

き同一ろ過操作を行うことによって得られた2枚のメンブランフィルターをそれぞれ100mLの培地に入れる。

(2) メンブランフィルターを装着したろ過器内に試料溶液を2等分にろ過後、培地をそれぞれ100mLずつ入れる。

I-6. 培養及び観察

無菌試験用チオグリコール酸培地Iは30～35°C、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は20～25°Cで14日間以上培養し、少なくとも5～9日目に1回、及び培養最終日の計2回、菌の発育の有無を観察する。試料によって培地が混濁し、判定が困難な場合、そのほか必要な場合には、新しい培地に移植し、同じ温度で7日間以上培養して観察する。

I-7. 判定

以上の試験の結果、菌の発育を認めないときは、無菌試験に適合とする。菌の発育が認められたときは、不適と判定する。ただし、各種要因、汚染菌の性状などから無菌試験自体に問題があったと推測された場合には、再試験を行うことができる。再試験の結果、菌の発育が認められないときは、無菌試験に適合とする。菌の発育が認められたときは、不適と判定する。

II. 直接法

本法は、試料の全部又は一部を直接培地に加えて培養する方法であり、通例、メンブランフィルター法を適用できない医薬品及びメンブランフィルター法より本法の適用が合理的である医薬品に適用する。

II-1. 容器の開け方

通例、メンブランフィルター法を準用する。

II-2. 試料溶液の調製

通例、メンブランフィルター法を準用する。ただし、通常の方法で溶解できない医薬品は、適当な方法で懸濁又は微細化したものを試料とする。

II-3. 試料溶液の接種量

ピペット、注射器又は適当な器具を用い、別に規定するもののほか、液状医薬品及び用時溶解又は懸濁して用いる医薬品の接種量は表59-3による。接種量は培地量の10%を越えてはならない。また、非水性医薬品については表59-4に示す量を無菌試験用チオグリコール酸培地I 200mL及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地200mLにそれぞれ接種する。

II-4. 培養及び観察

メンブランフィルター法を準用する。

II-5. 判定

メンブランフィルター法を準用する。

60. メタノール試験法

メタノール試験法は、エタノール中に混在するメタノールを試験する方法である。

試 液

(1) メタノール標準液 メタノール1.0gに水を加えて正確に1000mLとする。この液5mLを正確に量り、メタノール不含エタノール(95)2.5mL及び水を加えて正確

に50mLとする。

(2) A液 リン酸75mLに水を加えて500mLとし、これに過マンガン酸カリウム15gを加えて溶かす。

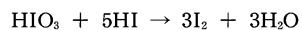
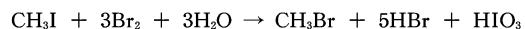
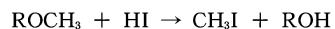
(3) B液 硫酸を等容量の水に注意して加え、冷後、その500mLにシュウ酸二水和物25gを加えて溶かす。

操 作 法

試料1mLを正確に量る。これに水を加えて正確に20mLとし、試料溶液とする。試料溶液及びメタノール標準液5mLずつをそれぞれ別の試験管に正確に量り、両試験管にA液2mLを加え、15分間放置した後、B液2mLを加えて脱色し、更にフクシン亜硫酸試液5mLを加えて混和し、30分間常温で放置するととき、試料溶液の呈する色はメタノール標準液の呈する色より濃くない。

61. メトキシル基定量法

メトキシル基定量法は、試料にヨウ化水素酸を加えて加熱し、生じるヨードメタンを臭素で酸化してヨウ素酸とし、これにヨウ化カリウム及び希硫酸を加え、生じたヨウ素をチオ硫酸ナトリウム液で滴定してメトキシル基を定量する方法である。



装 置

図61-1に示すものを用いる。

試 液

(1) 洗浄液 赤リン1gを水100mLに懸濁させる。

(2) 吸収液 酢酸カリウム15gを酢酸(100)/無水酢酸混液(9:1)150mLに溶かし、その145mLを量り、臭素5mLを加える。用時製する。

操 作 法

ガス洗浄部Eに洗浄液を約 $\frac{1}{2}$ の高さまで入れ、また、吸収管Jに吸収液約20mLを入れる。メトキシル基(CH_3O :31.03)として約6.5mgに対応する試料を精密に量り、分解フラスコAに入れ、次に沸騰石とヨウ化水素酸約6mLを加える。Aのすり合わせ連結部Cをヨウ化水素酸1滴でぬらして空冷部Dに接続し、更に球面すり合わせ連結部Gを適当なシリコン樹脂をつけて連結し、装置を組み立てる。ガス導入管Bより窒素又は二酸化炭素を通じ、適当な調節器を用いてE中に出る気泡が1秒につき2個程度になるように調節する。Aを油浴に浸し、浴の温度が20～30分後、150°Cになるように加熱し、更に同温度で60分間煮沸する。油浴を外し、ガスを通したまま放冷し、冷後、Gを取り外し、Jの内容物を酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→5)10mLを入れた500mLの共栓三角フラスコに流し出し、水で数回洗い込み、更に水を加えて約200mLとする。振り混ぜながら臭素の赤色が消えるまでギ酸を滴加した後、更に1mLを加える。次にヨウ化カリウム3g及び希硫酸15mLを加え、栓をして軽く振り混ぜ、5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定する(指示薬:デンプン試液1mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。