

微粒子が 10 個以下の精製水で、用時、孔径 0.5  $\mu\text{m}$  以下のメンブランフィルターを用い、ろ過して製する。

#### 操作法

##### 大容量注射剤

操作は、塵埃の少ない清浄な設備内又は装置内で注意して行う。フィルターホルダーに測定用メンブランフィルターを取り付け、クリップで固定し、フィルターホルダーの内側を微粒子試験用精製水で洗浄した後、微粒子試験用精製水 200 mL を 1 分間 20 ~ 30 mL の速度で吸引ろ過する。メンブランフィルター上から水がなくなるまで吸引し、メンブランフィルターを取り出し、平底ペトリ皿に入れ、ふたをずらして 50 °C 以下でじゅうぶん乾燥する。乾燥後、ペトリ皿を顕微鏡のステージに置き、照明装置を用いて落射し、メンブランフィルターの格子を可動ステージの座標軸に合わせ、不溶性微粒子を最も見やすいように調節した後、可動ステージを移動させながら、有効ろ過面上の 10  $\mu\text{m}$  以上の微粒子数を測定し、その個数が 20 個以下であることを確かめる。微粒子の大きさは最長径とする。

次に別の測定用メンブランフィルターをフィルターホルダーに取り付け、クリップで固定し、フィルター内部を微粒子試験用精製水数 mL で潤す。試料は容器の外部を清浄にし、数回倒立するようにして穏やかに振り混ぜた後、注意して開封し、穏やかに振り混ぜ、容器の開封部を洗浄するように試料約 50 mL を流し出す。直ちに残りの試料 40 mL をあらかじめ微粒子試験用精製水でよく洗浄したメスシリンダーに量り、フィルターホルダーの内壁に沿うようにして徐々に注ぎ、常にフィルター上に試料を保つように穏やかに吸引する。粘稠な試料は、あらかじめ微粒子試験用精製水あるいは適当な希釈用溶液で適当に薄めて同様にろ過する。メンブランフィルター上の試料量が少量になったとき、微粒子試験用精製水 30 mL でフィルターホルダーの内壁を洗うようにして加える。更に 30 mL ずつで 3 回繰り返す。引き続きメンブランフィルター上から水がなくなるまで穏やかに吸引した後、メンブランフィルターを取り、ペトリ皿に入れ、ふたをずらして 50 °C 以下で乾燥する。乾燥後、ペトリ皿を顕微鏡のステージに置き、前記と同様に顕微鏡を操作し、有効ろ過面上の 10  $\mu\text{m}$  及び 25  $\mu\text{m}$  以上の不溶性微粒子数を測定する。不溶性微粒子の大きさは最長径とする。

##### 小容量注射剤

操作は大容量注射剤に準じて行う。ただし、メンブランフィルターは直径 13 mm で、微粒子捕集口径 4 mm のフィルターホルダーを用いる。

##### 水性注射剤

水性注射剤の容器の外部を清浄にし、数回倒立するように穏やかに振り混ぜたのち、注意して開封し、微粒子汚染のないプラスチック製注射筒等で試料全量を吸い取り、フィルターの内壁に沿うようにして、徐々に注ぎ、常にフィルター上に試料を保つように穏やかに吸引する。粘稠な試料は、あらかじめ微粒子用精製水あるいは適当な希釈用溶液で適当に薄めて同様にろ過する。メンブランフィルター上の試料量が少量になったとき、微粒子試験用精製水あるいは希釈用溶液 30 mL でフィルターホルダーの内壁を洗うようにして加える。更に、30 mL ずつで 3 回繰り返す。ただし、希釈用溶液を用いた場合は、更に、微粒子試験用精製水を用いて洗う。引き続きメンブランフィル

ター上から水がなくなるまで穏やかに吸引し、前記の大容量注射剤の操作に準じて行う。

粉末及び凍結乾燥注射剤、及び、溶解液付き粉末注射剤

自動微粒子測定用試料の調製に準じて試料溶液を調製し、上記の水性注射剤に準じて行う。

## 39. 注射剤用ガラス容器試験法

注射剤用ガラス容器は、内容医薬品と物理的又は化学的に作用してその性状又は品質に影響を与えないもので、完全に融封できるか、又は他の適当な方法によって微生物が侵入しないようにして、内容医薬品を保護できるものであり、次の規格に適合する。ただし、表面処理を施した輸液用容器は、アルカリ溶出試験第 1 法の融封できない容器の規定に適合した材質を用いて製する。

(1) 容器は無色又は淡褐色透明で、製剤総則注射剤 (12) の試験に支障をきたす気泡があつてはならない。

(2) 分割使用を目的とする容器は、ゴム栓又は他の適当な栓を用いて密封する。栓は内容医薬品と物理的又は化学的に作用しないもので、注射針を挿入したとき、栓の破片を混入することなく、また、注射針を抜きとったとき、直ちに外部からの汚染を防ぎうるものである。

輸液用を目的とする容器は、輸液用ゴム栓試験法の規定に適合した栓を用いて密封する。

(3) アルカリ溶出試験 試験法は容器の形状及び内容医薬品の用途によって、次の 2 方法に分ける。

(i) 第 1 法 融封できる容器又は内容 100 mL 以上の輸液用容器以外の融封できない容器はこの方法による。

容器の内外をよく水で洗い、乾燥し、必要ならば粗く碎いた後、その 30 ~ 40 g をとる、これを鉄製乳鉢に入れて、粉碎し、12 号 (1400  $\mu\text{m}$ ) ふるいを通らないものは再び元の乳鉢に移し、同様の操作を、試料量の  $\frac{2}{3}$  が 12 号 (1400  $\mu\text{m}$ ) ふるいを通るまで繰り返す。次に 12 号 (1400  $\mu\text{m}$ ) ふるいを通過した碎末を合わせ、18 号 (850  $\mu\text{m}$ ) 及び 50 号 (300  $\mu\text{m}$ ) ふるいを用い、5 分間水平に振り動かしながら、時々軽くたたいてふるうた後、18 号 (850  $\mu\text{m}$ ) ふるいを通り、50 号 (300  $\mu\text{m}$ ) ふるいを通らない大きさの碎末 7 g をとる。これを 50 号 (300  $\mu\text{m}$ ) ふるいに入れて適当な容器中で水に浸し、1 分間ゆるく振り混ぜながら洗い、更にエタノール (95) で 1 分間洗い、100 °C で 30 分間乾燥し、デシケーター (シリカゲル) で放冷する。この碎末 5.0 g を正確に量り、200 mL の硬質三角フラスコに入れ、水 50 mL を加えて弱く振り混ぜ、碎末がなるべくフラスコの底部に平均に分散するようにし、硬質小ビーカー又は硬質時計皿でふたをし、水浴中で 2 時間加熱した後、直ちに常温に冷却する。内容液は 250 mL の硬質三角フラスコに移し、残留物は水 20 mL ずつで 3 回よく洗い、洗液は 250 mL の硬質三角フラスコ中の液に合わせ、プロモクレゾールグリソ・メチルレッド試液 5 滴を加え、0.01 mol/L 硫酸で滴定する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/L 硫酸の消費量は、容器の種類によって次の量

以下である。

融封できる容器	0.30 mL
融封できない容器（容器として用いる注射筒を含む）	2.00 mL

(ii) 第2法 融封できない内容 100 mL 以上の輸液用容器はこの方法による。

容器の内外をよく水で洗い、乾燥する。容器の実容積の90 % に対応する容量の水を加え、硬質小ビーカーでふたをするか、又は適当な栓で密封した後、高圧蒸気滅菌器を用いて121 °C で1時間加熱し、常温になるまで放置する。この液 100 mL を正確に量り、250 mL の硬質三角フラスコに入れ、ブロモクレゾールグリシン・メチルレッド試液 5 滴を加え、0.01 mol/L 硫酸で滴定する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるとする。別に水 100 mL を正確に量り、250 mL の硬質三角フラスコに入れ、以下同様の方法で滴定して空試験を行い、補正するとき、0.01 mol/L 硫酸の消費量は 0.10 mL 以下である。

(4) 着色容器の鉄溶出試験 着色容器 5 個以上をとり、水でよく洗い、105 °C で 30 分間乾燥し、表示された内容量の 0.01 mol/L 塩酸を入れ、融封できる容器は融封し、融封できない容器は、硬質小ビーカー又は硬質時計皿でふたをして、105 °C で 1 時間加熱する。冷後、この液 40.0 mL をとり、鉄試験法の第1法により検液を調製し、B 法により試験を行う。比較液には鉄標準液 2.0 mL を加える。

(5) 着色容器の遮光性試験 着色容器 5 個をとり、それぞれできるだけ湾曲の少ない切片に切断する。切片の表面を清浄にした後、分光光度計を用い、切片の中心部を光が垂直に透過するように切片をセルホルダーに固定し、空気を対照とし、波長 290 ~ 450 nm 及び 590 ~ 610 nm における透過度を 20 nm の間隔で測定する。その透過率は波長 290 ~ 450 nm でそれぞれ 50 % 以下、波長 590 ~ 610 nm でそれぞれ 60 % 以上である。ただし、融封できない容器で器壁の厚さ 1.0 mm 以上のものにあっては波長 590 ~ 610 nm でそれぞれ 45 % 以上とする。

## 40. 定性反応

定性反応は、薬品の確認試験に用い、通例、医薬品各条に規定する液 2 ~ 5 mL をとり、試験を行う。

### 亜鉛塩

(1) 亜鉛塩の中性～アルカリ性溶液に硫化アンモニウム試液又は硫化ナトリウム試液を加えるとき、帶白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに希酢酸を加えて溶けないが、希塩酸を追加するとき、溶ける。

(2) 亜鉛塩の溶液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じ、この一部に希塩酸を追加しても沈殿は溶けない。また、他の一部に水酸化ナトリウム試液を追加するとき、溶ける。

(3) 亜鉛塩の中性～弱酸性溶液にビリジン 1 ~ 2 滴及びチオシアン酸カリウム試液 1 mL を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

### 亜硝酸塩

(1) 亜硝酸塩の溶液に希硫酸を加えて酸性とするとき、特異においのある黄褐色のガスを発生し、少量の硫酸鉄(II)七水和物の結晶を追加するとき、液は暗褐色を呈する。

(2) 亜硝酸塩の溶液にヨウ化カリウム試液 2 ~ 3 滴を加え、希硫酸を滴加するとき、液は黄褐色となり、次に黒紫色の沈殿を生じ、クロロホルム 2 mL を加えて振り混ぜると、クロロホルム層は紫色を呈する。

(3) 亜硝酸塩の溶液にチオ尿素試液を加え、希硫酸を加えて酸性とし、塩化鉄(III)試液を滴加するとき、液は暗赤色を呈し、ジエチルエーテル 2 mL を加えて振り混ぜると、ジエチルエーテル層は赤色を呈する。

### 亜ヒ酸塩

(1) 亜ヒ酸塩の塩酸酸性溶液に硫化ナトリウム試液 1 ~ 2 滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に塩酸を加えても溶けない。また、他の一部に炭酸アンモニウム試液を加えるとき、溶ける。

(2) 亜ヒ酸塩の微アルカリ性溶液に硝酸銀試液を加えるとき、黄白色の沈殿を生じ、この一部にアンモニア試液を、また、他の一部に希硝酸を追加するとき、いずれも沈殿は溶ける。

(3) 亜ヒ酸塩の微アルカリ性溶液に硫酸銅(II)試液を加えるとき、緑色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、これに水酸化ナトリウム試液を加えて煮沸するとき、赤褐色に変わる。

### 亜硫酸塩及び亜硫酸水素塩

(1) 亜硫酸塩又は亜硫酸水素塩の酢酸酸性溶液にヨウ素試液を滴加するとき、試液の色は消える。

(2) 亜硫酸塩又は亜硫酸水素塩の溶液に等容量の希塩酸を加えるとき、二酸化イオウのにおいを発し、液は混濁しない(チオ硫酸塩との区別)。これに硫化ナトリウム試液 1 滴を追加するとき、液は直ちに白濁し、白濁は徐々に淡黄色の沈殿に変わる。

### アルミニウム塩

(1) アルミニウム塩の溶液に塩化アンモニウム試液及びアンモニア試液を加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を追加しても沈殿は溶けない。

(2) アルミニウム塩の溶液に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量の水酸化ナトリウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(3) アルミニウム塩の溶液に硫化ナトリウム試液を加えるとき、白色のゲル状の沈殿を生じ、過量の硫化ナトリウム試液を追加するとき、沈殿は溶ける。

(4) アルミニウム塩の溶液に白色のゲル状の沈殿を生じるまでアンモニア試液を加え、アリザリンレッド S 試液 5 滴を追加するとき、沈殿は赤色に変わる。

### 安息香酸塩

(1) 安息香酸塩の濃溶液に希塩酸を加えるとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。沈殿を分取し、冷水でよく洗い、乾燥するとき、その融点は 120 ~ 124 °C である。

(2) 安息香酸塩の中性溶液に塩化鉄(III)試液を滴加するとき、淡黄赤色の沈殿を生じ、希塩酸を追加するとき、白色の沈殿に変わる。