 74 ◆貯法 容器 気密容器。◆

- 75 医薬品各条の部 テモカプリル塩酸塩錠の条の次に次の三条
- 76 を加える。

77 テモゾロミド

78 Temozolomide



1 $C_6H_6N_6O_2$: 194.15
 2 3-Methyl-4-oxo-3,4-dihydroimidazo[5,1-d][1,2,3,5]tetrazine-8-
 3 carboxamide
 4 [85622-93-1]

5 本品は定量するとき、テモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$) 98.0 ~
 6 102.0%を含む。

7 **性状** 本品は白色～微紅色又は淡黄褐色の結晶性の粉末又は粉
 8 末である。
 9 ジメチルスルホキシドにやや溶けにくく、水又はアセトニ
 10 トリルに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。
 11 融点：180°C(分解)。
 12 本品は結晶多形が認められる。

13 **確認試験**
 14 (1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測
 15 定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペク
 16 トルと本品の参照スペクトル又はテモゾロミド標準品につい
 17 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
 18 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
 19 る。
 20 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
 21 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
 22 品の参照スペクトル又はテモゾロミド標準品のスペクトルを
 23 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
 24 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
 25 めるときは、本品をアセトニトリルに溶かした後、アセトニ
 26 トリルを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験
 27 を行う。

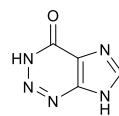
28 **純度試験**
 29 (1) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この
 30 液1 mLを正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確
 31 に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
 32 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 33 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積
 34 を自動積分法により測定するとき、試料溶液のテモゾロミド
 35 に対する相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピーク面積は、
 36 標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1/5より大きくなく、
 37 試料溶液の相対保持時間約0.5の類縁物質Dのピーク面積
 38 は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1/2より大き
 39 なく、試料溶液のテモゾロミド及び上記以外のピークの
 40 面積は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1/10より
 41 大きくない。また、試料溶液のテモゾロミド以外のピークの
 42 合計面積は、標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の4/5
 43 より大きくない。ただし、類縁物質Eのピーク面積は自動積
 44 分法で求めた面積に感度係数0.63を乗じた値とする。

45 **試験条件**
 46 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法
 47 の試験条件を準用する。
 48 面積測定範囲：溶媒ピークの後からテモゾロミドの保持
 49 時間の約3倍の範囲
 50 システム適合性
 51 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
 52 検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、ジメチルス
 53 ルホキシドを加えて正確に20 mLとする。この液10

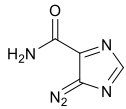
54 μ Lから得たテモゾロミドのピーク面積が、標準溶液
 55 のテモゾロミドのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になること
 56 を確認する。
 57 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 58 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
 59 積の相対標準偏差は2.0%以下である。
 60 (2) 残留溶媒 別に規定する。
 61 水分(2.48) 0.4%以下(0.5 g, 電量滴定法)。
 62 強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。
 63 **定量法** 本品及びテモゾロミド標準品約25 mgずつを精密に量
 64 り、それぞれにジメチルスルホキシド20 mLを加え、振り混
 65 ぜて溶かし、更にジメチルスルホキシドを加えて正確に25
 66 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準
 67 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
 68 フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のテモゾロ
 69 ミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
 70 テモゾロミド($C_6H_6N_6O_2$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$
 71 M_S ：テモゾロミド標準品の称取量(mg)

72 **試験条件**
 73 検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)
 74 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 75 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 76 化シリカゲルを充填する。
 77 カラム温度：25°C付近の一定温度
 78 移動相：酢酸(100) 5 mLに水1000 mLを加えた液24容
 79 量にメタノール1容量を加えた液1000 mLに1-ヘキサ
 80 サンスルホン酸ナトリウム0.94 gを溶かす。
 81 流量：テモゾロミドの保持時間が約9.5分になるように
 82 調整する。
 83 システム適合性
 84 システムの性能：試料溶液5 mLをとり、0.1 mol/L塩酸
 85 試液5 mLを加え、水浴上で1時間加熱した後、4°Cに
 86 冷却する。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作す
 87 るとき、テモゾロミドとテモゾロミドに対する相対保
 88 持時間約1.4のピークとの分離度は2.5以上であり、テモ
 89 ゾロミドのピークのシンメトリー係数は1.9以下であ
 90 る。
 91 システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
 92 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
 93 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

94 **貯法** 容器 密閉容器(防湿包装)。
 95 **その他**
 96 類縁物質E：
 97 3,7-Dihydro-4H-imidazo[4,5-d][1,2,3]triazin-4-one



98
 99 類縁物質D：
 100 4-Diazo-4H-imidazole-5-carboxamide



1

2 テモゾロミドカプセル

3 Temozolomide Capsules

4 本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する
5 テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂: 194.15)を含む。

6 製法 本品は「テモゾロミド」をとり、カプセル剤の製法によ
7 り製する。

8 確認試験 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、
9 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行
10 うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間
11 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
12 長のところに同様の強度の吸収を認める。

13 試験条件

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

16 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長:
17 270 nm, スペクトル測定範囲: 210～400 nm)

18 システム適合性

19 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

20 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
21 の液1 mLを正確に量り, ジメチルスルホキシドを加えて正
22 確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
23 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
24 (2.01) により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク
25 面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のテモゾロ
26 ミドに対する相対保持時間約0.4の類縁物質Eのピーク面積
27 は, 標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の3/5より大き
28 くなく, 試料溶液の相対保持時間約1.4の類縁物質CAのピー
29 ク面積は, 標準溶液のテモゾロミドのピーク面積より大き
30 くなく, 試料溶液のテモゾロミド及び上記以外のピークの面積
31 は, 標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1/5より大き
32 くない。また, 試料溶液のテモゾロミド以外のピークの合計
33 面積は, 標準溶液のテモゾロミドのピーク面積の1.2倍より
34 大きくない。ただし, 類縁物質E及び類縁物質CAのピーク
35 面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.63及び
36 0.30を乗じた値とする。

37 試験条件

38 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「テモ
39 ゾロミド」の定量法の試験条件を準用する。

40 面積測定範囲: 溶媒ピークの後からテモゾロミドの保持
41 時間の約3倍の範囲

42 システム適合性

43 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

44 検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加
45 えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たテモ
46 ゾロミドのピーク面積が, 標準溶液のテモゾロミドの
47 ピーク面積の7～13%になることを確認する。

48 システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件
49 で試験を6回繰り返すとき, テモゾロミドのピーク面
50 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

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

53 本品1個をとり, 1 mL中にテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)約1
54 mgを含む液となるように移動相V mLを正確に加え, カプセル
55 が完全に崩壊するまで振り混ぜる。さらに内容物が分散す
56 るまで振り混ぜた後, 10分間遠心分離し, 上澄液を孔径
57 0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3
58 mLを除き, 次のろ液10 mLを正確に量り, 移動相を加えて
59 正確に100 mLとし, 試料溶液とする。以下定量法を準用す
60 る。

61 テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の量(mg)

$$62 = M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

63 M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

64 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, 回転バスケット法
65 により, 毎分100回転で試験を行うとき, 本品の30分間のQ
66 値は80%である。

67 本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に, 溶出
68 液10 mL以上をとり, 孔径0.8 μm以下のメンブランフィル
69 ターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き, 次のろ液V
70 mLを正確に量り, 1 mL中にテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)約22
71 μgを含む液となるように水を加えてV' mLとし, 試料溶液
72 とする。別にテモゾロミド標準品約22 mgを精密に量り, 水
73 に溶かし, 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量
74 り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料
75 溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) に
76 より試験を行い, 波長328 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測
77 定する。

78 テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$79 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

80 M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

81 C : 1カプセル中のテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の表示量(mg)

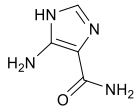
82 定量法 本品10個をとり, 移動相を加え, カプセルが完全に
83 崩壊するまで振り混ぜる。さらに内容物が分散するまで振り
84 混ぜた後, 1 mL中にテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)約1 mgを含む
85 液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液
86 を10分間遠心分離し, 上澄液を孔径0.45 μmのメンブランフ
87 イルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き, 次のろ液10
88 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 試
89 料溶液とする。別にテモゾロミド標準品約25 mgを精密に量
90 り, 移動相200 mLを加え, 超音波処理して溶かした後, 移
91 動相を加えて正確に250 mLとし, 標準溶液とする。試料溶
92 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
93 ロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液
94 のテモゾロミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

95 本品1個中のテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の量(mg)

$$96 = M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

97 M_S : テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

1 試験条件
 2 「テモゾロミド」の定量法の試験条件を準用する。
 3 システム適合性
 4 システムの性能：テモゾロミド10 mgを移動相25 mLに
 5 溶かす。この液に0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、
 6 80°Cで4時間放置した後、4°Cに冷却後保存する。こ
 7 の液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、テモ
 8 ゴロミドと類縁物質CAの分離度は2.5以上であり、テ
 9 ゴロミドのピークのシンメトリー係数は1.9以下で
 10 ある。
 11 システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件
 12 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
 13 積の相対標準偏差は1.0%以下である。
 14 貯法 容器 気密容器。
 15 その他
 16 類縁物質Eは「テモゾロミド」のその他を準用する。
 17 類縁物質CA：
 18 5-Amino-1H-imidazole-4-carboxamide



20 注射用テモゾロミド

21 Temozolomide for Injection

22 本品は用時溶解して用いる注射剤である。
 23 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
 24 るテモゾロミド(C₆H₆N₆O₂：194.15)を含む。
 25 製法 本品は「テモゾロミド」をとり、注射剤の製法により製
 26 する。
 27 性状 本品は白色～微紅色又は淡黄褐色の粉末である。
 28 確認試験 定量法の試料溶液及び標準溶液75 µLにつき、次の
 29 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
 30 き、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等
 31 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
 32 ところに同様の強度の吸収を認める。
 33 試験条件
 34 カラム、カラム温度、移動相及び流量は「テモゾロミ
 35 ド」の定量法の試験条件を準用する。
 36 検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：
 37 270 nm、スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)
 38 システム適合性
 39 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
 40 pH 別に規定する。
 41 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
 42 の液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、
 43 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液75 µLずつを正確に
 44 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
 45 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
 46 より測定するとき、試料溶液のテモゾロミドに対する相対保

47 持時間約0.4の類縁物質Eのピーク面積は、標準溶液のテモ
 48 ゴロミドのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液の
 49 相対保持時間約1.4の類縁物質IAのピーク面積は、標準溶液
 50 のテモゾロミドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のテ
 51 モゾロミド及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のテモ
 52 ゴロミドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料
 53 溶液のテモゾロミド以外のピークの合計面積は、標準溶液の
 54 テモゾロミドのピーク面積より大きくない。ただし、類縁物
 55 質E及び類縁物質IAのピーク面積は自動積分法で求めた面
 56 積にそれぞれ感度係数0.63及び0.29を乗じた値とする。

57 試験条件
 58 検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「テモ
 59 ゴロミド」の定量法の試験条件を準用する。
 60 面積測定範囲：溶媒ピークの後からテモゾロミドの保持
 61 時間の約3倍の範囲
 62 システム適合性
 63 システムの性能：定量法のシステム適合性を準用する。
 64 検出の確認：定量法で得た標準溶液5 mLを正確に量り、
 65 移動相を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを
 66 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。
 67 この液75 µLにつき、上記の条件で操作するとき、テ
 68 ゴロミドのピークのSN比は10以上である。
 69 システムの再現性：標準溶液75 µLにつき、上記の条件
 70 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
 71 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

72 水分 (2.48) 本品の「テモゾロミド」100 mgに対応する量を
 73 とり、メタノール40 mLを正確に加え、内容物を溶かした後、
 74 その2 mLを正確に量り、電量滴定法により試験を行うとき、
 75 1.0%以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

76 エンドトキシン (4.01) 0.75 EU/mg未満。
 77 製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。(T
 78 値：別に規定する)
 79 不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。
 80 不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。
 81 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、
 82 適合する。

83 定量法 本品につき、テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂) 500 mgに対応
 84 する個数をとり、それぞれの内容物を水に溶かし、各々の容
 85 器は水で洗い、洗液は先の液に合わせた後、水を加えて正確
 86 に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加え
 87 て正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にテモゾロミド
 88 標準品約31 mgを精密に量り、移動相を加えて正確に50 mL
 89 とする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
 90 50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液75 µL
 91 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 92 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテモゾロミドの
 93 ピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

94 テモゾロミド(C₆H₆N₆O₂)の量(mg)

$$95 = M_S \times A_T / A_S \times 16$$

96 M_S：テモゾロミド標準品の秤取量(mg)

97 試験条件

98 「テモゾロミド」の定量法の試験条件を準用する。

1 システム適合性
 2 システムの性能：テモゾロミド1 mgに移動相/0.1
 3 mol/L塩酸試液混液(1：1)を加えて10 mLとし、80°C
 4 で約4時間加熱した後、約4°Cに冷却する。この液に
 5 移動相を加えて25 mLとする。この液75 μLにつき、
 6 上記の条件で操作するとき、テモゾロミドと類縁物質
 7 IAの分離度は2.5以上であり、テモゾロミドのピーク
 8 のシンメトリー係数は1.9以下である。
 9 システムの再現性：標準溶液75 μLにつき、上記の条件
 10 で試験を6回繰り返すとき、テモゾロミドのピーク面
 11 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

12 貯法

13 保存条件 2～8°Cで保存する。

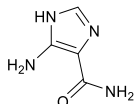
14 容器 密封容器。

15 その他

16 類縁物質Eは「テモゾロミド」のその他を準用する。

17 類縁物質IA：

18 5-Amino-1H-imidazole-4-carboxamide



19

20 医薬品各条の部 コムギデンプンの条純度試験の項(5)の
 21 目を次のように改める。

22 コムギデンプン

23 純度試験

24 (5) 総タンパク質 本品約3 gを精密に量り、ケルダール
 25 フラスコに入れ、分解促進剤(硫酸カリウム100 g、硫酸銅
 26 (II)五水和物3 g及び酸化チタン(IV) 3 gの混合物を粉末とし
 27 たもの) 4 gを加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水
 28 で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸25 mLを加え、
 29 振り混ぜる。フラスコを初め徐々に加熱し、次にフラスコの
 30 首で硫酸が液化する程度にフラスコの上部が過熱しないよう
 31 注意しながら昇温する。このとき硫酸の過剰な消失を防ぐた
 32 め、例えば、フラスコの口を1本の短い枝が付いたガラス球
 33 などを用いて緩く蓋をする。液が澄明となり、フラスコの内
 34 壁に炭化物を認めなくなったとき、加熱をやめる。冷却後、水
 35 25 mLを注意しながら加えて固形物を溶かし、再び冷却する。
 36 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
 37 結する。受器には0.01 mol/L塩酸25 mLを正確に量り、適量
 38 の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から空試験
 39 と同量の水酸化ナトリウム溶液(21→50)を加え、直ちにピン
 40 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
 41 留液約40 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から
 42 離し、更にしばらく蒸留を続けた後、少量の水でその部分を
 43 洗い込み、過量の塩酸を0.025 mol/L水酸化ナトリウム液で
 44 滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド・メチレンブルー試
 45 液3滴)。このとき、滴定の終点は液の赤紫色が灰青色を経て、

46 緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。ただ
 47 し、漏斗から加える水酸化ナトリウム溶液(21→50)は、フラ
 48 スコ内の液が帯青緑色から暗褐色又は黒色に変わるのに十分
 49 な量とする。

50 窒素の量(%)=(a - b) × 0.035/M

51 M：本品の秤取量(g)

52 a：空試験における0.025 mol/L水酸化ナトリウム液の消費
 53 量(mL)

54 b：本品の試験における0.025 mol/L水酸化ナトリウム液の
 55 消費量(mL)

56 総タンパク質は0.3%[窒素(N：14.01)として0.048%(窒素
 57 からタンパク質への換算係数は6.25を用いる)]以下である。

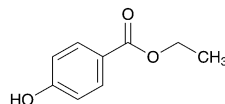
58 医薬品各条の部 ナルトグラスチム(遺伝子組換え)の条を削
 59 る。

60 医薬品各条の部 注射用ナルトグラスチム(遺伝子組換え)の
 61 条を削る。

62 医薬品各条の部 パラオキシ安息香酸エチルの条を次のよう
 63 に改める。

64 パラオキシ安息香酸エチル

65 Ethyl Parahydroxybenzoate



66

67 C₉H₁₀O₃：166.17

68 Ethyl 4-hydroxybenzoate

69 [I20-47-8]

70 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
 71 各条である。

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

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

78 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸エチル
 79 (C₉H₁₀O₃) 98.0～102.0%を含む。

80 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

81 本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンに溶けや
 82 すく、水に極めて溶けにくい。◆

83 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

1 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
2 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
3 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
4 のところに同様の強度の吸収を認める。

5 融点 (2.60) 115 ~ 118°C

6 純度試験

7 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと
8 するとき、液は澄明で、液の色はエタノール(95)又は次の比
9 較液より濃くない。

10 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液5.0 mL、塩化鉄
11 (III)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較
12 原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000
13 mLとする。

14 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、
15 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
16 ン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。
17 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
18 リウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

19 (3) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし
20 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを
21 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
22 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
23 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
24 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
25 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
26 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
27 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
28 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
29 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
30 チルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオ
31 キシ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に
32 感度係数1.4を乗じた値とする。また、試料溶液のパラオキシ
33 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
34 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
35 り大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香
36 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
37 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%)。
38 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
39 の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

40 試験条件

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

43 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸エチルの保持時間の
44 4倍の範囲

45 システム適合性

46 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

47 ◇検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を
48 加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパラ
49 オキシ安息香酸エチルのピーク面積が、標準溶液の
50 パラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の14 ~ 26%
51 になることを確認する。◇

52 ◇システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条
53 件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸エ
54 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◇

55 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

56 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
57 づつを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移
58 動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正
59 確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、
60 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
61 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
62 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息
63 香酸エチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

64 パラオキシ安息香酸エチル($C_9H_{10}O_3$)の量(mg)

$$65 = M_S \times A_T / A_S$$

66 M_S ：パラオキシ安息香酸エチル標準品の秤取量(mg)

67 試験条件

68 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

72 ◇カラム温度：35°C付近の一定温度◇

73 移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→
74 2500)混液(13 : 7)

75 流量：毎分1.3 mL

76 システム適合性

77 システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸メチル及び
78 パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、
79 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移
80 動相を加えて正確に10 mLとした液10 µLにつき、上
81 記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、パラ
82 オキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルの
83 順に溶出し、パラオキシ安息香酸エチルに対するパラ
84 オキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸メチルの相対
85 保持時間は約0.5及び約0.8であり、パラオキシ安息香
86 酸メチルとパラオキシ安息香酸エチルの分離度は2.0
87 以上である。

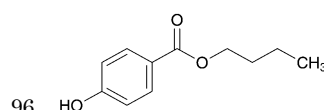
88 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸エチ
90 ルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

91 ◇貯法 容器 密閉容器。◆

92 医薬品各条の部 パラオキシ安息香酸ブチルの条を次のよう
93 に改める。

94 パラオキシ安息香酸ブチル

95 Butyl Parahydroxybenzoate



97 $C_{11}H_{14}O_3$: 194.23

98 Butyl 4-hydroxybenzoate

99 [94-26-8]

1 本医薬品各条は、三薬局方で調和合意に基づき規定した医薬品
2 各条である。

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

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

9 本品は定量するとき、パラオキシ安息香酸ブチル
10 ($C_{11}H_{14}O_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

11 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

12 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
13 はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆

14 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
15 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
16 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
17 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
18 のところに同様の強度の吸収を認める。

19 融点 (2.60) 68 ~ 71°C

20 純度試験

21 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと
22 するとき、液は澄明で、液の色はエタノール(95)又は次の比
23 較液より濃くない。

24 比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液5.0 mL、塩化鉄
25 (III)の色の比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較
26 原液2.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000
27 mLとする。

28 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後、
29 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
30 ーン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。
31 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
32 リウム液を加えるとき、その量は0.1 mL以下である。

33 (3) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし
34 た後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを
35 正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液
36 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
37 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
38 正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
39 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
40 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
41 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
42 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
43 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
44 チルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし、パラオ
45 キシ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に
46 感度係数1.4を乗じた値とする。また、試料溶液のパラオキシ
47 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
48 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
49 大きくない(0.5%)。また、試料溶液のパラオキシ安息香
50 酸ブチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ
51 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%)。
52 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
53 の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

試験条件

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

56 面積測定範囲：パラオキシ安息香酸ブチルの保持時間の
57 1.5倍の範囲

58 システム適合性

59 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

60 ◇検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を
61 加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たパ
62 ラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積が、標準溶液の
63 パラオキシ安息香酸ブチルのピーク面積の14 ~ 26%
64 になることを確認する。◇

65 ◇システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条
66 件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸ブ
67 チルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◇

68 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

69 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
70 つを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移
71 動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正
72 確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、
73 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
74 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
75 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息
76 香酸ブチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

77 78 パラオキシ安息香酸ブチル($C_{11}H_{14}O_3$)の量(mg)

$$79 = Ms \times A_T / A_S$$

80 Ms ：パラオキシ安息香酸ブチル標準品の称取量(mg)

81 試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

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

86 カラム温度：35°C付近の一定温度

87 移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→
88 2500)混液(1：1)

89 流量：毎分1.3 mL

90 システム適合性

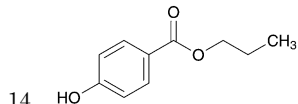
91 システムの性能：本品、パラオキシ安息香酸プロピル及び
92 パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし、
93 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
94 移動相を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試
95 験用溶液(1)とする。別にパラオキシ安息香酸イソブ
96 チル5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。
97 この液0.5 mLを正確に量り、標準溶液を加えて正確
98 に50 mLとし、システム適合性試験用溶液(2)とする。
99 システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適合性試
100 験用溶液(2)それぞれ10 μ Lにつき、上記の条件で操作
101 するとき、パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸
102 プロピル、パラオキシ安息香酸イソブチル、パラオキシ
103 安息香酸ブチルの順に溶出し、パラオキシ安息香酸
104 ブチルに対するパラオキシ安息香酸、パラオキシ安息
105 香酸プロピル及びパラオキシ安息香酸イソブチルの保

1 持時間の比は約0.1, 約0.5及び約0.9であり, パラオ
2 キシ安息香酸プロピルとパラオキシ安息香酸ブチルの
3 分離度は5.0以上であり, パラオキシ安息香酸イソブ
4 チルとパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は1.5以上
5 である。
6 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件
7 で試験を6回繰り返すとき, パラオキシ安息香酸ブチ
8 ルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。
9 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

10 医薬品各条の部 パラオキシ安息香酸プロピルの条を次のよ
11 うに改める。

12 パラオキシ安息香酸プロピル

13 Propyl Parahydroxybenzoate



15 C₁₀H₁₂O₃: 180.20

16 Propyl 4-hydroxybenzoate

17 [94-13-3]

18 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
19 各条である。

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

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

26 本品は定量するとき, パラオキシ安息香酸プロピル
27 (C₁₀H₁₂O₃) 98.0 ~ 102.0%を含む。

28 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

29 本品はメタノール, エタノール(95)又はアセトンに溶けや
30 すく, 水に極めて溶けにくい。◆

31 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
32 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
33 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
34 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
35 数のところに同様の強度の吸収を認める。

36 融点 (2.60) 96 ~ 99°C

37 純度試験

38 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと
39 するとき, 液は澄明で, 液の色はエタノール(95)又は次の比
40 較液より濃くない。

41 比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL, 塩化鉄
42 (III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較
43 原液2.0 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000
44 mLとする。

45 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後,
46 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
47 ン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。
48 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
49 リウム液を加えるとき, その量は0.1 mL以下である。

50 (3) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし
51 た後, 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを
52 正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液
53 とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に
54 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて
55 正確に10 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
56 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
57 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
58 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
59 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
60 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
61 プロピルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし, パ
62 ラオキシ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面
63 積に感度係数1.4を乗じた値とする。また, 試料溶液のパラ
64 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
65 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
66 ク面積より大きくない(0.5%)。また, 試料溶液のパラオキシ
67 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
68 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
69 ない(1.0%)。ただし, 標準溶液のパラオキシ安息香酸プロ
70 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%)。
71 試験条件

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

74 面積測定範囲: パラオキシ安息香酸プロピルの保持時間
75 の2.5倍の範囲

76 システム適合性

77 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

78 ◇検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を
79 加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たパ
80 ラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積が, 標準溶液
81 のパラオキシ安息香酸プロピルのピーク面積の14 ~
82 26%になることを確認する。◇

83 ◇システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条
84 件で試験を6回繰り返すとき, パラオキシ安息香酸プロ
85 ピルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下であ
86 る。◇

87 強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

88 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
89 ずつを精密に量り, それぞれメタノール2.5 mLに溶かし,
90 移動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを
91 正確に量り, それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし,
92 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
93 ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー
94 (2.01) により試験を行い, それぞれの液のパラオキシ安息
95 香酸プロピルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

96 パラオキシ安息香酸プロピル(C₁₀H₁₂O₃)の量(mg)
97 = M_S × A_T / A_S

1 M_s : パラオキシ安息香酸プロピル標準品の秤取量(mg)

2 試験条件

3 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 272 nm)

4 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

6 化シリカゲルを充填する。

7 ◇カラム温度 : 35°C付近の一定温度◇

8 移動相 : メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→

9 2500)混液(13 : 7)

10 流量 : 毎分1.3 mL

11 システム適合性

12 システムの性能 : 本品, パラオキシ安息香酸エチル及び

13 パラオキシ安息香酸それぞれ5 mgを移動相に溶かし,

14 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 移

15 動相を加えて正確に10 mLとした液10 μL につき, 上

16 記の条件で操作するとき, パラオキシ安息香酸, パラ

17 オキシ安息香酸エチル, パラオキシ安息香酸プロピル

18 の順に溶出し, パラオキシ安息香酸プロピルに対する

19 パラオキシ安息香酸及びパラオキシ安息香酸エチルの

20 相対保持時間は約0.3及び約0.7であり, パラオキシ安

21 息香酸エチルとパラオキシ安息香酸プロピルの分離度

22 は3.0以上である。

23 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件

24 で試験を6回繰り返すとき, パラオキシ安息香酸プロ

25 ピルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。

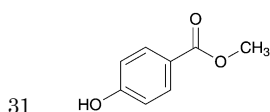
26 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

27 医薬品各条の部 パラオキシ安息香酸メチルの条を次のよう

28 に改める。

29 パラオキシ安息香酸メチル

30 Methyl Parahydroxybenzoate



32 $\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$: 152.15

33 Methyl 4-hydroxybenzoate

34 [99-76-3]

35 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

36 各条である。

37 なお, 三薬局方で調和されていない部分のうち, 調和合意におい

38 て, 調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は

39 「◆」で, 調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定

40 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

41 三薬局方の調和合意に関する情報については, 独立行政法人医薬

42 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

43 本品は定量するとき, パラオキシ安息香酸メチル

44 ($\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

45 ◆性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

46 本品はメタノール, エタノール(95)又はアセトンに溶けや

47 すく, 水に溶けにくい。◆

48 確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

49 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

50 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

51 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

52 のところに同様の強度の吸収を認める。

53 融点(2.60) 125 ~ 128°C

54 純度試験

55 (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95)に溶かして10 mLと

56 するとき, 液は澄明で, 液の色はエタノール(95)又は次の比

57 較液より濃くない。

58 比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液5.0 mL, 塩化鉄

59 (III)の色と比較原液12.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較

60 原液2.0 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000

61 mLとする。

62 (2) 酸 (1)の液2 mLにエタノール(95) 3 mLを加えた後,

63 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

64 ン・水酸化ナトリウム・エタノール試液0.1 mLを加える。

65 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

66 リウム液を加えるとき, その量は0.1 mL以下である。

67 (3) 類縁物質 本品50.0 mgをメタノール2.5 mLに溶かし

68 た後, 移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを

69 正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液

70 とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に

71 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて

72 正確に10 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

73 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

74 (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク

75 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

76 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

77 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

78 チルのピーク面積より大きくない(0.5%)。ただし, パラオ

79 キシ安息香酸のピーク面積は自動積分法により求めた面積に

80 感度係数1.4を乗じた値とする。また, 試料溶液のパラオキ

81 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

82 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

83 大きくない(0.5%)。また, 試料溶液のパラオキシ安息香

84 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

85 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%)。

86 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

87 の1/5以下のピークは計算しない(0.1%)。

88 試験条件

89 検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

90 の試験条件を準用する。

91 面積測定範囲 : パラオキシ安息香酸メチルの保持時間の

92 5倍の範囲

93 システム適合性

94 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

95 ◇検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を

96 加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たパ

97 ラオキシ安息香酸メチルのピーク面積が, 標準溶液の

98 パラオキシ安息香酸メチルのピーク面積の14 ~ 26%

1 になることを確認する。◇
 2 ◇システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
 3 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチ
 4 ルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。◇
 5 **強熱残分** (2.44) 0.1%以下(1 g)。
 6 **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
 7 つを精密に量り、それぞれメタノール2.5 mLに溶かし、移
 8 動相を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液10 mLを正
 9 確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に100 mLとし、
 10 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
 11 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
 12 (2.01) により試験を行い、それぞれの液のパラオキシ安息
 13 香酸メチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。
 14 パラオキシ安息香酸メチル($C_8H_8O_3$)の量(mg)
 15 $=M_S \times A_T / A_S$
 16 M_S ：パラオキシ安息香酸メチル標準品の秤取量(mg)
 17 **試験条件**
 18 検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)
 19 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 20 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 21 化シリカゲルを充填する。
 22 ◇カラム温度：35°C付近の一定温度◇
 23 移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(17→
 24 2500)混液(13：7)
 25 流量：毎分1.3 mL
 26 システム適合性
 27 システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸それぞれ
 28 5 mgを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この
 29 液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mL
 30 とした液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、
 31 パラオキシ安息香酸、パラオキシ安息香酸メチルの順
 32 に溶出し、パラオキシ安息香酸メチルに対するパラオ
 33 キシ安息香酸の相対保持時間は約0.6であり、その分
 34 離度は2.0以上である。
 35 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
 36 で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸メチ
 37 ルのピーク面積の相対標準偏差は0.85%以下である。
 38 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

39 **医薬品各条の部** ビカルタミドの条の次に次の一条を加える。

40 ビカルタミド錠

41 Bicalutamide Tablets

42 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
 43 るビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$ ：430.37)を含む。
 44 **製法** 本品は「ビカルタミド」をとり、錠剤の製法により製
 45 する。
 46 **確認試験** 本品を粉末とし、「ビカルタミド」5 mgに対応す
 47 る量を取り、メタノール250 mLを加え、よく振り混ぜた後、
 48 孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液

49 10 mLにメタノールを加えて20 mLとした液につき、紫外可
 50 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
 51 き、波長269 ~ 273 nmに吸収の極大を示す。

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

54 本品1個をとり、水10 mLを加えて錠剤が崩壊するまで振
 55 り混ぜる。次に、テトラヒドロフラン80 mLを加えて超音波
 56 処理した後、テトラヒドロフランを加えて正確に100 mLと
 57 し、孔径0.45 µmのメンブランフィルターでろ過する。初め
 58 のろ液1 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中
 59 にビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)約8 µgを含む液となるよう
 60 にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確に V'
 61 mLとし、試料溶液とする。別にビカルタミド標準品(別途
 62 「ビカルタミド」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定し
 63 ておく)約16 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLに
 64 溶かし、ラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確
 65 に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ラウリル硫酸
 66 ナトリウム溶液(3→200)を加えて正確に50 mLとし、標準溶
 67 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
 68 定法 (2.24) により試験を行い、測定波長270 nmにおける吸
 69 光度 A_T 及び A_S を測定する。

70 ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の量 (mg)

$$71 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 20$$

72 M_S ：乾燥物に換算したビカルタミド標準品の採取量(mg)

73 **溶出性** (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→
 74 200) 1000 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験
 75 を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

76 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
 77 10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ
 78 ーでろ過する。初めのろ液1 mL以上を除き、次のろ液 V mL
 79 を正確に量り、1 mL中にビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)約8
 80 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、
 81 試料溶液とする。別にビカルタミド標準品(別途「ビカルタ
 82 ミド」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約16
 83 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン2 mLに溶かし、試験
 84 液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
 85 試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶
 86 液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) によ
 87 り試験を行い、測定波長270 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を
 88 測定する。

89 ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$90 = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 50$$

91 M_S ：乾燥物に換算したビカルタミド標準品の秤取量(mg)

92 C ：1錠中のビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の表示量(mg)

93 **定量法** 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末
 94 とする。ビカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)約50 mgに対応する
 95 量を精密に量り、テトラヒドロフラン50 mLを加え、超音波
 96 処理した後、テトラヒドロフランを加えて正確に100 mLと
 97 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
 98 ろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量
 99 り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50

1 mLとし、試料溶液とする。別にピカルタミド標準品(別途「ピカルタミド」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、テトラヒドロフランに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて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ピカルタミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

10 ピカルタミド($C_{18}H_{14}F_4N_2O_4S$)の量(mg)

$$11 = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

12 M_S : 乾燥物に換算したピカルタミド標準品の秤取量(mg)

13 内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1
14 →3500)

15 試験条件

16 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

17 カラム: 内径4.6 mm, 長さ12.5 cmのステンレス管に3
18 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
19 化シリカゲルを充填する。

20 カラム温度: 50°C付近の一定温度

21 移動相: 水/テトラヒドロフラン/アセトニトリル混液
22 (13:4:3)

23 流量: ピカルタミドの保持時間が約7分になるように調
24 整する。

25 システム適合性

26 システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
27 操作するとき、内標準物質、ピカルタミドの順に溶出
28 し、その分離度は7以上である。

29 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
30 で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積
31 に対するピカルタミドのピーク面積の比の相対標準偏
32 差は1.0%以下である。

33 貯法 容器 密閉容器。

34 医薬品各条の部 ヒプロメロースフタル酸エステルの条冒頭
35 の国際調和に関する記載、性状の項及び粘度の項を次のように
36 改める。

37 ヒプロメロースフタル酸エステル

38 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
39 各条である。

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

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

46 \diamond 性状 本品は白色の粉末又は粒である。

47 本品は水、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとん
48 ど溶けない。

49 本品はメタノールとジクロロメタンの質量比で1:1の混
50 液又はエタノール(99.5)/アセトン混液(1:1)を加えるとき、
51 粘稠性のある液となる。

52 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。 \diamond

53 粘度(2.53) 本品を105°Cで1時間乾燥し、その10 gをとり、
54 メタノールとジクロロメタンの質量比で1:1の混液90 gを
55 加え、かき混ぜた後、更に振り混ぜて溶かし、20±0.1°Cで
56 第1法により試験を行うとき、表示粘度の80~120%である。

57 同条純度試験(2)の目を削り、(3)の目を(2)とし、
58 次のように改める。

59 純度試験

60 (2) フタル酸 本品約0.2 gを精密に量り、アセトニトリ
61 ル約50 mLを加え、超音波処理を行って部分的に溶かした後、
62 水10 mLを加え、再び超音波処理を行って溶かし、冷後、ア
63 セトニトリルを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。
64 別にフタル酸約12.5 mgを精密に量り、アセトニトリル約
65 125 mLを加え、かき混ぜて溶かした後、水25 mLを加え、
66 次にアセトニトリルを加えて正確に250 mLとし、標準溶液
67 とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次
68 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。
69 それぞれの液のフタル酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する
70 とき、フタル酸($C_8H_6O_4$: 166.13)の量は1.0%以下である。

$$71 \text{フタル酸の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 40$$

72 M_S : フタル酸の秤取量(mg)

73 M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

74 試験条件

75 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 235 nm)

76 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に3
77 ~10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシル
78 シリル化シリカゲルを充填する。

79 カラム温度: 20°C付近の一定温度

80 移動相: 0.1%トリフルオロ酢酸/アセトニトリル混液
81 (9:1)

82 流量: 毎分約2.0 mL

83 システム適合性

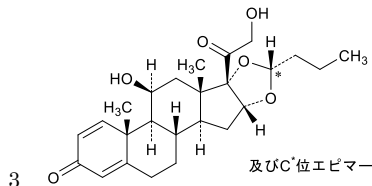
84 \diamond システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
85 で操作するとき、フタル酸のピークの理論段数及びシ
86 ンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下で
87 ある。 \circ

88 システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件
89 で試験を5回繰り返すとき、フタル酸のピーク面積の
90 相対標準偏差は1.0%以下である。

91 医薬品各条の部 プチルスコボラミン臭化物の条の次に次の
92 一条を加える。

1 ブデソニド

2 Budesonide

3 $C_{25}H_{34}O_6$: 430.534 16 α ,17-[(1*RS*)-Butyridenebis(oxy)]-11 β ,21-dihydroxypregna-1,4-

5 diene-3,20-dione

6 [51333-22-3]

7
8 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ブデソニド
9 ($C_{25}H_{34}O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。10 **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。
11 本品はメタノールにやや溶けやすく、アセトニトリル又は
12 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。
13 旋光度 $[\alpha]_D^{25}$: +102 ~ +109° (0.25 g, メタノール,
14 25 mL, 100 mm)。
15 融点 : 約240°C(分解)。16 **確認試験**17 (1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視
18 吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品
19 のスペクトルと本品の参照スペクトル又はブデソニド標準品
20 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、
21 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
22 認める。23 (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭
24 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
25 品の参照スペクトル又はブデソニド標準品のスペクトルを比
26 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
27 強度の吸収を認める。28 **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
29 て行う。本品50 mgをアセトニトリル15 mLに溶かし、pH
30 3.2のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。
31 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
32 (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を
33 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
34 求めるとき、ブデソニドの二つのピークのうち、先に溶出す
35 るピーク(エピマーB)に対する相対保持時間約0.1及び約0.95
36 の類縁物質A及び類縁物質Lのピークの量はそれぞれ0.2%以
37 下、相対保持時間約0.63及び約0.67の類縁物質Dのピークの
38 量の和、並びに相対保持時間約2.9及び約3.0の類縁物質Kの
39 ピークの量の和は、それぞれ0.2%以下であり、ブデソニド
40 及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、ブデ
41 ソニド以外のピークの合計量は0.5%以下である。ただし、
42 類縁物質D及び類縁物質Kのピーク面積は自動積分法で求め
43 た面積にそれぞれ感度係数1.8及び1.3を乗じた値とする。44 **試験条件**45 検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条
46 件を準用する。
47 移動相A : pH 3.2のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラ48 フィー用アセトニトリル/エタノール(99.5)混液
49 (34 : 16 : 1)50 移動相B : pH 3.2のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラ
51 フィー用アセトニトリル混液(1 : 1)52 移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
53 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 ~ 38	100	0
38 ~ 50	100 → 0	0 → 100
50 ~ 60	0	100

54 面積測定範囲 : 溶媒のピークの後から注入後60分まで
55 システム適合性56 検出の確認 : 試料溶液1 mLを正確に量り、pH 3.2のリン
57 酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(17 : 8)を加えて
58 正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、pH
59 3.2のリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(17 : 8)を
60 加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶
61 液とする。システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、
62 上記の条件で操作するとき、ブデソニドの二つのピー
63 クのうち後に溶出するピーク(エピマーA)のSN比は10
64 以上である。65 システムの性能 : システム適合性試験用溶液20 μ Lにつ
66 き、上記の条件で操作するとき、ブデソニドの二つの
67 ピークの分離度は1.5以上である。68 **乾燥減量** (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。69 **異性体比** 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。定
70 量法の試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラ
71 フィー (2.01) により試験を行う。ブデソニドの二つのピー
72 クのうち、先に溶出するピーク面積 A_b 及び後に溶出するピ
73 ーク面積 A_a を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.40 ~ 0.51で
74 ある。75 **試験条件**

76 定量法の試験条件を準用する。

77 **システム適合性**

78 システムの性能は定量法のシステムの性能を準用する。

79 **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
80 及びブデソニド標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量
81 (2.41) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞ
82 れをアセトニトリル15 mLに溶かし、pH 3.2のリン酸塩緩
83 衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とす
84 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
85 件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、そ
86 れぞれの液のブデソニドの二つのピーク面積の和 A_T 及び A_S
87 を測定する。88 ブデソニド($C_{25}H_{34}O_6$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$ 89 M_S : 乾燥物に換算したブデソニド標準品の称取量(mg)90 **試験条件**

91 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

92 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3
93 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
94 化シリカゲルを充填する。

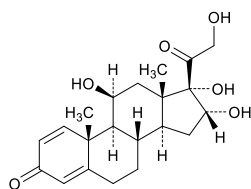
- 1 カラム温度：50℃付近の一定温度
 2 移動相：pH 3.2のリン酸塩緩衝液／液体クロマトグラ
 3 フィー用アセトニトリル／エタノール(99.5)混液
 4 (34：16：1)
 5 流量：毎分1.0 mL (ブデソニドの二つのピークの保持
 6 時間約17分及び約19分)
 7 システム適合性
 8 システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で
 9 操作するとき、ブデソニドの二つのピークの分離度は
 10 1.5以上である。
 11 システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件
 12 で試験を6回繰り返すとき、ブデソニドの二つのピー
 13 ク面積の和の相対標準偏差は1.0%以下である。

14 貯法

- 15 保存条件 遮光して保存する。
 16 容器 気密容器。

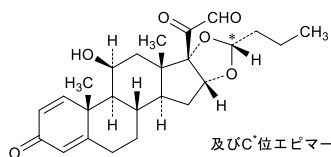
17 その他

- 18 類縁物質A：11β,16α,17,21-Tetrahydroxypregna-1,4-diene-3,20-
 19 dione



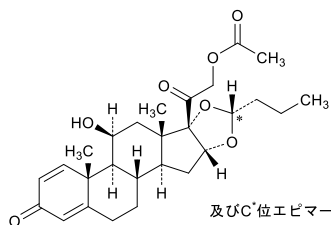
20

- 21 類縁物質D：16α,17-[(1*RS*)-Butyldienebis(oxy)]-11β-hydroxy-
 22 3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-al



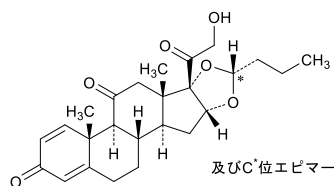
23

- 24 類縁物質K：16α,17-[(1*RS*)-Butyldienebis(oxy)]-11β,21-
 25 dihydroxypregna-1,4-diene-3,20-dione 21-acetate



26

- 27 類縁物質L：16α,17-[(1*RS*)-Butyldienebis(oxy)]-21-
 28 hydroxypregna-1,4-diene-3,11,20-trione



29

及びC'位エピマー

- 30 医薬品各条の部 ブトロピウム臭化物の条定量法の項を次の
 31 ように改める。

32 ブトロピウム臭化物

- 33 定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、ギ酸5 mL
 34 に溶かし、無水酢酸100 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴
 35 定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、
 36 補正する。

- 37 0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 53.25 mg C₂₈H₃₈BrNO₄

- 38 医薬品各条の部 ブロムヘキシン塩酸塩の条純度試験の項を
 39 次のように改める。

40 ブロムヘキシン塩酸塩

- 41 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
 42 て行う。本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液
 43 とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に
 44 20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて
 45 正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 46 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
 47 ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク
 48 面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のブロムヘ
 49 キシン以外のピークの面積は、それぞれ標準溶液のブロムヘ
 50 キシンのピーク面積より大きくない。

51 試験条件

- 52 検出器：紫外吸光度計(測定波長：245 nm)
 53 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 54 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 55 化シリカゲルを充填する。
 56 カラム温度：40℃付近の一定温度
 57 移動相：リン酸二水素カリウム1.0 gを900 mLの水に溶
 58 かし、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH
 59 7.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液
 60 200 mLにアセトニトリル800 mLを加える。
 61 流量：ブロムヘキシンの保持時間が約6分になるように
 62 調整する。
 63 面積測定範囲：溶媒のピークの後からブロムヘキシンの
 64 保持時間の約2倍の範囲
 65 システム適合性
 66 検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加
 67 えて正確に20 mLとする。この液5 μLから得たプロ

1 ムヘキシンのピーク面積が、標準溶液のブロムヘキシ
2 ンのピーク面積の17.5 ~ 32.5%になることを確認す
3 る。
4 システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
5 操作するとき、ブロムヘキシンのピークの理論段数及
6 びシンメトリー係数は、それぞれ2800段以上、1.5以
7 下である。
8 システム再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で
9 試験を6回繰り返すとき、ブロムヘキシンのピーク面
10 積の相対標準偏差は2.0%以下である。

11 医薬品各条の部 ベンジルアルコールの条確認試験の項を次
12 のように改める。

13 ベンジルアルコール

14 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の
15 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
16 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
17 ころに同様の強度の吸収を認める。

18 医薬品各条の部 ボグリボース錠の条確認試験の項を次のよ
19 うに改める。

20 ボグリボース錠

21 確認試験 本品を粉末とし、「ボグリボース」5 mgに対応す
22 る量を取り、水40 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分
23 離する。上澄液をカラム(70 ~ 200 μm のカラムクロマトグ
24 ラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 1.0 mLを内径8 mm、
25 高さ130 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したも
26 の)に入れ、1分間約5 mLの速度で流出する。次に水200 mL
27 を用いてカラムを洗った後、薄めたアンモニア試液(1 \rightarrow 4)
28 10 mLを用いて1分間約5 mLの速度で流出する。この流出液
29 を孔径0.22 μm 以下のメンブランフィルターで2回ろ過する。
30 ろ液を減圧下、50°Cで蒸発乾固し、残留物を水/メタノール
31 混液(1 : 1) 0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に定量
32 用ボグリボース20 mgを水/メタノール混液(1 : 1) 2 mLに
33 溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマト
34 グラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶
35 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
36 て調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/アンモニ
37 ア水(28)/水混液(5 : 3 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開し
38 た後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する
39 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
40 ットは黄褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

41 医薬品各条の部 ボグリボース錠の条の次に次の一条を加え
42 る。

43 ボグリボース口腔内崩壊錠

44 Voglibose Orally Disintegrating Tablets

45 本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す
46 るボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇ : 267.28)を含む。

47 製法 本品は「ボグリボース」をとり、錠剤の製法により製す
48 る。

49 確認試験 本品10個をとり、必要ならば粉砕し、1 mL中にボ
50 グリボース(C₁₀H₂₁NO₇)約0.2 mgを含む液となるようにメタ
51 ノールを加え、振り混ぜながら超音波処理により崩壊させる。
52 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、
53 初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に
54 定量用ボグリボース10 mgを水2 mLに溶かし、更にメタノ
55 ールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につ
56 き、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試
57 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
58 シ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
59 タノール/アセトン/水/アンモニア水(28)混液(10 : 10 :
60 4 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾
61 する。これを四酢酸鉛・フルオレセインナトリウム試液に浸
62 した後、静かに引き上げて余分の液を流下させる。これを風
63 乾後、紫外線(主波長 : 366 nm)を照射するとき、試料溶液
64 及び標準溶液から得たスポットは、黄色の蛍光を発し、それ
65 らのR_f値は等しい。

66 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、
67 適合する。

68 本品1個をとり、1 mL中にボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)約20
69 μg を含む液となるように移動相V mLを正確に加え、超音
70 波処理により崩壊させる。この液を遠心分離し、上澄液を孔
71 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
72 ろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法
73 を準用する。

74 ボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)の量(mg)
75
$$= M_s \times A_T / A_S \times V / 2500$$

76 M_s : 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

77 崩壊性 別に規定する。

78 溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、
79 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 85%以上である。

81 本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液
82 10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルタ
83 ーでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V
84 mLを正確に量り、1 mL中にボグリボース(C₁₀H₂₁NO₇)約
85 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
86 とし、試料溶液とする。別に定量用ボグリボース(別途「ボ
87 グリボース」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約
88 50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。こ
89 の液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。
90 この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。
91 この液10mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLと
92 し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを
93 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に

1 より試験を行い、試料溶液及び標準溶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。

3 ボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量に対する溶出率(%)
4 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 50$

5 M_S : 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)
6 C : 1錠中のボグリボース($C_{10}H_{21}NO_7$)の表示量(mg)

7 試験条件

8 装置、検出器、カラム温度、反応コイル、冷却コイル、
9 移動相、反応液、反応温度、冷却温度及び反応液流量
10 は定量法の試験条件を準用する。

11 カラム：内径4.6 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に5
12 μm の液体クロマトグラフィー用ポリアミンシリカゲ
13 ルを充填する。

14 移動相流量：ボグリボースの保持時間が約5分になるよ
15 うに調整する。

16 システム適合性

17 システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件
18 で操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及
19 びシンメトリー係数は、それぞれ900段以上、1.5以
20 下である。

21 システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条
22 件で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク
23 面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

24 **定量法** 本品20個をとり、移動相4V/5 mLを加え、超音波
25 処理により崩壊させる。さらに1 mL中にボグリボース
26 ($C_{10}H_{21}NO_7$)約20 μg を含む液となるように移動相を加えて
27 正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径
28 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
29 液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ボ
30 グリボース(別途「ボグリボース」と同様の方法で水分
31 (2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶
32 かし正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動
33 相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及
34 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
35 トグラフィー (2.01)により試験を行い、それぞれの液のボ
36 グリボースのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

37 本品1個中のボグリボース ($C_{10}H_{21}NO_7$) の量(mg)
38 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 50000$

39 M_S : 脱水物に換算した定量用ボグリボースの秤取量(mg)

40 試験条件

41 装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料
42 導入部、カラム、反応コイル、冷却コイル、検出器並
43 びに記録装置よりなり、反応コイル及び冷却コイルは
44 恒温に保たれるものを用いる。

45 検出器：蛍光光度計(励起波長：350 nm、蛍光波長：
46 430 nm)

47 カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5
48 μm の液体クロマトグラフィー用ポリアミンシリカゲ
49 ルを充填する。

50 カラム温度：25°C付近の一定温度

51 反応コイル：内径0.5 mm、長さ20 mのポリテトラフル

52 オロエチレンチューブ

53 冷却コイル：内径0.3 mm、長さ2 mのポリテトラフル
54 オロエチレンチューブ

55 移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 gを水
56 500 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十
57 二水和物3.58 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH
58 6.5に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500
59 mLを加える。

60 反応液：タウリン6.25 g及び過ヨウ素酸ナトリウム2.56
61 gを水に溶かし、1000 mLとする。

62 反応温度：100°C付近の一定温度

63 冷却温度：25°C付近の一定温度

64 移動相流量：ボグリボースの保持時間が約15分になる
65 ように調整する。

66 反応液流量：移動相の流量と同じ

67 システム適合性

68 システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で
69 操作するとき、ボグリボースのピークの理論段数及び
70 シンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下
71 である。

72 システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件
73 で試験を6回繰り返すとき、ボグリボースのピーク面
74 積の相対標準偏差は1.0%以下である。

75 **貯法** 容器 気密容器。

76 **医薬品各条の部** ポリソルベート 80 の条を次のように改め
77 る。

78 ポリソルベート80

79 Polysorbate 80

80 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
81 各条である。

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

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

88 本品は、主としてオレイン酸からなる脂肪酸でソルビトール
89 及び無水ソルビトールを部分エステル化した混合物にエチ
90 レンオキシドを付加重合したものである。ソルビトール及び
91 無水ソルビトールそれぞれ1モル当たりのエチレンオキシド
92 の平均付加モル数は約20である。

93 **性状** 本品は無色～帯褐色の澄明又は僅かに乳濁した油状
94 の液である。

95 本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸エチル
96 と混和する。

97 本品は脂肪油又は流動パラフィンにほとんど溶けない。

98 粘度：約400 mPa·s (25°C)

99 比重 d_{20}^{20} ：約1.10 \blacklozenge

100 **確認試験** 脂肪酸含量比に適合する。

101 **脂肪酸含量比** 本品0.10 gを25 mLのフラスコに入れ、水酸化

1 ナトリウムのメタノール溶液(1→50) 2 mLに溶かし、還流
2 冷却器を付け、30分間加熱する。冷却器から三フッ化ホウ
3 素・メタノール試液2.0 mLを加え、30分間加熱する。冷却
4 器からヘプタン4 mLを加え、5分間加熱する。冷後、塩化ナ
5 トリウム飽和溶液10.0 mLを加えて約15秒間振り混ぜ、更に
6 上層がフラスコの首部にくるまで塩化ナトリウム飽和溶液を
7 加える。上層2 mLをとり、水2 mLずつで3回洗い、無水硫
8 酸ナトリウムで乾燥し、試料溶液とする。試料溶液及び脂肪
9 酸メチルエステル混合試液1 μLにつき、次の条件でガスク
10 ロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。脂肪酸メチル
11 エステル混合試液のクロマトグラムを用いて試料溶液のクロ
12 マトグラムの各々のピークを同定する。さらに試料溶液の
13 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
14 により脂肪酸含量比を求めるとき、ミリスチン酸は5.0%以
15 下、パルミチン酸は16.0%以下、パルミトレイン酸は8.0%
16 以下、ステアリン酸は6.0%以下、オレイン酸は58.0%以上、
17 リノール酸は18.0%以下及びリノレン酸は4.0%以下である。

試験条件

19 検出器：水素炎イオン化検出器

20 カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ
21 管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレング
22 リコール20 Mを厚さ0.5 μmで被覆する。

23 カラム温度：80℃付近の一定温度で注入し、毎分10℃
24 で220℃まで昇温し、220℃を40分間保持する。

25 注入口温度：250℃付近の一定温度

26 検出器温度：250℃付近の一定温度

27 キャリヤーガス：ヘリウム

28 流量：50 cm/秒

29 スプリット比：1：50

システム適合性

31 検出の確認：下記の表の組成の脂肪酸メチルエステル混
32 合物0.50 gをヘプタンに溶かし正確に50 mLとし、シ
33 ステム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確
34 に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この
35 液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ミリス
36 チン酸メチルのSN比は5以上である。

脂肪酸メチルエステル混合物	含量比 (%)
ガスクロマトグラフィー用ミリスチン酸メチル	5
ガスクロマトグラフィー用パルミチン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸メチル	15
ガスクロマトグラフィー用アラキジン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用オレイン酸メチル	20
ガスクロマトグラフィー用エイコセン酸メチル	10
ベヘン酸メチル	10
ガスクロマトグラフィー用リグノセリン酸メチル	10

37 システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μLにつ
38 き、上記の条件で操作するとき、◇ステアリン酸メチ
39 ル、オレイン酸メチルの順に流出し、◇その分離度は
40 1.8以上であり、ステアリン酸メチルのピークの理論
41 段数は30000段以上である。

42 酸価 (1.13) 2.0以下。ただし、溶媒として♦エタノール(95)♦
43 を用いる。

44 けん化価 本品約4 gを精密に量り、250 mLのホウケイ酸ガラ

45 ス製フラスコに入れ、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール
46 液30 mLを正確に加え、更に2～3個のガラスビーズを入
47 れる。これに還流冷却器を付け、60分間加熱する。フェノ
48 ールフタレイン試液1 mL及びエタノール(99.5) 50 mLを加
49 え、直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する。同様の方法で
50 空試験を行う。次式によりけん化価を求めるとき、その値は
51 45～55である。

$$52 \text{ けん化価} = (a - b) \times 28.05 / M$$

53 M ：本品の秤取量(g)

54 a ：空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

55 b ：本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

56 水酸基価 本品約2 gを精密に量り、150 mLの丸底フラスコに
57 入れ、無水酢酸・ピリジン試液5 mLを正確に加え、これに
58 空気冷却器を付け、水浴中の水面が絶えずフラスコ中の液面
59 より約2.5 cm上にくるように浸して1時間加熱する。フラス
60 コを水浴から取り出し、冷後、冷却器から水5 mLを加える。
61 液に曇りが現れた場合には、その曇りが消えるまでピリジン
62 を加え、その量を記録する。フラスコを振り動かし、水浴中
63 で再び10分間加熱する。フラスコを水浴から取り出し、冷
64 後、冷却器及びフラスコの壁面を中和エタノール5 mLで洗
65 い込み、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定
66 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液0.2 mL)。
67 同様の方法で空試験を行う。次式により水酸基価を求めると
68 き、その値は65～80である。

$$69 \text{ 水酸基価} = (a - b) \times 28.05 / M + \text{酸価}$$

70 M ：本品の秤取量(g)

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

73 b ：本品の試験における0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノ
74 ール液の消費量(mL)

純度試験

75 (1) エチレンオキシド及び1,4-ジオキササン 本品1.00 g
76 を正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ、
77 水2 mLを正確に加え、直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコ
78 ーンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャップを用いてバ
79 イアルに固定して密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた
80 後、内容を試料溶液とする。別にエチレンオキシドをジク
81 ロロメタンに溶かし、1 mL中に50 mgを含むように調製し
82 た液0.5 mLを正確にとり、水を加えて正確に50 mLとする。
83 この液を室温になるまで放置した後、その1 mLを正確にと
84 り、水を加えて正確に250 mLとし、エチレンオキシド原液
85 とする。また、1,4-ジオキササン1 mLを正確に量り、水を加
86 えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を
87 加えて正確に100 mLとし、1,4-ジオキササン原液とする。エ
88 チレンオキシド原液6 mL及び1,4-ジオキササン原液2.5 mL
89 をそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、エチ
90 レンオキシド・1,4-ジオキササン標準原液とする。本品1.00
91 gを正確に量り、10 mLのヘッドスペース用バイアルに入れ、
92 エチレンオキシド・1,4-ジオキササン標準原液2 mLを正確に
93 加え、直ちにフッ素樹脂で被覆したシリコーンゴム製セプタ
94 ムをアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定して
95

1 密栓する。バイアルを注意して振り混ぜた後、内容物を標準
2 溶液とする。試料溶液及び標準溶液のそれぞれにつき、次の
3 条件でガスクロマトグラフィー (2.02) のヘッドスペース法
4 により試験を行う。次式によりエチレンオキシド及び1,4-
5 ジオキサンの量を求めるとき、それぞれ1 ppm以下及び10
6 ppm以下である。

7 エチレンオキシドの量(ppm) = $2 \times C_{EO} \times A_a / (A_b - A_a)$

8 C_{EO} : 標準溶液に添加されたエチレンオキシド濃度
9 ($\mu\text{g/mL}$)

10 A_a : 試料溶液のエチレンオキシドのピーク面積

11 A_b : 標準溶液のエチレンオキシドのピーク面積

12 1,4-ジオキサンの量(ppm)

13 = $2 \times 1.03 \times C_b \times A'_a \times 1000 / (A'_b - A'_a)$

14 C_b : 標準溶液に添加された1,4-ジオキサン濃度($\mu\text{L/mL}$)

15 1.03: 1,4-ジオキサンの密度(g/mL)

16 A'_a : 試料溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積

17 A'_b : 標準溶液の1,4-ジオキサンのピーク面積

18 ヘッドスペース装置の操作条件

19 バイアル内平衡温度: 80°C付近の一定温度

20 バイアル内平衡時間: 30分間

21 キャリヤーガス: ヘリウム

22 試料注入量: 1.0 mL

23 試験条件

24 検出器: 水素炎イオン化検出器

25 カラム: 内径0.53 mm, 長さ50 mのフューズドシリカ
26 管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニ
27 ル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ5 μm で被覆
28 する。

29 カラム温度: 70°C付近の一定温度で注入し、その後、
30 毎分10°Cで250°Cまで昇温し、250°Cを5分間保持す
31 る。

32 注入口温度: 85°C付近の一定温度

33 検出器温度: 250°C付近の一定温度

34 キャリヤーガス: ヘリウム

35 流量: 毎分4.0 mL

36 スプリット比: 1: 3.5

37 システム適合性

38 システムの性能: アセトアルデヒド0.100 gを量り、100
39 mLのメスフラスコに入れ、水を加えて100 mLとす
40 る。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に
41 100 mLとする。この液2 mL及びエチレンオキシド原
42 液2 mLをそれぞれ正確に量り、10 mLのヘッドス
43 ペース用バイアルに入れ、直ちにフッ素樹脂で被覆した
44 シリコンゴム製セプタムをアルミニウム製のキャ
45 プを用いてバイアルに固定して密栓する。バイアルを
46 注意して振り混ぜた後、内容物をシステム適合性試験
47 用溶液とする。標準溶液及びシステム適合性試験用溶
48 液につき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデ
49 ヒド、エチレンオキシド、1,4-ジオキサンの順に流
50 出し、アセトアルデヒドとエチレンオキシドの分離度
51 は2.0以上である。

52 (2) 過酸化物質 本品約10 gを精密に量り、100 mLのビ
53 ーカーに入れ、酢酸(100) 20 mLに溶かす。この液に飽和ヨ
54 ウ化カリウム溶液1 mLを加え、1分間放置する。新たに煮沸
55 して冷却した水50 mLを加え、マグネチックスターラーでか
56 き混ぜながら、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定
57 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補
58 正する。次式により過酸化物質を求めるとき、その値は10.0
59 以下である。

60 過酸化物質 = $(a - b) \times 10 / M$

61 M : 本品の秤取量(g)

62 a : 本品の試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液
63 の消費量(mL)

64 b : 空試験における0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消
65 費量(mL)

66 水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

67 強熱残分 あらかじめ石英製又は白金製のるつぼを30分間赤
68 熱し、デシケーター(シリカゲル又は他の適切な乾燥剤)中で
69 放冷後、その質量を精密に量る。本品2.00 gをるつぼに入れ、
70 表面が平らになるように広げた後、100 ~ 105°Cで1時間乾
71 燥し、 \diamond 更になるべく低温で徐々に加熱して、試料を完全に
72 炭化させる。 \diamond 次いで電気炉に入れ、恒量になるまで600 \pm
73 25°Cで強熱した後、るつぼをデシケーター中で放冷し、そ
74 の質量を精密に量る。操作中は、炎をあげて燃焼しないよう
75 に注意する。強熱の後でも残留物中に黒色粒子が認められる
76 場合には、残留物に熱湯を加え、定量分析用ろ紙を用いてろ
77 過し、残留物をろ紙と共に強熱する。これにろ液を加えた後、
78 注意深く蒸発乾固し、恒量になるまで強熱する。残分の量は
79 0.25%以下である。

80 貯法

81 保存条件 遮光して保存する。

82 容器 気密容器。

83 医薬品各条の部 ホルモテロールフマル酸塩水和物の条化学
84 名の項及び純度試験の項を次のように改める。

85 ホルモテロールフマル酸塩水和物

86 $(\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 840.91

87 *N*-(2-Hydroxy-5-((1*R*)-1-hydroxy-2-((2*R*)-1-(4-
88 methoxyphenyl)propan-2-ylamino)ethyl)phenyl)formamide
89 hemifumarate monohydrate

90 純度試験

91 (1) 類縁物質 本品20 mgを希釈液に溶かし、100 mLと
92 し、試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液
93 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液
94 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
95 法によりそれらの量を求めるとき、ホルモテロールに対する
96 相対保持時間約0.5の類縁物質Aのピークの量は0.3%以下、
97 相対保持時間約0.7, 約1.2, 約1.3及び約2.0の類縁物質B,
98 類縁物質C, 類縁物質D及び類縁物質Fのピークの量はそれ

1 ぞれ0.2%以下、相対保持時間約1.8の類縁物質Eのピークの
2 量は0.1%以下であり、ホルモテロール及び上記以外のピー
3 クの量は0.1%以下である。また、ホルモテロール以外のピー
4 クの合計量は0.5%以下である。ただし、類縁物質Aのピー
5 ク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.75を乗じた
6 値とする。

7 希釈液：リン酸二水素ナトリウム二水和物6.9 g及び無水
8 リン酸水素二ナトリウム0.8 gを水に溶かし、1000 mL
9 とする。0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液又は薄
10 めたリン酸(27→400)を加えてpH 6.0に調整する。この
11 液21容量にアセトニトリル4容量を加える。

12 試験条件

13 検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

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

17 カラム温度：22℃付近の一定温度

18 移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物4.2 g及びリ
19 ン酸0.35 gを水に溶かし、1000 mLとする。リン酸二
20 水素ナトリウム二水和物156 gを水に溶かして1000
21 mLとした液又は薄めたリン酸(27→400)を加えてpH
22 3.1に調整する。

23 移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

24 移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
25 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	84	16
10 ~ 37	84 → 30	16 → 70

26 流量：毎分1.0 mL(ホルモテロールの保持時間約10分)
27 面積測定範囲：フマル酸のピークの後から注入後37分
28 まで

29 システム適合性

30 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、希釈液を加
31 えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、
32 希釈液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLにつ
33 き、上記の条件で操作するとき、ホルモテロールの
34 ピークのSN比は10以上である。

35 システムの性能：試料溶液20 μLにつき、上記の条件で
36 操作するとき、ホルモテロールのピークの理論段数及
37 びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、3.0以
38 下である。

39 (2) ジアステレオマー 本品5 mgを水に溶かし、50 mL
40 とし、試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で
41 液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶
42 液のホルモテロールのピーク面積 A_d 及びホルモテロールに対
43 する相対保持時間約1.2の類縁物質I(ジアステレオマー)のピー
44 ク面積 A_e を自動積分法により測定し、次式によりジアス
45 テレオマーの量を求めるとき、0.3%以下である。

$$46 \text{ ジアステレオマーの量}(\%) = A_d / (A_d + A_e) \times 100$$

47 試験条件

48 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

49 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
50 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
51 化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

52 カラム温度：22℃付近の一定温度

53 移動相：リン酸カリウム三水和物5.3 gを水に溶かし、
54 1000 mLとする。水酸化カリウム溶液(281→1000)又
55 はリン酸を加えてpH 12.0に調整する。この液22容量
56 に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル3容量を
57 加える。

58 流量：毎分0.5 mL(ホルモテロールの保持時間約22分)

59 システム適合性

60 検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて
61 正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水
62 を加えて正確に25 mLとする。この液20 μLにつき、
63 上記の条件で操作するとき、ホルモテロールのピーク
64 のSN比は10以上である。

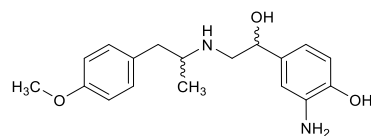
65 システムの性能：試料溶液20 μLにつき、上記の条件で
66 操作するとき、ホルモテロールのピークの理論段数及
67 びシンメトリー係数は、それぞれ4300段以上、1.7以
68 下である。

69 同条貯法の項の次に次を加える。

70 その他

71 類縁物質A：

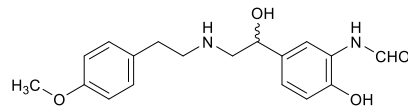
72 2-Amino-4-[1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-
73 ylamino]ethyl]phenol



74

75 類縁物質B：

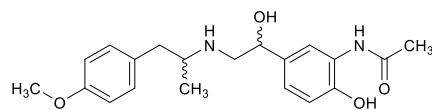
76 N-(2-Hydroxy-5-[1-hydroxy-2-[2-(4-
77 methoxyphenyl)ethylamino]ethyl]phenyl)formamide



78

79 類縁物質C：

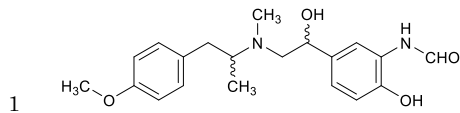
80 N-(2-Hydroxy-5-[1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-
81 ylamino]ethyl]phenyl)acetamide



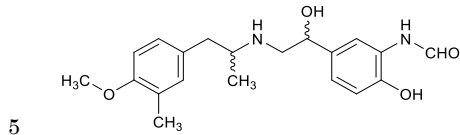
82

83 類縁物質D：

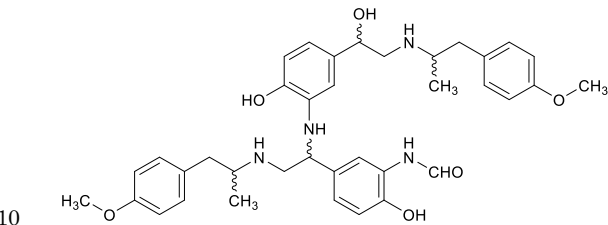
84 N-(2-Hydroxy-5-[1-hydroxy-2-[1-(4-methoxyphenyl)propan-2-
85 ylmethylamino]ethyl]phenyl)formamide



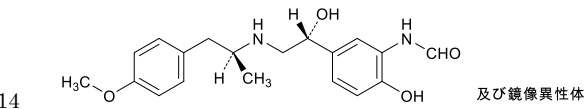
2 類縁物質E：
3 N-(2-Hydroxy-5-{1-(4-methoxy-3-
4 methylphenyl)propan-2-ylamino}ethyl)phenyl)formamide



6 類縁物質F：
7 N-(2-Hydroxy-5-{1-(2-hydroxy-5-{1-(4-
8 methoxyphenyl)propan-2-ylamino}ethyl)phenyl}amino-2-[1-(4-
9 methoxyphenyl)propan-2-ylamino}ethyl)phenyl)formamide



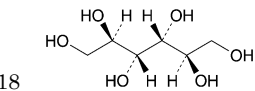
11 類縁物質I(ジアステレオマー)：
12 N-(2-Hydroxy-5-{(1RS)-1-hydroxy-2-[(2SR)-1-(4-
13 methoxyphenyl)propan-2-ylamino}ethyl)phenyl)formamide



15 医薬品各条の部 D-マンニトールの条を次のように改める。

16 D-マンニトール

17 D-Mannitol



19 C₆H₁₄O₆ : 182.17

20 D-Mannitol

21 [69-65-8]

22 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
23 各条である。

24 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
25 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は
26 「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定

27 することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

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

30 本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、D-マンニ
31 トール(C₆H₁₄O₆) 97.0 ~ 102.0%を含む。

32 ◆性状 本品は白色の結晶、粉末又は粒で、味は甘く、冷感が
33 ある。

34 本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け
35 ない。

36 本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

37 本品は結晶多形が認められる。◆

38 確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の
39 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
40 本品の参照スペクトル又はD-マンニトール標準品のスペク
41 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
42 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
43 差を認めるときは、本品及びD-マンニトール標準品25 mg
44 ずつをそれぞれガラス容器にとり、水0.25 mLを加え、加熱
45 せずに溶かした後、得られた澄明な溶液を出力600 ~ 700
46 Wの電子レンジを用い、20分間乾燥するか、又は乾燥器に
47 入れ、100℃で1時間加熱した後、引き続いて徐々に減圧し
48 て乾燥する。得られた粘着性のない、白色~微黄色の粉末に
49 つき、同様の試験を行うとき、両者のスペクトルは同一波数
50 のところに同様の強度の吸収を認める。

51 融点(2.60) 165 ~ 170℃

52 純度試験

53 (1) 溶状 本品5.0 gを水に溶かし、50 mLとする。これ
54 を検液として濁度試験法(2.61)により試験を行うとき、澄
55 明であり、色の比較試験法(2.65)の第2法により試験を行う
56 とき、その色は無色である。

57 (2) ニッケル 本品10.0 gに2 mol/L酢酸試液30 mLを加
58 えて振り混ぜた後、水を加えて溶かし、正確に100 mLとす
59 る。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム飽和溶液
60 (約10 g/L) 2.0 mL及び水飽和4-メチル-2-ペンタノン
61 10.0 mLを加え、光を避け、30秒間振り混ぜる。これを静置
62 して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、試料溶液とす
63 る。別に本品10.0 gずつを3個の容器に入れ、それぞれに2
64 mol/L酢酸試液30 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて溶
65 かし、原子吸光度用ニッケル標準液0.5 mL、1.0 mL及び
66 1.5 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に
67 100 mLとする。以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液と
68 する。別に本品を用いず、試料溶液と同様に操作して得た
69 4-メチル-2-ペンタノン層を空試験液とする。試料溶液
70 及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の
71 標準添加法により試験を行う。空試験液は装置のゼロ合わせ
72 に用い、また測定試料の切替え時、試料導入系を水で洗浄し
73 た後、吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる。
74 ニッケルの量は1 ppm以下である。

75 使用ガス：

76 可燃性ガス アセチレン

77 支燃性ガス 空気

78 ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

79 波長：232.0 nm

1 (3) 類縁物質 本品0.50 gを水に溶かし、10 mLとし、試
2 料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確
3 に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この液0.5 mLを正確に
4 量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。
5 試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 μ Lずつを正確に
6 とり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試
7 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
8 より測定するとき、試料溶液のD-マンニトールに対する相
9 対保持時間約1.2のD-ソルビトールのピーク面積は、標準
10 溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくなく
11 (2.0%以下)、試料溶液の相対保持時間約0.69のマルチト
12 ル及び相対保持時間約0.6及び約0.73のイソマルトのピーク
13 の合計面積は、標準溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積
14 より大きくなく(2.0%以下)、試料溶液のD-マンニトール及
15 び上記以外のピーク的面積は、標準溶液(2)のD-マンニト
16 ルのピーク面積の2倍より大きくない(0.1%以下)。また、試
17 料溶液のD-マンニトール以外のピークの合計面積は、標準
18 溶液(1)のD-マンニトールのピーク面積より大きくない
19 (2.0%以下)。ただし、標準溶液(2)のD-マンニトールのピ
20 ーク面積以下のピークは計算しない(0.05%以下)。

21 試験条件

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

24 面積測定範囲：D-マンニトールの保持時間の約1.5倍
25 の範囲

26 システム適合性

27 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

28 ◇検出の確認：標準溶液(2) 20 μ Lから得たD-マンニト
29 ルのピーク面積が、標準溶液(1)のD-マンニトール
30 のピーク面積の1.75 ~ 3.25%になることを確認する。
31 システムの再現性：標準溶液(1) 20 μ Lにつき、上記の
32 条件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトールの
33 ピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

34 (4) ブドウ糖 本品7.0 gに水13 mLを加えた後、フェー
35 リング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。2分間
36 放置して酸化銅(I)を沈殿させ、上澄液をろ材面上にケイソ
37 ウ土の薄い層を形成させた酸化銅ろ過用ガラスろ過器又はガ
38 ラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を
39 50 ~ 60°Cの温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗
40 い、洗液は先のガラスろ過器でろ過し、これまで得られたろ
41 液は全て捨てる。直ちにフラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液
42 20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した
43 後、水15 ~ 20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、80°Cで
44 加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定 (2.50)
45 するとき、その消費量は3.2 mL以下である。ただし、滴定
46 の終点は、緑色から淡赤色への色の変化が少なくとも10秒
47 間持続するときとする(ブドウ糖として0.1%以下)。

48 導電率 (2.51) 本品20.0 gに新たに煮沸して冷却した蒸留水
49 を加え、40 ~ 50°Cに加温して溶かし、水を加えて100 mL
50 とし、試料溶液とする。冷後、試料溶液をマグネチックスタ
51 ーラーで緩やかにかき混ぜながら25 \pm 0.1°Cで試験を行い、
52 導電率を求めるとき、20 μ S \cdot cm⁻¹以下である。

53 乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

54 定量法 本品及びD-マンニトール標準品(別途本品と同様の

55 条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約0.5 gずつを精密に
56 量り、それぞれを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液
57 及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正
58 確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) によ
59 り試験を行い、それぞれの液のD-マンニトールのピーク面
60 積 A_T 及び A_S を測定する。

61 D-マンニトール(C₆H₁₄O₆)の量(g)= $M_S \times A_T / A_S$

62 M_S ：乾燥物に換算したD-マンニトール標準品の秤取量(g)

63 試験条件

64 検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40°C)

65 カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管にジ
66 ビニルベンゼンで架橋させたポリスチレンにスルホン
67 酸基を結合した9 μ mの液体クロマトグラフィー用強
68 酸性イオン交換樹脂(架橋度：8%) (Ca型)を充填する。
69 カラム温度：85 \pm 2°C

70 移動相：水

71 流量：毎分0.5 mL (D-マンニトールの保持時間約20
72 分)

73 システム適合性

74 システムの性能：本品0.25 g及びD-ソルビトール0.25
75 gを水に溶かし、10 mLとし、システム適合性試験用
76 溶液(1)とする。マルチトール0.5 g及びイソマルト0.5
77 gを水に溶かし、100 mLとする。この液2 mLに水を
78 加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液(2)と
79 する。システム適合性試験用溶液(1)及びシステム適
80 合性試験用溶液(2)それぞれ20 μ Lにつき、上記の条件
81 で操作するとき、イソマルト(1番目のピーク)、マル
82 チトール、イソマルト(2番目のピーク)、D-マンニト
83 ル、D-ソルビトールの順に溶出し、D-マンニト
84 ルに対するイソマルト(1番目のピーク)、マルチト
85 ル、イソマルト(2番目のピーク)及びD-ソルビト
86 ルの相対保持時間は、約0.6、約0.69、約0.73及び約
87 1.2であり、また、D-マンニトールとD-ソルビト
88 ルの分離度は2.0以上である。マルチトールとイソマ
89 ルトの2番目のピークは重なることがある。

90 ◇システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条
91 件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトールのピ
92 ーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◇

93 ◆貯法 容器 密閉容器。◆

94 医薬品各条の部 dl-メントールの条貯法の項を次のように
95 改める。

96 dl-メントール

97 貯法 容器 気密容器。

98 医薬品各条の部 l-メントールの条貯法の項を次のように
99 改める。

1 **1-メントール**2 **貯法** 容器 気密容器.3 **医薬品各条の部** モノステアリン酸グリセリンの条確認試験
4 の項(1)の目を削り、(2)の目を確認試験とする.5 **医薬品各条の部** 黄色ワセリンの条を次のように改める.6 **黄色ワセリン**

7 Yellow Petrolatum

8 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
9 各条である.10 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
11 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆
12 ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ
13 ととした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す.14 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
15 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している.16 本品は、石油から得られる炭化水素類の半固形混合物を精
17 製したものである.18 本品には抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエン又は
19 適切な型のトコフェロールを加えることができる. 抗酸化剤
20 を加えた場合は、その名称と配合量を表示する.21 ◆**性状** 本品は黄色の全質均等の軟膏様物質で、におい及び味
22 はない.23 本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けな
24 い.25 本品は加温するとき、黄色の澄明な液となり、この液は僅
26 かに蛍光を発する. ◆27 **確認試験** 本品約2 mgを窓板上にとり、別の窓板で挟んで試
28 料を広げたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)
29 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
30 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
31 ところに同様の強度の吸収を認める.32 ◇**融点**(2.60) 38 ~ 60°C(第3法). ◇33 **純度試験**34 (1) **色** 本品約10 gを水浴上で融解させ、その5 mLを15
35 ×150 mmの透明なガラス試験管に移し、融解状態を保つと
36 き、液の色は次の比較液(1)より濃くなく、比較液(2)と同じ
37 か又はこれより濃い. 比色に際しては白色の背景を用い、反
38 射光で側方から比色する.39 比較液(1): 塩化鉄(III)の色と比較原液3.8 mLに塩化コバ
40 ルト(II)の色と比較原液1.2 mLをそれぞれ正確に量り、
41 15×150 mmの透明なガラス試験管で混和する.42 比較液(2): 塩化鉄(III)の色と比較原液0.5 mL及び薄めた
43 希塩酸(1→10) 4.5 mLをそれぞれ正確に量り、15×150
44 mmの透明なガラス試験管で混和する.45 (2) **酸又はアルカリ** 本品10 gに熱湯20 mLを加え、1分46 間激しく振り混ぜた後、放冷する. 液相10 mLをとり、フェ
47 ノールフタレイン試液0.1 mLを加えるとき、液は無色であ
48 る. 淡赤色又は赤色を呈するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウ
49 ム液を加えるとき、その量は0.5 mL以下である50 (3) **多環芳香族炭化水素** 本品1.0 gを、あらかじめ吸収
51 スペクトル用ジメチルスルホキシド10 mLずつで2回振り混
52 ぜた吸収スペクトル用ヘキサン50 mLに溶かす. この液を潤
53 滑仕上げされていないすりガラスパーツ(留め具、栓)が付い
54 た分液漏斗に移す. この分液漏斗に吸収スペクトル用ジメチ
55 ルスルホキシド20 mLを加え、1分間激しく振り混ぜた後、
56 透明な二層が形成されるまで放置する. 下層を別の分液漏斗
57 に移し、更に吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mL
58 を加えて抽出を繰り返す. 各抽出操作で得られた下層を合わ
59 せ、吸収スペクトル用ヘキサン20 mLと1分間激しく振り混
60 ぜる. 透明な二層が形成されるまで放置した後、下層を分離
61 し、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加えて正確に
62 50 mLとし、試料溶液とする. この液につき、層長1 cmで
63 波長265 ~ 420 nmの吸光度を測定する. 対照液には、吸収
64 スペクトル用ヘキサン25 mL及び吸収スペクトル用ジメチル
65 スルホキシド10 mLを1分間激しく振り混ぜた後、透明な二
66 層が形成されるまで放置して得られた下層を用いる. 別にナ
67 フタレン約6 mgを精密に量り、吸収スペクトル用ジメチル
68 スルホキシドに溶かし、正確に100 mLとする. この液10
69 mLを正確に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド
70 を加え、正確に100 mLとし、標準溶液とする. 紫外可視吸
71 光度測定法(2.24)により標準溶液につき、層長1 cmで波長
72 278 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液につき波長265
73 ~ 420 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、試料溶
74 液の最大吸光度は、標準溶液の波長278 nmにおける吸光度
75 の1/4を超えない.76 **強熱残分**(2.44) 0.05%以下(2 g).77 ◆**貯法** 容器 気密容器. ◆78 **医薬品各条の部** 白色ワセリンの条を次のように改める.79 **白色ワセリン**

80 White Petrolatum

81 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
82 各条である.83 なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意におい
84 て、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆
85 ◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定するこ
86 ととした項は「◇ ◇」で囲むことにより示す.87 三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬
88 品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している.89 本品は、石油から得られる炭化水素類の半固形混合物を精
90 製し、完全に、又は大部分を脱色したものである.91 本品には抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエン又は
92 適切な型のトコフェロールを加えることができる. 抗酸化剤
93 を加えた場合は、その名称と配合量を表示する.94 ◆**性状** 本品は白色~微黄色の全質均等の軟膏様物質で、にお

- 1 い及び味はない。
- 2 本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。
- 3 本品は加温するとき、澄明な液となる。◆
- 4 **確認試験** 本品約2 mgを窓板上にとり、別の窓板で挟んで試
- 5 料を広げたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)
- 6 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
- 7 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
- 8 ところに同様の強度の吸収を認める。
- 9 ◇融点 (2.60) 38 ~ 60°C(第3法)。◇
- 10 **純度試験**
- 11 (1) 色 本品約10 gを水浴上で融解させ、その5 mLを15
- 12 ×150 mmの透明なガラス試験管に移し、融解状態を保つと
- 13 き、液の色は次の比較液より濃くない。比色に際しては白色
- 14 の背景を用い、反射光で側方から比色する。
- 15 比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液0.5 mL及び薄めた希塩
- 16 酸(1→10) 4.5 mLをそれぞれ正確に量り、15×150 mm
- 17 の透明なガラス試験管で混和する。
- 18 (2) 酸又はアルカリ 本品10 gに熱湯20 mLを加え、1分
- 19 間激しく振り混ぜた後、放冷する。液相10 mLをとり、フェ
- 20 ノールフタレイン試液0.1 mLを加えるとき、液は無色であ
- 21 る。淡赤色又は赤色を呈するまで0.01 mol/L水酸化ナトリウ
- 22 ム液を加えるとき、その量は0.5 mL以下である。
- 23 (3) 多環芳香族炭化水素 本品1.0 gを、あらかじめ吸収
- 24 スペクトル用ジメチルスルホキシド10 mLずつで2回振り混
- 25 ぜた吸収スペクトル用ヘキサン50 mLに溶かす。この液を潤
- 26 滑仕上げされていないすりガラスパーツ(留め具、栓)が付い
- 27 た分液漏斗に移す。この分液漏斗に吸収スペクトル用ジメチ
- 28 ルスルホキシド20 mLを加え、1分間激しく振り混ぜた後、
- 29 透明な二層が形成されるまで放置する。下層を別の分液漏斗
- 30 に移し、更に吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mL
- 31 を加えて抽出を繰り返す。各抽出操作で得られた下層を合わ
- 32 せ、吸収スペクトル用ヘキサン20 mLと1分間激しく振り混
- 33 ぜる。透明な二層が形成されるまで放置した後、下層を分離
- 34 し、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシドを加えて正確に
- 35 50 mLとし、試料溶液とする。この液につき、層長1 cmで
- 36 波長265 ~ 420 nmの吸光度を測定する。対照液には、吸収
- 37 スペクトル用ヘキサン25 mL及び吸収スペクトル用ジメチル
- 38 スルホキシド10 mLを1分間激しく振り混ぜた後、透明な二
- 39 層が形成されるまで放置して得られた下層を用いる。別にナ
- 40 フタレン約6 mgを精密に量り、吸収スペクトル用ジメチル
- 41 スルホキシドに溶かし、正確に100 mLとする。この液10
- 42 mLを正確に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド
- 43 を加え、正確に100 mLとし、標準溶液とする。紫外可視吸
- 44 光度測定法 (2.24) により標準溶液につき、層長1 cmで波長
- 45 278 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液につき波長265
- 46 ~420 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、試料溶
- 47 液の最大吸光度は、標準溶液の波長278 nmにおける吸光度
- 48 の1/4を超えない。
- 49 **強熱残分** (2.44) 0.05%以下(2 g)。
- 50 ◆貯法 容器 気密容器。◆

第十八改正日本薬局方第一追補(案)

医薬品各条 生薬等目次

	イ	ショウマ.....9	
		真武湯エキス.....9	
インチンコウ.....1			セ
	ウ	センナ.....9	
ウコン.....1		センナ末.....10	
ウロウルシ.....1			タ
	エ	無コウイ大建中湯エキス.....10	
エンゴサク.....1			チ
エンゴサク末.....2		チョウジ.....10	
	カ	チョウジ油.....10	
ガイヨウ.....2		チョウトウコウ.....10	
カンキョウ.....3			ト
	キ	桃核承気湯エキス.....11	
キョウニン.....3		トウニン.....11	
	ケ	トウニン末.....12	
桂枝茯苓丸エキス.....3			ニ
	コ	ニガキ.....12	
コウボク.....4		ニガキ末.....12	
ゴシツ.....4		ニクヅク.....12	
牛車腎気丸エキス.....4			ハ
呉茱萸湯エキス.....4		八味地黄丸エキス.....12	
ゴボウシ.....5		ハマボウフウ.....13	
	サ	半夏厚朴湯エキス.....13	
柴胡桂枝乾姜湯エキス.....5			ホ
サンシシ.....7		ボウイ.....13	
サンシュユ.....7			マ
	シ	麻黄湯エキス.....13	
シャカンゾウ.....8			モ
ジャショウシ.....8		モクツウ.....14	
シャゼンソウ.....8			ヤ
ショウキョウ.....8			
ショウキョウ末.....8			
ショウズク.....9			

ヤクチ.....14
ヤクモソウ.....14

ヨ

抑肝散加陳皮半夏エキス.....14

1 医薬品各条(生薬等) 改正事項

2 医薬品各条の部 インチンコウの条生薬の性状の項を次のよ
3 うに改める。

4 インチンコウ

5 生薬の性状 本品は卵形～球形の長さ1.5～2 mm、径約2
6 mmの頭花を主とし、糸状の葉と小花柄からなる。頭花の外
7 面は淡緑色～淡黄褐色、葉の外表面は緑色～緑褐色、小花柄の
8 外面は緑褐色～暗褐色を呈する。頭花をルーペ視するとき、
9 総苞片は3～4列に覆瓦状に並び、外片は卵形で、先端は鈍
10 形、内片は楕円形で外片より長く、長さ1.5 mm、内片の中
11 央部は竜骨状となり、周辺部は広く薄膜質となる。小花は筒
12 状花で、頭花の周辺部のものは雌性花、中央部は両性花であ
13 る。そう果は倒卵形で、長さ0.8 mmである。質は軽い。
14 本品は特異な弱いにおいがあり、味はやや辛く、僅かに麻
15 痺性である。

16 医薬品各条の部 ウコンの条生薬の性状の項を次のように改
17 める。

18 ウコン

19 生薬の性状 本品は主根茎又は側根茎からなり、主根茎はほぼ
20 卵形体で、径約3 cm、長さ約4 cm、側根茎は両端が鈍形の
21 円柱形でやや湾曲し、径約1 cm、長さ2～6 cmでいずれも
22 輪節がある。コルク層を付けたものは黄褐色で艶があり、コ
23 ルク層を除いたものは暗黄赤色で、表面に黄赤色の粉を付け
24 ている。質は堅く折りにくい。横切面は黄褐色～赤褐色を呈
25 し、ろう様の艶がある。

26 本品は特異なにおいがあり、味は僅かに苦く刺激性で、唾
27 液を黄色に染める。

28 本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、最外層には通例4
29 ～10細胞層のコルク層があるか又は部分的に残存する。皮
30 層と中心柱は内皮で区分される。皮層及び中心柱は柔組織か
31 らなり、維管束が散在する。柔組織中には油細胞が散在し、
32 柔細胞中には黄色物質、シュウ酸カルシウムの砂晶及び単晶、
33 糊化したでんぷんを含む。

34 医薬品各条の部 ウワウルシの条生薬の性状の項及び定量法
35 の項を次のように改める。

36 ウワウルシ

37 生薬の性状 本品は倒卵形～へら形を呈し、長さ1～3 cm、
38 幅0.5～1.5 cm、上面は黄緑色～暗緑色、下面は淡黄緑色で
39 ある。全縁で先端は鈍形又は円形でときにはくぼみ、基部は
40 くさび形で、葉柄は極めて短い。葉身は厚く、上面に特異な

41 網状脈がある。折りやすい。

42 本品は弱いにおいがあり、味は僅かに苦く、収れん性であ
43 る。

44 本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、クチクラは厚く、
45 柵状組織と海綿状組織の柔細胞の形は類似する。維管束中
46 には一細胞列からなる放射組織が扇骨状に2～7条走り、維管
47 束の上下面の細胞中には、まばらにシュウ酸カルシウムの多
48 角形の単晶及び集晶を含む。他の葉肉組織中には結晶を認め
49 ない。

50 定量法 本品の粉末約0.5 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に
51 とり、水40 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、
52 上澄液を分取する。残留物に水40 mLを加えて同様に操作す
53 る。全抽出液を合わせ、水を加えて正確に100 mLとし、試
54 料溶液とする。別に定量用アルブチン約40 mgを精密に量り、
55 水に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶
56 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
57 ロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液
58 のアルブチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

59 アルブチンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

60 M_S : 定量用アルブチンの秤取量(mg)

61 試験条件

62 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 280 nm)

63 カラム: 内径4～6 mm、長さ15～25 cmのステンレ
64 ス管に5～10 µmの液体クロマトグラフィー用オク
65 タデシルシリル化シリカゲルを充填する。

66 カラム温度: 20℃付近の一定温度

67 移動相: 水/メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(94:
68 5:1)

69 流量: アルブチンの保持時間が約6分になるように調整
70 する。

71 システム適合性

72 システムの性能: 定量用アルブチン、ヒドロキノン及び
73 没食子酸0.05 gずつを水に溶かして100 mLとする。

74 この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アル
75 ブチン、ヒドロキノン、没食子酸の順に溶出し、それ
76 ぞれの分離度は1.5以上である。

77 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
78 で試験を5回繰り返すとき、アルブチンのピーク面積
79 の相対標準偏差は1.5%以下である。

80 医薬品各条の部 エンゴサクの条定量法の項を次のように改
81 める。

82 エンゴサク

83 定量法 本品の粉末約1 gを精密に量り、メタノール/希塩酸
84 混液(3:1) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて30分間加熱
85 し、冷後、ろ過する。残留物にメタノール/希塩酸混液(3:
86 1) 15 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、メ
87 タノール/希塩酸混液(3:1)を加えて正確に50 mLとし、試料
88 溶液とする。別に定量用デヒドロコリダリン硝化物約10 mg

1 を精密に量り、メタノール／希塩酸混液(3：1)に溶かして正
2 確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
3 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
4 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のデヒドロコリ
5 ダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

6 デヒドロコリダリン[デヒドロコリダリン硝化物
7 ($C_{22}H_{24}N_2O_7$)として]の量(mg)
8 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/4$
9 M_S ：定量用デヒドロコリダリン硝化物の秤取量(mg)

10 試験条件

11 検出器：紫外吸光度計(測定波長：340 nm)
12 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
13 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
14 化シリカゲルを充填する。
15 カラム温度：40°C付近の一定温度
16 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.91 gを
17 水970 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整す
18 る。この液に過塩素酸ナトリウム14.05 gを加えて溶
19 かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液に
20 アセトニトリル450 mL及びラウリル硫酸ナトリウム
21 0.20 gを加えて溶かす。
22 流量：デヒドロコリダリンの保持時間が約24分になる
23 ように調整する。

24 システム適合性

25 システムの性能：定量用デヒドロコリダリン硝化物1
26 mg及びベルベリン塩化物水和物1 mgを水／アセトニ
27 トリル混液(20：9) 20 mLに溶かす。この液5 µLにつ
28 き、上記の条件で操作するとき、ベルベリン、デヒド
29 ロコリダリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上で
30 ある。

31 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
32 で試験を6回繰り返すとき、デヒドロコリダリンのピ
33 ーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

34 医薬品各条の部 エンゴサク末の条定量法の項を次のように
35 改める。

36 エンゴサク末

37 定量法 本品約1 gを精密に量り、メタノール／希塩酸混液
38 (3：1) 30 mLを加え、還流冷却器を付けて30分間加熱し、
39 冷後、ろ過する。残留物にメタノール／希塩酸混液(3：1)
40 15 mLを加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、メタノ
41 ル／希塩酸混液(3：1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液
42 とする。別に定量用デヒドロコリダリン硝化物約10 mgを精
43 密に量り、メタノール／希塩酸混液(3：1)に溶かして正確に
44 200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µL
45 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
46 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のデヒドロコリ
47 ダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

48 デヒドロコリダリン[デヒドロコリダリン硝化物
49 ($C_{22}H_{24}N_2O_7$)として]の量(mg)

$$50 = M_S \times A_T / A_S \times 1/4$$

51 M_S ：定量用デヒドロコリダリン硝化物の秤取量(mg)

52 試験条件

53 検出器：紫外吸光度計(測定波長：340 nm)
54 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
55 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
56 化シリカゲルを充填する。
57 カラム温度：40°C付近の一定温度
58 移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.91 gを
59 水970 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整す
60 る。この液に過塩素酸ナトリウム14.05 gを加えて溶
61 かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液に
62 アセトニトリル450 mL及びラウリル硫酸ナトリウム
63 0.20 gを加えて溶かす。
64 流量：デヒドロコリダリンの保持時間が約24分になる
65 ように調整する。

66 システム適合性

67 システムの性能：定量用デヒドロコリダリン硝化物1
68 mg及びベルベリン塩化物水和物1 mgを水／アセトニ
69 トリル混液(20：9) 20 mLに溶かす。この液5 µLにつ
70 き、上記の条件で操作するとき、ベルベリン、デヒド
71 ロコリダリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上で
72 ある。

73 システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、デヒドロコリダリンのピ
75 ーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

76 医薬品各条の部 ガイヨウの条生薬の性状の項を次のように
77 改める。

78 ガイヨウ

79 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
80 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
81 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
82 4～15 cm、幅4～12 cm、1～2回羽状中裂又は羽状深裂
83 する。裂片は2～4対で、長楕円状ひ針形又は長楕円形で、
84 先端は鋭尖形、ときに鈍形、辺縁は不揃いに切れ込むか全縁
85 である。小型の葉は3中裂又は全縁で、ひ針形を呈する。

86 本品は特異なおいがあり、味はやや苦い。

87 本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、主脈部の表皮の内
88 側には数細胞層の厚角組織がある。主脈部の中央部には維管
89 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
90 る。葉肉部は上面表皮、柵状組織、海綿状組織、下面表皮か
91 らなり、葉肉部の表皮には長柔毛、T字状毛、腺毛が認めら
92 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、
93 タンニン様物質などを含む。

1 医薬品各条の部 カンキョウの条定量法の項を次のように改
2 める。

3 カンキョウ

4 定量法 本品の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管にと
5 り、移動相30 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠心分離
6 し、上澄液を分取する。残留物に移動相30 mLを加えて更に
7 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
8 て正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]ーショ
9 ーガオール5 mgを精密に量り、移動相に溶かして正確に100
10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µL
11 ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
12 (2.01)により試験を行い、それぞれの液の[6]ーショール
13 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

14 [6]ーショールガオールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

15 M_S : qNMRで含量換算した定量用[6]ーショール
16 の秤取量(mg)

17 試験条件

18 検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)
19 カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µm
20 の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ
21 リカゲルを充填する。
22 カラム温度：40℃付近の一定温度
23 移動相：アセトニトリル/水(3 : 2)
24 流量：[6]ーショールガオールの保持時間が約14分になる
25 ように調整する。

26 システム適合性

27 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
28 操作するとき、[6]ーショールガオールのピークの理論
29 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
30 1.5以下である。

31 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
32 で試験を6回繰り返すとき、[6]ーショールガオールのピ
33 ーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

34 医薬品各条の部 キョウニンの条定量法の項を次のように改
35 める。

36 キョウニン

37 定量法 本品をすりつぶし、その約0.5 gを精密に量り、薄め
38 たメタノール(9→10) 40 mLを加え、直ちに還流冷却器を付
39 けて30分間加熱し、冷後、ろ過し、薄めたメタノール(9→
40 10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
41 水を加えて正確に10 mLとした後、試料溶液とする。別に定
42 量用アミグダリン約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール
43 (1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料
44 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
45 クロマトグラフィー (2.01)により試験を行い、それぞれの
46 液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

47 アミグダリンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

48 M_S : 定量用アミグダリンの秤取量(mg)

49 試験条件

50 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)
51 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
52 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
53 化シリカゲルを充填する。

54 カラム温度：45℃付近の一定温度

55 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタ
56 ノール混液(5 : 1)

57 流量：毎分0.8 mL (アミグダリンの保持時間約12分)

58 システム適合性

59 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
60 操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及び
61 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
62 である。

63 システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件
64 で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面
65 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

66 医薬品各条の部 桂枝茯苓丸エキスの条定量法の項(3)の
67 目を次のように改める。

68 桂枝茯苓丸エキス

69 定量法

70 (3) アミグダリン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物
71 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
72 ール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過
73 し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用アミグダリン約10
74 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確
75 に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10
76 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
77 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンの
78 ピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

79 アミグダリンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

80 M_S : 定量用アミグダリンの秤取量(mg)

81 試験条件

82 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)
83 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
84 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
85 化シリカゲルを充填する。

86 カラム温度：45℃付近の一定温度

87 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタ
88 ノール混液(5 : 1)

89 流量：毎分0.8 mL (アミグダリンの保持時間約12分)

90 システム適合性

91 システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
92 操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及び
93 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下

1 である。
2 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
3 で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面
4 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

5 医薬品各条の部 コウボクの条基原の項を次のように改める。

6 コウボク

7 本品はホオノキ *Magnolia obovata* Thunberg (*Magnolia*
8 *hypoleuca* Siebold et Zuccarini), *Magnolia officinalis*
9 Rehder et E. H. Wilson 又は *Magnolia officinalis* Rehder et
10 E. H. Wilson var. *biloba* Rehder et E. H. Wilson
11 (*Magnoliaceae*)の樹皮である。
12 本品は定量するとき、マグノロール0.8%以上を含む。

13 医薬品各条の部 ゴシツの条確認試験の項を次のように改め
14 る。

15 ゴシツ

16 確認試験

17 (1) 本品の粉末0.5 gに水10 mLを加えて激しく振り混ぜ
18 るとき、持続性の微細な泡を生じる。
19 (2) 本品の粉末1.0 gにメタノール10 mLを加えて10分間
20 振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この
21 液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行
22 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
23 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/
24 メタノール/水/酢酸(100)混液(14:4:1:1)を展開溶媒と
25 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
26 -ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、
27 105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、 R_f
28 値0.5付近に淡赤色～赤橙色のスポットを認める。

29 医薬品各条の部 牛車腎気丸エキスの条定量法の項(1)の
30 目を次のように改める。

31 牛車腎気丸エキス

32 定量法

33 (1) ログニン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物とし
34 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
35 →2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、
36 ろ液を試料溶液とする。別に定量用ログニン約10 mgを精密
37 に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mL
38 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを
39 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) に
40 より試験を行い、それぞれの液のログニンのピーク面積 A_T
41 及び A_S を測定する。

42 ログニンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

43 M_S : qNMRで含量換算した定量用ログニンの秤取量(mg)

44 試験条件

45 検出器：紫外吸光光度計(測定波長：238 nm)
46 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
47 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
48 化シリカゲルを充填する。
49 カラム温度：50°C付近の一定温度
50 移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液(55 :
51 4 : 1)
52 流量：毎分1.2 mL(ログニンの保持時間約25分)

53 システム適合性

54 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
55 操作するとき、ログニンのピークの理論段数及びシン
56 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下であ
57 る。
58 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
59 で試験を6回繰り返すとき、ログニンのピーク面積の
60 相対標準偏差は1.5%以下である。

61 医薬品各条の部 呉茱萸湯エキスの条定量法の項(2)の目
62 を次のように改める。

63 呉茱萸湯エキス

64 定量法

65 (2) [6]-ギンゲロール 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは
66 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
67 タノール(7→10) 50 mLを正確に加えて30分間振り混ぜた後、
68 ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用[6]-ギンゲロ
69 ール約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に
70 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加
71 えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
72 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
73 フィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の[6]-ギン
74 ゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

75 [6]-ギンゲロールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

76 M_S : qNMRで含量換算した定量用[6]-ギンゲロールの秤
77 取量(mg)

78 試験条件

79 検出器、カラム、カラム温度及び移動相は(1)の試験条
80 件を準用する。
81 流量：毎分1.0 mL ([6]-ギンゲロールの保持時間約14
82 分)

83 システム適合性

84 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
85 操作するとき、[6]-ギンゲロールのピークの理論段
86 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
87 1.5以下である。
88 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
89 で試験を6回繰り返すとき、[6]-ギンゲロールのピー
90 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

1 医薬品各条の部 ゴボウシの条生薬の性状の項を次のように
2 改める。

3 ゴボウシ

4 生薬の性状 本品はやや湾曲した倒長卵形のそう果で、長さ5
5 ～7 mm、幅2.0～3.2 mm、厚さ0.8～1.5 mm、外面は灰
6 褐色～褐色で、黒色の点がある。幅広い一端は径約1 mmの
7 くぼみがあり、他端は細まり平たんで、不明瞭な縦の隆起線
8 がある。本品100粒の質量は1.0～1.5 gである。

9 本品はほとんどにおいがなく、味は苦く油様である。

10 本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、外果皮は表皮から
11 なり、中果皮はやや厚壁化した柔組織からなり、内果皮は1
12 細胞層の石細胞層からなる。種皮は放射方向に長く厚壁化し
13 た表皮と数細胞層の柔組織からなる。種皮の内側には内乳、
14 子葉が見られる。中果皮柔細胞中には褐色物質を、内果皮石
15 細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶を、子葉には油滴、ア
16 リューロン粒及びシュウ酸カルシウムの微小な集晶を含む。

17 医薬品各条の部 柴胡桂枝湯エキスの条の次に次の一条を加
18 える。

19 柴胡桂枝乾姜湯エキス

20 Saikokeishikankyoto Extract

21 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
22 キス当たり、サイコサポニン_{b2} 1.4～5.6 mg、バイカリン
23 (C₂₁H₁₈O₁₁: 446.36) 78～234 mg及びグリチルリチン酸
24 (C₄₂H₆₂O₁₆: 822.93) 15～45 mgを含む。

25 製法

	1)	2)
サイコ	6 g	6 g
ケイヒ	3 g	3 g
オウゴン	3 g	3 g
ボレイ	3 g	3 g
カンキョウ	2 g	3 g
カンゾウ	2 g	2 g
カロコン	3 g	4 g

26 1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により
27 乾燥エキス又は軟エキスとする。

28 性状 乾燥エキス 本品は淡黄褐色～褐色の粉末で、特異な
29 おいがあり、味は辛く、苦く、僅かに甘い。

30 軟エキス 本品は黒褐色の粘性のある液体で、特異なにお
31 いがあり、味は苦く、辛く、僅かに甘く、後に渋い。

32 確認試験

33 (1) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加え
34 て振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、
35 遠心分離し、1-ブタノール層を試料溶液とする。別に薄層
36 クロマトグラフィー用サイコサポニン_{b2} 1 mgをメタノール1
37 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
38 ロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液5 μL
39 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
40 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/

41 エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約7
42 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチ
43 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
44 分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、
45 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、
46 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
47 R_f値が等しい(サイコ)。

(2) 次のi)又はii)により試験を行う(ケイヒ)。

48 i) 乾燥エキス10 g(軟エキスは30 g)を300 mLの硬質ガラ
49 スフラスコにとり、水100 mL及びシリコーン樹脂1 mLを加
50 えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を
51 付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらか
52 じめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン2 mLを加える。1時
53 間加熱還流した後、ヘキサン層をとり、試料溶液とする。別
54 に薄層クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mg
55 をメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液
56 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
57 試料溶液20 μL及び標準溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー
58 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
59 ヘキサン/ジエチルエーテル/メタノール混液(15:5:1)を
60 展開溶媒として、約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。
61 これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に噴霧
62 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
63 ポットは、標準溶液から得た黄橙色～橙色のスポットと色
64 調及びR_f値が等しい。

65 ii) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)に水10 mLを加えて
66 振り混ぜた後、ヘキサン5 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離
67 し、ヘキサン層を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ
68 ィー用(E)-2-メトキシシンナムアルデヒド1 mgをメタノ
69 ール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、
70 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶
71 液20 μL及び標準溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー用シリ
72 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
73 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
74 後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照
75 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
76 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
77 ットと色調及びR_f値が等しい。

78 (3) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加え
79 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
80 る。ジエチルエーテル層を分取し、低圧(真空)で溶媒を留去
81 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
82 とする。別に薄層クロマトグラフィー用オウゴン1 mgを
83 メタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液に
84 つき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
85 試料溶液10 μL及び標準溶液2 μLを薄層クロマトグラフィー
86 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
87 ヘキサン/アセトン混液(7:5)を展開溶媒として約7 cm展開
88 した後、薄層板を風乾する。これに塩化鉄(III)・メタノール
89 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
90 ットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色～灰褐
91 色のスポットと色調及びR_f値が等しい(オウゴン)。

92 (4) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加え
93 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

1 る。ジエチルエーテル層を分取し、低圧(真空)で溶媒を留去
2 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
3 とする。別に薄層クロマトグラフィー用[6]ーショール
4 1 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
5 らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験
6 を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液5 μ Lを薄層クロマト
7 グラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポッ
8 トする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒と
9 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
10 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、
11 105°Cで5分間加熱した後、放冷し、水を噴霧するとき、試
12 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
13 準溶液から得た青緑色～灰緑色のスポットと色調及び R_f 値
14 が等しい(カンキョウ)。

15 (5) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加え
16 て振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、
17 遠心分離し、1-ブタノール層を試料溶液とする。別に薄層
18 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
19 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
20 トグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準
21 溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
22 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
23 ノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開し
24 た後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、
25 105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射す
26 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
27 ットは、標準溶液から得た黄色～黄緑色の蛍光を発するス
28 ポットと色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

29 純度試験

30 (1) 重金属 (1.07) 乾燥エキス1.0 g (軟エキスは乾燥物
31 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
32 調製し、試験を行う(30 ppm以下)。

33 (2) ヒ素 (1.11) 乾燥エキス0.67 g (軟エキスは乾燥物と
34 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、
35 試験を行う(3 ppm以下)。

36 乾燥減量 (2.41) 乾燥エキス 9.5%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

37 軟エキス 66.7%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

38 灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し13.0%以下。

39 定量法

40 (1) サイコサポニン b_2 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾
41 燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエ
42 ーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。こ
43 れを遠心分離し、ジエチルエーテル層を除いた後、ジエチル
44 エーテル20 mLを加えて同様に操作し、ジエチルエーテル層
45 を除く。水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜ
46 た後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタ
47 ノール(1 \rightarrow 2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分
48 離し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノ
49 ール(1 \rightarrow 2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別
50 に定量用サイコサポニン b_2 標準試液を標準溶液とする。試料
51 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
52 クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの
53 液のサイコサポニン b_2 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

54 サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

55 C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準試液中のサイコサポニ
56 ン b_2 の濃度(mg/mL)

57 試験条件

58 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

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

62 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

63 移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセ
64 トニトリル混液(5:3)

65 流量 : 毎分1.0 mL

66 システム適合性

67 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
68 操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数
69 及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5
70 以下である。

71 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
72 で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピー
73 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

74 (2) バイカリン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物と
75 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
76 (7 \rightarrow 10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、
77 ろ液を試料溶液とする。別にバイカリン標準品(別途10 mg
78 につき、電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10
79 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとす
80 る。この液5 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7 \rightarrow 10)を
81 加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
82 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
83 ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のバイカ
84 リンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

85 バイカリン($C_{21}H_{18}O_{11}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/4$

86 M_S : 脱水物に換算したバイカリン標準品の秤取量(mg)

87 試験条件

88 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 277 nm)

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

92 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

93 移動相 : 薄めたリン酸(1 \rightarrow 200)/アセトニトリル混液
94 (19:6)

95 流量 : 毎分1.0 mL

96 システム適合性

97 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
98 操作するとき、バイカリンのピークの理論段数及びシン
99 ンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下で
100 ある。

101 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
102 で試験を6回繰り返すとき、バイカリンのピーク面積
103 の相対標準偏差は1.5%以下である。

104 (3) グリチルリチン酸 (次の i)又は ii)により試験を行う。

1 i) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに
2 対応する量)を精密に量り, 薄めたメタノール(1→2) 50 mL
3 を正確に加えて15分間振り混ぜた後, ろ過し, ろ液を試料
4 溶液とする. 別にグリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつ
5 き, 電量滴定法により水分 (2.48) を測定しておく)約10 mg
6 を精密に量り, 薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に
7 100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10
8 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
9 (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
10 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

11 グリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$)の量(mg)

$$12 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

13 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
14 (mg)

15 試験条件

16 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

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

20 カラム温度: 40°C付近の一定温度

21 移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし,
22 酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える.

23 流量: 毎分1.0 mL

24 システム適合性

25 システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモ
26 ニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす. この液
27 10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, グリチル
28 リチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリ
29 チルリチン酸の分離度は1.5以上である. また, 薄層
30 クロマトグラフィー用(E)-シンナムアルデヒド1 mg
31 及び分離確認用バイカレイン1 mgをメタノール50
32 mLに溶かす. この液2 mLに標準溶液2 mLを加える.
33 この液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, グ
34 リチルリチン酸のピーク以外に二つのピークを認め,
35 グリチルリチン酸とそれぞれのピークの分離度は1.5
36 以上である.

37 システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
38 で試験を6回繰り返すとき, グリチルリチン酸のピー
39 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

40 ii) 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥物として約0.5 gに
41 対応する量)を精密に量り, ジエチルエーテル20 mL及び水
42 10 mLを加えて10分間振り混ぜる. これを遠心分離し, ジ
43 エチルエーテル層を除いた後, ジエチルエーテル20 mLを加
44 えて同様に操作し, ジエチルエーテル層を除く. 水層にメタ
45 ノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後, 遠心分離し,
46 上澄液を分取する. 残留物に薄めたメタノール(1→2) 20
47 mLを加えて5分間振り混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を分
48 取し, 先の上澄液と合わせ, 薄めたメタノール(1→2)を加
49 えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする. 別にグリチルリチ
50 ン酸標準品(別途10 mgにつき, 電量滴定法により水分 (2.48)
51 を測定しておく)約10 mgを精密に量り, 薄めたメタノール
52 (1→2)に溶かして正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試

53 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
54 体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれ
55 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.

56 グリチルリチン酸($\text{C}_{42}\text{H}_{62}\text{O}_{16}$)の量(mg)

$$57 = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

58 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
59 (mg)

60 試験条件

61 i)の試験条件を準用する.

62 システム適合性

63 システムの再現性はi)のシステム適合性を準用する.

64 システムの性能: 分離確認用グリチルリチン酸-アンモ
65 ニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす. この液
66 10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, グリチル
67 リチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリ
68 チルリチン酸の分離度は1.5以上である.

69 貯法 容器 気密容器.

70 医薬品各条の部 サンシシの条基原の項を次のように改める.

71 サンシシ

72 本品はクチナシ *Gardenia jasminoides* J. Ellis (*Rubiaceae*)
73 の果実で, ときには湯通し又は蒸したものである.

74 本品は定量するとき, 換算した生薬の乾燥物に対し, ゲニボ
75 シド2.7%以上を含む.

76 医薬品各条の部 サンシュユの条定量法の項を次のように改
77 める.

78 サンシュユ

79 定量法 本品(別途乾燥減量 (5.01) を測定しておく)を細切以下
80 にし, その約1 gを精密に量り, 共栓遠心沈殿管にとり, 薄
81 めたメタノール(1→2) 30 mLを加えて20分間振り混ぜた後,
82 遠心分離し, 上澄液を分取する. 残留物に薄めたメタノール
83 (1→2) 30 mLを加えて同様に操作し, これを2回繰り返す.
84 全抽出液を合わせ, 薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に
85 100 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用ロガニン約10
86 mgを精密に量り, 薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確
87 に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10
88 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
89 (2.01) により試験を行い, それぞれの液のロガニンのピー
90 ク面積 A_T 及び A_S を測定する.

91 ロガニンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

92 M_S : qNMRで含量換算した定量用ロガニンの秤取量(mg)

93 試験条件

94 検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 nm)

95 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

1 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
2 化シリカゲルを充填する。
3 カラム温度：50°C付近の一定温度
4 移動相：水／アセトニトリル／メタノール混液(55：
5 4：1)
6 流量：ログニンの保持時間が約25分になるように調整
7 する。
8 システム適合性
9 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
10 操作するとき、ログニンのピークの理論段数及びシン
11 メトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下であ
12 る。
13 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
14 で試験を6回繰り返すとき、ログニンのピーク面積の
15 相対標準偏差は1.5%以下である。

16 医薬品各条の部 シャカンゾウの条生薬の性状の項を次のよ
17 うに改める。

18 シャカンゾウ

19 生薬の性状 本品は通例、切断したもので、外面は、周皮が残
20 存するものでは暗褐色～暗赤褐色で縦じわがあり、周皮が脱
21 落したものでは淡黄褐色～褐色で繊維性である。横切面は淡
22 黄褐色～褐色で、皮部と木部の境界がほぼ明らかで、放射状
23 の構造を呈し、しばしば放射状に裂け目がある。
24 本品は香ばしいにおいがあり、味は甘く、後にやや苦い。

25 医薬品各条の部 ジャショウシの条ラテン名の項を次のよう
26 に改める。

27 ジャショウシ

28 CNIDI MONNIERI FRUCTUS

29 医薬品各条の部 シャゼンソウの条生薬の性状の項を次のよ
30 うに改める。

31 シャゼンソウ

32 生薬の性状 本品は、通例、縮んでしわのよった葉及び花茎か
33 らなり、灰緑色～暗黄緑色を呈する。水に浸してしわを伸ば
34 すと、葉身は卵形～広卵形で、長さ4～15 cm、幅3～8
35 cm、先端は鋭形、基部は急に細まり、辺縁はやや波状を呈
36 し、明らかな平行脈があり、無毛又はほとんど無毛である。
37 葉柄は葉身よりやや長く、基部はやや膨らんで薄膜性の葉
38 鞘を付ける。花茎は長さ10～50 cmで、上部の1/3～
39 1/2は穂状花序となり、小形の花を密に付け、しばしば花
40 序の下部は結実してが実果を付ける。根は、通例、切除され
41 ているが、付けているものでは細いものが密生する。
42 本品は僅かににおいがあり、味はほとんどない。

43 医薬品各条の部 ショウキョウの条定量法の項を次のように
44 改める。

45 ショウキョウ

46 定量法 本品(別途105°C、5時間で乾燥減量(5.0I)を測定して
47 おく)の粉末約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管にとり、メ
48 タノール／水混液(3：1) 30 mLを加えて20分間振り混ぜた
49 後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物にメタノール／
50 水混液(3：1) 30 mLを加えて、更にこの操作を2回繰り返す。
51 全抽出液を合わせ、メタノール／水混液(3：1)を加えて正確
52 に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]ーギンゲロ
53 ール5 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3：1)に溶か
54 して正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標
55 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
56 ラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれの液の[6]ーギン
57 ゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

58 $[6]\text{-ギンゲロールの量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$

59 M_S ：qNMRで含量換算した定量用[6]ーギンゲロールの秤
60 取量(mg)

61 試験条件

62 検出器：紫外吸光度計(測定波長：205 nm)
63 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
64 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
65 化シリカゲルを充填する。
66 カラム温度：40°C付近の一定温度
67 移動相：水／アセトニトリル／リン酸混液(3800：
68 2200：1)
69 流量：[6]ーギンゲロールの保持時間が約19分になるよ
70 うに調整する。
71 システム適合性
72 システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で
73 操作するとき、[6]ーギンゲロールのピークの理論段
74 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
75 1.5以下である。
76 システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件
77 で試験を6回繰り返すとき、[6]ーギンゲロールのピー
78 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

79 医薬品各条の部 ショウキョウ末の条定量法の項を次のよう
80 に改める。

81 ショウキョウ末

82 定量法 本品(別途105°C、5時間で乾燥減量(5.0I)を測定して
83 おく)約1 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管にとり、メタノ
84 ール／水混液(3：1) 30 mLを加えて20分間振り混ぜた後、遠
85 心分離し、上澄液を分取する。残留物にメタノール／水混液
86 (3：1) 30 mLを加えて、更にこの操作を2回繰り返す。全抽
87 出液を合わせ、メタノール／水混液(3：1)を加えて正確に
88 100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用[6]ーギンゲロ
89 ール5 mgを精密に量り、メタノール／水混液(3：1)に溶かし

1 て正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準
2 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
3 フィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の[6]ーギン
4 ゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

5 [6]ーギングロールの量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

6 M_S : qNMRで含量換算した定量用[6]ーギングロールの秤
7 取量(mg)

8 試験条件

9 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 205 nm)

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

13 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

14 移動相 : 水/アセトニトリル/リン酸混液(3800 :
15 2200 : 1)

16 流量 : [6]ーギングロールの保持時間が約19分になるよ
17 うに調整する。

18 システム適合性

19 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
20 操作するとき、[6]ーギングロールのピークの理論段
21 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
22 1.5以下である。

23 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
24 で試験を6回繰り返すとき、[6]ーギングロールのピー
25 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

26 医薬品各条の部 ショウズクの条日本名別名の項を次のよう
27 に改める。

28 ショウズク

29 小豆蔻

30 小豆蔻

31 小豆蔻

32 小豆蔻

33 医薬品各条の部 ショウマの条純度試験の項(3)の目を次
34 のように改める。

35 ショウマ

36 純度試験

37 (3) *Astilbe*属植物及びその他の根茎 本品の粉末を鏡検
38 (5.01)するとき、シュウ酸カルシウムの集晶を認めない。

39 医薬品各条の部 真武湯エキスの条定量法の項(2)の目を
40 次のように改める。

41 真武湯エキス

42 定量法

43 (2) [6]ーギングロール 本品約0.5 gを精密に量り、薄め
44 たメタノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜ
45 た後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用[6]ーギ
46 ングロール約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正
47 確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール
48 を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び
49 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
50 グラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の[6]ー
51 ングロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

52 [6]ーギングロールの量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

53 M_S : qNMRで含量換算した定量用[6]ーギングロールの秤
54 取量(mg)

55 試験条件

56 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 282 nm)

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

60 カラム温度 : 30°C付近の一定温度

61 移動相 : 水/アセトニトリル/リン酸混液(620 : 380 : 1)
62 流量 : 毎分1.0 mL ([6]ーギングロールの保持時間約15
63 分)

64 システム適合性

65 システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
66 操作するとき、[6]ーギングロールのピークの理論段
67 数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
68 1.5以下である。

69 システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
70 で試験を6回繰り返すとき、[6]ーギングロールのピー
71 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

72 医薬品各条の部 センナの条生薬の性状の項及び確認試験の
73 項(2)の目を次のように改める。

74 センナ

75 生薬の性状 本品はひ針形～狭ひ針形を呈し、長さ1.5 ~ 5
76 cm, 幅0.5 ~ 1.5 cm, 淡灰黄色～淡灰黄緑色である。全縁
77 で先端はとがり、基部は非相称、小葉柄は短い。ルーペ視す
78 るとき、葉脈は浮き出て、一次側脈は辺縁に沿って上昇し、
79 直上の側脈に合一する。下面は僅かに毛がある。

80 本品は弱いにおいがあり、味は苦い。

81 本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、両面の表皮は厚い
82 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
83 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
84 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
85 1細胞層の柵状組織があり、海綿状組織は3 ~ 4細胞層から

1 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
2 接する細胞は結晶細胞列を形成する。

3 確認試験

4 (2) 本品の粉末2 gにテトラヒドロフラン/メタノール/
5 希塩酸混液(16 : 4 : 1) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、
6 ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセンノシドA標準品又
7 は薄層クロマトグラフィー用センノシドA 1 mgをテトラヒ
8 ドロフラン/水混液(7 : 3) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。
9 これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により
10 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
11 トグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポッ
12 トする。次に1-プロパノール/酢酸エチル/水/酢酸(100)
13 混液(40 : 40 : 30 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、
14 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射す
15 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
16 ットは、標準溶液から得た赤色～暗赤色の蛍光を発するスポ
17 ットと色調及びR値が等しい。

18 医薬品各条の部 センナ末の条確認試験の項 (2) の目を次
19 のように改める。

20 センナ末

21 確認試験

22 (2) 本品2 gにテトラヒドロフラン/メタノール/希塩酸
23 混液(16 : 4 : 1) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、ろ過し、
24 ろ液を試料溶液とする。別にセンノシドA標準品又は薄層ク
25 ロマトグラフィー用センノシドA 1 mgをテトラヒドロフラ
26 ン/水混液(7 : 3) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これら
27 の液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を
28 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
29 フィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。
30 次に1-プロパノール/酢酸エチル/水/酢酸(100)混液
31 (40 : 40 : 30 : 1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層
32 板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射すると
33 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
34 は、標準溶液から得た赤色～暗赤色の蛍光を発するスポット
35 と色調及びR値が等しい。

36 医薬品各条の部 無コウイ大建中湯エキスの条定量法の項
37 (2) の目を次のように改める。

38 無コウイ大建中湯エキス

39 定量法

40 (2) [6]-ショウガオール 本品約0.5 gを精密に量り、薄
41 めたメタノール(3→4) 50 mLを正確に加えて15分間振り混
42 ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用
43 [6]-ショウガオール約10 mgを精密に量り、薄めたメタノ
44 ール(3→4)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mL
45 を正確にとり、薄めたメタノール(3→4)を加えて正確に50
46 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLず

47 つを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー
48 (2.01) により試験を行い、それぞれの液の[6]-ショウガオ
49 ールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

50 [6]-ショウガオールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$

51 M_S : qNMRで含量換算した定量用[6]-ショウガオールの
52 秤取量(mg)

53 試験条件

54 検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 225 nm)
55 カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
56 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シ
57 リカゲルを充填する。
58 カラム温度 : 50°C付近の一定温度
59 移動相 : シュウ酸二水和物0.1 gを水600 mLに溶かした
60 後、アセトニトリル400 mLを加える。
61 流量 : 毎分1.0 mL ([6]-ショウガオールの保持時間約
62 30分)

63 システム適合性

64 システムの性能 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で
65 操作するとき、[6]-ショウガオールのピークの理論
66 段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、
67 1.5以下である。
68 システムの再現性 : 標準溶液20 µLにつき、上記の条件
69 で試験を6回繰り返すとき、[6]-ショウガオールのピ
70 ーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

71 医薬品各条の部 チョウジの条基原の項を次のように改める。

72 チョウジ

73 本品はチョウジ *Syzygium aromaticum* Merrill et L. M.
74 Perry (*Eugenia caryophyllata* Thunberg) (*Myrtaceae*)のつぼ
75 みである。

76 医薬品各条の部 チョウジ油の条基原の項を次のように改め
77 る。

78 チョウジ油

79 本品はチョウジ *Syzygium aromaticum* Merrill et L. M.
80 Perry (*Eugenia caryophyllata* Thunberg) (*Myrtaceae*)のつぼ
81 み又は葉を水蒸気蒸留して得た精油である。
82 本品は定量するとき、総オイゲノール80.0 vol%以上を含む。

83 医薬品各条の部 チョウトウコウの条定量法の項を次のよう
84 に改める。

85 チョウトウコウ

86 定量法 本品の中末約0.2 gを精密に量り、共栓遠心沈殿管に
87 とり、メタノール/希酢酸混液(7 : 3) 30 mLを加えて30分

1 間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に
2 メタノール／希酢酸混液(7:3) 10 mLを加えて更に2回、同
3 様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノール／希酢酸混液
4 (7:3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定
5 量用リンコフィリン約5 mgを精密に量り、メタノール／希
6 酢酸混液(7:3)に溶かして正確に100 mLとする。この液1
7 mLを正確に量り、メタノール／希酢酸混液(7:3)を加えて
8 正確に10 mLとし、標準溶液(1)とする。別にヒルスチン1
9 mgをメタノール／希酢酸混液(7:3) 100 mLに溶かし、標準
10 溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20
11 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
12 〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のリンコフィリン及び
13 ヒルスチンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに標準溶液(1)のリン
14 コフィリンのピーク面積 A_S を測定する。

15 総アルカロイド(リンコフィリン及びヒルスチン)の量(mg)
16 $=M_S \times (A_{Ta} + 1.405A_{Tb}) / A_S \times 1/20$

17 M_S : 定量用リンコフィリンの秤取量(mg)

18 試験条件

19 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245 nm)
20 カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5
21 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
22 化シリカゲルを充填する。
23 カラム温度: 40°C付近の一定温度
24 移動相: 酢酸アンモニウム3.85 gを水200 mLに溶かし、
25 酢酸(100) 10 mLを加え、水を加えて1000 mLとする。
26 この液にアセトニトリル350 mLを加える。
27 流量: リンコフィリンの保持時間が約17分になるよう
28 に調整する。

29 システム適合性

30 システムの性能: 定量用リンコフィリン5 mgをメタノ
31 ール／希酢酸混液(7:3) 100 mLに溶かす。この液5
32 mLにアンモニア水(28) 1 mLを加えて50°Cで2時間加
33 熱、又は還流冷却器を付けて10分間加熱する。冷後、
34 反応液1 mLを量り、メタノール／希酢酸混液(7:3)
35 を加えて5 mLとする。この液20 µLにつき、上記の
36 条件で操作するとき、リンコフィリン以外にイソリン
37 コフィリンのピークを認め、リンコフィリンとイソリ
38 コフィリンの分離度は1.5以上である。
39 システムの再現性: 標準溶液(1) 20 µLにつき、上記の
40 条件で試験を6回繰り返すとき、リンコフィリンのピ
41 ーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

42 医薬品各条の部 桃核承気湯エキス条の条定量法の項(1)の
43 目を次のように改める。

44 桃核承気湯エキス

45 定量法

46 (1) アミグダリン 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメ
47 タノール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、
48 ろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、あらかじめ、カラムク

49 ロマトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラム
50 に入れ、水で流出させ、流出液を正確に20 mLとし、試料溶
51 液とする。別に定量用アミグダリン約10 mgを精密に量り、
52 薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準
53 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、
54 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
55 い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を
56 測定する。

57 アミグダリンの量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 4$

58 M_S : 定量用アミグダリンの秤取量(mg)

59 試験条件

60 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)
61 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
62 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
63 化シリカゲルを充填する。
64 カラム温度: 45°C付近の一定温度
65 移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタ
66 ノール混液(5:1)
67 流量: 毎分0.8 mL(アミグダリンの保持時間約12分)

68 システム適合性

69 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
70 操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及び
71 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
72 である。
73 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
74 で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面
75 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

76 医薬品各条の部 トウニンの条定量法の項を次のように改め
77 る。

78 トウニン

79 定量法 本品をすりつぶし、その約0.5 gを精密に量り、薄め
80 たメタノール(9→10) 40 mLを加え、直ちに還流冷却器を付
81 けて30分間加熱し、冷後、ろ過し、薄めたメタノール(9→
82 10)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、
83 水を加えて正確に10 mLとした後、試料溶液とする。別に定
84 量用アミグダリン約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール
85 (1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料
86 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
87 クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの
88 液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

89 アミグダリンの量(mg) $= M_S \times A_T / A_S \times 2$

90 M_S : 定量用アミグダリンの秤取量(mg)

91 試験条件

92 検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)
93 カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
94 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
95 化シリカゲルを充填する。

1 カラム温度：45℃付近の一定温度
 2 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／メタ
 3 ノール混液(5：1)
 4 流量：毎分0.8 mL(アミグダリンの保持時間約12分)
 5 システム適合性
 6 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 7 操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及び
 8 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
 9 である。
 10 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 11 で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面
 12 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

13 医薬品各条の部 トウニン末の条定量法の項を次のように改
 14 める。

15 トウニン末

16 定量法 本品約0.5 gを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)
 17 40 mLを加え、直ちに還流冷却器を付けて30分間加熱し、
 18 冷後、ろ過し、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に50
 19 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に
 20 10 mLとした後、試料溶液とする。別に定量用アミグダリン
 21 約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして
 22 正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液
 23 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
 24 (2.01)により試験を行い、それぞれの液のアミグダリン
 25 のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

26 アミグダリンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

27 M_S ：定量用アミグダリンの秤取量(mg)

28 試験条件

29 検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)
 30 カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5
 31 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 32 化シリカゲルを充填する。
 33 カラム温度：45℃付近の一定温度
 34 移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液／メタ
 35 ノール混液(5：1)
 36 流量：毎分0.8 mL(アミグダリンの保持時間約12分)
 37 システム適合性
 38 システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で
 39 操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及び
 40 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
 41 である。
 42 システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件
 43 で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面
 44 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

45 医薬品各条の部 ニガキの条生薬の性状の項の次に次を加え
 46 る。

47 ニガキ

48 確認試験 本品の粉末0.1 gにメタノール5 mLを加えて5分間
 49 振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につ
 50 き、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試
 51 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
 52 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
 53 ン混液(20：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板
 54 を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、
 55 R_f 値0.35付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。

56 医薬品各条の部 ニガキ末の条生薬の性状の項の次に次を加
 57 える。

58 ニガキ末

59 確認試験 本品0.1 gにメタノール5 mLを加えて5分間振り混
 60 ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄
 61 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
 62 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
 63 た薄層板にスポットする。次に酢酸エチル／ヘキサン混液
 64 (20：1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾
 65 する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、 R_f 値
 66 0.35付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。

67 医薬品各条の部 ニクズクの条日本名別名の項を次のように
 68 改める。

69 ニクズク

70 肉豆蔻
 71 肉豆蔻
 72 肉豆蔻
 73 肉豆蔻

74 医薬品各条の部 八味地黄丸エキス条の条定量法の項(1)の
 75 目を次のように改める。

76 八味地黄丸エキス

77 定量法

78 (1) ロガニン 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾燥物とし
 79 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
 80 →2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、ろ過し、
 81 ろ液を試料溶液とする。別に定量用ロガニン約10 mgを精密
 82 に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mL
 83 とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを
 84 正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に
 85 より試験を行い、それぞれの液のロガニンのピーク面積 A_T

1 及び A_S を測定する。
 2 ログニンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$
 3 M_S : qNMRで含量換算した定量用ログニンの秤取量(mg)
 4 試験条件
 5 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 238 nm)
 6 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 7 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 8 化シリカゲルを充填する。
 9 カラム温度 : 50°C付近の一定温度
 10 移動相 : 水/アセトニトリル/メタノール混液(55 :
 11 4 : 1)
 12 流量 : 毎分1.2 mL (ログニンの保持時間約25分)
 13 システム適合性
 14 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
 15 操作するとき, ログニンのピークの理論段数及びシン
 16 メトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下であ
 17 る。
 18 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
 19 で試験を6回繰り返すとき, ログニンのピーク面積の
 20 相対標準偏差は1.5%以下である。

21 医薬品各条の部 ハマボウフウの条基原の項を次のように改
 22 める。

23 ハマボウフウ

24 本品はハマボウフウ *Glehnia littoralis* F. Schmidt ex
 25 Miquel (*Umbelliferae*)の根及び根茎である。

26 医薬品各条の部 半夏厚朴湯エキスの条定量法の項(3)の
 27 目を次のように改める。

28 半夏厚朴湯エキス

29 定量法

30 (3) [6]-ギンゲロール 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥
 31 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
 32 タノール(7→10) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後,
 33 ろ過し, ろ液を試料溶液とする。別に定量用[6]-ギンゲ
 34 ロール約10 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に
 35 100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, メタノールを加
 36 えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準
 37 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
 38 フィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液の[6]-ギン
 39 ゲロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

40 [6]-ギンゲロールの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

41 M_S : qNMRで含量換算した定量用[6]-ギンゲロールの秤
 42 取量(mg)

43 試験条件

44 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 282 nm)
 45 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 46 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 47 化シリカゲルを充填する。
 48 カラム温度 : 30°C付近の一定温度
 49 移動相 : 水/アセトニトリル/リン酸混液(620 : 380 : 1)
 50 流量 : 毎分1.0 mL ([6]-ギンゲロールの保持時間約15分)
 51 システム適合性
 52 システムの性能 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で
 53 操作するとき, [6]-ギンゲロールのピークの理論段
 54 数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上,
 55 1.5以下である。
 56 システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき, 上記の条件
 57 で試験を6回繰り返すとき, [6]-ギンゲロールのピー
 58 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

59 医薬品各条の部 ボウイの条基原の項を次のように改める。

60 ボウイ

61 本品はオオツヅラフジ *Sinomenium acutum* Rehder et E.
 62 H. Wilson (*Menispermaceae*)のつる性の茎及び根茎を, 通
 63 例, 横切したものである。

64 医薬品各条の部 麻黄湯エキスの条定量法の項(2)の目を
 65 次のように改める。

66 麻黄湯エキス

67 定量法

68 (2) アミグダリン 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾燥
 69 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
 70 ール(1→2) 50 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後, ろ
 71 過する。ろ液5 mLを正確に量り, あらかじめ, カラムクロ
 72 マトグラフィー用ポリアミド2 gを用いて調製したカラムに
 73 入れ, 水で流出させ, 流出液を正確に20 mLとし, 試料溶液
 74 とする。別に定量用アミグダリン約10 mgを精密に量り, 薄
 75 めたメタノール(1→2)に溶かして正確に50 mLとし, 標準溶
 76 液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり,
 77 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行
 78 い, それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を
 79 測定する。

80 アミグダリンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 4$

81 M_S : 定量用アミグダリンの秤取量(mg)

82 試験条件

83 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 210 nm)
 84 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 85 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 86 化シリカゲルを充填する。
 87 カラム温度 : 45°C付近の一定温度
 88 移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタ

1 ノール混液(5:1)
 2 流量: 毎分0.8 mL(アミグダリンの保持時間約12分)
 3 システム適合性
 4 システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で
 5 操作するとき、アミグダリンのピークの理論段数及び
 6 シンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下
 7 である。
 8 システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件
 9 で試験を6回繰り返すとき、アミグダリンのピーク面
 10 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

11 医薬品各条の部 モクツウの条基原の項を次のように改める。

12 モクツウ

13 本品はアケビ *Akebia quinata* Decaisne, ミツバアケビ
 14 *Akebia trifoliata* Koidzumi 又はそれらの種間雑種
 15 (*Lardizabalaceae*)のつる性の茎を、通例、横切したもので
 16 ある。

17 医薬品各条の部 ヤクチの条生薬の性状の項の次に次を加え
 18 る。

19 ヤクチ

20 確認試験 本品の粉末1.0 gに水/メタノール混液(1:1) 6 mL
 21 及びヘキサン3 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、
 22 上澄液の上層を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー
 23 用ノオトカトン1 mgをヘキサン1 mLに溶かし、標準溶液
 24 とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
 25 (2.03)により試験を行う。試料溶液20 µL及び標準溶液10
 26 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
 27 た薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液
 28 (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
 29 る。これに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液を均等に
 30 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
 31 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
 32 が等しい。

33 医薬品各条の部 ヤクモソウの条生薬の性状の項を次のよう
 34 に改める。

35 ヤクモソウ

36 生薬の性状 本品は茎、葉及び花からなり、通例、横切したも
 37 の。茎は方柱形で、径0.2 ~ 3 cm、黄緑色~緑褐色を呈し、
 38 白色の短毛を密生する。髄は白色で切面中央部の多くを占め
 39 る。質は軽い。葉は対生し、有柄で3全裂~3深裂し、裂片
 40 は羽状に裂け、終裂片は線状ひ針形で、先端は鋭形、又は鋭
 41 尖形、上面は淡緑色を呈し、下面は白色の短毛を密生し、灰
 42 緑色を呈する。花は輪生し、がくは筒状で上端は針状に5裂

43 し、淡緑色~淡緑褐色、花冠は唇形で淡赤紫色~淡褐色を呈
 44 する。

45 本品は僅かににおいがあり、味は僅かに苦く、収れん性で
 46 ある。

47 本品の茎の横切片を鏡検(5.01)するとき、四稜を認め、
 48 *Leonurus sibiricus*の稜は一部がこぶ状に突出する。表皮に
 49 は、1 ~ 3細胞からなる非腺毛、頭部が1 ~ 4細胞からなる
 50 腺毛及び8細胞からなる腺りんが認められる。稜部では表皮
 51 下に厚角組織が発達し、木部繊維の発達が著しい。皮層は数
 52 細胞層の柔細胞からなる。維管束は並立維管束で、ほぼ環状
 53 に配列する。師部の外側には師部繊維を認める。皮層及び髄
 54 中の柔細胞にシュウ酸カルシウムの針晶又は板状晶が認めら
 55 れる。

56 医薬品各条の部 抑肝散エキス条の次に次の一条を加える。

57 抑肝散加陳皮半夏エキス

58 Yokukansankachimpihange Extract

59 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
 60 キス当たり、サイコサポニン b_2 0.6 ~ 2.4 mg、グリチルリチ
 61 ン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 10 ~ 30 mg及びヘスペリジン18
 62 ~ 72 mgを含む。

63 製法

	1)	2)
トウキ	3 g	3 g
チョウトウコウ	3 g	3 g
センキュウ	3 g	3 g
ビャクジュツ	4 g	—
ソウジュツ	—	4 g
ブクリョウ	4 g	4 g
サイコ	2 g	2 g
カンゾウ	1.5 g	1.5 g
チンピ	3 g	3 g
ハンゲ	5 g	5 g

64 1)又は2)の処方に従い生薬をとり、エキス剤の製法により
 65 乾燥エキス又は軟エキスとする。

66 性状 乾燥エキス 本品は灰褐色~帯赤黄褐色の粉末で、特異
 67 なにおいがあり、味は初め甘く、僅かに辛く、後に苦い。

68 軟エキス 本品は褐色の粘性のある液体で、特異なおい
 69 があり、味は苦く、僅かに甘い。

70 確認試験

71 (1) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)に水10 mLを加え
 72 て振り混ぜた後、ジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、
 73 遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、水酸化ナトリ
 74 ウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、ジエチ
 75 ルエーテル層を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー
 76 用(Z)ーリグスチリド試液を標準溶液とする。これらの液
 77 につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。
 78 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
 79 用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に
 80 酢酸ブチル/ヘキサン混液(2:1)を展開溶媒として約7 cm展
 81 開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365

1 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 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
3 スポットと色調及び R_f 値が等しい(トウキ及びセンキュウ)。
4 (2) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは6.0 g)に水20 mL及びア
5 ンモニア試液2 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテ
6 ル20 mLを加えて振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、
7 低圧(真空)で溶媒を留去した後、残留物にメタノール1 mL
8 を加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リ
9 ンコフィリン及び薄層クロマトグラフィー用ヒルスチン1
10 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これ
11 らの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験
12 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
13 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
14 にスポットする。次に酢酸エチル/1-プロパノール/水/
15 酢酸(100)混液(7:5:4:1)を展開溶媒として約7 cm展開し
16 た後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を
17 照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち少な
18 くとも1個のスポットは、標準溶液から得た2個の暗紫色の
19 スポットのうち少なくとも1個のスポットと色調及び R_f 値が
20 等しい(チョウトウコウ)。

21 (3) (ビャクジュツ配合処方) 乾燥エキス1.0 g(軟エキス
22 は3.0 g)に水10 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテ
23 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、
24 低圧(真空)で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル2
25 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
26 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
27 準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー
28 (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
29 薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層
30 板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液(2:1)を
31 展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。こ
32 れに1-ナフトール・硫酸試液を均等に噴霧し、105°Cで5分
33 間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のス
34 ポットのうち1個のスポットは、標準溶液から得た赤色～赤
35 紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(ビャクジュツ)。

36 (4) (ソウジュツ配合処方) 乾燥エキス2.0 g(軟エキスは
37 6.0 g)に水10 mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン25 mLを
38 加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、低圧(真空)で溶媒
39 を留去した後、残留物にヘキサン2 mLを加えて試料溶液と
40 する。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)によ
41 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
42 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
43 する。次にヘキサン/アセトン混液(7:1)を展開溶媒として
44 約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波
45 長254 nm)を照射するとき、 R_f 値0.5付近に暗紫色のスポッ
46 トを認める。また、このスポットは、噴霧用4-ジメチルア
47 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
48 加熱した後、放冷するとき、帯緑褐色を呈する(ソウジュツ)。

49 (5) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加え
50 て振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、
51 遠心分離し、1-ブタノール層を試料溶液とする。別に薄層
52 クロマトグラフィー用サイコサポニン b_2 1 mgをメタノール1
53 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層ク
54 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

55 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
56 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/
57 エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)を展開溶媒として約7
58 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチ
59 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
60 分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、
61 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、
62 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
63 R_f 値が等しい(サイコ)。

64 (6) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加え
65 て振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、
66 遠心分離し、1-ブタノール層を試料溶液とする。別に薄層
67 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
68 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
69 トグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準
70 溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
71 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
72 ノール/水混液(20:3:2)を展開溶媒として約7 cm展開し
73 た後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、
74 105°Cで5分間加熱した後、紫外線(主波長365 nm)を照射す
75 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
76 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
77 色調及び R_f 値が等しい(カンゾウ)。

78 (7) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは3.0 g)に水10 mLを加え
79 て振り混ぜた後、1-ブタノール10 mLを加えて振り混ぜ、
80 遠心分離し、1-ブタノール層を試料溶液とする。別に薄層
81 クロマトグラフィー用ヘスペリジン1 mgをメタノール1 mL
82 に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマ
83 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
84 標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用
85 いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセ
86 トン/水/酢酸(100)混液(10:6:3:1)を展開溶媒として約
87 7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに、2,6-ジプロ
88 モー N -クロロ-1,4-ベンゾキノノイミン試液を均等に
89 に噴霧し、アンモニアガス中に放置するとき、試料溶液から
90 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
91 得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(チンピ)。

92 純度試験

93 (1) 重金属(1.07) 乾燥エキス1.0 g(軟エキスは乾燥物
94 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
95 調製し、試験を行う(30 ppm以下)。
96 (2) ヒ素(1.11) 乾燥エキス0.67 g(軟エキスは乾燥物と
97 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、
98 試験を行う(3 ppm以下)。

99 乾燥減量(2.41) 乾燥エキス 10.0%以下(1 g, 105°C, 5時
100 間)。

101 軟エキス 66.7%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

102 灰分(5.01) 換算した乾燥物に対し9.0%以下。

103 定量法

104 (1) サイコサポニン b_2 乾燥エキス約0.5 g(軟エキスは乾
105 燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエー
106 テル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠
107 心分離し、ジエチルエーテル層を除いた後、ジエチルエーテル
108 20 mLを加えて同様に操作し、ジエチルエーテル層を除く。水層

1 にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、遠心分離し、
2 上澄液を分取する。残留物に薄めたメタノール(1→2) 20 mLを
3 加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取し、先の
4 上澄液と合わせ、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mL
5 とし、試料溶液とする。別に定量用サイコサポニン b_2 標準試液
6 を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確
7 にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により
8 試験を行い、それぞれの液のサイコサポニン b_2 のピーク面積
9 A_T 及び A_S を測定する。

10 サイコサポニン b_2 の量(mg) = $C_S \times A_T / A_S \times 50$

11 C_S : 定量用サイコサポニン b_2 標準試液中のサイコサポ
12 ニン b_2 の濃度(mg/mL)

13 試験条件

14 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)
15 カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
16 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
17 化シリカゲルを充填する。
18 カラム温度 : 40°C付近の一定温度
19 移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセ
20 トニトリル混液(5 : 3)
21 流量 : 毎分1.0 mL

22 システム適合性

23 システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で
24 操作するとき、サイコサポニン b_2 のピークの理論段数
25 及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5
26 以下である。

27 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
28 で試験を6回繰り返すとき、サイコサポニン b_2 のピー
29 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

30 (2) グリチルリチン酸 乾燥エキス約0.5 g (軟エキスは乾
31 燥物として約0.5 gに対応する量)を精密に量り、ジエチルエ
32 ーテル20 mL及び水10 mLを加えて10分間振り混ぜる。こ
33 れを遠心分離し、ジエチルエーテル層を除いた後、ジエチル
34 エーテル20 mLを加えて同様に操作し、ジエチルエーテル層
35 を除く。水層にメタノール10 mLを加えて30分間振り混ぜ
36 た後、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物に薄めたメタ
37 ノール(1→2) 20 mLを加えて5分間振り混ぜた後、遠心分離
38 し、上澄液を分取し、先の上澄液と合わせ、薄めたメタノ
39 ール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に
40 グリチルリチン酸標準品(別途10 mgにつき、電量滴定法に
41 より水分 (2.48) を測定しておく)約10 mgを精密に量り、薄
42 めたメタノール(1→2)に溶かして正確に100 mLとし、標準
43 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、
44 次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行
45 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
46 A_S を測定する。

47 グリチルリチン酸($C_{42}H_{62}O_{16}$)の量(mg)

48 = $M_S \times A_T / A_S \times 1/2$

49 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
50 (mg)

51 試験条件

52 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

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

56 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

57 移動相 : 酢酸アンモニウム3.85 gを水720 mLに溶かし、
58 酢酸(100) 5 mL及びアセトニトリル280 mLを加える。

59 流量 : 毎分1.0 mL

60 システム適合性

61 システムの性能 : 分離確認用グリチルリチン酸一アンモ
62 ニウム5 mgを希エタノール20 mLに溶かす。この液
63 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グリチル
64 リチン酸に対する相対保持時間約0.9のピークとグリ
65 チルリチン酸の分離度は1.5以上である。

66 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
67 で試験を6回繰り返すとき、グリチルリチン酸のピー
68 ク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

69 (3) ヘスペリジン 乾燥エキス約0.1 g (軟エキスは乾燥物
70 として約0.1 gに対応する量)を精密に量り、薄めたテトラヒ
71 ドロフラン(1→4) 50 mLを正確に加えて30分間振り混ぜた
72 後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用ヘス
73 ペリジンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、
74 その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に
75 100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、薄めたテトラ
76 ヒドロフラン(1→4)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液
77 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
78 の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、
79 それぞれの液のヘスペリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定
80 する。

81 ヘスペリジンの量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

82 M_S : 定量用ヘスペリジンの秤取量(mg)

83 試験条件

84 検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 285 nm)

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

88 カラム温度 : 40°C付近の一定温度

89 移動相 : 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(82 : 18 : 1)

90 流量 : 毎分1.0 mL

91 システム適合性

92 システムの性能 : 定量用ヘスペリジン及び薄層クロマト
93 グラフィー用ナリンギン1 mgずつを薄めたメタノ
94 ール(1→2)に溶かし、100 mLとする。この液10 μ Lにつ
95 き、上記の条件で操作するとき、ナリンギン、ヘスペ
96 リジンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

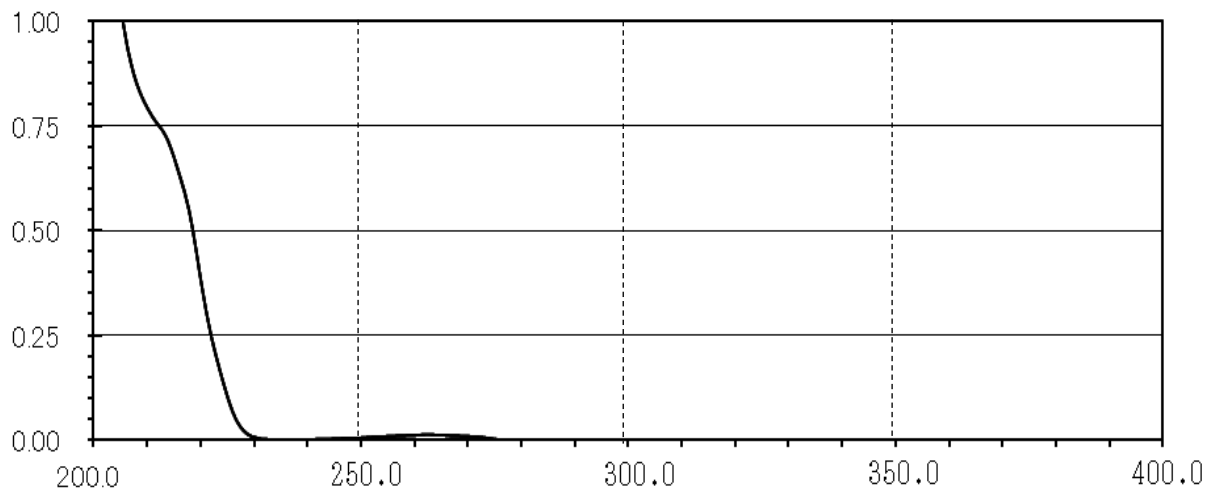
97 システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件
98 で試験を6回繰り返すとき、ヘスペリジンのピーク面
99 積の相対標準偏差は1.5%以下である。

100 貯法 容器 気密容器。

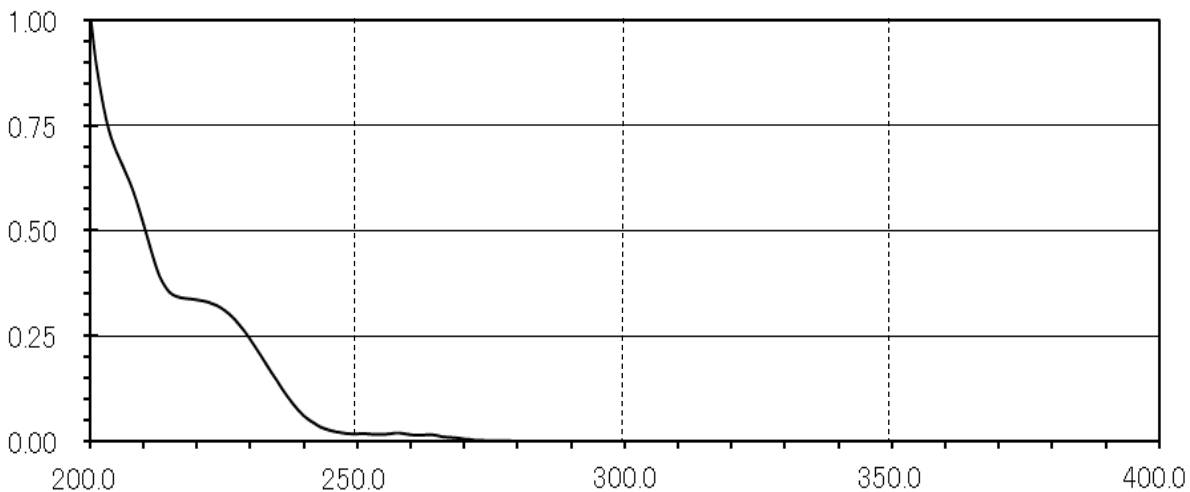
参照紫外可視吸収スペクトル 改正事項

参照紫外可視吸収スペクトルの部に次の四条を加える.

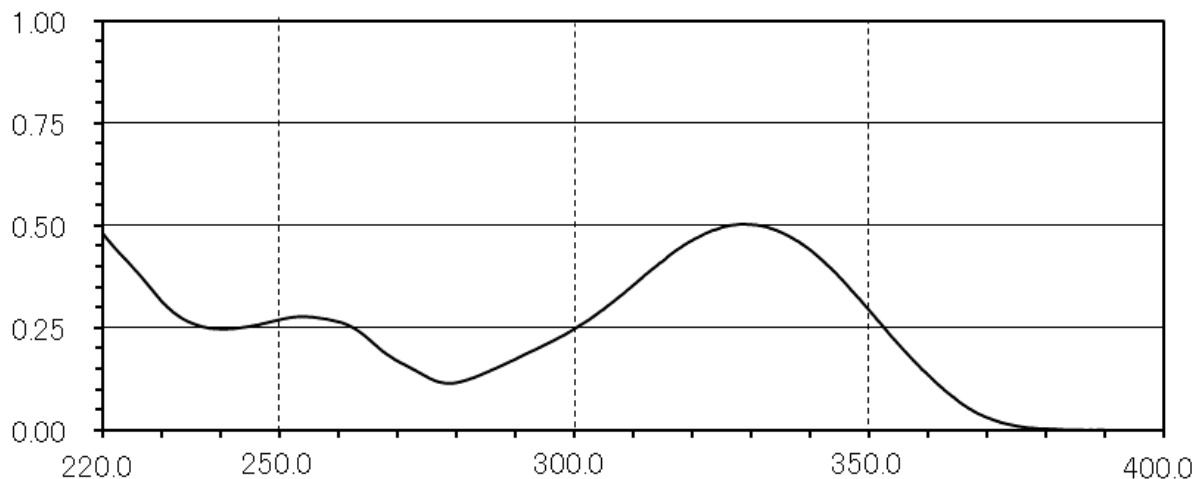
アナストロゾール



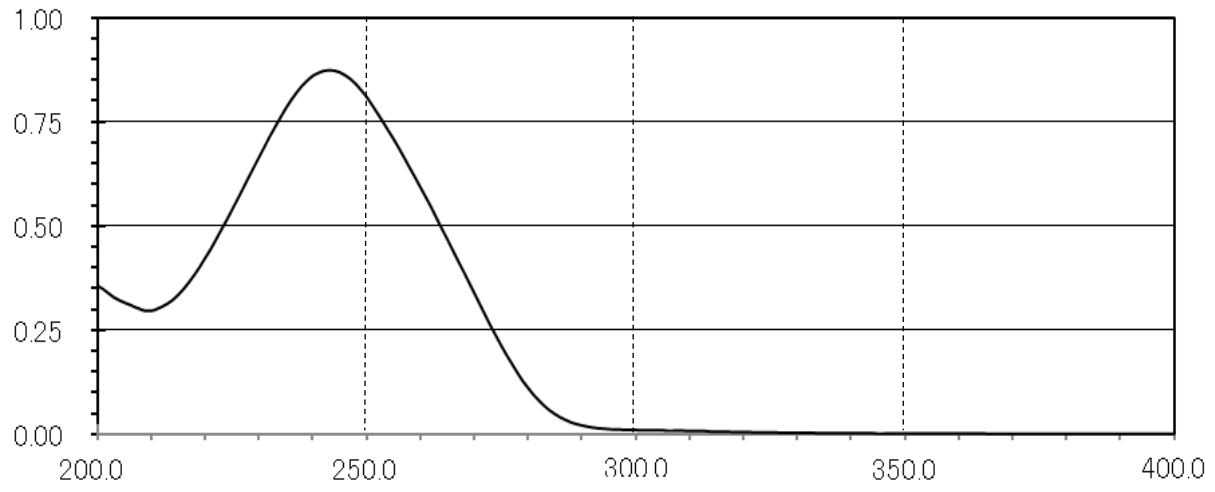
オキシブチニン塩酸塩



テモゾロミド



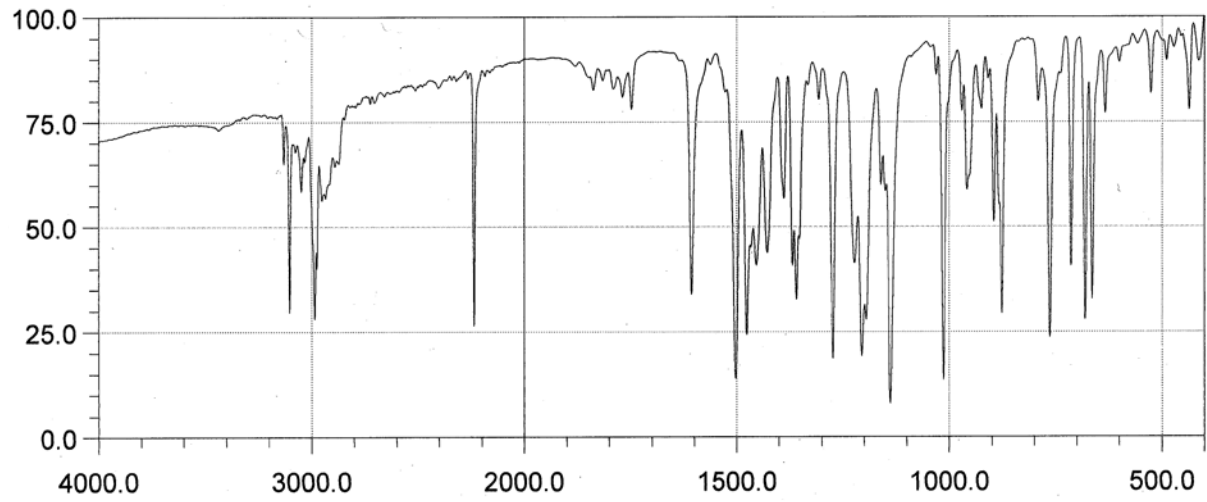
ブデソニド



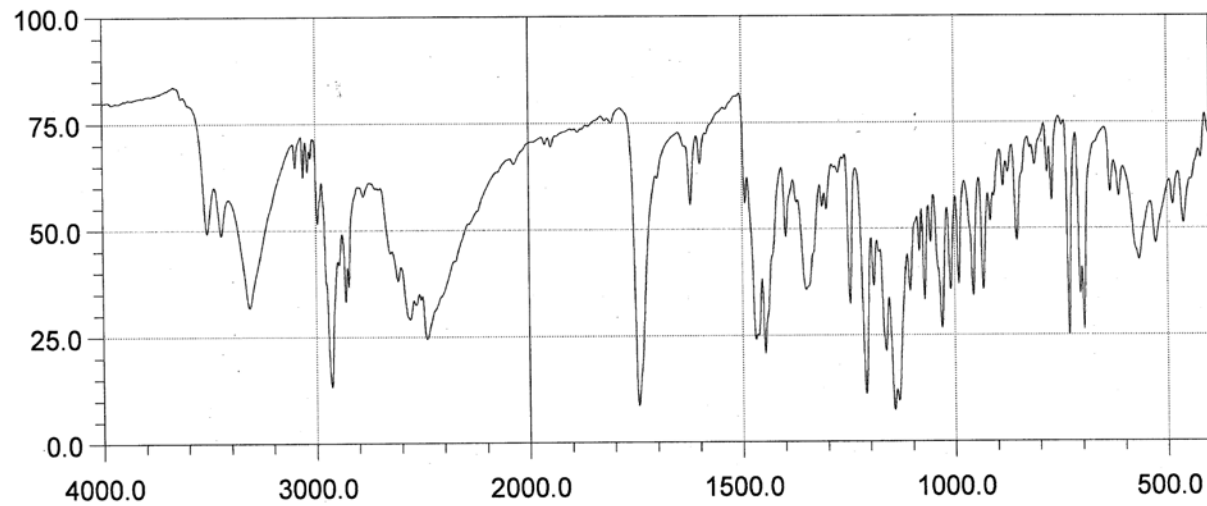
参照赤外吸収スペクトル 改正事項

参照赤外吸収スペクトルの部に次の七条を加える.

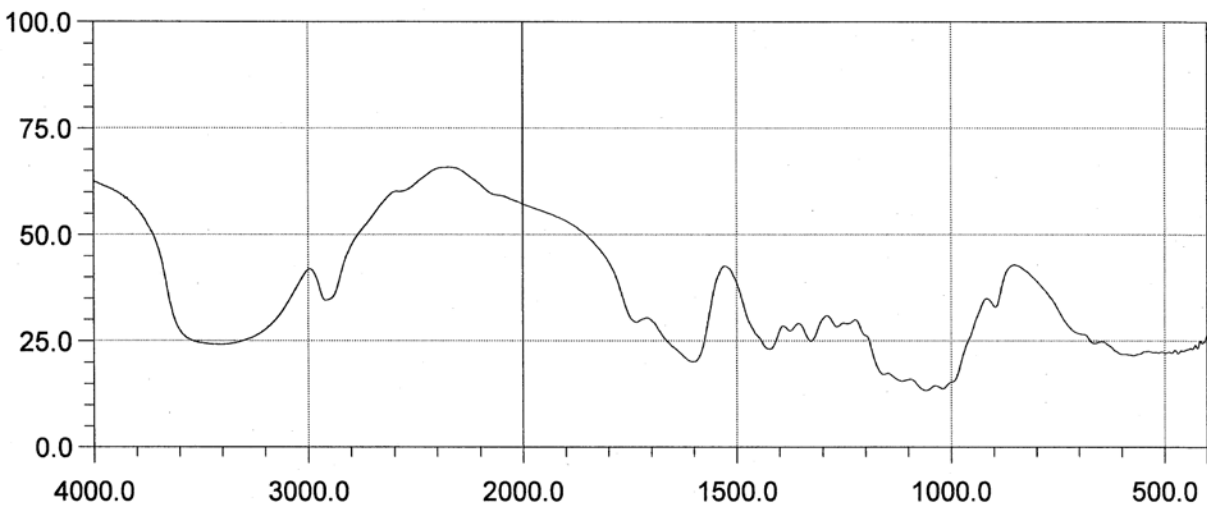
アナストロゾール



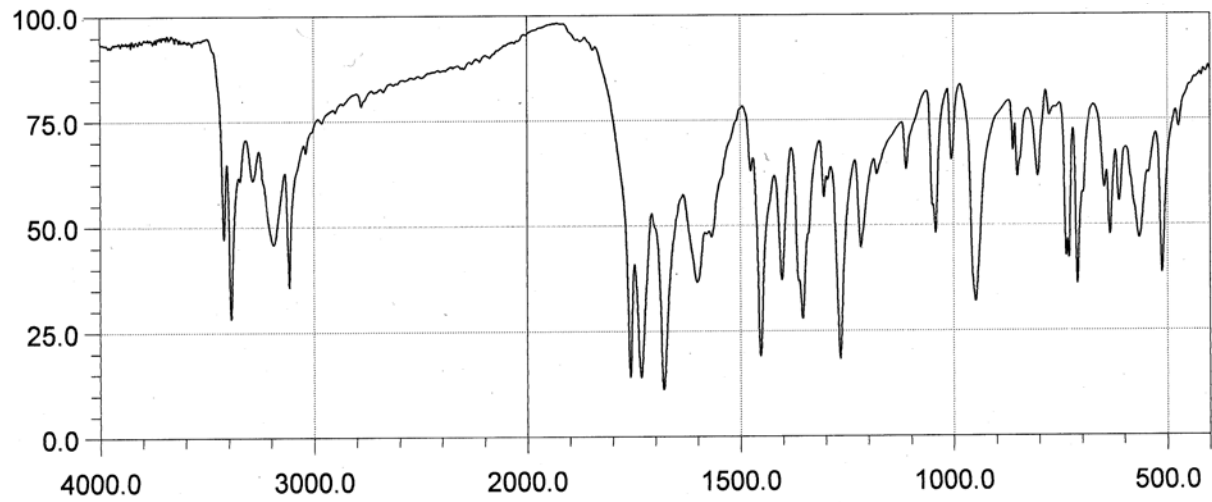
オキシブチニン塩酸塩



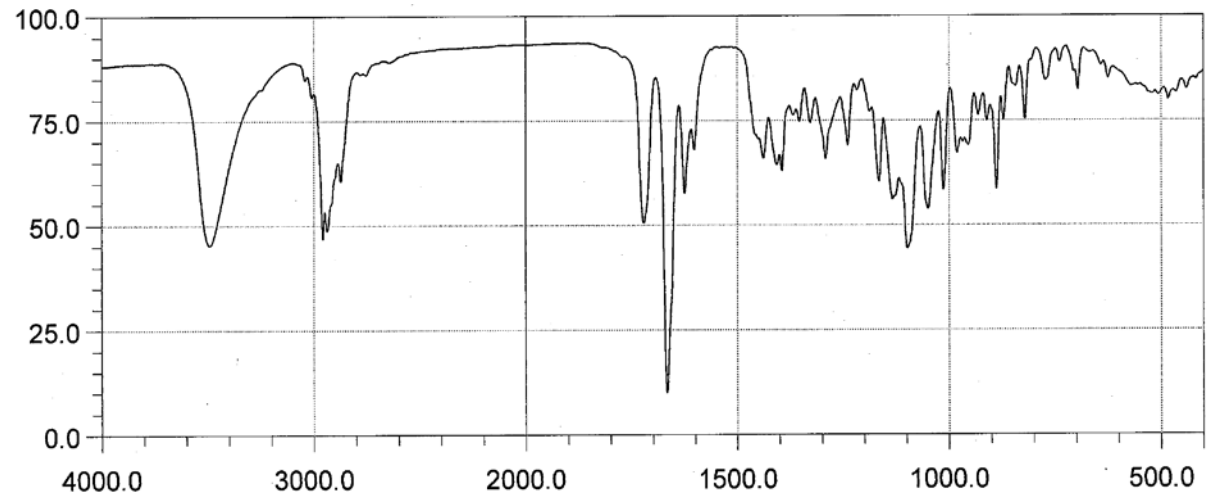
クロスカルメロースナトリウム



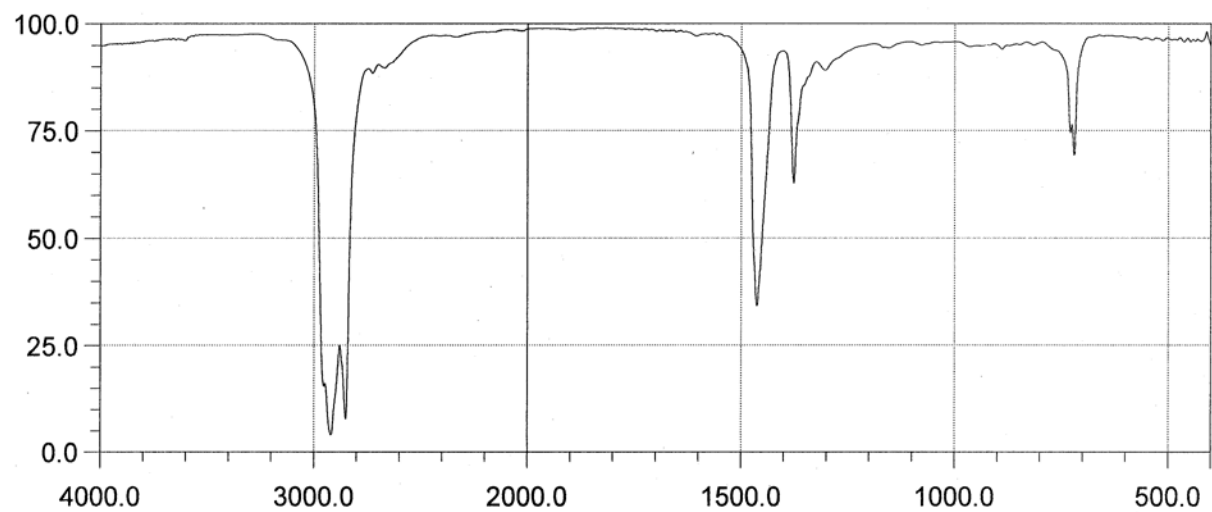
テモゾロミド



ブデソニド



黄色ワセリン



白色ワセリン

