

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100 mL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等分ろ過後、培地をそれぞれ100 mL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 に示す量は無菌試験用チオグリコール酸培地 I 200 mL 及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 200 mL 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 1.0 g に水を加えて正確に 1000 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノール不含エタノール (95) 2.5 mL 及び水を加えて正確

に 50 mL とする。

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

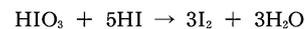
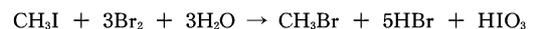
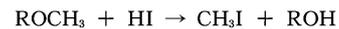
(3) B 液 硫酸を等容量の水に注意して加え、冷後、その 500 mL にシュウ酸二水和物 25 g を加えて溶かす。

操作法

試料 1 mL を正確に量る。これに水を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。試料溶液及びメタノール標準液 5 mL 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 2 mL を加え、15 分間放置した後、B 液 2 mL を加えて脱色し、更にフクシン亜硫酸試液 5 mL を加えて混和し、30 分間常温で放置するとき、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

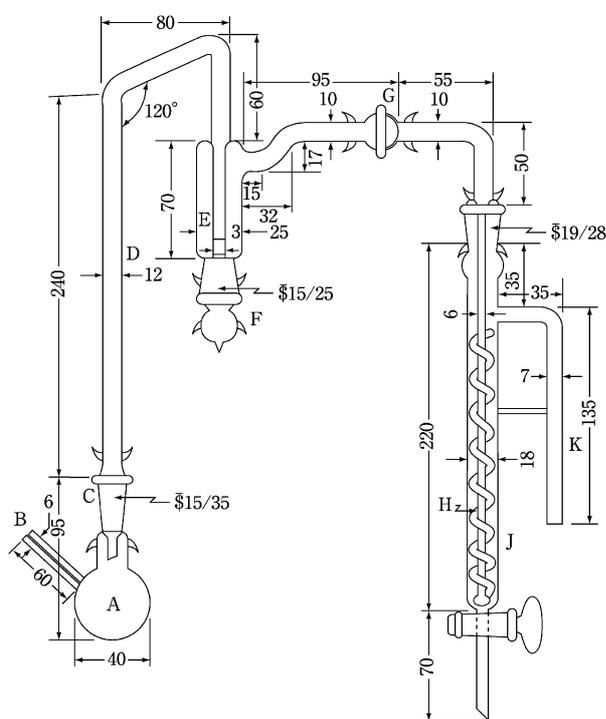
(1) 洗浄液 赤リン 1 g を水 100 mL に懸濁させる。

(2) 吸収液 酢酸カリウム 15 g を酢酸 (100) / 無水酢酸混液 (9 : 1) 150 mL に溶かし、その 145 mL を量り、臭素 5 mL 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、吸接管 J に吸収液約 20 mL を入れる。メトキシル基 (CH_3O : 31.03) として約 6.5 mg 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 6 mL 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 より臭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) 10 mL を入れた 500 mL 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 200 mL 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 1 mL を加える。次にヨウ化カリウム 3 g 及び希硫酸 15 mL 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 0.1 mol/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 1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1 mL = 0.5172 mg CH₃O



数字はmmを示す

- | | |
|--------------|----------------|
| A : 分解フラスコ | F : ガラス栓 |
| B : ガス導入管 | G : 球面すり合わせ連結部 |
| C : すり合わせ連結部 | H : ガス導管 |
| D : 空冷部 | J : 吸接管 |
| E : ガス洗浄部 | K : 排ガス管 |

図 61-1 メトキシル基定量装置

62. 有機体炭素試験法

有機体炭素試験法は、水中に存在する有機物を構成する炭素（有機体炭素）の量を測定する方法である。通例、有機物を燃焼により分解する乾式分解法や、有機物を紫外線照射又は酸化剤を添加することにより分解する湿式分解法で二酸化炭素に分解した後、赤外線分析法、電気伝導率測定法又は比抵抗測定法などの適当な方法で二酸化炭素の量を定量し、その値から水中に存在する有機体炭素の量を求める方法である。

水中に存在する炭素には有機体の炭素と無機体の炭素があり、測定に際しては水中の総炭素量を測定した後、無機体の炭素の量を差し引くか、あらかじめ水中の無機体の炭素を除去した後、残った有機体炭素の量を測定する。

装置

試料導入部、分解部、二酸化炭素分離部、検出部及びデータ処理装置又は記録装置よりなる有機体炭素測定装置で、有機体炭素を 0.050 mg/L 以下まで測定可能な装置を用いる。

試料導入部は試料をマイクロシリンジを用いて注入するか、又は適当なサンプリング装置により一定量の試料を注入できる構造を持つ。分解部は乾式分解法による装置においては、各装置により規定された一定温度に調節された燃焼管及び加熱用電

気炉などからなり、また、湿式分解法による装置においては、酸化反应用容器、紫外線ランプ、分解助剤注入装置及び加熱装置などからなる。なお、分解部はドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム溶液 (0.806 mg/L) の有機体炭素量を測定するとき、炭素として 0.450 mg/L 以上を検出できる装置を用いる。二酸化炭素分離部は、分解により生じた二酸化炭素中の水分を除去する装置又は試料分解物から二酸化炭素を分離する装置である。検出器は赤外線ガス分析計、電気伝導率計又は比抵抗計などが用いられ、二酸化炭素分離部より導入された二酸化炭素をその濃度に比例した電気信号に変換するものである。データ処理装置は、検出器により変換された電気信号から試料中の有機体炭素濃度を算出するもので、記録装置は検出器により変換された電気信号の強さを記録するものである。

試薬、標準液

有機体炭素の測定に用いる水（測定用水）：標準液又は分解助剤などの調製及び試験器具の最終すすぎなどに用いる水で、その有機体炭素値は、容器に採取して有機体炭素の測定を行うとき、その炭素値が 0.250 mg/L 以下のものを用いる。

フタル酸水素カリウム標準液：標準液の濃度は各装置の指定による。フタル酸水素カリウム（標準試薬）を 105 °C で 4 時間乾燥し、デシケーター（シリカゲル）で放冷した後、その一定量を正確に量り、測定用水を加えて調製する。

無機体炭素測定用標準液：標準液の濃度は各装置の指定による。炭酸水素ナトリウムをデシケーター（硫酸）で 18 時間以上乾燥する。別に、炭酸ナトリウム（標準試薬）を 500 ~ 600 °C で 30 分間乾燥し、デシケーター（シリカゲル）で放冷する。これらの一定量を、その炭素量が 1 : 1 になるように正確に量り、測定用水を加えて調製する。

分解助剤：ペルオキシ二硫酸カリウム又はこれと同一の目的に使用し得る物質の一定量に測定用水を加えて溶かし、各装置で規定された濃度に調整する。

無機体炭素除去用ガス及びキャリアーガス：窒素、酸素又はこれと同一の目的に使用し得る物質を用いる。

無機体炭素除去用酸：塩酸、リン酸又はこれと同一の目的に使用し得る物質に測定用水を加えて希釈し、各装置で指定された濃度に調整する。

試験器具

試料採取用容器及び試薬調製用容器：容器表面から有機体炭素を溶出しないような材質、例えば硬質ガラス製の容器を用い、薄めた過酸化水素 (30) (1 → 3) / 希硝酸混液 (1 : 1) に浸漬し、測定用水でじゅうぶんに洗浄したものを用いる。

マイクロシリンジ：水酸化ナトリウム溶液 (1 → 20) / エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 又は薄めた塩酸 (1 → 4) で洗浄し、測定用水でじゅうぶんに洗浄したものを用いる。

操作法

測定の方法はそれぞれの装置に適する方法による。装置はフタル酸水素カリウム標準液を用いて、使用する装置が指定する操作方法により、校正を行う。

装置は試験対象とする水の製造ライン内に組み込んで設置することが望ましい。試料を容器に採取した後、測定を行うとき、試料採取及び測定は有機溶媒及びこれと同様に本試験の結果に影響を与える物質の使用を禁止した、できるだけ清浄な環境のもとで行い、できるだけ大きい容器に大量の試料を採取して行うことが望ましい。また、測定は試料採取後できるだけ速やか