

合は絶対検量線法による。定量結果に対して被検成分以外の成分の影響が無視できない場合は標準添加法による。

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

医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件でガスクロマトグラフ法を行い被検成分量を求める。通例、標準溶液などの規定量を繰り返し注入し、得られたそれぞれのクロマトグラムから内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する標準被検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求め、その相対標準偏差(変動係数)を求めて再現性を確かめる。

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

医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件でガスクロマトグラフ法を行い被検成分量を求める。この方法は全測定操作を厳密に一定の条件に保って行う。通例、標準溶液などの規定量を繰り返し注入し、得られたそれぞれのクロマトグラムから標準被検成分のピーク面積又はピーク高さを求め、その相対標準偏差(変動係数)を求めて再現性を確かめる。

(3) 標準添加法 試料の溶液から4個以上の一定量の液を正確にとる。このうちの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の濃度が段階的に異なるように正確に加える。これらの液及び先に除いた1個の液をそれぞれ正確に一定量に希釈し、それぞれ試料溶液とする。この液の一定量ずつを正確に再現性よく注入して得られたクロマトグラムから、それぞれのピーク面積を求める。それぞれの試料溶液に加えられた被検成分の濃度を算出し、横軸に標準溶液の添加による被検成分の増加量、縦軸にピーク面積をとり、グラフにそれぞれの値をプロットし、関係線を作成する。関

係線の横軸との交点と原点との距離から被検成分量を求める。通例、標準溶液などの規定量を繰り返し注入し、得られたそれぞれのクロマトグラムから標準被検成分のピーク面積を求め、その相対標準偏差(変動係数)を求めて再現性を確かめる。なお、本法は、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、原点を通る直線であるときに適用できる。また、全測定操作を厳密に一定の条件に保って行う。

ピーク測定法

通例、次の方法を用いる。

(1) ピーク高さ測定法

(i) ピーク高さ法 ピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろした垂線とピークの両そそくを結ぶ接線(基線)との交点から頂点までの長さを測定する。

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

(2) ピーク面積測定法

(i) 半值幅法 ピーク高さの中点におけるピーク幅にピーク高さを乗じる。

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

用語

液体クロマトグラフ法の用語の定義を準用する。

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。

医薬品各条の操作条件のうち、カラムの内径及び長さ、充てん剤の粒径、固定相の濃度、カラム温度、キャリヤーガスの流量は、規定された流出順序、分離度、シンメトリー係数及び相対標準偏差が得られる範囲内で一部変更することができる。また、ヘッドスペー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及び精度が得られる範囲内で変更することができる。

10. 乾燥減量試験法

乾燥減量試験法は、試料を医薬品各条に規定する条件で乾燥し、その減量を測定する方法である。この方法は乾燥することによって失われる試料中の水分、結晶水の全部又は一部及び揮発性物質などの量を測定するために用いる。

医薬品各条に、例えば1.0%以下(1g, 105°C, 4時間)と規定するものは、本品約1gを精密に量り、105°Cで4時間乾燥するとき、その減量が本品1gにつき10mg以下であることを示し、また、0.5%以下(1g, 減圧、酸化リン(V), 4時間)と規定するものは、本品約1gを精密に量り、酸化リン(V)を乾燥剤としたデシケーターに入れ、4時間減圧乾燥するとき、その減量が本品1gにつき5mg以下であることを示す。

操作法

はかり瓶をあらかじめ、医薬品各条に規定する方法に準じて30分間乾燥し、その質量を精密に量る。試料は医薬品各条に規定する量の±10%の範囲内で採取し、はかり瓶に入れ、別に規定するもののほか、その層が5mm以下になるように広げた後、その質量を精密に量り、これを乾燥器に入れ、医薬

品各条に規定する条件で乾燥する。試料が大きいときは、手早く粉碎して径 2 mm 以下としたものを用いる。乾燥後、乾燥器から取り出し、質量を精密に量る。加熱して乾燥する場合は、加熱温度を医薬品各条に規定する温度の ± 2 °C の範囲とし、乾燥後、デシケーター（シリカゲル）で放冷する。

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

11. 眼軟膏剤の金属性異物試験法

眼軟膏剤の金属性異物試験法は、製剤総則中の眼軟膏剤の金属性異物を試験する方法である。

試料の調製

本剤 10 個をとり、できるだけ清潔な場所で、内容量が 5 g 未満の場合には全量となるべく完全に取り出し、5 g 以上の場合には 5 g をとり、それぞれ直径 60 mm の平底ペトリ皿に入れる。平底ペトリ皿にふたをして、85 ~ 110 °C で 2 時間加熱して基剤を完全に溶かす。振り動かさないように注意しながら室温で放置して固まらせる。

注意：試験に用いる平底ペトリ皿は、泡、きずなどがない、内面の周縁と底面の角度がなるべく直角のものを用いる。

操作法

平底ペトリ皿を反転し、平底ペトリ皿の底の金属性異物をミクロメーターの付いた 40 倍以上の倍率の顕微鏡で観測する。光源は上方 45 ° の角度より照射し、それぞれの平底ペトリ皿につき、50 μm 以上の金属性異物の数を数える。

12. 含量均一性試験法

含量均一性試験法は、個々の製剤の主薬の含量を、医薬品各条に規定する方法で定量することにより、製剤の含量の均一性を試験する方法である。医薬品各条に特に規定がない場合は、定量法に規定する方法、又は他の適当な方法を成分含量の測定法として用いることにより、この試験法を行なうことができる。別に規定するもののほか、次に示す試験に適合する。

試料 30 個をとり、初めに 10 個について個々の製剤中の主薬含量を測定する。判定値を計算し、その値が 15.0 % を超えないときは適合とする。判定値が 15.0 % を超えるときは、更に残りの 20 個について同様に試験を行う。2 回の試験を併せた 30 個について判定値を計算し、この値が 15.0 % を超えず、かつ個々の製剤の含量と表示量の偏差が表示量に対し 25.0 % を超えるものがないときは適合とする。

$$\text{判定値} = |M - \bar{X}| + ks$$

M : 特に規定している場合以外は表示量 (100.0 %) を用いる

\bar{X} : x_1, x_2, \dots, x_n の平均値

x_1, x_2, \dots, x_n : 試験した個々の試料に含まれる主薬含量（表示量に対する %）

n : 試験した試料の全個数

k : 判定係数

試料数が 10 のときは $k = 2.2$, 30 のときは $k = 1.9$ とする

s : 試料の標準偏差

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

13. 吸光度比法

吸光度比法は、紫外可視吸光度測定法を利用して酸塩基反応の当量点を求める定量法で、含量がある範囲内にあることがあらかじめ推定されている物質に適用される。

本法は、試料溶液に一度に容量分析用標準液の一定量を加えて終点付近の液を調製し、加えた指示薬の呈する酸性側とアルカリ性側での吸収極大の波長でこの液の吸光度を測定し、両者の吸光度の比と当量度の逆数との関係から、試料の滴定終点までに要する真の容量分析用標準液の量を知る方法である。

酸塩基反応に対する指示薬として、当量点の pH 付近に pK_a を持ち、かつ酸性色とアルカリ性色の吸収スペクトルが著しく異なるものを選び、その両スペクトルの吸収極大の波長を λ_1 及び λ_2 (短波長側を λ_1) とする。この指示薬を含む反応液の λ_1 及び λ_2 における吸光度をそれぞれ A_1 及び A_2 とするとき、吸光度比 r を次の式のように定義する。

$$r = \frac{A_2}{A_1 + A_2}$$

また、真の当量点に対応する容量分析用標準液の量を V mL とし、実際に加えた容量分析用標準液の量を V' mL とし、その比を x とする。

$$x = \frac{V}{V'}$$

あらかじめ一定の条件において、標準の物質及び規定された pH 指示薬を用いて、種々の x の値を持つ基準液の系列を調製し、 A_1 及び A_2 を測定して $x - r$ の関係表を作成し、 $x - r$ 曲線を作成する。医薬品各条には、この $x - r$ の関係表が記載されている。次に同一条件で、試料について A_1 及び A_2 を測定して得られる r の値から $x - r$ 曲線を用いて x の値を求め、次の式によって採取した試料中の化学的純物質の量 S (g) を算出する。

$$S (\text{g}) = V' \times f \times x \times M$$

f : 容量分析用標準液のファクター。

$M : f = 1$ の容量分析用標準液 1 mL に対応する化学的純物質の量 (g)。

操作法

操作は医薬品各条に規定する条件に従い、次のように行う。試料を乾燥し、その質量を精密に量り、メスフラスコに入れ、容量分析用標準液 V' mL を全量ピペットで加え、更に医薬品各条に規定する場合は溶媒を全量ピペットで加え、次に pH 指示薬及び水を加えて溶かし、一定容量とする。この液につき、