

分測定用メタノール 900 mL に溶かし、水冷し、液温を 30 °C 以下に保ちながら、乾燥二酸化イオウを通じ、その増量が 64 g に達したとき、ヨウ素 12 g を加えて溶かし、かき混ぜながら、液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加し、水分測定用メタノールを加えて 1000 mL とする。

水分測定用陰極液 塩酸ジエタノールアミン 24 g を水分測定用メタノール 100 mL に溶かす。

(2) 調製法 2

水分測定用陽極液 1,3-ジ-(4-ピリジル)プロパン 40 g 及びジエタノールアミン 30 g を水分測定用メタノール約 200 mL に溶かし、乾燥二酸化イオウを増量が 25 g になるまで通じる。炭酸プロピレン 50 mL を加え、ヨウ素 6 g を溶かした後、水分測定用メタノールを加えて 500 mL とし、液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加する。

水分測定用陰極液 塩化コリン 30 g を水分測定用メタノールに溶かし 100 mL とする。

(3) 調製法 3

水分測定用陽極液 ジエタノールアミン 100 g を水分測定用メタノール又は水分測定用メタノール/水分測定用クロロホルム混液 (3 : 1) 900 mL に溶かし、冷却しながら、乾燥二酸化イオウを通じ、増量が 64 g に達したとき、ヨウ素 20 g を加えて溶かし、液の色が褐色から黄色に変わるまで水を滴加する。

水分測定用陰極液 塩化リチウム 25 g を水分測定用メタノール/ニトロメタン混液 (4 : 1) 1000 mL に溶かす。

操作法

滴定フラスコ中に水分測定用陽極液を入れた後、この液中に定電流分極電位差滴定装置の一对の白金電極又は双白金電極を浸す。別に、水分測定用陰極液を満たしたヨウ素発生用装置を水分測定用陽極液中に浸す。あらかじめ電解電流を流して、滴定フラスコ内を無水の状態にしておく。次に水分 0.2 ~ 5 mg を含むような量の試料を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、かき混ぜて溶かし、激しくかき混ぜながら終点まで滴定する。試料が陽極液に溶けないときは、手早く粉末とし、水分 0.2 ~ 5 mg を含むような量の試料を精密に量り、速やかに滴定フラスコに入れ、湿気を避けて 5 ~ 30 分間かき混ぜた後、激しくかき混ぜながら滴定を行う。別に、試料が溶剤に溶けないとき、又は試料がカールフィッシャー反応を妨害するときは、水分気化装置を用いて試料を加熱し、窒素をキャリアとして試料中の水分を滴定フラスコ中に導入することができる。

滴定開始より終点に至るまでのヨウ素の発生に要した電気量 (C) [電流 (A) × 時間 (秒)] を測定し、次の式より試料中の水分量 (%) を求める。

なお、滴定は湿度の低い雰囲気で行う必要があるが、滴定に長時間要するなど雰囲気中の水分の影響が避けられない場合は、試料を測定したときと同様の操作により空試験を行い、補正する。

$$\text{水 (H}_2\text{O) \%} = \frac{\text{ヨウ素の発生に要した電気量 (C)}}{10.72 \times \text{試料の質量 (mg)}} \times 100$$

10.72 : 水 (H₂O) 1 mg に対応する電気量 (C/mg)

32. 製剤の粒度の試験法

製剤の粒度の試験法は、製剤総則中の製剤の粒度の規定を試験する方法である。

操作法

(1) 顆粒剤

本剤は、10 号 (1700 μm)、12 号 (1400 μm) 及び 42 号 (355 μm) ふるいを用いて試験を行う。ただし、本試験法に用いるふるいの枠の内径は 75 mm とする。

本剤 20.0 g を正確に量り、前記のふるい及び受器を重ね合わせた用器の上段のふるいに入れ、上ふたをした後、3 分間水平に揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、各々のふるい及び受器の残留物の質量を量る。

(2) 散剤

本剤は、18 号 (850 μm)、30 号 (500 μm) 及び 200 号 (75 μm) のふるいを用いて試験を行う。ただし、この試験法に用いるふるいの枠の内径は 75 mm とする。

本剤 10.0 g を正確に量り、前記のふるい及び受器を重ね合わせた用器の上段のふるいに入れ、上ふたをした後、3 分間水平に揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、各々のふるい及び受器の残留物の質量を量る。

33. 制酸力試験法

制酸力試験法は、胃において酸と反応し、制酸作用を発現する医薬品原体及び製剤の制酸力を求める試験法である。次の方法により試験を行うとき、原体は、その 1 g に対応する 0.1 mol/L 塩酸の消費量 (mL) で示し、製剤は、用法及び用量の 1 日服用量 (1 日服用量に幅がある場合には最小の 1 日服用量をいう) に対応する 0.1 mol/L 塩酸の消費量 (mL) で示す。

試料の調製

原体及び製剤総則散剤の規定に適合する固体製剤は、そのまま試料とする。ただし、分包されているものは、その 20 包以上をとり、その内容物質量を精密に量り、1 日服用量当たりの内容物の平均質量を算出し、均一に混合して試料とする。固体製剤で製剤総則散剤の規定に適合しないもので、分包されている顆粒剤などは、その 20 包以上をとり、その内容物の質量を精密に量り、1 日服用量当たりの平均質量を算出した後、粉末とし、試料とする。固体製剤で製剤総則散剤の規定に適合しないもので、分包されていない顆粒剤などは、その 20 回服用量以上をとり、粉末とし、試料とする。カプセル剤、錠剤などは、その 20 回服用量以上をとり、その質量を精密に量り、1 日服用量当たりの内容物の平均質量、又は平均質量を算出した後、粉末とし、試料とする。

液体製剤は、よく振り混ぜ、試料とする。

操作法

計算式で *a* の量が 20 ~ 30 mL になる量の試料をとり、試験を行う。

原体又は固体製剤の試料を精密に量り、200 mL の共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L 塩酸 100 mL を正確に加え、密栓して 37 ± 2 °C で 1 時間振り混ぜた後、ろ過する。ただし、

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

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

制酸力 (0.1 mol/L 塩酸消費量/1 g 又は 1 日服用量)(mL)

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

a : 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量 (mL)

b : 空試験における 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量 (mL)

f : 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液のファクター

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

s : 試料の量 (原体及び固体製剤は mg, 液体製剤は mL)

34. 赤外吸収スペクトル測定法

赤外吸収スペクトル測定法は、赤外線が試料を通過するとき吸収される割合を、各波数について測定する方法である。赤外吸収スペクトルは通例、横軸に波数を、縦軸に透過率又は吸光度をとったグラフで示される。吸収ピークの波数及び透過率 (又は吸光度) はグラフ上で読みとることができるほか、データ処理装置による算出値を用いることができる。赤外吸収スペクトルの吸収波数とその強度は、対象とする物質の化学構造によって定まることから、物質の確認又は定量のために用いることができる。

装置及び調整法

分散形赤外分光光度計又はフーリエ変換形赤外分光光度計を用いる。

あらかじめ分光光度計を調整した後、分解能、透過率の再現性及び波数の再現性が以下の試験に適合することを確認する。厚さ約 0.04 mm のポリスチレン膜の吸収スペクトルを測定するとき、得られた吸収スペクトルの 2870 cm^{-1} 付近の極小と 2851 cm^{-1} 付近の極大における透過率 (%) の差は 18 % 以上である。また、 1589 cm^{-1} 付近の極小と 1583 cm^{-1} 付近の極大の透過率 (%) の差は 12 % 以上である。

波数目盛りは、通例、ポリスチレン膜の下記の吸収帯のうち、いくつかを用いて補正する。なお、() 内の数値はこれらの値が定められたときの測定精度を表す。

3027.1 (± 0.3)	1801.6 (± 0.3)	1069.1 (± 0.3)
2924 (± 2)	1601.4 (± 0.3)	1028.0 (± 0.3)
2850.7 (± 0.3)	1583.1 (± 0.3)	906.7 (± 0.3)
1944 (± 1)	1181.4 (± 0.3)	698.9 (± 0.5)
1871.0 (± 0.3)	1154.3 (± 0.3)	

ポリスチレン膜の $3000 \sim 1000 \text{ cm}^{-1}$ における数点の吸収を 2 回繰り返して測定するとき、透過率の差は 0.5 % 以内、波数の差は 3000 cm^{-1} 付近で 5 cm^{-1} 、 1000 cm^{-1} 付近で 1 cm^{-1} 以内とする。

試料の調製及び測定

試料は別に規定するもののほか、医薬品各条に「乾燥し」とあるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥したものをを用いる。試料は主な吸収帯の透過率が 5 ~ 80 % の範囲になるように次のいずれかの方法によって調製する。窓板は塩化ナトリウム、臭化カリウムなどを使用する。対照は、通例、複光束型の装置では補償光路側に置かれて試料と同時に測定され、単光束型の装置では試料と同一光路に置かれて別に測定される。対照のとり方は試料調製法により異なり、測定雰囲気バックグラウンド吸収が用いられることもある。

医薬品各条で特に規定されるもののほか、通例、試料の吸収スペクトルは波数 $4000 \sim 400 \text{ cm}^{-1}$ の範囲で測定する。なお、吸収スペクトルの測定は装置の分解能、波数目盛り及び波数精度の確認を行ったときと同一の操作条件の下で行う。

(1) 臭化カリウム錠剤法又は塩化カリウム錠剤法 固体試料 1 ~ 2 mg をめのう製乳鉢で粉末とし、これに赤外吸収スペクトル用臭化カリウム又は赤外吸収スペクトル用塩化カリウム 0.10 ~ 0.20 g を加え、湿気を吸わないように注意し、速やかによくすり混ぜた後、錠剤成形器に入れて加圧製錠する。通例、同様にして対照臭化カリウム錠剤又は対照塩化カリウム錠剤を製する。ただし、必要ならば、0.67 kPa 以下の減圧下に錠剤の単位面積 (cm^2) 当たり 50 ~ 100 kN (5000 ~ 10000 kg) の圧力を 5 ~ 8 分間加えて透明な錠剤を製する。

(2) 溶液法 医薬品各条に規定する方法で調製した試料溶液を液体用固定セルに注入し、通例、試料の調製に用いた溶媒を対照として測定する。なお、本法に用いる溶媒としては、試料との相互作用又は化学反応がなく、窓板を侵さないものを用いる。固定セルの厚さは、通例、0.1 mm 又は 0.5 mm とする。

(3) ペースト法 固体試料 5 ~ 10 mg をめのう製乳鉢で粉末とし、別に規定するもののほか、流動パラフィン 1 ~ 2 滴を加えてよく練り合わせ、試料ペーストを製する。調製した試料ペーストを一枚の窓板の中心部に薄く広げた後、空気が入らないように注意しながら別の窓板で挟んで測定する。

(4) 液膜法 液体試料 1 ~ 2 滴を 2 枚の窓板の間にはさみ、測定する。液層を厚くする必要がある場合はアルミニウム箔などを 2 枚の窓板の間にはさみ、その中に液体試料がたまるようにする。

(5) 薄膜法 試料を薄膜のまま、又は医薬品各条に規定する方法によって薄膜を調製した後、測定する。

(6) 気体試料測定法 試料を排気した 5 又は 10 cm の長さの光路を持つ気体セルに医薬品各条に規定する圧力で導