

○厚生労働省告示第 461 号

薬事法（昭和 35 年法律第 145 号）第 41 条第 1 項の規定に基づき、日本薬局方（平成 13 年厚生労働省告示第 111 号）の一部を次のように改正し、平成 17 年 1 月 1 日から（第十四改正日本薬局方第二部医薬品各条の部ガーゼの条、滅菌ガーゼの条、脱脂綿の条、精製脱脂綿の条、滅菌脱脂綿の条、滅菌精製脱脂綿の条及び絆創膏の条（以下「衛生材料」という。）の削除は平成 17 年 4 月 1 日から）適用する。ただし、この告示による改正前の日本薬局方（以下「旧薬局方」という。）に収められていた医薬品（この告示による改正後の日本薬局方（以下「新薬局方」という。）に収められているものに限る。）であって同年 1 月 1 日において現に同法第 14 条第 1 項（同法第 23 条において準用する場合を含む。以下同じ。）の規定による承認を受けているもの（薬事法第 14 条第 1 項の規定に基づき、製造又は輸入の承認を要しないものとして厚生労働大臣の指定する医薬品等（平成 6 年厚生省告示第 104 号）により製造又は輸入の承認を要しない医薬品として指定されている医薬品（以下「承認を要しない医薬品」という。）を含む。）については、平成 18 年 6 月 30 日までは、旧薬局方で定める基準（当該医薬品に関する部分に限る。）は新薬局方で定める基準とみなすことができるものとし、新薬局方に収められている医薬品（旧薬局方に収められていたものを除く。）であって平成 17 年 1 月 1 日において現に同法第 14 条第 1 項の規定による承認を受けているもの（承認を要しない医薬品を含む。）については、平成 18 年 6 月 30 日までは、新薬局方に収められていない医薬品とみなすことができるものとする。また、衛生材料については、平成 18 年 9 月 30 日までは、なお従前の例によることができる。

平成 16 年 12 月 28 日

厚生労働大臣 尾 辻 秀 久

（「次のよう」は省略し、改正全文を厚生労働省医薬食品局審査管理課及び地方厚生局並びに都道府県庁に備え置いて縦覧に供する。）

（なお、「次のよう」とは、「第十四改正 日本薬局方第二追補第一部」から始まり、「参照赤外吸収スペクトル第二部」(129 頁) までをいう。）

目 次

まえがき

第十四改正日本薬局方第二追補第一部

一般試験法	3
7. エンドトキシン試験法	3
8. 核磁気共鳴スペクトル測定法	3
16. 強熱残分試験法	5
47. 発熱性物質試験法	5
53. 比表面積測定法	6
59. 無菌試験法	6
70. 標準品, 試薬・試液, 容量分析用標準液, 標準液, 色の比較液, 波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器	10
74. 粉体の粒子密度測定法	18
第一部医薬品各条	19

第十四改正日本薬局方第二追補第二部

生薬総則	79
第二部医薬品各条	81
参照紫外可視吸収スペクトル第一部	101
参照赤外吸収スペクトル第一部	113
参照赤外吸収スペクトル第二部	127

参考情報

8. 第十四改正日本薬局方における国際調和	133
20. アミノ酸分析法	139
21. 遺伝子解析による微生物の迅速同定法	145
22. キャピラリー電気泳動法	147
23. 固体又は粉体の密度	152
24. たん白質定量法	153
25. 等電点電気泳動法	156
26. ペプチドマップ法	158

索引

日本名索引	165
-------------	-----

第十四改正日本薬局方第二追補第一部
医薬品各条目次

ア	コ
アジスロマイシン水和物 19	コハク酸メチルプレドニゾロン 39
アセトヘキサミド 20	コルヒチン 40
アルプロスタジル 21	
エ	サ
エチオナミド 22	サントニン錠 42
エトボシド 22	
塩酸エチレフリン錠 23	シ
塩酸エペリゾン 24	シクロスポリン 42
注射用塩酸セフェピム 25	ジゴキシン 42
塩酸チアミン 26	ジゴキシン錠 43
塩酸チアラミド錠 26	ジゴキシン注射液 44
塩酸チザニジン 27	シスプラチン 45
塩酸ピリドキシン 28	シタラビン 46
塩酸ピリドキシン注射液 29	ジモルホラミン 46
塩酸ピレンゼピン水和物 29	ジモルホラミン注射液 47
塩酸ベニジピン 30	
塩酸ベニジピン錠 31	セ
dl-塩酸メチルエフェドリン 32	セフロキシムアキシセチル 48
dl-塩酸メチルエフェドリン散 10 % 33	セフロキシムナトリウム 48
塩酸メビパカイン 34	セラペブターゼ 48
オ	
オキシトシン 34	チ
オキシトシン注射液 36	チアミラルナトリウム 49
	注射用チアミラルナトリウム 50
カ	チオ硫酸ナトリウム 50
カリジノゲナーゼ 36	チニダゾール 51
キ	
金チオリンゴ酸ナトリウム 37	テ
	テガフル 51
ク	ト
無水クエン酸 38	トラネキサム酸 51
クラリスロマイシン 38	トラネキサム酸カプセル 52
グルタチオン 38	トラネキサム酸錠 52
	トラネキサム酸注射液 53
	トリクロルメチアジド 53
	トリクロルメチアジド錠 55

ニ

ニコランジル	56
ニルバジピン	57
ニルバジピン錠	58

ハ

バソプレシン注射液	59
-----------------	----

ヒ

ピラジナミド	61
ピレノキシシ	61
ピロキシカム	61

フ

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム	62
フロセミド	63
フロセミド錠	64
プロピオン酸テストステロン	65
プロピオン酸テストステロン注射液	66
フロプロピオンカプセル	66
注射用フロモキシセフナトリウム	67

ヘ

ヘパリンナトリウム	68
ヘパリンナトリウム注射液	68
ベンジルペニシリンベンザチン	69

ホ

ホスホマイシンカルシウム	70
ホスホマイシンナトリウム	70
ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	71
ホリナートカルシウム	71

マ

D-マンニトール	71
----------------	----

メ

メシル酸デフェロキサミン	71
メチルテストステロン	72
メチルテストステロン錠	72
メトクロプラミド錠	73

メロペネム 三水和物	74
------------------	----

リ

硫酸アトロピン注射液	74
硫酸ビンブラスチン	75
注射用硫酸ビンブラスチン	76

第十四改正日本薬局方第二追補第二部
医薬品各条目次

ア	シ
アロエ末 81	ジギタリス 87
イ	ジギタリス末 87
インヨウカク 81	ジコッピ 87
ウ	シツリシ 87
ウコン 82	シャクヤク末 88
ウヤク 82	ジャショウシ 88
エ	ショウキョウ 89
塩酸アヘンアルカロイド 82	ショウキョウ末 89
オ	セ
オウゴン末 83	血清性性腺刺激ホルモン 89
カ	注射用血清性性腺刺激ホルモン 90
ガーゼ 83	胎盤性性腺刺激ホルモン 90
滅菌ガーゼ 83	注射用胎盤性性腺刺激ホルモン 91
カルメロースカルシウム 83	ソ
カンキョウ 84	ソボク 91
キ	タ
キクカ 84	ダイオウ 92
ク	ダイオウ末 92
クコシ 84	脱脂綿 92
コ	精製脱脂綿 92
コムギデンブシ 85	滅菌脱脂綿 92
サ	滅菌精製脱脂綿 92
酢酸フタル酸セルロース 86	チ
サンシシ末 86	チョウトウコウ 92
サンシュユ 87	ト
	トウモロコシデンブシ 92
	ニ
	ニンドウ 93

ハ

バレイショデンプン	94
絆創膏	95

フ

ブシ	95
ブシ末	96

ヘ

ベンジルアルコール	98
-----------------	----

ま え が き

第十四改正日本薬局方は平成 13 年 3 月 30 日厚生労働省告示第 111 号をもって公布された。

その後、近年の医学・薬学の進歩に対応するため、日本薬局方調査会は引き続き審議を行い、平成 13 年 11 月に日本薬局方部会を開催し、審議の結果、日本薬局方の役割と性格、作成方針、基本方針達成のための第十五改正に向けての具体的な方策、施行時期、日本薬局方調査会の組織に関する事項を内容とする作成基本方針を決定した。

日本薬局方の作成方針として、保健医療上重要な医薬品の全面的収載による充実化、必要に応じた速やかな部分改正及びそれによる行政の円滑な運用、国際調和の推進、日本薬局方改正に係る透明性の確保及び日本薬局方の普及、最新の分析法の積極的導入及び標準品の整備等の促進の「5本の柱」が打ち立てられた。この基本的考えに立って、関係部局等の理解と協力を得つつ、各般の施策を講じ、広く保健医療の場において、日本薬局方が有効に活用されうものとなるよう努めることとされた。

日本薬局方は、その時点での学問・技術の進歩と医療需要に応じて、わが国の医薬品の品質を確保するために必要な公的基準を示すものであり、医薬品全般の品質を総合的に保証するための規格及び試験法の標準を示すとともに医療上重要とされた医薬品の品質等に係る判断基準を明確にする役割を有するとされた。

また、日本薬局方は、その作成に当たって、多くの医薬品関係者の知識と経験が結集されており、関係者に広く活用されるべき公共の規格書としての性格を有するとともに、国民に医薬品の品質に関する情報を公開し、説明責任を果たす役割をもち、さらに、医薬品の品質に関する薬事行政の円滑かつ効率的推進及び国際的整合性の維持・確保に資するものであるとされた。

収載品目の選定については、医療上の必要性、繁用度又は使用経験等を指標に、保健医療上重要な医薬品は市販後可及的速やかな収載を目指すこととされた。

また、収載意義及び基準の明確化等具体的な収載規則を検討することとされ、平成 14 年 12 月の薬事・食品衛生審議会答申「今後の日本薬局方のあり方について」において日本薬局方収載規則が示された。

なお、第十五改正の時期は平成 18 年 4 月を目標とすることとされた。

平成 13 年 11 月の薬事・食品衛生審議会答申を受け審議組織の改編がなされ、総合委員会、医薬品名称調査会、医薬品添加物調査会、理化学試験法委員会、化学薬品委員会、生物薬品委員会、生物試験法委員会、抗生物質委員会、生薬等委員会、総合小委員会及び PDG 関連調整会議の 11 の委員会等とされた。その後、製薬用水委員会及び日局標準品委員会が新たにもうけられた。その他、各条審議推進のため化学薬品委員会の下に、3つのワーキンググループを設置した。

日本薬局方部会長については、平成 13 年 1 月から平成 14 年 12 月まで内山充が、平成 15 年 1 月から平成 15 年 6 月まで寺尾允男が、平成 15 年 7 月から平成 16 年 12 月まで早川堯夫が、その任に当たった。

作成基本方針において、5 年ごとの改正の他、最新の科学技術の進展並びに国際的調和に対応するため、部分改正等を適宜行うこととされた。

この改正方針に基づき、各委員会は収載品目の選定及び通則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条等について改正の審議を継続し、平成 14 年 12 月に第十四改正日本薬局方第一追補が告示された。その後も最新の科学技術の進展並びに国際的調和に対応するため、審議を継続した。

審議事項のうち、生薬総則、一般試験法及び医薬品各条については、平成 14 年 3 月から平成 15 年 12 月までの期間に、調査会審議終了分を第十四改正日本薬局方の一部改正としてとりまとめることとし、この一部改正の調査会原案は平成 16 年 9 月に日本薬局方部会で審議のうえ、同年 12 月に薬事・食品衛生審議会に上程され、報告された後、厚生労働大臣に答申された。

この期間に日本薬局方調査会の改正原案作成のために開催した委員会の回数は、総合委員会 9 回、医薬品名称調査会 10 回、医薬品添加物調査会 11 回、理化学試験法委員会 30 回、化学薬品委員会 24 回（ワーキンググループを含む。）、生物薬品委員会 11 回、生物試験法委員会 10 回、抗生物質委員会 19 回、生薬等委員会 19 回、総合小委員会 12 回、PDG 関連調整会議 9 回、製薬用水委員会 2 回、日局標準品委員会 3 回である。

なお、この改正の原案作成に当たっては、大阪医薬品協会技術研究委員会、東京医薬品工業協会技術委員会、東京生薬協会、日本医薬品添加剤協会、日本漢方生薬製剤協会、日本抗生物質学術協議会、日本香料工業会、日本生薬連合会、日本製薬工業協会、日本病院薬剤師会、日本薬剤師会、日本植物油協会等の協力を得た。

この改正の結果、第十四改正日本薬局方第一部の収載は 907 品となった。このうち改正により新たに収載したものが 27 品、削除した品目は 1 品である。また、第十四改正日本薬局方第二部の収載は 484 品となった。このうち改正により新たに収載したものが 12 品、削除した品目は 9 品である。

本改正の記載法の原則と改正の要旨は次のとおりである。

1. 日本薬局方の記載は口語体で横書きとし、常用漢字及び現代かなづかい、文部科学省学術用語集化学編、同数学編及び同物

(8) まえがき

理学編などに従うことを原則としたが、著しく誤解を招きやすいものについては常用漢字以外の漢字も用いた。

2. 薬品名、試薬名は原則として常用漢字及びかたかな書きとした。

3. 収載の順序は、告示、目次、まえがきに続いて、第一部では一般試験法、医薬品各条の順とし、第二部では、生薬総則、医薬品各条の順とし、更に第一部医薬品各条の参照紫外可視吸収スペクトル、第一部医薬品各条及び第二部医薬品各条の参照赤外吸収スペクトルを付し、終わりに参考情報、附録として第十四改正日本薬局方、第十四改正日本薬局方第一追補並びに第十四改正日本薬局方第二追補を合わせた索引を付した。

4. 一般試験法、医薬品各条、参照紫外可視吸収スペクトル及び参照赤外吸収スペクトルの配列順序は、原則として五十音順に従った。

5. 医薬品各条中の記載順序は、次によったが、必要のない項目は除いてある。

- | | | |
|----------------------------------|-------------|----------------------|
| (1) 日本名 | (7) 化学名 | (16) 乾燥減量、強熱減量又は水分 |
| (2) 英名 | (8) 基原 | (17) 強熱残分、灰分又は酸不溶性灰分 |
| (3) ラテン名（生薬関係品目についてのみ記載する。） | (9) 成分の含量規定 | (18) 製剤試験及びその他の特殊試験 |
| (4) 日本名別名（○○塩や○○エステルの名称を優先記載した。） | (10) 表示規定 | (19) 異性体比 |
| (5) 構造式 | (11) 製法 | (20) 定量法又は成分の含量 |
| (6) 分子式及び分子量（組成式及び分子量） | (12) 性状 | (21) 貯法 |
| | (13) 確認試験 | (22) 有効期限 |
| | (14) 示性値 | (23) その他 |
| | (15) 純度試験 | |

6. 医薬品の性状及び品質に関係のある示性値の記載の順序は、次によったが、必要のない項目は除いてある。

- | | | |
|------------|---------|------------|
| (1) アルコール数 | (7) 粘度 | (13) けん化価 |
| (2) 吸光度 | (8) pH | (14) エステル価 |
| (3) 凝固点 | (9) 比重 | (15) 水酸基価 |
| (4) 屈折率 | (10) 沸点 | (16) ヨウ素価 |
| (5) 浸透圧 | (11) 融点 | |
| (6) 旋光度 | (12) 酸価 | |

7. 確認試験の記載の順序は、原則として次によった。

- | | | |
|----------|---------------------|----------|
| (1) 呈色反応 | (4) 誘導体 | (7) 陽イオン |
| (2) 沈殿反応 | (5) 可視、紫外、赤外吸収スペクトル | (8) 陰イオン |
| (3) 分解反応 | (6) 特殊反応 | |

8. 純度試験の記載の順序は、原則として次によったが、必要のない項目は除いてある。

- | | | |
|-----------|-----------------|---------------|
| (1) 色 | (14) ヨウ化物 | (27) 亜鉛 |
| (2) におい | (15) 可溶性ハロゲン化合物 | (28) カドミウム |
| (3) 溶状 | (16) チオシアン化物 | (29) 水銀 |
| (4) 液性 | (17) セレン | (30) 銅 |
| (5) 酸 | (18) 陽イオンの塩 | (31) 鉛 |
| (6) アルカリ | (19) アンモニウム | (32) 銀 |
| (7) 塩化物 | (20) 重金属 | (33) アルカリ土類金属 |
| (8) 硫酸塩 | (21) 鉄 | (34) ヒ素 |
| (9) 亜硫酸塩 | (22) マンガン | (35) 異物 |
| (10) 硝酸塩 | (23) クロム | (36) 類縁物質 |
| (11) 亜硝酸塩 | (24) ビスマス | (37) 残留溶媒 |
| (12) 炭酸塩 | (25) スズ | (38) その他の混在物 |
| (13) 臭化物 | (26) アルミニウム | (39) 硫酸呈色物 |

9. 一般試験法中、改正したものは次のとおりである。

- | | | |
|-------------------|--------------|-------------|
| (1) エンドトキシン試験法 | (3) 強熱残分試験法 | (5) 比表面積測定法 |
| (2) 核磁気共鳴スペクトル測定法 | (4) 発熱性物質試験法 | (6) 無菌試験法 |

10. 一般試験法中、新たに追加した試験法は次のとおりである。

- (1) 粉体の粒子密度測定法

11. 一般試験法中、削除した標準品は次のとおりである。

- (1) ジギタリス

12. 一般試験法中、新たに追加した標準品は次のとおりである。

- | | | |
|--------------------|-------------|----------------|
| (1) アジスロマイシン | (4) シスプラチン | (7) トリクロルメチアジド |
| (2) エトボシド | (5) チアミラール | (8) ニルバジピン |
| (3) コハク酸メチルプレドニゾロン | (6) トラネキサム酸 | (9) フロセミド |

13. 医薬品の英名及びラテン名は、原則として国際一般的名称に準拠した。また、化学名は国際純正応用化学連合 (IUPAC) の規定に準拠した。酸やエステルの別名については、別名の冒頭に記載を行った。

14. 有機化合物の分子式の元素の記載順序は、C, H の順とし、次いでそれ以外の元素記号をアルファベット順に配列した。

15. 医薬品の構造式は、できるだけ立体配位を勘案して記載した。

16. 医薬品各条の試験方法は、原則として第一部と第二部とにまたがる準用を避けると共に、同一部中においても原薬とその製剤の間の準用以外は避けた。

17. 医薬品各条中、削除した品目は次のとおりである。

(第一部)

(1) サントニン錠

(第二部)

(1) ガーゼ

(4) ジギタリス末

(7) 滅菌脱脂綿

(2) 滅菌ガーゼ

(5) 脱脂綿

(8) 滅菌精製脱脂綿

(3) ジギタリス

(6) 精製脱脂綿

(9) 絆創膏

18. 医薬品各条中、新たに収載した品目は次のとおりである。

(第一部)

(1) アジスロマイシン水和物

(10) 塩酸ベニジピン錠

(19) トリクロルメチアジド錠

(2) アルプロスタジル

(11) オキシトシン

(20) ニコランジル

(3) エトボシド

(12) グルタチオン

(21) ニルバジピン

(4) 塩酸エベリゾン

(13) コハク酸メチルプレドニゾロン

(22) ニルバジピン錠

(5) 注射用塩酸セフェピム

(14) シスプラチン

(23) ピロキシカム

(6) 塩酸チアラミド錠

(15) セラペプターゼ

(24) フロセミド錠

(7) 塩酸チザニジン

(16) トラネキサム酸カプセル

(25) フロプロピオンカプセル

(8) 塩酸ピレンゼピン水和物

(17) トラネキサム酸錠

(26) 注射用フロモксеフナトリウム

(9) 塩酸ベニジピン

(18) トラネキサム酸注射液

(27) メトクロプラミド錠

(第二部)

(1) インヨウカク

(5) クコシ

(9) ソボク

(2) ウコン

(6) ジコッピ

(10) ニンドウ

(3) ウヤク

(7) シツリシ

(11) ブシ

(4) カンキョウ

(8) ジャショウシ

(12) ブシ末

19. 医薬品各条中、別名の項を改正した品目は、次のとおりである。

(第一部)

(1) ホリナートカルシウム

(第二部)

(1) 酢酸フタル酸セルロース

20. 医薬品各条中、構造式及び化学名の項を改正した品目は、次のとおりである。

(第一部)

(1) 塩酸メビバカイン

(2) セフロキシムアキセチル

21. 医薬品各条中、基原の項を削除した品目は、次のとおりである。

(第二部)

(1) 血清性性腺刺激ホルモン

(2) 胎盤性性腺刺激ホルモン

22. 医薬品各条中、基原の項を改正した品目は、次のとおりである。

(第一部)

(1) アセトヘキサミド

(12) ジゴキシシ注射液

(23) プロピオン酸テストステロン注射液

(2) エチオナミド

(13) シタラビン

(24) ベンジルペニシリンベンザチン

(3) 塩酸エチレフリン錠

(14) ジモルホラミン

(25) ホスホマイシンカルシウム

(4) 塩酸ピリドキシン

(15) ジモルホラミン注射液

(26) ホスホマイシナトリウム

(5) 塩酸ピリドキシン注射液

(16) チアミラールナトリウム

(27) メチルテストステロン

(6) *dl*-塩酸メチルエフェドリン

(17) 注射用チアミラールナトリウム

(28) メチルテストステロン錠

(7) オキシトシン注射液

(18) チオ硫酸ナトリウム

(29) 硫酸アトロピン注射液

(8) 金チオリンゴ酸ナトリウム

(19) チニダゾール

(30) 注射用硫酸ビンブラスチン

(9) クラリスロマイシン

(20) トラネキサム酸

(10) コルヒチン

(21) トリクロルメチアジド

(11) ジゴキシシ錠

(22) フロセミド

(10) まえがき

(第二部)

- | | | |
|-----------------|------------|----------------|
| (1) アロエ末 | (5) サンシシ末 | (9) チョウトウコウ |
| (2) 塩酸アヘンアルカロイド | (6) シャクヤク末 | (10) トウモロコシデンブ |
| (3) オウゴン末 | (7) ダイオウ | (11) ベンジルアルコール |
| (4) 酢酸フタル酸セルロース | (8) ダイオウ末 | |

23. 医薬品各条中、製法の項を追加又は改正した品目は、次のとおりである。

(第一部)

- (1) オキシトシン注射液

(第二部)

- (1) 血清性性腺刺激ホルモン (2) 胎盤性性腺刺激ホルモン

24. 医薬品各条中、性状及び試験法の項を追加又は改正した品目は、次のとおりである。

(第一部)

- | | | |
|----------------------------------|---------------------------|-----------------------|
| (1) アセトヘキサミド | (18) ジゴキシン注射液 | (35) プロピオン酸テストステロン |
| (2) エチオナミド | (19) シタラビン | (36) プロピオン酸テストステロン注射液 |
| (3) 塩酸エチレフリン錠 | (20) ジモルホラミン | (37) ヘパリンナトリウム |
| (4) 塩酸チアミン | (21) ジモルホラミン注射液 | (38) ヘパリンナトリウム注射液 |
| (5) 塩酸ピリドキシン | (22) セフロキシムナトリウム | (39) ベンジルペニシリンベンザチン |
| (6) 塩酸ピリドキシン注射液 | (23) チアミラルナトリウム | (40) ホスホマイシンカルシウム |
| (7) <i>dl</i> -塩酸メチルエフェドリン | (24) 注射用チアミラルナトリウム | (41) ホスホマイシンナトリウム |
| (8) <i>dl</i> -塩酸メチルエフェドリン散 10 % | (25) チオ硫酸ナトリウム | (42) ポリスチレンスルホン酸ナトリウム |
| (9) オキシトシン注射液 | (26) チニダゾール | (43) D-マンニトール |
| (10) カリジノゲナーゼ | (27) テガフル | (44) メシル酸デフェロキサミン |
| (11) 金チオリンゴ酸ナトリウム | (28) トラネキサム酸 | (45) メチルテストステロン |
| (12) 無水クエン酸 | (29) トリクロルメチアジド | (46) メチルテストステロン錠 |
| (13) クラリスロマイシン | (30) バソプレシン注射液 | (47) メロベネム 三水和物 |
| (14) コルヒチン | (31) ピラジナミド | (48) 硫酸アトロピン注射液 |
| (15) シクロスポリン | (32) ピレノキシン | (49) 硫酸ビンブラスチン |
| (16) ジゴキシン | (33) フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム | (50) 注射用硫酸ビンブラスチン |
| (17) ジゴキシン錠 | (34) フロセミド | |

(第二部)

- | | | |
|-----------------|---------------------|---------------------|
| (1) アロエ末 | (8) サンシュユ | (15) 注射用胎盤性性腺刺激ホルモン |
| (2) 塩酸アヘンアルカロイド | (9) シャクヤク末 | (16) チョウトウコウ |
| (3) カルメロースカルシウム | (10) ショウキョウ | (17) トウモロコシデンブ |
| (4) キクカ | (11) ショウキョウ末 | (18) バレイショデンブ |
| (5) コムギデンブ | (12) 血清性性腺刺激ホルモン | (19) ベンジルアルコール |
| (6) 酢酸フタル酸セルロース | (13) 注射用血清性性腺刺激ホルモン | |
| (7) サンシシ末 | (14) 胎盤性性腺刺激ホルモン | |

25. 参照紫外可視吸収スペクトル採用に伴い、医薬品各条中、確認試験の項を追加又は改正した品目は次のとおりである。

(第一部)

- | | | |
|-----------------|----------------------------|--------------------|
| (1) アルプロスタジル | (8) 塩酸ベニジピン | (15) チアミラルナトリウム |
| (2) エチオナミド | (9) <i>dl</i> -塩酸メチルエフェドリン | (16) トリクロルメチアジド |
| (3) エトボシド | (10) オキシトシン | (17) ニルバジピン |
| (4) 塩酸エベリゾン | (11) コハク酸メチルプレドニゾロン | (18) ピロキシカム |
| (5) 塩酸チザニジン | (12) コルヒチン | (19) フロセミド |
| (6) 塩酸ピリドキシン | (13) シスプラチン | (20) プロピオン酸テストステロン |
| (7) 塩酸ピレンゼピン水和物 | (14) シタラビン | (21) メチルテストステロン |

26. 参照紫外吸収スペクトル採用に伴い、医薬品各条中、確認試験の項を追加又は改正した品目は次のとおりである。

(第一部)

- | | | |
|-----------------|-----------------------------|---------------------|
| (1) アジスロマイシン水和物 | (6) 塩酸チザニジン | (11) グルタチオン |
| (2) アルプロスタジル | (7) 塩酸ピリドキシン | (12) コハク酸メチルプレドニゾロン |
| (3) エチオナミド | (8) 塩酸ピレンゼピン水和物 | (13) コルヒチン |
| (4) エトボシド | (9) 塩酸ベニジピン | (14) ジゴキシン |
| (5) 塩酸エベリゾン | (10) <i>dl</i> -塩酸メチルエフェドリン | (15) シスプラチン |

- | | | |
|------------------|-----------------|--------------------|
| (16) シタラビン | (21) トリクロルメチアジド | (26) プロピオン酸テストステロン |
| (17) ジモルホラミン | (22) ニコランジル | (27) メチルテストステロン |
| (18) チアミラールナトリウム | (23) ニルバジピン | (28) 硫酸ビンプラスチン |
| (19) チニダゾール | (24) ピロキシカム | |
| (20) トラネキサム酸 | (25) フロセミド | |

(第二部)

(1) ベンジルアルコール

27. 医薬品各条中、貯法の項を追加又は改正した品目は、次のとおりである。

(第一部)

(1) エチオナミド

(2) 硫酸ビンプラスチン

(3) 注射用硫酸ビンプラスチン

(第二部)

(1) コムギデンブン

(2) トウモロコシデンブン

(3) バレイショデンブン

第十四改正
日本薬局方
第二追補

第一部

一般試験法 改正事項

第一部一般試験法の部 前文を次のように改める。

一般試験法は、共通な試験法及びこれに関連する事項をまとめたものである。別に規定するもののほか、アルコール数測定、アンモニウム試験、液体クロマトグラフ法による試験、エタノール中の揮発性混在物試験、塩化物試験、炎色反応試験、エンドトキシン試験、核磁気共鳴スペクトル測定、かさ密度測定、ガスクロマトグラフ法による試験、乾燥減量試験、眼軟膏剤の金属性異物試験、含量均一性試験、吸光度比法による試験、凝固点測定、強熱減量試験、強熱残分試験、屈折率測定、蛍光光度法による試験、原子吸光光度法による試験、抗生物質の微生物学的力価試験、鉍油試験、酸素フラスコ燃焼法による試験、残留溶媒試験、紫外可視吸光度測定、質量偏差試験、重金属試験、消化力試験、生薬の微生物限度試験、蒸留試験、浸透圧測定、水分測定、製剤の粒度の試験、制酸力試験、赤外吸収スペクトル測定、旋光度測定、タッブ密度測定、窒素定量、注射剤の不溶性異物検査、注射剤の不溶性微粒子試験、注射剤用ガラス容器試験、定性反応による試験、滴定終点検出、鉄試験、点眼剤の不溶性微粒子試験、導電率測定、熱分析法による試験、粘度測定、薄層クロマトグラフ法による試験、発熱性物質試験、pH 測定、比重測定、微生物限度試験、ヒ素試験、ビタミン A 定量、比表面積測定、沸点測定、プラスチック製医薬品容器試験、粉体の粒子密度測定、粉体粒度測定、粉末 X 線回折測定、崩壊試験、密度測定、無菌試験、メタノール試験、メトキシ基の定量、有機体炭素試験、融点測定、輸液用ゴム栓試験、溶出試験、硫酸塩試験、硫酸呈色物試験及びろ紙クロマトグラフ法による試験は、それぞれの試験法により行う。ただし、油脂の融点、脂肪酸凝固点、比重、酸価、けん化価、エステル価、水酸基価、不けん化物及びヨウ素価の試験は、油脂試験法中のそれぞれの項に、生薬の異物、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量、精油含量及び鏡検の試験は、生薬試験法中のそれぞれの項に従う。

第一部一般試験法の部 7. エンドトキシン試験法の条ゲル化法の項（2）の目を次のように改める。

7. エンドトキシン試験法

ゲル化法

（2）限度試験法

本法は、試料溶液に規格値を超えるエンドトキシンが含まれるか否かを、ライセート試薬の表示感度を指標とし、ゲル化反応により判定する方法である。

（i）操作法

表 7-2 に従い、A、B、C 及び D 液を調製し、これらの 4 種の液を一組として試験を 2 回行う。A 及び B 液の試料溶液は、（1）予備試験（ii）反応干渉因子試験に適合する溶液を用いる。

反応温度、反応時間及びゲル化判定は、（1）予備試験（i）ライセート試薬の表示感度確認試験を準用する。

表 7-2

液	エンドトキシン添加濃度/被添加液	試験の回数
A	0/試料溶液	2
B	2 λ/試料溶液	2
C	2 λ/エンドトキシン試験用水	2
D	0/エンドトキシン試験用水	2

（ii）判定

B 及び C 液の 2 回の試験結果がいずれも陽性で、D 液の 2 回の試験結果がいずれも陰性のとき、試験は有効とする。

A 液の 2 回の試験結果がいずれも陰性のとき、被検試料はエンドトキシン規格に適合とし、いずれも陽性のとき、不適とする。

A 液の 2 回の試験結果において、1 回が陰性で他の 1 回が陽性のとき、この 2 回の試験を繰り返す。その 2 回の試験結果がいずれも陰性のとき、被検試料はエンドトキシン規格に適合とする。両方若しくは一方が陽性の場合には不適とする。

ただし、陽性の結果が得られたいずれの場合でも、試料溶液の希釈倍数が最大有効希釈倍数未満の場合、最大有効希釈倍数あるいはそれを越えない希釈倍数で試験をやり直すことができる。

第一部一般試験法の部 8. 核磁気共鳴スペクトル測定法（¹H）の条を次のように改める。

8. 核磁気共鳴スペクトル測定法

核磁気共鳴（以下「NMR」という。）スペクトル測定法は、静磁場に置かれた物質の構成原子核がその核に特有の周波数のラジオ波に共鳴して低エネルギーの核スピン状態から高エネルギーの核スピン状態に遷移することによってラジオ波を吸収する現象を利用したスペクトル測定法であり、測定対象とする核は主に ¹H、¹³C、¹⁵N、¹⁹F、³¹P などである。

原子核の核スピン I は、 $0, \frac{1}{2}, 1, \frac{3}{2}, \dots, \frac{n}{2}$ （ただし、 n は整数）などの値（¹H 及び ¹³C では $I = \frac{1}{2}$ ）をとる。核を磁場の中に置くと、核モーメントは磁気量子数 m_I に従って $2I + 1$ （¹H、¹³C などでは 2）個の方向に配向する。配向したエネルギー準位間に遷移を起こさせるには次式の周波数 ν のラジオ波を与える必要がある。すなわち、磁気回転比 γ の核を外部磁場 H_0 の中に置いたとき

$$\nu = \gamma \cdot \frac{H_0}{2\pi}$$

γ ：磁気回転比

H_0 ：外部磁場

であるから、周波数 ν のラジオ波の照射によって共鳴条件が満たされ、その周波数のラジオ波の吸収（NMR シグナル）が

観測される。どのような環境の核に対しても吸収の係数（遷移の確率）は一定であるので、得られた NMR シグナル強度は基本的に共鳴核の数に比例する。このような遷移によって高エネルギー準位に偏った核スピンは、一定時間後に再び熱平衡分布にもどる（緩和する）が、これに要する時間を緩和時間という。

分子を磁場の中に置くと分子内の電子が核を外部磁場から遮へいする。分子内での核の環境が異なるとその遮へいの度合も異なるので、それぞれの異なる環境の核の共鳴周波数も異なることになり、別々のシグナルとして観測される。このシグナルの位置は化学シフト δ として表現される。共鳴周波数は磁場に比例して変化するので、磁場によらない量として、化学シフトを次式のとおりに定義する。

$$\delta = \frac{\nu_s - \nu_R}{\nu_R} + \delta_R$$

ν_s : 試料核の共鳴周波数

ν_R : 基準核の共鳴周波数

δ_R : 基準核の化学シフト (0 でない場合)

化学シフトは、通例、基準物質（基準核）のシグナルの位置を 0 とした ppm 単位で表すが、基準物質のシグナル位置が 0 とできない場合は、その基準物質の予め定められている化学シフトを用いて補正する。

分子内の各核における磁場は、周囲の電子の寄与（核遮へい）だけでなく分子中の他の核磁石（核スピンをもっている核は、それ自身が一つの磁石である）の影響下にもあるので、核磁石間の化学結合によるカップリングによってシグナルは分裂する。この分裂の間隔をスピンスピン結合定数 J という。 J はヘルツ (Hz) 単位で表す。 J は外部磁場の大きさに依存せず、分裂のパターンは相互作用する核の数が増すにつれ複雑になる。

NMR スペクトルからは基本的には化学シフト、スピンスピン結合定数、シグナル面積強度 (^1H 核では数に比例するが、 ^{13}C 核などでは核オーバーハウザー効果 (NOE) 及び緩和などの影響を受ける)、緩和時間の 4 つのパラメータが得られ、これらを利用して物質の構造解析、確認又は定量を行うことができる。

構造解析のために、デカップリング、NOE、二次元 NMR などの種々の手法を用いることができる。

装 置

NMR スペクトルの測定は次のいずれかの装置による。

(1) パルスフーリエ変換 NMR (FT-NMR) スペクトル測定装置

強力なラジオ周波数パルスで観測核を全周波数領域にわたって同時に励起する。パルスを切った後の FID (free induction decay, 自由誘導減衰) を観測し、強度の時間関数である FID をフーリエ変換により周波数関数に変換してスペクトルを得る (図 8-1)。FT-NMR では、観測周波数に応じたデータポイント数、パルス角、取り込み時間、遅延時間及び積算回数などを適切に設定する。

最近では、(2) に示す連続波 NMR スペクトル測定装置よりも、高感度及び高度な測定が可能である FT-NMR が通常使用される。

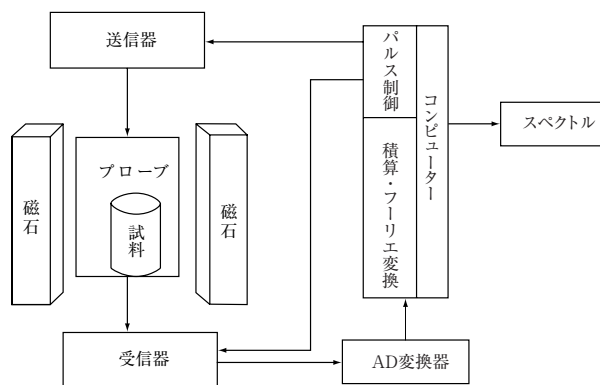


図 8-1 FT-NMR 装置

(2) 連続波 NMR (CW-NMR) スペクトル測定装置

CW 法は、磁場又はラジオ周波数を連続的に変化させて、観測核の化学シフトの範囲を掃引する (図 8-2)。

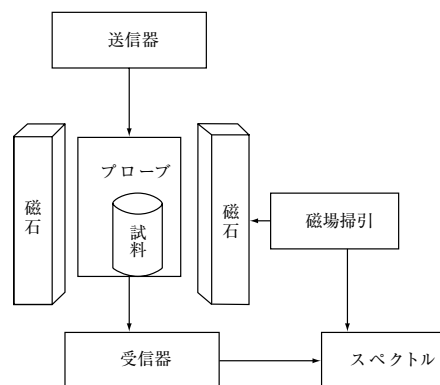


図 8-2 CW-NMR 装置

操 作 法

装置の感度及び分解能をエチルベンゼン、1,2-ジクロロベンゼン又はアセトアルデヒドの NMR 測定用重水素化溶媒溶液などを用いて至適条件に調整した後、通例、次の方法でスペクトルを測定する。

(1) 試料を溶媒に溶かし、少量の基準物質を加え、その溶液を NMR 試料管に注入する内部基準法、又は基準物質の溶液を封入した細管を試料溶液とともに NMR 試料管に入れる外部基準法のいずれかの方法で用意した試料管を NMR プローブに設置して測定する。試料溶液は完全に均一な溶液であることが望ましい。特に、固形の異物の混入があると良いスペクトルが得られない。測定溶媒としては、通例 NMR 測定用重水素化溶媒を用いる。溶媒の選択に当たっては、(i) 試料のシグナルと重なるシグナルを示さないこと、(ii) 試料をよく溶かすこと、(iii) 試料と反応しないことなどを考慮する必要がある。更に、溶媒の種類、溶液の濃度、重水素イオン濃度などにより化学シフトが変化することがあり、また、試料溶液の粘度が高い場合には分解能が低下するので注意する。

(2) 基準物質としては、NMR 測定用試薬を用いる。通例、 ^1H 、 ^{13}C いずれも測定溶媒として有機溶媒を用いた場合はテトラメチルシラン (TMS) を、重水を用いた場合は 3-

トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム (DSS) 又は 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 (TSP) を用いる。その他の核では、 ^{15}N はニトロメタン、 ^{19}F はトリクロロフルオロメタン、 ^{31}P はリン酸などを用いる。また、基準物質を入れずに、重水素化溶媒中の残留プロトンや測定溶媒の ^{13}C の化学シフトを用いることもできる。

装置及び測定条件の記載

測定条件の違いによりスペクトルは異なるので、スペクトルの比較などを適切に行うために、測定に用いた装置名、装置の周波数、測定溶媒、測定温度、試料濃度、基準物質、測定手法などの測定条件を記載する。

確認方法

医薬品各条に規定する方法により試料溶液を調製し、操作法の項に規定する方法により試験を行う。通例、 ^1H NMR の場合、次に示す方法により確認を行う。

(1) 化学シフト、多重度及び面積強度比による確認

確認しようとする物質の化学シフト、多重度、各シグナルの面積強度比が医薬品各条で定められている場合、規定されたすべてのシグナルの化学シフト、多重度及び各シグナルの面積強度比が適合するとき、試料と確認しようとする物質の同一性が確認される。

(2) 標準品による確認

同一測定条件での試料スペクトルと標準品スペクトルを比較し、両者のスペクトルが同一化学シフトのところに同様の多重度のシグナルを与え、同様の各シグナルの面積強度比を与え、試料と標準品の同一性が確認される。

^1H NMR 及び ^{13}C NMR の各種測定法

NMR 測定法には一次元 NMR 及び二次元 NMR 更には三次元以上の多次元 NMR があり、種々の目的に応じて使われている。

一次元 ^1H NMR では、カップリングの相関を帰属できるスピンドカップリング及び空間的に近接する ^1H 間の相関が観測され、立体配置や立体配座を解析できる NOE がある。

一次元 ^{13}C NMR では、スペクトルを単純化するとともに、NOE による感度向上を得ることができる広帯域デカップリング、観測核に直接結合している磁気モーメントの大きい ^1H からの分極移動を利用して感度を向上させる INEPT (分極移動による低感度核の感度増大法) 及び DEPT (分極移動による無歪感度増大法) が通常用いられ、1 級、2 級、3 級及び 4 級炭素の決定に利用できる。

二次元 NMR では、スピン結合又は NOE により相関している核間の相関ピークを一度の測定ですべて観測することが可能であり、同核種間、異核種間で多くの測定法がある。代表的な測定法を以下に示す。

COSY (相関分光法)、HOHAHA (Hartmann-Hahn 効果分光法) 又は TOCSY (全相関分光法)：スピン結合している ^1H 間の相関が得られ、分子内の水素の化学結合関係がわかる。

NOESY (二次元 NOE 及び化学交換分光法)：NOE 効果を二次元で測定し、空間的に近い距離にある水素原子間のおおよその距離が得られ、立体構造の知見を得ることができる。

INADEQUATE (天然存在比での二量子遷移分光法)：天然存在比での ^{13}C - ^{13}C のスピン結合による二量子遷移によるので、感度が非常に悪いが、隣接した ^{13}C 核間の相関が得られ、炭素骨格を直接解析できる。

HMQC (異核種間多量子コヒーレンス分光法)：直接スピン結合した ^1H と ^{13}C 間の相関を ^1H 検出で高感度に観測する測定法であり、分子内の水素と炭素の直接の化学結合がわかる。

HMBC (異核種間遠隔相関分光法)：遠隔スピン結合している ^1H と ^{13}C 間の相関を ^1H 検出で高感度に観測でき、水素と炭素の化学結合関係がわかる。

その他に、J 分解二次元スペクトル、DQF-COSY (二量子フィルター相関分光法)、HSQC (異核種間一量子コヒーレンス分光法) 等数多くの手法があり、更に、高分子化合物では多次元 NMR も利用される。

第一部一般試験法の部 16. 強熱残分試験法の条操作法の項を次のように改める。

16. 強熱残分試験法

操 作 法

あらかじめ、適切なるつば (シリカ製、白金製、石英製又は磁製) を $600 \pm 50^\circ\text{C}$ で 30 分間強熱し、デシケーター (シリカゲル又は他の適切な乾燥剤) 中で放冷後、その質量を精密に量る。

医薬品各条に規定する量の試料を採取してこのるつばに入れ、その質量を精密に量る。ただし、採取量が容量で示されているときは医薬品各条に規定する量を正確に量り、前記のるつばに入れる。蒸発後と規定されているものは、そのまま適度に加熱して、液を蒸発させる。

次に、試料に硫酸少量、通例、1 mL を加えて潤し、なるべく低温で徐々に加熱して、試料を完全に炭化させる。いったん放冷した後、再び硫酸少量、通例、1 mL で潤して、白煙が生じなくなるまで徐々に加熱し、更に $600 \pm 50^\circ\text{C}$ で強熱して、残留物を灰化する。操作中は、炎をあげて燃焼しないように注意する。るつばをデシケーター (シリカゲル又は他の適切な乾燥剤) 中で放冷し、その質量を精密に量り、残分の百分率を計算する。

上記の操作によって得た残分の百分率が各条中に規定された限度値を超える場合には、別に規定するもののほか、上記と同様の硫酸による湿潤、加熱並びに強熱の操作を残分が恒量に達するか、残分の百分率が各条中に規定された限度値に適合するまで続ける。

第一部一般試験法の部 47. 発熱性物質試験法の条を次のように改める。

47. 発熱性物質試験法

発熱性物質試験法は、発熱性物質の存在をウサギを用いて試験する方法である。

試験動物

体重 1.5 kg 以上の健康なウサギで、使用前 1 週間以上は一定飼料で飼育し、体重の減少を見なかったものを試験動物として使用する。ウサギは個別ケージに入れ、興奮させないよう刺激のない環境で飼育する。試験前 48 時間以上及び試験中は

室温を 20 ～ 27℃ の範囲内で一定に保つ。初めて試験に用いるウサギは、試験前 1 ～ 3 日間以内に注射を除く全操作を含む偽試験を行い、試験に馴化する。試験に用いたウサギを再使用する場合には、48 時間以上休養させる。ただし、発熱性物質陽性と判定された試料を投与されたウサギ、又は以前に被検試料と共通な抗原物質を含む試料を投与されたウサギは再使用しない。

装置及び器具

- (1) 温度計 測定精度 $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 以内の直腸体温計又は体温測定装置を用いる。
- (2) 注射筒及び注射針 発熱性物質除去処理として、通例 250°C で 30 分間以上乾熱処理したものを用いる。又は滅菌済みの注射針を含むプラスチック製の注射筒で、発熱性物質が検出されないこと及び発熱性物質試験に対する干渉作用のないことが確認されたものを用いることができる。

操作法

- (1) 試験用量 別に規定するもののほか、試験動物体重 1 kg につき試料 10 mL を投与する。
- (2) 方法 試験は、飼育室と同じ室温に保った部屋で、刺激のない環境で行う。飼料は対照体温測定の数時間前から試験終了まで与えない。試験動物は、通例、自然な座姿勢のとれる緩やかな首枷固定器に固定する。体温は、直腸体温計又は測定装置の測温部分を直腸内に 60 ～ 90 mm の範囲内で一定の深さに挿入して測定する。試料注射の 40 分前から注射までの間に、30 分の間隔をとって 2 回測温し、それらの平均値を対照体温とする。これら 2 回の体温測定値の間に 0.2°C を超える差がある動物、又は対照体温が 39.8°C を超える動物は試験に用いない。

試料は $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$ に加温し、試験動物の耳静脈に緩徐に注射する。ただし 1 匹への注射は 10 分以内に完了させる。低張な試料には、発熱性物質を含まない塩化ナトリウムを加えて等張としてもよい。注射後 3 時間まで、30 分以内の間隔で体温を測定する。対照体温と最高体温との差を体温上昇度とする。体温が対照体温より低下した場合、体温上昇度を 0°C とする。

判定

3 匹の試験動物を用いて試験を行い、3 匹の体温上昇度の合計により判定する。ただし、試験結果により試験動物を 3 匹単位で追加する。初めの 3 匹の体温上昇度の合計が 1.3°C 以下のとき発熱性物質陰性、 2.5°C 以上のとき発熱性物質陽性とする。体温上昇度の合計が 1.3°C と 2.5°C の間にあるとき、3 匹による試験を追加する。計 6 匹の体温上昇度の合計が 3.0°C 以下のとき発熱性物質陰性、 4.2°C 以上のとき発熱性物質陽性とする。6 匹の体温上昇度の合計が 3.0°C と 4.2°C の間にあるとき、更に 3 匹による試験を追加する。計 9 匹の体温上昇度の合計が 5.0°C 未満のとき発熱性物質陰性、 5.0°C 以上のとき発熱性物質陽性とする。

発熱性物質陰性のとき、被検試料は発熱性物質試験に適合する。

第一部一般試験法の部 53. 比表面積測定法の条第 1 法流動法の項の前までを次のように改める。

53. 比表面積測定法

比表面積測定法は、気体吸着法により粉末医薬品の比表面積（単位質量当たりの粉体の全表面積）を算出する方法である。なお、気体吸着法は、粉末試料に吸着する気体量を吸着気体の圧力の関数として測定する方法であり、通例、測定は液体窒素の沸点（ -196°C ）において行う。

粉末試料に、気体を物理吸着させたとき、吸着した気体量 V_a と吸着平衡にある吸着気体の圧力 P との間には、 P/P_0 の値が 0.05 ～ 0.30 の範囲内で、次式の関係がある。

$$\frac{1}{V_a \left(\frac{P_0}{P} - 1 \right)} = \frac{(C - 1)}{V_m C} \times \frac{P}{P_0} + \frac{1}{V_m C}$$

P ：吸着平衡圧 (kPa)

P_0 ：測定温度における吸着気体の蒸気圧 (kPa)

V_a ：吸着平衡時の吸着量 (mL)

V_m ：単分子層吸着量 (mL)

C ：吸着熱、凝縮熱などによる定数

粉末試料の比表面積 S は、吸着気体の単分子層吸着量 V_m から求められる。

$$S = \frac{V_m \times N \times a}{m \times 22400}$$

S ：比表面積 (m^2/g)

N ：アボガドロ数 $6.022 \times 10^{23}/\text{mol}$

a ：吸着気体分子 1 個の有効断面積 (m^2)

N_2 ： 0.162×10^{-18}

Kr ： 0.195×10^{-18}

m ：粉末試料の質量 (g)

比表面積の単位は、通例、 m^2/g の単位を用いて示す。

気体吸着は、次に記載する方法のいずれかにより測定する。

第一部一般試験法の部 59. 無菌試験法の条を次のように改める。

59. 無菌試験法

本試験法は、培養法によって増殖しうる微生物（細菌又は真菌）の有無を試験する方法であり、別に規定するもののほか、I. メンブランフィルター法若しくは II. 直接法により試験を行う。

この試験に使用する水、試薬・試液及び器具、器材など必要なものはすべて滅菌したものを用い、試験環境は無菌試験の実施に適していなければならない。操作は、無菌状態で厳密な無菌の注意のもとで行う。汚染を避けるためにとられる予防措置は、本試験で検出されるべきいかなる微生物にも影響を与えないものとする。試験に際しては、作業領域の適切なサンプリ

ング及び適切な制御によって、試験実施状態が問題ないことを確認する。

培地、洗浄液及びその調製法

培地は、別に規定する場合を除き、通例、液状チオグリコール酸培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を用いる。試料の混濁又は粘性のために、液状チオグリコール酸培地が使用しにくいときは、変法チオグリコール酸培地を用いてもよい。ただし、変法チオグリコール酸培地を用いるときは、使用直前に水浴上で加熱し、嫌気条件下で培養する。また、これらの成分を有する適当な品質の培地を用いてもよい。

(1) 液状チオグリコール酸培地

Ｌ-シスチン	0.5	g
カンテン	0.75	g
塩化ナトリウム	2.5	g
ブドウ糖	5.0	g
又はブドウ糖一水和物	5.5	g
酵母エキス	5.0	g
カゼイン製ペプトン	15.0	g
チオグリコール酸ナトリウム	0.5	g
又はチオグリコール酸	0.3	mL
レザズリン溶液 (1 → 1000)、用時調製	1.0	mL
水	1000	mL

(滅菌後の pH 7.1±0.2)

Ｌ-シスチン、カンテン、塩化ナトリウム、ブドウ糖、酵母エキス及びカゼイン製ペプトンを水と混合し、加熱して溶かした後、チオグリコール酸ナトリウム又はチオグリコール酸を溶解し、必要ならば水酸化ナトリウム試液を加え、滅菌後の pH が 7.1±0.2 になるように調整する。必要ならば温かいうちにろ紙を用いてろ過する。レザズリン溶液を加え、よく混和した後、培養終了時に培地の淡赤色部分が上部 $\frac{1}{2}$ 以下にとどまるような表面積と深さの比をもつ容器に所定量ずつ分注し、バリデートされた方法で滅菌した後、2 ～ 25℃ で保存する。培地の上部 $\frac{1}{3}$ 以上が淡赤色となったならば、その淡赤色が消失するまで培地容器を水浴中又は流通蒸気中で加熱し、容器中への汚染空気の入りを防ぐような注意をしながら急速に冷却することで 1 回だけ使用できる。

(2) 変法チオグリコール酸培地

Ｌ-シスチン	0.5	g
塩化ナトリウム	2.5	g
ブドウ糖	5.0	g
又はブドウ糖一水和物	5.5	g
酵母エキス	5.0	g
カゼイン製ペプトン	15.0	g
チオグリコール酸ナトリウム	0.5	g
又はチオグリコール酸	0.3	mL
水	1000	mL

(滅菌後の pH 7.1±0.2)

調製法は、液状チオグリコール酸培地に準ずる。

(3) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

カゼイン製ペプトン	17.0	g
ダイズ製ペプトン	3.0	g
塩化ナトリウム	5.0	g
リン酸水素二カリウム	2.5	g
ブドウ糖	2.3	g
又はブドウ糖一水和物	2.5	g
水	1000	mL

(滅菌後の pH 7.3±0.2)

全成分を加え、加温して溶かした後、必要ならば水酸化ナトリウム試液を加え、滅菌後の pH が 7.3±0.2 になるように調整する。必要ならばろ紙を用いてろ過し、適当な試験容器に所定量ずつ分注し、バリデートされた方法で滅菌した後、2 ～ 25℃ で保存する。

(4) 洗浄液

肉製又はカゼイン製ペプトン	1.0	g
水	1000	mL

(滅菌後の pH 7.1±0.2)

水に肉製又はカゼイン製ペプトンを溶かし、滅菌後の pH が 7.1±0.2 になるように調整する。必要ならばろ紙を用いてろ過し、適当な容器に必要量ずつを分注し、バリデートされた方法で滅菌した後、2 ～ 25℃ で保存する。

抗生物質医薬品又は抗菌剤を含む医薬品に対して用いる洗浄液には、必要に応じてバリデーション試験で適正であることが確認されている適当な中和剤又は不活化剤を加えてもよい。油性成分を含む医薬品や軟膏及びクリームに対して用いる洗浄液には、バリデーション試験で適正であることが確認されている適当な乳化剤を適正な濃度（例えば、10 g/L のポリソルベート 80）になるように加えてもよい。

培地の適合性

培地は、以下の試験に適合すること。この試験は、検体の無菌試験実施前に、又は並行して行うことができる。

(1) 培地の無菌性

培地の一部を、液状チオグリコール酸培地及び変法チオグリコール酸培地は 30 ～ 35℃ で、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は 20 ～ 25℃ で 14 日間培養したとき、微生物の増殖を認めてはならない。

(2) 培地の性能試験

培地は調製パッチごとに、また、市販液体培地にあつては、製造ロット(パッチ)ごとにその性能を試験する^{※1}。表 59-1 に示す各細菌又は真菌、若しくはこれらと同等と考えられる菌株を菌種ごとに培地 1 容器当たり、100 個以下を接種し、規定の培養温度で培養したとき、細菌は 3 日間以内に、真菌は 5 日間以内に各菌が明らかな発育を示さなければならぬ。

^{※1} ただし、市販の粉末培地にあつては同一ロットの場合、培地の調製法がじゅうぶん管理されているなら、調製パッチごとに培地性能試験を実施しなくてもよい。

表 59-1 培地性能試験及びバリデーション試験用菌株

培 地	試験菌株	培 養
液状チオグリ コール酸培地	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538, NBRC 13276, CIP 4.83, NCTC 10788, NCIMB 9518) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027, NBRC 13275, NCIMB 8626, CIP 82.118) <i>Clostridium sporogenes</i> (ATCC 19404, CIP 79.3, NCTC 532, 又は ATCC 11437, NBRC 14293)	好気培養
変法チオグリ コール酸培地	<i>Clostridium sporogenes</i> (ATCC 19404, CIP 79.3, NCTC 532, 又は ATCC 11437, NBRC 14293)	嫌気培養
ソイビーン・ カゼイン・ ダイジェスト 培地	<i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633, NBRC 3134, CIP 52.62, NCIMB 8054) <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231, NBRC 1594, IP 48.72, NCPF 3179) <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 16404, NBRC 9455, IP 1431.83, IMI 149007)	好気培養

これらの微生物は、マスターシードロットから継代数が 5 代を越えないように保存管理する。

培地の有効期間

非密封容器に入っている培地は、使用前 2 週間以内に培地の性能試験を行い、基準を満たしているならば、製造後 1 箇月間使用できる。密封容器に入っている培地は、使用前 3 箇月以内に培地の性能試験を行い、基準を満たしているならば、製造後 1 年間使用できる。

バリデーション試験

バリデーション試験は、無菌試験を実施する前に又は無菌試験と並行して、以下の場合に実施する。

- 新たな製品について無菌試験を行う場合
- 試験の実施条件に変更があった場合

以下に述べる改変を別として「製品の無菌試験」の項で述べられている方法と厳密に同じ方法で試験を行う。

メンブランフィルター法：Ⅰの操作により試料溶液をろ過、洗浄する。最後の洗浄液には表 59-1 に示す菌株若しくはこれらと同等と考えられる菌株を菌種ごとに 100 個以下加え、これをろ過し、試料フィルターとする。

直接法：Ⅱ-2 に定めた試料量を加えた試料培地に表 59-1 に示す菌株若しくはこれらと同等と考えられる菌株を菌種ごとに 100 個以下を加える。

いずれの場合においても、陽性対照としては試料溶液を加えない培地性能試験培地を置き、規定の温度で最長 5 日間培養する。培養後に、試料接種容器と陽性対照容器に肉眼的に同等な微生物の増殖が得られれば、この製品は試験条件下において抗菌性を有しないか、又は抗菌活性がじゅうぶんに除去されているものと見なす。この場合、無菌試験はこれ以上の変更を行うことなく実施できる。もし、接種したいずれかの菌の発育がみられない場合、対照に比べて発育菌量が少ない場合、又は発育が遅延した場合、試料には微生物発育阻止活性があるものと判断する。この場合には、抗菌性を除去するために、条件を変更し、バリデーション試験を繰り返す。一般に、メンブランフィルター法においては、メンブランフィルターの材質を吸着しにくいものに変更するか、洗浄液を増量するか、又は洗浄液に適当な不活化剤を加えるなど適当な方法で微生物発育阻止活性の発現を抑制する。メンブランフィルター 1 枚当たり、適当

な界面活性剤を適量添加した洗浄液、各 100 mL で 5 回洗浄しても微生物発育阻止活性を抑制できない場合は、洗浄を追加することなく無菌試験を実施する。直接法においては、菌の発育に影響を及ぼさない適当な不活化剤を加えるか、微生物発育阻止活性がみられなくなるまで Ⅱ-2 の規定にかかわらず培地量を増やす。

製品の無菌試験

供試個数

無菌試験に供する医薬品の個数は、表 59-2 に基づいて当該ロットからロット全体を代表するように採取する。

表 59-2 ロット当たりの抜き取り個数

ロット当たりの製造容器数	最少抜き取り個数*
注射剤 100 個以下 101 個以上 500 個以下 501 個以上 501 個以上の大容量製品 (表示量が 100 mL 以上)	10 % 又は 4 容器のうち多い方 10 容器 2 % 又は 20 容器のうち少ない方 2 % 又は 10 容器のうち少ない方
眼軟膏剤及び点眼剤等の非注射剤 200 個以下 201 個以上 単回使用製品の場合は、注射剤に準じた抜き取り個数とする	5 % 又は 2 容器のうち多い方 10 容器
固形バルク製品 ^{*2} 4 容器まで 5 容器以上 50 容器以下 51 容器以上	各バルク容器 20 % 又は 4 容器のうち多い方 2 % 又は 10 容器のうち多い方
抗生物質のバルク包装製品 (5 g 以上) ^{*3} 抗生物質のバルク包装製品 (5 g 未満)	6 容器 20 容器

* 1 容器当たりの内容量が両培地に接種するにじゅうぶんであるなら、ここに示した容器数とする。

試験法

試験は、メンブランフィルター法又は直接法を用いて行う。試験には、適当な陰性対照を置く。メンブランフィルター法は、ろ過可能な製品に適用する。例えば、ろ過可能な水性、アルコール性又は油性の製品、本試験条件下で抗菌力を有さない水性又は油性の溶剤に混和若しくは溶解する製品に対しては、メンブランフィルター法を適用する。

Ⅰ. メンブランフィルター法

本法は、メンブランフィルターを用いて試料をろ過し、洗浄後、そのメンブランフィルターを培地に入れるか、又はろ過器に培地を入れて培養する方法である。メンブランフィルターは、孔径 0.45 μm 以下の適当な材質のものをを用いる。ろ過器は、高圧蒸気法又はその他の方法で滅菌が可能であり、メンブランフィルターを装着したとき、漏れや逆流のないものをを用いる。以下の方法は、直径約 50 mm のメンブランフィルターを使用することを仮定している。異なった直径のメンブランフィルターを使用するのであれば、希釈及び洗浄の液量はそれに応じて調整する。

Ⅰ-1. 試料溶液の調製

- 液状医薬品：そのまま試料溶液とする。
- 用時溶解又は懸濁して用いる医薬品：添付の溶剤、生理食塩液、水又は洗浄液で用時の濃度に調製した後、試

^{*2} 固形バルク製品とは、複数の注射剤の調製が可能な無菌原末製品を指す。

^{*3} 抗生物質のバルク包装製品とは、複数の注射剤の調製が可能な抗生物質を指し、清浄空気下で溶解後は、一度に輸液器材等に分注しなければならない。

料溶液とする。

- c) 油及び油性医薬品：粘度の低い油又は油性医薬品は、希釈せずに乾いたメンブランフィルターでろ過する。粘稠性の油及び油性医薬品は、ろ過滅菌によって無菌に製したミリスチン酸イソプロピル又は菌の発育に影響を及ぼさない他の溶剤を加え、ろ過可能な濃度に溶かして試料溶液を調製する。
- d) 軟膏剤：脂肪を基剤とする軟膏剤及び油中水滴型の乳剤は、ろ過滅菌によって無菌に製したミリスチン酸イソプロピル又は菌の発育に影響を及ぼさない他の溶剤を加え、必要ならば 40℃ を超えない加温によってろ過可能な濃度に溶かして試料溶液を調製する。例外的な場合でも加温温度は 44℃ を限度とする。

I-2. 試験に供する試料量

培地当たり容器から採取する試料の最少量は、別に規定するもののほか、表 59-3 による。1 容器中の表示容量がこれらの試験を行うのにじゅうぶんでない場合には、表 59-2 に示す容器数の 2 倍又はそれ以上を抜き取り、別々の培地に接種する。メンブランフィルター法を用いる場合には、表 59-3 に示す量より少なくならないように、可能ならば容器の全容量を接種する。必要ならば、約 100 mL の洗浄液で希釈してから試験に用いる。

表 59-3 各培地当たりの最少試料採取量

製品の表示量	最少採取量（培地当たり）
液剤（抗生物質を除く）	
1 mL 未満	全量
1 mL 以上 40 mL 以下	半量、ただし 1 mL 以上
40 mL 超 100 mL 以下	20 mL
100 mL 超	10 %, ただし 20 mL 以上
抗生物質（液剤）	1 mL
水溶性又はミリスチン酸イソプロピルで可溶性の他の医薬品	全量、ただし 200 mg 以上
懸濁又は乳化して用いる非水溶性医薬品、クリーム又は軟膏剤	200 mg 以上
固形剤	
50 mg 未満	全量
50 mg 以上 300 mg 未満	半量、ただし 50 mg 以上
300 mg 以上 5 g 以下	150 mg
5 g 超	500 mg

I-3. 操作

通例、1 個又は 2 個一組のろ過器で試料溶液のろ過を完了させる。なお、試料溶液がろ過しにくいときは、洗浄液を用いて試料溶液を更に希釈した後、ろ過してもよい。試料溶液をろ過器内に注入してろ過した後、メンブランフィルター 1 枚当たり洗浄液 100 mL ずつでバリデーション試験で確立した回数洗う。ただし、試料が微生物発育阻止活性を有しない場合は、洗浄操作を省くことができる。メンブランフィルターの培養には、下記の 2 法のうちいずれかを用いる。なお、各培地の量は、バリデーション試験で確立した量を使用する。

- （1）メンブランフィルターをろ過器から外し、半分に切断するか、あらかじめ試料溶液を 2 等分し、それぞれにつ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、それぞれの培地を加える。

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。水銀保存剤を含む医薬品でメンブランフィルター法を適用できない場合は、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の代わりに、液状チオグリコール酸培地を用い、20 ～ 25℃ で培養する。

II-1. 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。

- 油性液：バリデーション試験で適正であることが確認されている適当な乳化剤を適正な濃度（例えば、10 g/L のポリソルベート 80）になるように加えた培地を使用する。
- 軟膏剤及びクリーム：1 g/L の肉製又はカゼイン製ペプトン溶液のような無菌希釈液に、選定された適当な乳化剤を加え、約 1:10 に希釈し、この希釈した試料を、乳化剤を含まない培地へ移植する。

II-2. 試験に供する試料量

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、表 59-3 に示す量を培地に直接移す。この際、別に規定するもののほか、接種量は培地量の 10 % を超えてはならない。油性医薬品を含む培地は、観察日ごとに静かに振り混ぜる。しかし、チオグリコール酸培地を嫌気性菌の検出に使用する場合は、嫌気性条件を維持するために、振り混ぜは最小限のものとす。

培養及び観察

液状チオグリコール酸培地及び変法チオグリコール酸培地は 30 ～ 35℃ で、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は 20 ～ 25℃ で 14 日間以上培養し、培養期間中に数回、及び培養最終日に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、培養 14 日目に新しい培地に適量を移植し、同じ温度で元の培地とともに 4 日間以上培養する。

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、試験に供した検体とは関係なく無菌試験自体に問題があったことが立証された場合には、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。

第一部一般試験法の部 70. 標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器の条（1）標準品の項中「ジギタリス」を削る。

第一部一般試験法の部 70. 標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器の条（1）標準品の項に次のように加える。

70. 標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器

（1）標準品

アジスロマイシン、エトポシド、コハク酸メチルプレドニゾロン、シスプラチン、チアミラル、トラネキサム酸、トリクロルメチアジド、ニルバジピン、フロセミド

第一部一般試験法の部 70. 標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器の条（2）試薬・試液の項シクロヘキシルアミン、薄層クロマトグラフ用の目、ジシクロヘキシルウレア、薄層クロマトグラフ用の目、薄層クロマトグラフ用シクロヘキシルアミンの目及び薄層クロマトグラフ用ジシクロヘキシルウレアの目を削り、塩酸ピペリジンの目、[6]-ギンゲロール、薄層クロマトグラフ用の目、クルクマ紙の目、水酸化カルシウム、pH 測定用の目、チオグリコール酸培地 I、無菌試験用の目、チオグリコール酸培地 II、無菌試験用の目、1-チロジンの目、1-デカンスルホン酸ナトリウムの目、ブドウ糖・ペプトン培地、無菌試験用の目、無菌試験用チオグリコール酸培地 I の目、無菌試験用チオグリコール酸培地 II の目及び無菌試験用ブドウ糖・ペプトン培地の目を次のように改める。

70. 標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器

（2）試薬・試液

塩酸ピペリジン $C_5H_{11}N \cdot HCl$ 白色の結晶性の粉末で、水又はメタノールに溶ける。本品 1.0 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 3.0 ～ 5.0 である。

融点 247 ～ 252 °C

溶状 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

強熱残分 0.10 % 以下（1 g）。

含量 99.0 % 以上。定量法 本品約 0.25 g を精密に量り、水 50 mL に溶かし、薄めた硝酸（1 → 3）5 mL を加えた後、0.1 mol/L 硝酸銀液で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 硝酸銀液 1 mL = 12.16 mg $C_5H_{11}N \cdot HCl$

[6]-ギンゲロール、薄層クロマトグラフ用 $C_{17}H_{36}O_4$ 黄白色～黄色の液体又は固体である。メタノール、エタノール（99.5）又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をとり、メタノール 2 mL を正確に加えて溶かした液 10 μ L につき、「ショウキョウ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約 0.3 の主スポット以外のスポットを認めない。

クルクマ紙 *Curcuma longa* Linné の乾燥した根茎の粉末 20 g を冷水 100 mL ずつで 4 回浸出し、毎回静置して上澄液を傾斜して除く。残留物を 100 °C を超えない温度で乾燥する。これにエタノール（95）100 mL を加えて数日間浸出した後、ろ過する。このエタノール（95）浸出液にろ紙を浸し、清浄な空気中で自然に乾燥させて製する。

鋭敏度 塩酸 1 mL 及び水 4 mL の混液にホウ酸 1 mg を溶かす。この液に長さ約 1.5 cm の本品を浸し、1 分後取り出し、風乾するとき、その黄色は褐色に変わり、これをアンモニア試液で潤すとき、緑黒色に変わる。

水酸化カルシウム、pH 測定用 水酸化カルシウムを pH 測定用に調製したもの。

チオグリコール酸培地 I、無菌試験用 液状チオグリコール酸培地 を見よ。

チオグリコール酸培地 II、無菌試験用 変法チオグリコール酸培地 を見よ。

1-チロジン $C_6H_{11}NO_3$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、おい及び味はない。ギ酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、エタノール（95）又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。希塩酸又は希硝酸に溶ける。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-10.5 ～ -12.5°（乾燥後、2.5 g, 1 mol/L 塩酸試液，50 mL，100 mm）。

乾燥減量 0.30 % 以下（1 g，105 °C，3 時間）。

含量 99.0 % 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、ギ酸 6 mL に溶かし、酢酸（100）50 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 18.12 mg $C_9H_{11}NO_3$

1-デカンスルホン酸ナトリウム $C_{10}H_{21}NaO_3S$ 白色の粉末である。

溶状 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 3.0 % 以下（1 g，105 °C，3 時間）。

含量 98.0 % 以上。定量法 本品約 0.45 g を精密に量り、水 50 mL に溶かした液をクロマトグラフ柱（0.3 ～ 1.0 mm のカラムクロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂（H 型）約 20 mL を内径約 1.2 cm、高さ約 25 cm のクロマトグラフ管に注入して製したもの）に入れ、1 分間約 4 mL の速度で流す。次にクロマトグラフ柱を水 150 mL を用いて 1 分間約 4 mL の速度で洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 24.43 mg $C_{10}H_{21}NaO_3S$

ブドウ糖・ペプトン培地、無菌試験用 ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 を見よ。

無菌試験用チオグリコール酸培地 I 液状チオグリコール酸培地 を見よ。

無菌試験用チオグリコール酸培地 II 変法チオグリコール酸培地 を見よ。

無菌試験用ブドウ糖・ペプトン培地 ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 を見よ。

第一部一般試験法の部 70. 標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器の条 (2) 試薬・試液の項に次のように加える。

70. 標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器

(2) 試薬・試液

アコニチン、純度試験用 $C_{34}H_{47}NO_{11}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール (99.5) にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約 185 °C (分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3500 cm^{-1} 、1718 cm^{-1} 、1278 cm^{-1} 、1111 cm^{-1} 、1097 cm^{-1} 及び 717 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (230 nm) : 211 ~ 243 (5 mg, エタノール (99.5), 200 mL)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下、酸化リン (V), 40 °C) で 12 時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを、薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のアコニチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン (9 : 1)

流量：アコニチンの保持時間が約 26 分になるように調整する。

面積測定範囲：アコニチンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たアコニチンのピーク面積が標準溶液 10 μ L から得たアコニチンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5 % になることを確認する。

システムの性能：純度試験用アコニチン、純度試験用ヒパコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ 1 mg 並びに純度試験用ジェサコニチン 8 mg をアセトニトリル 200 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アコニチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

水分 1.0 % 以下 (5 mg, 電量滴定法)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下、酸化リン (V), 40 °C) で 12 時間以上乾燥したもの。

4-アミノメチル安息香酸 $C_8H_9NO_2$ 白色の粉末である。

純度試験 本品 10 mg を水 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、「トラネキサム酸」の純度試験 (5) の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の 4-アミノメチル安息香酸以外のピークの各々の面積は標準溶液の 4-アミノメチル安息香酸のピーク面積より大きくない。

アンミントリクロロ白金酸アンモニウム、液体クロマトグラフ用 $Cl_3H_7N_2Pt$ シスプラチン 20 g に 6 mol/L 塩酸試液 600 mL を加え、還流冷却器をつけ、加熱還流で 4 ~ 6 時間かき混ぜながら加熱する。冷後、溶媒を留去し、だいだいの色の残留物を室温で減圧乾燥する。このだいだいの色の残留物にメタノール 300 mL を加え、約 50 °C に加温し、不溶性の黄色の残留物をろ過して除き、ろ液を得る。黄色の残留物をメタノール 10 mL で洗い、ろ液と洗液を合わせ、約 50 °C に加温し、酢酸エチル 100 mL をかき混ぜながらゆつくりと加える。この液を遮光し、室温まで冷却した後、約 -10 °C で 1 時間放置する。析出した結晶をろ過して除き、結晶をアセトン 100 mL で洗い、ろ液と洗液を合わせ、蒸発乾固し、だいだいの色の結晶を得る。必要ならば、上記の精製の操作を繰り返して行い、不溶性の結晶を取り除く。だいだいの色

の結晶にアセトン/メタノール混液 (5:1) 300 ~ 500 mL を加え、約 50 °C で加熱してかき混ぜ、不溶性の結晶を熱ろ過して除く。この結晶をアセトン/メタノール混液 (5:1) で洗い、洗液を先のろ液に合わせる。この操作を何度か繰り返した後、溶媒を留去する。得られた結晶をアセトン 50 mL に分散懸濁させ、ろ過し、得られた結晶をアセトン 20 mL で洗い、室温で減圧乾燥する。本品は黄褐色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品を 80 °C で 3 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3480 cm^{-1} , 3220 cm^{-1} , 1622 cm^{-1} , 1408 cm^{-1} 及び 1321 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 シスプラチン 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品 10 mg をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別にシスプラチン 10 mg をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のシスプラチンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

「シスプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 40 μL につき、上記の条件で操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 2500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 40 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面積の相対標準偏差は 5.0 % 以下である。

イカリイン、薄層クロマトグラフ用 $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$ 淡黄色の結晶で、メタノール又はエタノール (99.5) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約 234 °C (分解)。

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をメタノール 1 mL に溶かした液 10 μL につき、「インヨウカク」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約 0.4 の主スポット以外のスポットを認めない。

L-イソロイシン $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ [医薬品各条]

ウシ由来活性化血液凝固 X 因子 ウシの血漿から得たたん白質で、プロトロンビンを特異的に限定分解してトロンビンを生成する作用を有する。トロンビン及びプラスミンを含まない。たん白質 1 mg 当たり 500 単位以上を含む。ただし、25 °C で 1 分間に 1 μmol の *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ -OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリドを加水分解する量を 1 単位とする。

液状チオグリコール酸培地 一般試験法の無菌試験法 液状チオグリコール酸培地 を見よ。

液体クロマトグラフ用アンミントリクロロ白金酸アンモニウム アンミントリクロロ白金酸アンモニウム、液体クロマトグラフ用 を見よ。

液体クロマトグラフ用フェニルシリル化シリカゲル フェニル

シリル化シリカゲル、液体クロマトグラフ用 を見よ。

液体クロマトグラフ用メタノール メタノール、液体クロマトグラフ用 を見よ。

エチルベンゼン $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}_2\text{H}_5$ 無色の液体で、アセトン又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

比重 d_4^{20} : 0.862 ~ 0.872

沸点 約 135 °C

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.04 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 14.890 g を水に溶かし、1000 mL とする。

塩化亜鉛試液, 0.04 mol/L 塩化亜鉛 5.452 g を水に溶かし、1000 mL とする。

塩酸チアラミド、定量用 「塩酸チアラミド」。ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸チアラミド ($\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S} \cdot \text{HCl}$) 99.0 % 以上を含むもの。

塩酸フェニルピペラジン $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ 白色の粉末である。融点 約 247 °C (分解)。

塩酸ベニジピン $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条]

塩酸ベニジピン、定量用 $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$ [医薬品各条、「塩酸ベニジピン」ただし、乾燥したものを定量するとき、塩酸ベニジピン ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 99.5 % 以上を含むもの]

塩酸ベンゾイルメサコニン、薄層クロマトグラフ用 $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{NO}_{10} \cdot \text{HCl} \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水又はエタノール (99.5) にやや溶けやすい。融点：約 250 °C (分解)。

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をとり、エタノール (99.5) 10 mL を正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10 μL を、薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約 0.4 の主スポット以外のスポットを認めない。

オキシトシン $\text{C}_{43}\text{H}_{66}\text{N}_{12}\text{O}_{12}\text{S}_2$ [医薬品各条]

オストール、薄層クロマトグラフ用 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。メタノール又は酢酸エチルに溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。融点：83 ~ 84 °C

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をメタノール 1 mL に溶かした液 10 μL につき、「ジャショウシ」の確認試験を準用し、試験を行うとき、 R_f 値約 0.3 の主スポット以外のスポットを認めない。

過酸化水素・水酸化ナトリウム試液 水/過酸化水素 (30) 混液 (9:1) にプロモフェノールブルー試液 3 滴を加え、液の色が紫青色を呈するまで 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加える。用時製する。

カプリル酸 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$ 無色澄明の油状液体で、わずかに不快なにおいがある。エタノール (95) 又はクロロホルムに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

屈折率 n_D^{20} : 1.426 ~ 1.430

比重 d_4^{20} : 0.908 ~ 0.912

蒸留試験 238 ~ 242 °C, 95 vol% 以上。

85 % グリセリン $\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3$ [医薬品各条、「グリセリン」]

クロロゲン酸、薄層クロマトグラフ用 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 白色の粉末で、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、

水にやや溶けにくい。融点：約 205 °C (分解)。

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液 (6:1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 365 nm) を照射するとき、 R_f 値約 0.5 の主スポット以外のスポットを認めない。

クロロブタノール C_4H_9ClO [医薬品各条, 第二部]

校正球, 粒子密度測定用 粒子密度測定用に製した、体積既知の装置校正用の球。なお、校正球の体積は小数第 3 位 (0.001 cm^3) まで、正確に求められている必要がある。

酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.6 酢酸ナトリウム三水和物 6.6 g を水 900 mL に溶かし、酢酸 3 mL を加えた後、水を加えて 1000 mL とする。

酢酸試液, 0.25 mol/L 酢酸 (100) 3 g に水を加えて 200 mL とする。

ジェサコニチン, 純度試験用 $C_{35}H_{49}NO_{12}$ 白色の粉末である。アセトニトリル, エタノール (99.5) 又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3500 cm^{-1} , 1715 cm^{-1} , 1607 cm^{-1} , 1281 cm^{-1} , 1259 cm^{-1} , 1099 cm^{-1} 及び 772 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1cm}^{1\%}$ (258 nm) : 270 ~ 291 (5 mg, エタノール (99.5), 200 mL)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40 °C) で 12 時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを、薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のジェサコニチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のジェサコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン (9:1)

流量: ジェサコニチンの保持時間が約 36 分になる

ように調整する。

面積測定範囲: ジェサコニチンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たジェサコニチンのピーク面積が標準溶液 10 μ L から得たジェサコニチンのピーク面積の 3.5 ~ 6.5 % になることを確認する。システムの性能: 純度試験用アコニチン, 純度試験用ヒパコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ 5 mg 並びに純度試験用ジェサコニチン 1 mg をアセトニトリル 200 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メサコニチン, ヒパコニチン, アコニチン, ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジェサコニチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

水分 1.0 % 以下 (5 mg, 電量滴定法)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40 °C) で 12 時間以上乾燥したもの。

シクロヘキシルアミン $C_6H_{11}NH_2$ 無色澄明の液体でアミンのような特異なにおいがある。水, *N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンと混和する。

純度試験 類縁物質 本品を試料溶液とする。別に本品 1 mL を正確に量り、ヘキサンを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水 (28)/シクロヘキサン混液 (6:2:1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

シクロヘキシルメタノール $C_7H_{14}O$ わずかに樟脳の匂いがある液で、エタノール (99.5) にやや溶けやすい。

屈折率 n_D^{20} : 約 1.464

沸点 約 185 °C

2,6-ジクロロフェノール $C_6H_4Cl_2O$ 白色~帯紫白色の結晶である。

融点 65 ~ 67 °C

1,2-ジクロロベンゼン $C_6H_4Cl_2$ 無色の液体である。

比重 d_4^{20} : 1.306

沸点 180 ~ 181 °C

ジゴキシシン $C_{41}H_{64}O_{14}$ [医薬品各条]

ジシクロヘキシル $C_{12}H_{22}$

比重 d_4^{20} : 約 0.864

沸点 約 227 °C

融点 約 4 °C

ジシクロヘキシルウレア $C_8H_{11}NHCONHC_6H_{11}$ 白色の結晶性の粉末で、においはない。

純度試験 類縁物質 本品 50 mg をメタノールに溶かし、100 mL とする。この液 10 mL を量り、メタノールを加えて 100 mL とする。この液 20 mL を量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液 10 mL を加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸 (1 → 10) 5 mL を加えて振り混ぜ、試料溶液とする。この液 50 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジシクロヘキシルウレア以外のピークの合計量は 3.0 % 以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「アセトヘキサミド」の純度試験 (5) (ii) の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジシクロヘキシルウレアの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「アセトヘキサミド」の純度試験 (5) (ii) のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とした液 50 μ L から得たジシクロヘキシルウレアのピーク面積が、標準溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積の 1.8 ~ 3.3 % であることを確認する。

シスプラチン $\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$ [医薬品各条]

純度試験用アコニチン アコニチン、純度試験用 を見よ。

純度試験用ジェサコニチン ジェサコニチン、純度試験用 を見よ。

純度試験用ヒパコニチン ヒパコニチン、純度試験用 を見よ。

純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液 ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液、純度試験用 を見よ。

純度試験用メサコニチン メサコニチン、純度試験用 を見よ。

[6]-ショーガオール、薄層クロマトグラフ用 $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3$ 微黄色の油である。メタノール、エタノール (99.5) 又はジエチルエーテルと混和し、水にほとんど溶けない。

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液 (1 : 1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105 °C で 5 分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値約 0.5 の主スポット以外のスポットを認めない。

セラペブターゼ用トリクロロ酢酸試液 トリクロロ酢酸試液、セラペブターゼ用 を見よ。

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 一般試験法の無菌試験法 ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 を見よ。

チオアセトアミド $\text{C}_2\text{H}_5\text{NS}$ 白色の結晶性の粉末又は無色の結晶で、水及びエタノール (99.5) に溶けやすい。融点：112 ~ 115 °C

チオアセトアミド試液 チオアセトアミド溶液 (1 → 25) 0.2 mL に水酸化ナトリウム試液 15 mL、水 5 mL 及び 85 %

グリセリン 20 mL の混液 1 mL を加え、水浴で 20 秒間加熱する。用時製する。

定量用塩酸チアラミド 塩酸チアラミド、定量用 を見よ。

定量用塩酸ベニジピン 塩酸ベニジピン、定量用 を見よ。

定量用フロプロピオン フロプロピオン、定量用 を見よ。

定量用メトクロプラミド メトクロプラミド、定量用 を見よ。

1-デカンスルホン酸ナトリウム試液、0.0375 mol/L 1-デカンスルホン酸ナトリウム 3.665 g を水 400 mL に溶かす。

トリクロロ酢酸試液、セラペブターゼ用 トリクロロ酢酸 1.80 g 及び無水酢酸ナトリウム 1.80 g に 6 mol/L 酢酸試液 5.5 mL 及び水を加えて溶かし、100 mL とする。

トリクロロフルオロメタン CCl_3F 無色の液体又は気体である。

比重 d_4^{25} : 1.494

沸点 23.7 °C

1,3-ナフタレンジオール $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2$ 赤褐色の結晶又は灰~灰褐色の粉末である。水、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすい。融点：約 124 °C

1,3-ナフタレンジオール試液 1,3-ナフタレンジオール 50 mg をエタノール (99.5) 25 mL に溶かし、リン酸 2.5 mL を加える。

二酢酸 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン 白色~わずかに微黄色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により吸収スペクトルを測定するとき、波数 1530 cm^{-1} , 1490 cm^{-1} , 1460 cm^{-1} , 1400 cm^{-1} 及び 1290 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

含量 99.0 % 以上。 定量法 本品約 25 mg を精密に量り、メタノール 25 mL に溶かし、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に酢酸 (100) 約 8 mg を精密に量り、メタノール 25 mL を加え、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液 50 mL にメタノール 50 mL を加えた液を加えて正確に 20 mL とし、比較液とする。試料溶液及び比較液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれのピーク面積を自動積分法により測定し、試料溶液のクロマトグラムについて、酢酸及びベースラインの変動に起因するピーク面積を補正し、面積百分率法により N,N' -ジベンジルエチレンジアミンの量を求める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 °C 付近の一定温度

移動相：水/メタノール/pH 3.5 の 0.25 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (11:7:2)

流量： N,N' -ジベンジルエチレンジアミンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

面積測定範囲： N,N' -ジベンジルエチレンジアミンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ベンジルベニシリンベンザチン約 85000 単位に対応する量を量り、メタノール 25 mL を加えて溶かした後、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液 50 mL にメタノール 50 mL を加えた液を加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン、ベンジルベニシリンの順に溶出し、その分離度は 20 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

3-ニトロフェノール $C_6H_5NO_3$ 淡黄色の結晶性の粉末である。

融点 96 ~ 99 °C

薄層クロマトグラフ用イカリイン イカリイン、薄層クロマトグラフ用 を見よ。

薄層クロマトグラフ用塩酸ベンゾイルメサコニン 塩酸ベンゾイルメサコニン、薄層クロマトグラフ用 を見よ。

薄層クロマトグラフ用オストール オストール、薄層クロマトグラフ用 を見よ。

薄層クロマトグラフ用クロロゲン酸 クロロゲン酸、薄層クロマトグラフ用 を見よ。

薄層クロマトグラフ用[6]-ショーガオール [6]-ショーガオール、薄層クロマトグラフ用 を見よ。

薄層クロマトグラフ用ロガニン ロガニン、薄層クロマトグラフ用 を見よ。

バソプレシン $C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$ 白色の粉末である。

構成アミノ酸 「オキシトシン」の構成アミノ酸の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの構成するアミノ酸のグリシンに対するモル比を求めるとき、アスパラギン酸は 0.9 ~ 1.1、グルタミン酸は 0.9 ~ 1.1、プロリンは 0.9 ~ 1.1、チロシンは 0.8 ~ 1.1、フェニルアラニンは 0.9 ~ 1.1、アルギニンは 0.9 ~ 1.1 及びシスチンは 0.8 ~ 1.1 で、他のアミノ酸は、それぞれ 0.03 以下である。

4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン

$[(C_2H_5)_2NC_6H_4]_2CO$ 淡黄色の結晶である。

含量 98 % 以上。 定量法 本品 0.25 g を精密に量り、酢酸 (100) 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 16.22 mg $C_{21}H_{28}N_2O$

ヒト正常血漿乾燥粉末 健康なヒトから得た正常な血漿を凍結

乾燥したもの。

ヒト由来アンチトロンビンⅢ 健康なヒトの正常な血漿から得たセリンプロテアーゼ阻害因子で、トロンビン及び活性化血液凝固 X 因子の活性を阻害するたん白質である。たん白質 1 mg 当たり 300 単位以上を含む。ただし、ヘパリン存在下、25 °C でトロンビン 1 単位を阻害する量を 1 単位とする。

N -(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル $C_8H_9N_3O_4$ 白色の結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数 3270 cm^{-1} 、1653 cm^{-1} 、1546 cm^{-1} 及び 1283 cm^{-1} 付近に吸収を認める。ヒパコニチン、純度試験用 $C_{33}H_{45}NO_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール (99.5) 又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点：約 175 °C (分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3500 cm^{-1} 、1728 cm^{-1} 、1712 cm^{-1} 、1278 cm^{-1} 、1118 cm^{-1} 、1099 cm^{-1} 及び 714 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1\%}^{1cm}$ (230 nm) : 217 ~ 252 (5 mg, エタノール (99.5), 200 mL)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下、酸化リン (V)、40 °C) で 12 時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを、薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のヒパコニチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒパコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン (9:1)

流量：ヒパコニチンの保持時間が約 23 分になるように調整する。

面積測定範囲：ヒパコニチンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この

液 10 μL から得たヒパコニチンのピーク面積が標準溶液 10 μL から得たヒパコニチンのピーク面積の 3.5 ～ 6.5 % になることを確認する。

システムの性能：純度試験用アコニチン、純度試験用ヒパコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ 1 mg 並びに純度試験用ジェサコニチン 8 mg をアセトニトリル 200 mL に溶かす。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ヒパコニチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

水分 1.0 % 以下 (5 mg, 電量滴定法)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40 °C) で 12 時間以上乾燥したもの。

D-フェニルグリシン $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$ 白色の結晶又は結晶性の粉末で、水に溶けにくい。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 °C, 3 時間)。

含量 98.5 % 以上。定量法 本品を乾燥し、その約 0.3 g を精密に量り、ギ酸 3 mL に溶かし、酢酸 (100) 50 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 15.12 mg $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2$

フェニルシリル化シリカゲル、液体クロマトグラフ用 液体クロマトグラフ用に製造したもの。

ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液、純度試験用 本品はブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) 1000 mL 中ブシジエステルアルカロイドとして純度試験用アコニチン 10 mg, 純度試験用ジェサコニチン 10 mg, 純度試験用ヒパコニチン 30 mg 及び純度試験用メサコニチン 20 mg を含む。この液 20 μL につき、検出器の測定波長を 231 nm として、「ブシ」の純度試験の試験条件を準用し、試験を行うとき、アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンの各ピークを認め、各ピーク高さの比はほぼ 10:1:35:30 である。また、同様に検出器の測定波長を 254 nm として、試験を行うとき、アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンの各ピークを認め、各ピーク高さの比はほぼ 2:8:7:6 である。

ブシ用リン酸塩緩衝液 リン酸塩緩衝液, ブシ用 を見よ。

フロプロピオン [医薬品各条]

フロプロピオン, 定量用 [医薬品各条, 「フロプロピオン」ただし、定量するとき、換算した脱水物に対し、フロプロピオン ($\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4$) 99.0 % 以上を含むもの]

N-ベンズイル-L-イソロイシル-L-グルタミル(γ -OR)-グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド塩酸塩 R が H の成分と CH_3 の成分の等量混合物であり、白色の粉末で、水に溶けにくい。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (316 nm): 166 ～ 184 (10 mg, 水, 300 mL)。

ベンズイン $\text{C}_9\text{H}_8\text{CH}(\text{OH})\text{COC}_6\text{H}_5$ 本品は白色～微黄色の結

晶又は粉末である。

融点 132 ～ 137 °C

変法チオグリコール酸培地 一般試験法の無菌試験法 変法チオグリコール酸培地 を見よ。

ホウ酸塩・塩酸緩衝液, pH 9.0 ホウ酸ナトリウム 19.0 g を水 900 mL に溶かし、1 mol/L 塩酸試液を加えて pH を正確に 9.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

無水リン酸二水素ナトリウム リン酸二水素ナトリウム, 無水を見よ。

メサコニチン, 純度試験用 $\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{NO}_{11}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。アセトニトリル又はエタノール (99.5) に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。融点: 約 190 °C (分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 3510 cm^{-1} , 1713 cm^{-1} , 1277 cm^{-1} , 1116 cm^{-1} , 1098 cm^{-1} 及び 717 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

吸光度 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (230 nm): 211 ～ 247 (5 mg, エタノール (99.5), 200 mL)。ただし、デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下, 酸化リン (V), 40 °C) で 12 時間以上乾燥したもの。

純度試験 類縁物質

(1) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを、薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ブシ」の確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(2) 本品 5.0 mg をアセトニトリル 5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、溶媒ピークの面積を除いた試料溶液のメサコニチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメサコニチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は「ブシ」の純度試験の試験条件を準用する。

移動相: ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン (9:1)

流量: メサコニチンの保持時間が約 19 分になるように調整する。

面積測定範囲: メサコニチンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μL から得たメサコニチンのピーク面積が標準溶液 10 μL から得たメサコニチンのピーク

面積の 3.5 ～ 6.5 % になることを確認する。

システムの性能：純度試験用アコニチン，純度試験用ヒパコニチン及び純度試験用メサコニチンをそれぞれ 1 mg 並びに純度試験用ジェサコニチン 8 mg をアセトニトリル 200 mL に溶かす。この液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メサコニチン，ヒパコニチン，アコニチン，ジェサコニチンの順に溶出し，それぞれの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，メサコニチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

水分 1.0 % 以下 (5 mg，電量滴定法)。ただし，デシケーター (減圧・0.67 kPa 以下，酸化リン (V)，40 °C) で 12 時間以上乾燥したもの。

メタノール，液体クロマトグラフ用 CH_3OH 無色澄明の液で，水と混和する。

純度試験 紫外吸収物質 本品につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき，波長 210 nm，220 nm，230 nm，240 nm 及び 254 nm における吸光度はそれぞれ 0.70，0.30，0.15，0.07 及び 0.02 以下である。
メトクロブラミド，定量用「メトクロブラミド」。ただし，乾燥したものを定量するとき，メトクロブラミド ($\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_2$) 99.0 % 以上を含むもの。

粒子密度測定用校正球 校正球，粒子密度測定用 を見よ。

リン酸塩緩衝液，0.05 mol/L，pH 3.5 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液 1000 mL に，薄めたリン酸 (49 → 10000) を加えて pH を 3.5 に調整する。

リン酸塩緩衝液，ブシ用 リン酸二水素二ナトリウム十二水和物 19.3 g を水 3660 mL に溶かし，リン酸 12.7 g を加える。
リン酸二水素ナトリウム，無水 NaH_2PO_4 白色の粉末又は結晶性の粉末で，水に溶けやすく，エタノール (99.5) に極めて溶けにくい，吸湿性がある。

本品の水溶液は，酸性である。

ロガニン，薄層クロマトグラフ用 $\text{C}_{17}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$ 白色の結晶又は結晶性の粉末である。水にやや溶けやすく，メタノールにやや溶けにくく，エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。融点：221 ～ 227 °C

純度試験 類縁物質 本品 1.0 mg をメタノール 2 mL に溶かした液 10 μ L につき，「サンシュユ」の確認試験を準用し，試験を行うとき， R_f 値約 0.4 の主スポット以外のスポットを認めない。

第一部一般試験法の部 70. 標準品，試薬・試液，容量分析用標準液，標準液，色の比較液，波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器の条 (3) 容量分析用標準液の項 0.05 mol/L ヨウ素液の目を次のように改める。

70. 標準品，試薬・試液，容量分析用標準液，標準液，色の比較液，波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器

(3) 容量分析用標準液

0.05 mol/L ヨウ素液

1000 mL 中ヨウ素 (I：126.90) 12.690 g を含む。

調製 ヨウ素 13 g をヨウ化カリウム溶液 (2 → 5) 100 mL に溶かし，希塩酸 1 mL 及び水を加えて 1000 mL とし，次の標定を行う。

標定 調製したヨウ素液 15 mL を正確に量り，0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定し，ファクターを計算する (指示薬法：デンプン試液，又は電位差滴定法：白金電極)。ただし，指示薬法の終点は，液が終点近くで淡黄色になったとき，デンプン試液 3 mL を加え，生じた青色が脱色するときとする。

注意：遮光して保存する。長く保存したものは，標定し直して用いる。

第一部一般試験法の部 70. 標準品，試薬・試液，容量分析用標準液，標準液，色の比較液，波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器の条 (3) 容量分析用標準液の項に次のように加える。

70. 標準品，試薬・試液，容量分析用標準液，標準液，色の比較液，波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器

(3) 容量分析用標準液

0.002 mol/L チオ硫酸ナトリウム液

1000 mL 中チオ硫酸ナトリウム五水和物 ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ ：248.19) 0.4964 g を含む。

調製 用時，0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液に新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に 50 倍容量とする。

第一部一般試験法の部に次の一条を加える。

74. 粉体の粒子密度測定法

粉体の粒子密度測定法は、粉末状医薬品又は医薬品原料の粒子密度を測定する方法であり、通例、気体置換型ピクノメータを用いて測定する。この方法による粉体の密度は、密閉された系の中で、粉体によって置換される気体の体積が、粉体の体積に等しいとみなすことにより求められる。疎充てん時のかさ密度又はタップ充てん時のタップ密度は、粒子間の空隙体積を含めて粉体の体積とみなすことから、粉体のみかけの密度を表すのに対し、ピクノメータ法による粒子密度は、気体の浸入が可能な開孔部のある空隙体積を除いて粉体の体積を評価するため、結晶密度にほぼ等しい粉体の粒子密度を表す。

粉体の粒子密度は、単位体積当たりの質量 (kg/m^3) で表されるが、通例、 g/cm^3 で表す。

装 置

ピクノメータ法による粒子密度測定装置の模式図を図 74-1 に示す。装置は、試料が入られる試験用セル、対照セル及び圧力計から構成される。

通例、測定用気体としてヘリウムが用いられるが、圧力計を介して所定の圧力まで試験用セルを加圧できるシステムを備えておく必要がある。

装置の校正 試験用セル及び対照セルの容積 V_c 、 V_r は、小数第 3 位 (0.001 cm^3) まで正確に求められている必要があり、体積測定に求められる正確さを保証するために、通例、体積既知の粒子密度測定用校正球を用いて、装置の校正を次のように行う。最初に空の試験用セルについて、次に粒子密度測定用校正球が置かれた試験用セルについて、操作法に基づく最終圧力 P_f の測定を行い、試験用セルの容積 V_c 及び対照セルの容積 V_r を操作法の項に示した式より求める。なお、最初の操作においては、試料体積 $V_s = 0$ とみなして計算することができる。

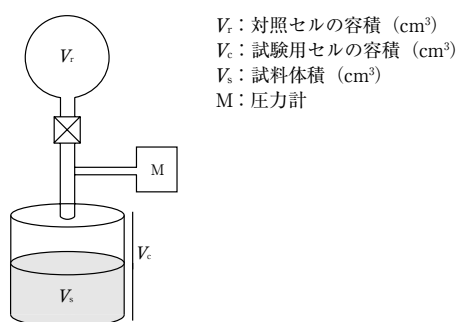


図74-1 気体置換型ピクノメータ(粒子密度測定装置)の模式図

操 作 法

粒子密度の測定は、 $15 \sim 30^\circ\text{C}$ において行うこととし、測定中、 2°C 以上の温度変化があってはならない。

はじめに試験用セルの質量を量り、記録しておく。医薬品各条中で規定される量の試料を量り、試験用セルに入れた後、セルを密閉する。次に、試験用セルに測定用気体（ヘリウム）を通気し、粉体中の揮発性不純物を除去する。必要ならば、あらかじめ試料粉体を減圧下に置き、揮発性不純物を除いた後、測定用試料とする。

試験用セルと対照セルを接続しているバルブを開き、系の圧力が一定であることを圧力計により確認した後、対照圧力 P_r を読み取る。次に、2 つのセルを接続するバルブを閉じた後、測定用気体を試験用セルに導入して加圧状態とし、圧力計の指示が一定であることを確認した後、初期圧力 P_i を読み取る。次に、バルブを開いて対照セルを試験用セルと接続し、圧力計の指示が一定であることを確認した後、最終圧力 P_f を読み取り、次式により試料体積 V_s を求める。

$$V_s = V_c - \frac{V_r}{\frac{P_i - P_r}{P_f - P_r} - 1}$$

V_r ：対照セルの容積 (cm^3)

V_c ：試験用セルの容積 (cm^3)

V_s ：試料体積 (cm^3)

P_i ：初期圧力 (kPa)

P_f ：最終圧力 (kPa)

P_r ：対照圧力 (kPa)

同一試料について上記の測定を繰り返し、連続して測定した試料体積が 0.5% 以内で互いに一致することを確認し、その平均値を試料体積 V_s とする。最後に、試験用セルを外して秤量し、空のセル質量との差より、最終試料質量 m を求め、次式により粉体の粒子密度 ρ を計算する。

$$\rho = \frac{m}{V_s}$$

ρ ：粉体の粒子密度 (g/cm^3)

m ：最終試料質量 (g)

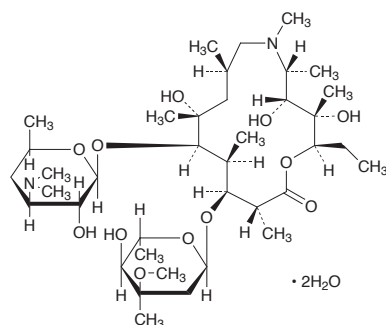
V_s ：試料体積 (cm^3)

第一部 医薬品各条 改正事項

第一部医薬品各条の部 亜酸化窒素の条の次に次の一条を加える。

アジスロマイシン水和物

Azithromycin Hydrate



$C_{38}H_{72}N_2O_{12} \cdot 2H_2O$: 785.02

(2*R*, 3*S*, 4*S*, 5*R*, 6*R*, 8*R*, 11*R*, 12*R*, 13*S*, 14*R*)-5-(3, 4, 6-*Trideoxy*-3-*dimethylamino*-β-*D*-*xylo*-hexopyranosyloxy)-3-(2, 6-*dideoxy*-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-*ribo*-hexopyranosyloxy)-10-*aza*-6, 12, 13-*trihydroxy*-2, 4, 6, 8, 10, 11, 13-*heptamethylhexadecan*-14-*olide* dihydrate
[117772-70-0]

本品はエリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 945 ～ 1030 μg (力価) を含む。ただし、本品の力価は、アジスロマイシン ($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$: 748.98) としての量を質量 (力価) で示す。

性 状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール (99.5) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアジスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -45 ～ -49° (脱水物に換算したもの 400 mg, エタノール (99.5), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 別に規定する。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 4.0 ～ 5.0 % (0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びアジスロマイシン標準品約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水混液 (3 : 2) に溶かし、内標準溶液 2 mL ずつを正確に加えた後、アセトニトリル/水混液 (3 : 2) を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアジスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アジスロマイシン ($C_{38}H_{72}N_2O_{12}$) の量 [μg(力価)]

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 1000$$

W_S : アジスロマイシン標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 4, 4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン
のアセトニトリル溶液 (3 → 4000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 215 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充てんする。

カラム温度 : 40 °C 付近の一定温度

移動相 : リン酸一水素カリウム 6.97 g を水 750 mL に溶かし、水酸化カリウム試液を加えて pH を 11.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 400 mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 600 mL を加える。

流量 : アジスロマイシンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、アジスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアジスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯 法 容 器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 アセトヘキサミドの条基原の項、性状の項及び純度試験の項（５）の目を次のように改める。

アセトヘキサミド

本品を乾燥したものは定量するとき、アセトヘキサミド ($C_{15}H_{30}N_2O_4S$) 98.0 ～ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール（99.5）に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約 185℃（分解）。

純度試験

（５）類縁物質

（i）シクロヘキシルアミン 本品 1.0 g を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液 30 mL を正確に加えて溶かし、ヘキサン 5 mL を正確に加えて 60 分間激しく振り混ぜた後、5 分間放置する。上層液をとり、試料溶液とする。別にシクロヘキシルアミン 50 mg を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 300 mL とする。この液 30 mL を正確に量り、ヘキサン 5 mL を正確に加えて 60 分間激しく振り混ぜた後、5 分間放置する。上層液をとり、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μ L ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のシクロヘキシルアミンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシクロヘキシルアミンのピーク面積は、標準溶液のシクロヘキシルアミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.53 mm、長さ 30 m の石英管の内面にガスクロマトグラフ用メチルシリコンポリマーを厚さ 1.5 μ m で被覆する。

カラム温度：90℃ 付近の一定温度

注入口温度：150℃ 付近の一定温度

検出器温度：210℃ 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：シクロヘキシルアミンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

スプリット比：1：1

システム適合性

システムの性能：標準溶液 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シクロヘキシルアミンのピークの理論段数は 8000 段以上である。

システムの再現性：標準溶液 2 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シクロヘキシルアミンのピーク面積の相対標準偏差は 5 % 以下である。

（ii）ジシクロヘキシルウレア 本品 1.0 g を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液 10 mL を正確に加えて溶かし、メタノール 20 mL を正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸（1 → 10）5 mL を正確に加えて 15 分間激

しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液 10 mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。最初のろ液 5 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジシクロヘキシルウレア 50 mg を正確に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 20 mL を正確に量り、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液 10 mL を正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸（1 → 10）5 mL を正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積は、標準溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：水酸化ナトリウム 0.5 g を 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 1000 mL に溶かし、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液で pH を 6.5 に調整する。この液 500 mL にアセトニトリル 500 mL を加える。

流量：ジシクロヘキシルウレアの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジシクロヘキシルウレアのピークの理論段数は 10000 段以上である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジシクロヘキシルウレアのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

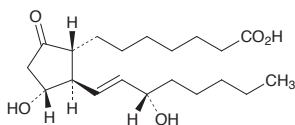
（iii）その他の類縁物質 本品 0.10 g をアセトン 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 mL とする。この液 1 mL ずつを正確に量り、アセトンを加えて正確に 10 mL 及び 25 mL とし、標準溶液（１）及び標準溶液（２）とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液（１）及び標準溶液（２）10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水（28）/シクロヘキサン混液（6：2：1：1）を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254 nm）を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液（１）から得たスポットより濃くなく、標準溶液（２）から得たスポットより濃いスポットは 4 個以下である。

第一部医薬品各条の部 アルプラゾラムの条の次に次の一条を加える。

アルプロスタジル

Alprostadil

プロスタグランジン E₁



C₂₀H₃₄O₅ : 354.48

7-{(1*R*, 2*R*, 3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*, 3*S*)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl}heptanoic acid
[745-65-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプロスタジル (C₂₀H₃₄O₅) 97.0 ~ 103.0 % を含む。

性 状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール (99.5) 又はテトラヒドロフランに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 210 nm から波長 350 nm の間に吸収を認めない。また、この液 10 mL に水酸化カリウム・エタノール試液 1 mL を加えて 15 分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアルプロスタジル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: -53 ~ -61° (乾燥後, 25 mg, テトラヒドロフラン, 5 mL, 100 mm)。

融 点 114 ~ 118°C

純度試験 類縁物質 本品 4 mg を液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9:1) 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 0.5 mL を正確に量り、液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9:1) を加えて正確に 10 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9:1) を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約 0.70 及び約 1.26 のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の $\frac{1}{2}$ より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約 0.88 及び

約 1.18 のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の $\frac{1}{10}$ より大きくない。また、試料溶液のアルプロスタジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルプロスタジルの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9:1) を加えて正確に 20 mL とする。この液 5 μ L から得たアルプロスタジルのピーク面積が標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アルプロスタジルのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

乾燥減量 1.0 % 以下 (0.1 g, 減圧, 酸化リン (V), 4 時間)。

定 量 法 本品及びアルプロスタジル標準品を乾燥し、その約 5 mg ずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えて溶かし、それぞれに液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9:1) を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アルプロスタジル (C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{) の量 (mg) = } W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S : アルプロスタジル標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの液体クロマトグラフ用アセトニトリル/水混液 (9:1) 溶液 (1 → 10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：196 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40°C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 9.07 g を水に溶かして 1000 mL とした液に、無水リン酸一水素ナトリウム 9.46 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて pH 6.3 に調整する。この液を水で 10 倍に薄める。この液 360 mL に液体クロマトグラフ用アセトニトリル 110 mL 及び液体クロマトグラフ用メタノール 30 mL を加える。

流量：アルプロスタジルの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 5 μL につき，上記の条件で操作するとき，アルプロスタジル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯 法

保存条件 遮光して，5 $^{\circ}\text{C}$ 以下で保存する。

容 器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 エチオナミドの条基原の項，性状の項，確認試験の項，純度試験の項，定量法の項及び貯法の項を次のように改める。

エチオナミド

本品を乾燥したものは定量するとき，エチオナミド ($\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$) 98.5 ~ 101.0 % を含む。

性 状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で，特異なにおいがある。

本品はメタノール又は酢酸 (100) にやや溶けやすく，エタノール (99.5) 又はアセトンにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (3 $\rightarrow$ 160000) につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 酸 本品 3.0 g にメタノール 30 mL を加え，加温して溶かし，更に水 90 mL を加え，氷水中で 1 時間放置し，ろ過する。ろ液 80 mL にクレゾールレッド試液 0.8 mL 及び 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 0.20 mL を加えるとき，液は赤色を呈する。

(2) 重金属 本品 1.0 g をとり，第 2 法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(3) ヒ素 本品 1.0 g をとり，第 3 法により検液を調製し，試験を行う。ただし，硝酸マグネシウム六水和物のエタノール (95) 溶液 (1 $\rightarrow$ 50) 10 mL を加えた後，過酸化水素 (30) 1.5 mL を加え，点火して燃焼させる (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本操作は光を避け，遮光した容器を用いて行う。本品 0.20 g をアセトン 10 mL に溶かし，試料溶液とする。試料溶液 0.5 mL を正確に量り，アセトンを加えて正確に 100 mL とし，標準溶液 (1) とする。別に，試

料溶液 0.2 mL を正確に量り，アセトンを加えて正確に 100 mL とし，標準溶液 (2) とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液，標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 10 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に，酢酸エチル/ヘキサン/メタノール混液 (6:2:1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液 (1) のスポットより濃くない。また，試料溶液から得た主スポット以外のスポットで，標準溶液 (2) のスポットより濃いものは 1 個以下である。

定 量 法 本品を乾燥し，その約 0.3 g を精密に量り，酢酸 (100) 50 mL に溶かし，0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (指示薬：*p*-ナフトールベンゼイン試液 2 mL)。ただし，滴定の終点は液のだいたい赤色が暗だいたい褐色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い，補正する。

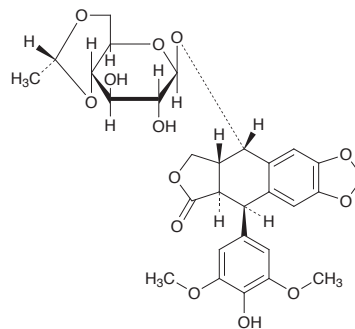
0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 16.62 mg $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$

貯 法 容 器 密閉容器。

第一部医薬品各条の部 エトスクシミドの条の次に次の一条を加える。

エトポシド

Etoposide



$\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$: 588.56

(5*R*, 5*aR*, 8*aR*, 9*S*)-9-[4, 6-*O*-(1*R*)-Ethylidene- β -D-glucopyranosyl]oxy-5, 8, 8*a*, 9-tetrahydro-5-(4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl)furo[3', 4':6, 7]naphtha[2, 3-*d*]-1, 3-dioxol-6(5*aH*)-one [33419-42-0]

本品は定量するとき，換算した脱水物に対し，エトポシド ($\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$) 98.0 ~ 102.0 % を含む。

性 状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく，エタノール (99.5) に溶けにくく，水に極めて溶けにくい。

融点：約 260 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 $\rightarrow$ 10000) につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品につい

て同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトボシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-100 \sim -105^\circ$ (脱水物に換算したもの 0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 本品 2.0 g をとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 50 mg をメタノール 10 mL に溶かし、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエトボシド以外のピーク面積は、標準溶液のエトボシドのピーク面積の $\frac{1}{5}$ より大きくない。また、試料溶液のエトボシド以外のピークの合計面積は、標準溶液のエトボシドのピーク面積の $\frac{1}{2}$ より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエトボシドの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 50 μ L から得たエトボシドのピーク面積が標準溶液のエトボシドのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エトボシドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 4.0 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)。

定量法 本品及びエトボシド標準品 (別途水分を測定しておく) 約 25 mg ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 25 mL とする。この液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL ずつを正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエトボシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{エトボシド (C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_{13}) \text{ の量 (mg)} = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S : 脱水物に換算したエトボシド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2,6-ジクロロフェノールのメタノール溶液 (3 → 2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 290 nm)

カラム: 内径 3.9 mm, 長さ 30 cm のステンレス管に 10 μ m の液体クロマトグラフ用フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 35 $^\circ\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: 硫酸ナトリウム十水和物 6.44 g を薄めた酢酸 (100) (1 → 100) に溶かし、1000 mL とした液にアセトニトリル 250 mL を加える。

流量: エトボシドの保持時間が約 20 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品 10 mg をメタノール 2 mL に溶かし、移動相 8 mL を加えてよく振り混ぜる。薄めた酢酸 (100) (1 → 25) 0.1 mL 及びフェノールフタレイン試液 0.1 mL を加え、液がわずかに赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加える。15 分間放置後、薄めた酢酸 (100) (1 → 25) 0.1 mL を加える。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、エトボシド及びエトボシドのピークに対する相対保持時間が約 1.3 のピークの分離度は 3 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエトボシドのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸エチレフリン錠の条基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

塩酸エチレフリン錠

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0 % に対応する塩酸エチレフリン ($\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$; 217.69) を含む。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「塩酸エチレフリン」5 mg に対応する量を取り、薄めた塩酸 (1 → 1000) 60 mL を加え、よく振り混ぜた後、更に薄めた塩酸 (1 → 1000) 40 mL を加えてろ過する。ろ液につき、薄めた塩酸 (1 → 1000) を対照とし、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 271 ~ 275 nm に吸収の極大を示す。

同条確認試験の項の次に次の含量均一性の項を加える。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき、これに適合する。

本品 1 個をとり、薄めた塩酸 (1 → 1000) 60 mL を加え、以下定量法を準用する。

塩酸エチレフリン ($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{10}$$

W_s : 定量用塩酸エチレフリンの秤取量 (mg)

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。塩酸エチレフリン ($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$) 約 5 mg に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸 (1 → 1000) 60 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、薄めた塩酸 (1 → 1000) を加えて正確に 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸エチレフリンを 105 °C で 4 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、薄めた塩酸 (1 → 1000) に溶かし、正確に 100 mL とする。更にこの液 10 mL を正確に量り、薄めた塩酸 (1 → 1000) を加えて、正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 A_T 及び A_s を測定する。

塩酸エチレフリン ($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{1}{10}$$

W_s : 定量用塩酸エチレフリンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 °C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 5 g を水 940 mL 及びアセトニトリル 500 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.3 に調整する。

流量：エチレフリンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：硫酸バメタン 4 mg 及び塩酸エチレフリン 4 mg をとり、移動相を加えて溶かし、50 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、エチレフリン、バメタンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

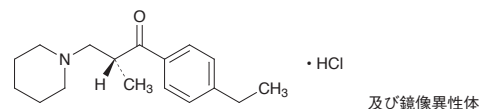
システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 塩酸エフェドリン注射液の条の次に次の一条を加える。

塩酸エペリゾン

Eperisone Hydrochloride

エペリゾン塩酸塩



$C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$: 295.85

(2*RS*)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-1-ylpropan-1-one monohydrochloride [56839-43-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸エペリゾン ($C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすい。

融点：約 167 °C (分解)。

本品のメタノール溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液 (1 → 50) は、塩化物の定性反応を呈する。

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 1 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 塩酸ピペリジン 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かし、薄めた塩酸 (1 → 2) 2.0 mL、硫酸銅 (II) 五水和物溶液 (1 → 20) 2.0 mL 及びアンモニア水 (28) 1.5 mL を加え、試料溶液とする。別に塩酸ピペリジン溶液 (1 → 1000) 2.0 mL をとり、水 18 mL を加え、薄めた塩酸 (1 → 2) 2.0 mL、硫酸銅 (II) 五水和物溶液 (1 → 20) 2.0 mL 及びアンモニア水 (28) 1.5 mL を加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にイソプロピルエーテル/二硫化炭素混液 (3:1) 10 mL ずつを加え、30 秒間振り混ぜ、2 分間放置した後、それぞれの上層の液の色を比較するとき、試料溶液から得た液の色は標準溶液から得た液の色より濃くない。

(3) 類縁物質 本品 0.1 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエペリゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエペリゾンのピーク

ク面積の $\frac{1}{5}$ より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30 °C 付近の一定温度

移動相：メタノール/0.0375 mol/L 1-デカンスルホン酸ナトリウム試液/過塩素酸混液（600：400：1）

流量：エベリゾンの保持時間が約 17 分になるように調整する。

面積測定範囲：エベリゾンの保持時間の約 2 倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たエベリゾンのピーク面積が，標準溶液のエベリゾンのピーク面積の 7 ～ 13 % になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，エベリゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 4000 段以上，2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，エベリゾンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

水分 0.20 % 以下（0.1 g，電量滴定法）。

強熱残分 0.2 % 以下（1 g）。

定量法 本品約 0.6 g を精密に量り，酢酸（100）20 mL に溶かし，無水酢酸 80 mL を加え，0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 29.58 mg $C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸セフェピムの条の次に次の一条を加える。

注射用塩酸セフェピム

Cefepime Dihydrochloride for Injection

注射用セフェピム塩酸塩水和物

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の 95.0 ～ 110.0 % に対応するセフェピム（ $C_{15}H_{24}N_6O_5S_2$ ：480.56）を含む。

製法 本品は「塩酸セフェピム」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

確認試験

（1）本品 40 mg を水 2 mL に溶かし，塩酸ヒドロキシアモンニウム溶液（1 → 10）1 mL 及び水酸化ナトリウム試液 2 mL を加えて 5 分間放置した後，1 mol/L 塩酸試液 3 mL 及び塩化鉄（Ⅲ）試液 3 滴を加えるとき，液は赤褐色を呈する。

（2）本品の水溶液（1 → 12500）につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 233 ～ 237 nm 及び 255 ～ 259 nm に吸収の極大を示す。

pH 本品の表示量に従い「塩酸セフェピム」0.5 g（力価）に対応する量を水 5 mL に溶かした液の pH は 4.0 ～ 6.0 である。

純度試験

（1）溶状 本品の表示量に従い「塩酸セフェピム」0.5 g（力価）に対応する量を水 5 mL に溶かすとき，液は無色～淡黄色澄明で，その液の色は色の比較液 I より濃くない。

（2）*N*-メチルピロリジン 本品の表示量に従い「塩酸セフェピム」約 0.2 g（力価）に対応する量を精密に量り，薄めた硝酸（2 → 625）に溶かして正確に 20 mL とし，試料溶液とする。別に，水 30 mL を 100 mL のメスフラスコに入れ，その質量を精密に量り，これに *N*-メチルピロリジン約 0.125 g を加え，その質量を精密に量り，更に水を加えて正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り，薄めた硝酸（2 → 3125）を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の *N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し，次式により本品 1 mg（力価）当たりの *N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき，1.0 % 以下である。ただし，試料溶液は調製後，20 分以内に試験を行う。

$$N\text{-メチルピロリジンの量}(\%) = \frac{W_S \times f}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{125}$$

W_S ：*N*-メチルピロリジンの秤取量（mg）

W_T ：本品中のセフェピムの量 [mg(力価)]

f ：*N*-メチルピロリジンの純度（%）

試験条件

「塩酸セフェピム」の純度試験（3）の試験条件を準用する。

システム適合性

「塩酸セフェピム」の純度試験（3）のシステム適合性を準用する。

水分 4.0 % 以下（本品約 50 mg を精密に量り，水分測定用メタノール 2 mL を正確に加えて溶かす。この液 0.5 mL を正確に量り，試験を行う。電量滴定法）。

エンドトキシン 0.06 EU/mg（力価）未満。

質量偏差 試験を行うとき，これに適合する。

不溶性異物 第 2 法により試験を行うとき，これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき，これに適合する。

無菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき，これに適合する。

定量法 本品 10 個以上をとり，内容物の質量を精密に量る。本品の表示量に従い「塩酸セフェピム」約 60 mg（力価）に対応する量を精密に量り，移動相に溶かして正確に 50 mL とし，試料溶液とする。別に塩酸セフェピム標準品約 60 mg（力価）に対応する量を精密に量り，移動相に溶かして正確に 50 mL とし，標準溶液とする。以下「塩酸セフェ

ピム」の定量法を準用する。

セフェピム ($C_{18}H_{24}N_6O_5S_2$) の量 [μg (力価)]

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times 1000$$

W_s : 塩酸セフェピム標準品の秤取量 [mg(力価)]

貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 密封容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸チアミンの条純度試験の項(5)の目及び定量法の項を次のように改める。

塩酸チアミン

純度試験

(5) 類縁物質 本品 0.10 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチアミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のチアミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：チアミンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とする。この液 10 μL から得たチアミンのピーク面積が、標準溶液のチアミンのピーク面積の 7 ～ 13 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、チアミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

定 量 法 本品及び塩酸チアミン標準品(別途水分を測定しておく) 約 0.1 g ずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

塩酸チアミン ($C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_s : 脱水物に換算した塩酸チアミン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 50)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 °C 付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 1.1 g を薄めた酢酸 (100) (1 → 100) 1000 mL に溶かす。この液 600 mL にメタノール/アセトニトリル混液 (3:2) 400 mL を加える。

流量：チアミンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 6 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 塩酸チアラミドの条の次に次の一条を加える。

塩酸チアラミド錠

Tiaramide Hydrochloride Tablets

チアラミド塩酸塩錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ～ 105.0 % に対応するチアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$: 355.84) を含む。

製 法 本品は「塩酸チアラミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 285 ～ 289 nm 及び 292 ～ 296 nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、表示量に従いチアラミド 0.1 g に対応する量を取り、薄めたエタノール (99.5) (7 → 10) 10 mL を加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミド 0.11 g をとり、薄めたエタノール (99.5) (7 → 10) 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (4:2:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を 100 °C で 30 分間乾燥する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液、続いて薄めた硝酸 (1 → 50) を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄赤色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき、これに適合する。
本品 1 個をとり、表示量に従い 1 mL 中にチアラミド

($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) 約 1 mg を含む液となるように 0.1 mol/L 塩酸試液 $\frac{3V}{5}$ mL を加えて 60 分間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に V mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミドを 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 55 mg を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 294 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V}{50} \times 0.907$$

W_s : 定量用塩酸チアラミドの秤取量 (mg)

溶出性 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、50 mg 錠では 15 分後、100 mg 錠では 30 分後に、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にチアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) 約 56 μ g を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミドを 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 15 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 294 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、50 mg 錠の 15 分間の溶出率及び 100 mg 錠の 30 分間の溶出率はそれぞれ 80 % 以上である。

チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 360 \times 0.907$$

W_s : 定量用塩酸チアラミドの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のチアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の表示量 (mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) 約 0.1 g に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 60 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸チアラミドを 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 0.11 g を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 294 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

チアラミド ($C_{15}H_{18}ClN_3O_3S$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times 0.907$$

W_s : 定量用塩酸チアラミドの秤取量 (mg)

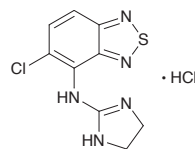
貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸チクロピジンの条の次に次の一条を加える。

塩酸チザニジン

Tizanidine Hydrochloride

チザニジン塩酸塩



$C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$: 290.17

5-Chloro-4-[(4,5-dihydro-1H-imidazol-2-yl)amino]benzo[c][1,2,5]thiadiazole monohydrochloride [64461-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、塩酸チザニジン ($C_9H_8ClN_5S \cdot HCl$) 99.0 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくく、無水酢酸又は酢酸 (100) にほとんど溶けない。

融点: 約 290℃ (分解)。

確認試験

- (1) 本品の薄めた 1 mol/L アンモニア試液 (1 → 10) 溶液 (1 → 125000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液 (1 → 50) は塩化物の定性反応を呈する。

純度試験

- (1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 3 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。
- (2) 類縁物質 本品 60 mg を水/アセトニトリル混液 (17:3) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液 (17:3) を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ

フ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のチザニジン以外のピークの面積は、標準溶液のチザニジンのピーク面積の $\frac{1}{5}$ より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：試料注入後、約 3 分間は 230 nm、それ以降は 318 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 12.5 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相 A：水/ギ酸混液（200：1）にアンモニア水（28）を加えて pH 8.5 に調整する。

移動相 B：アセトニトリル/移動相 A 混液（4：1）

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの 時間（分）	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ～ 10	81 → 68	19 → 32
10 ～ 13	68	32
13 ～ 26	68 → 10	32 → 90
26 ～ 28	10	90

流量：チザニジンの保持時間が約 7 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からチザニジンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液（17：3）を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μL から得たチザニジンのピーク面積が標準溶液のピーク面積の 14 ～ 26 % になることを確認する。

システムの性能：本品及び *p*-トルエンスルホン酸一水和物 2 mg ずつを水/アセトニトリル混液（17：3）100 mL に溶かす。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、*p*-トルエンスルホン酸、チザニジンの順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、チザニジンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

乾燥減量 0.2 % 以下（1 g, 105 $^{\circ}\text{C}$, 3 時間）。

強熱残分 0.1 % 以下（1 g）。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.2 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸（100）混液（7：3）60 mL を加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 29.02 mg $\text{C}_8\text{H}_9\text{ClN}_5\text{S} \cdot \text{HCl}$

貯法 容器 密閉容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸ピリドキシンの条基原の項、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

塩酸ピリドキシン

本品を乾燥したものは定量するとき、塩酸ピリドキシン（ $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_5 \cdot \text{HCl}$ ）98.0 ～ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくく、無水酢酸、酢酸（100）にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：約 206 $^{\circ}\text{C}$ （分解）。

確認試験

（1）本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液（1 → 100000）につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は塩酸ピリドキシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

（2）本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥した塩酸ピリドキシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

（3）本品の水溶液（1 → 10）は塩化物の定性反応を呈する。

同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 本品 1.0 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 2.5 ～ 3.5 である。

同条純度試験の項（2）の目の次に次の（3）の目を加える。

純度試験

（3）類縁物質 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2.5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後、アセトン/テトラヒドロフラン/ヘキサン/アンモニア水（28）混液（65：13：13：9）を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール（99.5）（3 → 10）溶液（1 → 20）を均等に噴霧した後、風乾し、更に 2,6-ジブromo-*N*-クロロ-1,4-ベンズキノモノイミンのエタノール（99.5）溶液（1 → 1000）を均等に噴霧した後、風乾するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

第一部医薬品各条の部 塩酸ピリドキシン注射液の条基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

塩酸ピリドキシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ～ 105.0 % に対応する塩酸ピリドキシン ($C_8H_{11}NO_3 \cdot HCl$; 205.64) を含む。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「塩酸ピリドキシン」0.05 g に対応する容量をとり、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 100 mL とする。この液 2 mL に、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて 100 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 288 ～ 292 nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品の表示量に従い「塩酸ピリドキシン」0.01 g に対応する容量をとり、水を加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別に塩酸ピリドキシン標準品 0.01 g を水 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 2 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後、アセトン/テトラヒドロフラン/ヘキサン/アンモニア水 (28) 混液 (65:13:13:9) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに炭酸ナトリウムの薄めたエタノール (99.5) (3 → 10) 溶液 (1 → 20) を均等に噴霧した後、風乾し、更に 2,6-ジブromo-*N*-クロロ-1,4-ベンゾキノンモノイミンのエタノール (99.5) 溶液 (1 → 1000) を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

同条確認試験の項の次に次のエンドトキシンの項を追加する。

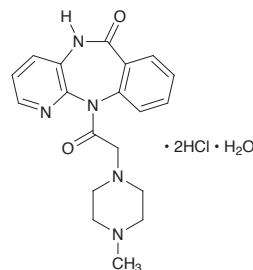
エンドトキシン 3.0 EU/mg 未満。

第一部医薬品各条の部 塩酸ピリドキシン注射液の条の次に次の一条を加える。

塩酸ピレンゼピン水和物

Pirenzepine Hydrochloride Hydrate

ピレンゼピン塩酸塩水和物、塩酸ピレンゼピン



$C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$; 442.34

5, 11-Dihydro-11-[(4-methylpiperazin-1-yl)acetyl]-6*H*-pyrido[2,3-*b*][1,4]benzodiazepin-6-one dihydrochloride monohydrate [29868-97-1, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、塩酸ピレンゼピン ($C_{19}H_{21}N_5O_2 \cdot 2HCl$; 424.32) 98.5 ～ 101.0 % を含む。
性 状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

本品 1 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 1.0 ～ 2.0 である。

融点: 約 245 °C (分解)。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 40000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液 (1 → 50) は塩化物の定性反応を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液: 色の比較液 F 1.2 mL に薄めた塩酸 (1 → 40) 8.8 mL を加える。

(2) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 0.3 g を水 10 mL に溶かす。この液 1 mL を量り、メタノール 5 mL を加えた後、移動相 A を加えて 10 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、メタノール 5 mL を加えた後、移動相 A を加えて正確に 10 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノール 5 mL を加えた後、移動相 A を加えて

正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピレンゼピン以外のピーク面積は、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の $\frac{3}{10}$ より大きくない。また、試料溶液のピレンゼピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の $\frac{3}{5}$ より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：283 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：ラウリル硫酸ナトリウム 2 g を水 900 mL に溶かし、酢酸（100）を加えて pH を 3.2 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

移動相 B：メタノール

移動相 C：アセトニトリル

移動相の送液：移動相 A、移動相 B 及び移動相 C の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの 時間（分）	移動相 A （%）	移動相 B （%）	移動相 C （%）
0 ～ 15	55 → 25	30	15 → 45
15 ～	25	30	45

流量：ピレンゼピンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からピレンゼピンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノール 5 mL を加えた後、移動相 A を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たピレンゼピンのピーク面積が、標準溶液のピレンゼピンのピーク面積の 7 ～ 13 % になることを確認する。

システムの性能：塩酸フェニルピペラジン 0.1 g をメタノール 10 mL に溶かす。この液 1 mL 及び試料溶液 1 mL を混和し、メタノール 5 mL を加えた後、移動相 A を加えて 10 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピレンゼピン、フェニルピペラジンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピレンゼピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 3.5 ～ 5.0 % (0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.2 g を精密に量り、ギ酸 2 mL に溶かし、無水酢酸 60 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 14.14 mg $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot 2HCl$

貯 法

保存条件 遮光して保存する。

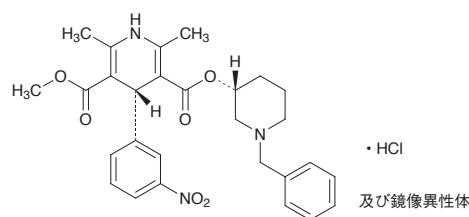
容 器 密閉容器。

第一部医薬品各条の部 塩酸ベチジン注射液の条の次に次の二条を加える。

塩酸ベニジピン

Benidipine Hydrochloride

ベニジピン塩酸塩



$C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$: 542.02

3-[(3*RS*)-1-Benzylpiperidin-3-yl] 5-methyl (4*RS*)-

1,4-dihydro-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)pyridine-3,5-dicarboxylate monohydrochloride [91599-74-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、塩酸ベニジピン ($C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$) 99.0 ～ 101.0 % を含む。

性 状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

融点：約 200 $^{\circ}$ C (分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液 (1 → 10) 5 mL にアンモニア試液 5 mL を加え、水浴上で 5 分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応 (2) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 20 mg を水/メタノール混液 (1 : 1) 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1 : 1) を加えて正確に 500 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により

試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約 0.35 のビスベンジルピペリジルエステル体、約 0.75 の酸化体及びその他の類縁物質のピーク面積は標準溶液のベニジピンのピーク面積の $\frac{1}{2}$ より大きくない。また、試料溶液のベニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のベニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、ビスベンジルピペリジルエステル体及び酸化体のピーク面積はそれぞれ感度係数 1.6 を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：237 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 10 cm のステンレス管に 3 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：pH 3.0 の 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液/メタノール/テトラヒドロフラン混液（65：27：8）

流量：ベニジピンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベニジピンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水/メタノール混液（1：1）を加え、正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たベニジピンのピーク面積が、標準溶液のベニジピンのピーク面積の 18 ～ 32 % になることを確認する。

システムの性能：本品 6 mg 及びベンゾイン 5 mg を水/メタノール混液（1：1）200 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイン、ベニジピンの順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 3.5 % 以下である。

乾燥減量 0.5 % 以下（0.5 g、105℃、2 時間）。

強熱残分 0.1 % 以下（1 g）。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.7 g を精密に量り、ギ酸 10 mL に溶かし、無水酢酸 70 mL を加え、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 54.20 mg $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

塩酸ベニジピン錠

Benidipine Hydrochloride Tablets

ベニジピン塩酸塩錠

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ～ 105.0 % に対応する塩酸ベニジピン（ $C_{28}H_{31}N_3O_6 \cdot HCl$ ：542.02）を含む。

製法 本品は「塩酸ベニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「塩酸ベニジピン」10 mg に対応する量を取り、メタノール 100 mL を加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 10 mL にメタノールを加えて 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 235 ～ 239 nm 及び 350 ～ 360 nm に吸収の極大を示す。

純度試験 酸化体 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、めう製乳鉢を用いて粉末とする。表示量に従い「塩酸ベニジピン」20 mg に対応する量を取り、薄めたリン酸（1 → 500）/メタノール混液（1：1）約 80 mL を加えてよく振り混ぜた後、薄めたリン酸（1 → 500）/メタノール混液（1：1）を加えて正確に 100 mL とし、孔径 0.45 μ m のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸ベニジピン 20 mg をとり、薄めたリン酸（1 → 500）/メタノール混液（1：1）に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、薄めたリン酸（1 → 500）/メタノール混液（1：1）を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベニジピンに対する相対保持時間約 0.75 の酸化体のピーク面積は、標準溶液のベニジピンのピーク面積の $\frac{1}{2}$ より大きくない。ただし、酸化体のピーク面積は感度係数 1.6 を乗じた値とする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、薄めたリン酸（1 → 500）/メタノール混液（1：1）を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たベニジピンのピーク面積が標準溶液のベニジピンのピーク面積の 7 ～ 13 % になることを確認する。

システムの性能：塩酸ベニジピン 6 mg 及びベンゾイン 5 mg を水/メタノール混液（1：1）200 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイン、ベニジピンの順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

含量均一性 定量法の方法で試験を行い、判定値を求めるとき、これに適合する。

溶出性 本品 1 個をとり、試験液に崩壊試験法の第 1 液 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法（ただし、シンカーを用いる）により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開

始し、2 mg 錠及び 4 mg 錠は 30 分後、8 mg 錠は 45 分後に、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中に塩酸ベニジピン ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 約 2.2 μg を含む液となるように崩壊試験法の第 1 液を加えて正確に V' mL とする。この液 5 mL を正確に量り、移動相 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用塩酸ベニジピンを 105 $^{\circ}\text{C}$ で 2 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とする。更にこの液 5 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、崩壊試験法の第 1 液 5 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ベニジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、2 mg 錠及び 4 mg 錠の 30 分間の溶出率は 80 % 以上、8 mg 錠の 45 分間の溶出率は 85 % 以上である。

塩酸ベニジピン ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_s : 定量用塩酸ベニジピンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中の塩酸ベニジピン ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 237 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: pH 3.0 の 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液 (11:9)

流量: ベニジピンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベニジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

定量法 本品 1 個をとり、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 500)/メタノール混液 (1:1) 40 mL を加えて、崩壊するまで振り混ぜた後、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 500)/メタノール混液 (1:1) を加えて 1 mL 中に塩酸ベニジピン ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) 40 μg を含む液になるように正確に V mL とし、遠心分離する。上澄液 20 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 500)/メタノール混液 (1:1) を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩

酸ベニジピンを 105 $^{\circ}\text{C}$ で 2 時間乾燥し、その約 40 mg を精密に量り、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 500)/メタノール混液 (1:1) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 500)/メタノール混液 (1:1) を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。本品 10 個以上につき、上記の試験を繰り返し、それらの平均値を含量とする。

塩酸ベニジピン ($\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{1000}$$

W_s : 定量用塩酸ベニジピンの秤取量 (mg)

内標準溶液 ベンゾインの水/メタノール混液 (1:1) 溶液 (13 $\rightarrow$ 200000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 237 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 10 cm のステンレス管に 3 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: pH 3.0 の 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液/メタノール/テトラヒドロフラン混液 (65:27:8)

流量: ベニジピンの保持時間が約 20 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ベニジピンの順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するベニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

第一部医薬品各条の部 **dl-塩酸メチルエフェドリン** の条基原の項、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

dl-塩酸メチルエフェドリン

本品を乾燥したものは定量するとき、dl-塩酸メチルエフェドリン ($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) 99.0 $\sim$ 101.0 % を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、酢酸 (100) に溶けにくく、無水酢酸にほとんど溶けない。

本品の水溶液 (1 $\rightarrow$ 20) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 $\rightarrow$ 2000) につき、紫外可視吸光度

測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液 (1 → 10) は塩化物の定性反応を呈する。

同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 4.5 ～ 6.0 である。

同条純度試験の項を次のように改める。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 50 mg を水 20 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のメチルエフェドリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：257 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 13.6 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 3 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 900 mL にアセトニトリル 200 mL を加える。

流量：メチルエフェドリンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からメチルエフェドリンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たメチルエフェドリンのピーク面積が、標準溶液のメチルエフェドリンのピーク面積の 7 ～ 13 % になることを確認する。

システムの性能：本品 50 mg 及びパラオキシ安息香酸メチル 0.4 mg を水 50 mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メチルエフェドリン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メチルエフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 **dl-塩酸メチルエフェドリン散 10%** の条性状の項を削り、確認試験の項及び定量法の項を次のように改める。

dl-塩酸メチルエフェドリン散 10%

確認試験 本品 0.5 g に水 100 mL を加え、20 分間激しく振り混ぜた後、必要ならば過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 250 ～ 253 nm、255 ～ 259 nm 及び 261 ～ 264 nm に吸収の極大を示す。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、更に水 25 mL を加え、20 分間激しく振り混ぜて溶かした後、水を加えて 50 mL とし、必要ならば孔径 0.45 μ m のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用 dl-塩酸メチルエフェドリンを 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、更に水を加えて溶かし、50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメチルエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

dl-塩酸メチルエフェドリン ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S ：定量用 dl-塩酸メチルエフェドリンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液 (1 → 10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：257 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 13.6 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 3 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 2.5 に調整する。この液 900 mL にアセトニトリル 200 mL を加える。

流量：メチルエフェドリンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

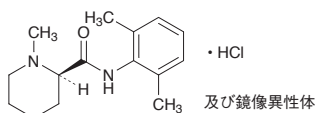
システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、メチルエフェドリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク

面積に対するメチルエフェドリンのピーク面積の比の
相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 塩酸メピバカインの条構造式の項及
び化学名の項を次のように改める。

塩酸メピバカイン



(2*RS*)-*N*-(2,6-Dimethylphenyl)-1-methylpiperidine-2-
carboxamide monohydrochloride

第一部医薬品各条の部 オキサプロジンの条の次に次の一条
を加える。

オキシトシン

Oxytocin

Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH₂

C₄₃H₆₆N₁₂O₁₂S₂：1007.19

[50-56-6]

本品は合成された子宮収縮成分の作用を持つペプチドであ
る。

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物 1 mg
当たり 540 ～ 600 オキシトシン単位を含む。

性 状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に溶け
やすい。

本品は塩酸試液に溶ける。

本品 0.10 g を新たに煮沸し冷却した水 10 mL に溶かし
た液の pH は 4.0 ～ 6.0 である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液 (1 → 2000) につき、紫外可視吸光
度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトル
と本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトル
は同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

構成アミノ酸 本品約 1 mg を加水分解用試験管にとり、6
mol/L 塩酸試液を加えて溶かし、窒素置換後、減圧下密封
し、110 ～ 115℃ で 16 時間加熱する。冷後、開封し、加
水分解液を減圧で蒸発乾固し、残留物を 0.02 mol/L 塩酸試
液 2 mL に溶かし、試料溶液とする。別に L-アスパラギン
酸約 27 mg, L-トレオニン約 24 mg, L-セリン約 21
mg, L-グルタミン酸約 29 mg, L-プロリン約 23 mg, グ
リシン約 15 mg, L-アラニン約 18 mg, L-バリン約 23
mg, L-シスチン約 48 mg, メチオニン約 30 mg, L-イソ
ロイシン約 26 mg, L-ロイシン約 26 mg, L-チロジン約
36 mg, フェニルアラニン約 33 mg, 塩酸 L-リジン約 37

mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約 42 mg 及び塩酸 L-ア
ルギニン約 42 mg をそれぞれ精密に量り、1 mol/L 塩酸
試液 10 mL に溶かし、水を加えて正確に 100 mL とする。
この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL と
し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを
正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を
行い、それぞれの構成するアミノ酸のロイシンに対するモル
比を求めるとき、アスパラギン酸は 0.95 ～ 1.05, グルタミ
ン酸は 0.95 ～ 1.05, プロリンは 0.95 ～ 1.05, グリシンは
0.95 ～ 1.05, イソロイシンは 0.80 ～ 1.10, チロジンは
0.80 ～ 1.05 及びシスチンは 0.80 ～ 1.05 で、他のアミノ
酸は、それぞれ 0.01 以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計 (測定波長：440 nm 及び 570
nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 8 cm のステンレス管に
3 μm のポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体
クロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂 (ナトリウム
型) を充てんする。

カラム温度：57℃ 付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃ 付近の一定温度

発色時間：約 1 分

移動相：移動相 A, 移動相 B 及び移動相 C を次の表
に従って調製する。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	6.10 g
クエン酸三ナトリウ ム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	54.35 g
エタノール (99.5)	260.0 mL	20.0 mL	—
ベンジルアルコール	—	—	5.0 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	—
ラウロマクロゴール 溶液 (1 → 4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量
全 量	2000 mL	1000 mL	1000 mL
pH	3.3	3.2	4.9

移動相の送液：移動相 A, 移動相 B 及び移動相 C の
混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの 時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)	移動相 C (%)
0 ～ 9	100	0	0
9 ～ 25	0	100	0
25 ～ 61	0	100 → 0	0 → 100
61 ～ 80	0	0	100

反応試液：酢酸リチウム二水和物 407 g, 酢酸 (100)
245 mL 及び 1-メトキシ-2-プロパノール 801 mL
を混和した後、水を加えて 2000 mL とし、窒素を
10 分以上通じながらかき混ぜ、A 液とする。別に、
1-メトキシ-2-プロパノール 1957 mL に、ニンヒド
リン 77 g 及び水素化ホウ素ナトリウム 0.134 g を
加え、窒素を 30 分以上通じながらかき混ぜ、B

液とする。A 液及び B 液を用時混和する。

移動相流量：毎分約 0.26 mL

反応試薬流量：毎分約 0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロジン、フェニルアラニン、リジン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ 1.5、1.4 及び 1.2 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0 % 以下である。

純度試験

(1) 酢酸 本品約 15 mg を精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に酢酸 (100) 約 1 g を精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、酢酸の量は 6.0 ~ 10.0 % である。

$$\text{酢酸 (C}_2\text{H}_4\text{O}_2\text{) の量 (\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

W_S ：酢酸 (100) の秤取量 (mg)

W_T ：本品の秤取量 (mg)

内標準溶液 プロピオン酸の移動相溶液 (1 $\rightarrow$ 10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸 0.7 mL に水 900 mL を加え、8 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて pH を 3.0 に調整した後、水を加えて 1000 mL とした液 950 mL にメタノール 50 mL を加える。

流量：酢酸の保持時間が約 3 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、酢酸、プロピオン酸の順に溶出し、その分離度は 14 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

(2) 類縁物質 本品 25 mg を移動相 A 100 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 50 μ L につき、次の条件で

液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらのピーク面積を求めるとき、オキシトシン以外のそれぞれのピークの量は 1.5 % 以下である。また、オキシトシン以外のピークの合計量は 5.0 % 以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：オキシトシンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 100 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 10 mL とする。この液 50 μ L から得たオキシトシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオキシトシンのピーク面積の 5 ~ 15 % になることを確認する。

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相 A を加えて 1 mL 中にそれぞれ 0.1 mg を含む液を調整する。この液 50 μ L につき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は 14 以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 50 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 5.0 % 以下 (50 mg、電量滴定法)。

定量法 本品約 13000 単位に対応する量を精密に量り、移動相 A を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に脳下垂体後葉標準品のオキシトシン 1 バイアルを移動相 A に溶かし、1 mL 中に約 130 単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 25 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の脱水及び脱酢酸物 1 mg 中の単位数

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100$$

W_S ：標準溶液 1 mL 中の単位数

W_T ：脱水及び脱酢酸物に換算した試料の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：リン酸二水素ナトリウム二水和物 15.6 g を水 1000 mL に溶かす。

移動相 B：水/アセトニトリル混液 (1:1)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次

のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの 時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 30	70 → 40	30 → 60
30 ~ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ~ 45	70	30

流量：毎分 1.0 mL

システム適合性

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり，移動相 A を加えて 1 mL 中にそれぞれ 0.1 mg を含む液を調整する。この液 25 μ L につき，上記の条件で操作するとき，バソプレシン，オキシトシンの順に溶出し，その分離度は 14 以上であり，オキシトシンのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 25 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯 法

保存条件 2 ~ 8℃ で保存する。

容 器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 オキシトシン注射液の条純度試験の項及び有効期限の項を削り，基原の項，製法の項及び性状の項を次のように改める。

オキシトシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，表示されたオキシトシン単位の 90.0 ~ 110.0 % を含む。

製 法 本品は「オキシトシン」をとり，注射剤の製法により製する。

性 状 本品は無色澄明の液である。

同条 pH の項の次に次の五項を加える。

エンドトキシン 10 EU/オキシトシン単位未満。

実 容 量 試験を行うとき，これに適合する。

不溶性異物 第 1 法により試験を行うとき，これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき，これに適合する。

無 菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき，これに適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

定 量 法 本品の表示単位に従い，その適量を正確に量り，希釈液を加えて 1 mL 中に約 1 単位を含む溶液を調製し，試料溶液とする。別に脳下垂体後葉標準品のオキシトシン 1 バイアルを移動相 A に溶かし，正確に 20 mL とする。この液の適量を正確に量り，希釈液を加えて 1 mL 中に約 1 単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 100 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，それぞれの液

のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{本品 1 mL 中の単位数} = W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{b}{a}$$

W_s ：標準溶液 1 mL 中の単位数

a ：本品の秤取量 (mL)

b ：希釈液を加えて試料溶液を調製したときの全容量 (mL)

希釈液：クロロブタノール 5 g，酢酸ナトリウム三水合物 1.1 g，酢酸 (100) 5 g 及びエタノール (99.5) 6 mL を水に溶かし，1000 mL とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相 A：リン酸二水素ナトリウム二水和物 15.6 g を水 1000 mL に溶かす。

移動相 B：水/アセトニトリル混液 (1：1)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの 時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ~ 30	70 → 40	30 → 60
30 ~ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ~ 45	70	30

流量：毎分 1.0 mL

システム適合性

システムの性能：オキシトシン及びバソプレシンを適量とり，移動相 A を加えて 1 mL 中にそれぞれ 0.02 mg を含む液を調整する。この液 100 μ L につき，上記の条件で操作するとき，バソプレシン，オキシトシンの順に溶出し，その分離度は 14 以上であり，オキシトシンのピークのシンメトリー係数は 1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 100 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 カリジノゲナーゼの条定量法の項を次のように改める。

カリジノゲナーゼ

定 量 法 本品の表示単位に従い，その適量を精密に量り，pH 7.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かし，その 1 mL 中にカリジノゲナーゼ約 10 単位を含む溶液を調製し，これを試料原液とする。試料原液 4 mL を正確に量り，これにトリプシンインヒビター試液 1 mL を正確に加え，更に pH 7.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に

10 mL とし、試料溶液とする。あらかじめ $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で 5 分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液（1）2.5 mL を正確に量り、層長 1 cm のセルに入れ、これに $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で 5 分間加温した試料溶液 0.5 mL を正確に加えると同時に秒時計を始動させ、 $30 \pm 0.5^\circ\text{C}$ で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、正確に 2 分及び 6 分後の波長 405 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{T6} を測定する。別にカリジノゲナーゼ標準品を pH 7.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL 中に正確に 10 単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液 4 mL を正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液 1 mL を正確に加え、更に pH 7.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。標準溶液 0.5 mL を正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に 2 分及び 6 分後の吸光度 A_{S2} 及び A_{S6} を測定する。別にトリプシンインヒビター試液 1 mL を正確に量り、これに pH 7.0 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 10 mL とする。この液 0.5 mL を正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に 2 分及び 6 分後の吸光度 A_{O2} 及び A_{O6} を測定する。

本品 1 mg 中のカリジノゲナーゼ単位数

$$= \frac{(A_{T6} - A_{T2}) - (A_{O6} - A_{O2})}{(A_{S6} - A_{S2}) - (A_{O6} - A_{O2})} \times \frac{W_s}{a} \times \frac{1}{b}$$

W_s : カリジノゲナーゼ標準品の称取量（単位）

a : 標準原液の容量（mL）

b : 試料原液 1 mL 中の本品の量（mg）

第一部医薬品各条の部 金チオリンゴ酸ナトリウムの条乾燥減量の項を削り、基原の項、性状の項及び確認試験の項（3）の目を次のように改める。

金チオリンゴ酸ナトリウム

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物に対し、金（Au: 196.97）49.0 ～ 52.5 % を含む。

性 状 本品は白色～淡黄色の粉末又は粒である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって緑色を帯びた淡黄色となる。

確認試験

（3） 本品の水溶液（1 → 10）2 mL を磁製るつぽにとり、アンモニア試液 1 mL 及び過酸化水素（30）1 mL を加え、蒸発乾固した後、強熱する。残留物に水 20 mL を加えてろ過するとき、ろ紙上の残留物は黄色又は暗黄色の粉末又は粒である。

同条確認試験の項（3）の目の次に次の（4）の目及び（5）の目を加える。

確認試験

（4）（3）のろ液はナトリウム塩の定性反応を呈する。

（5）（3）のろ液は硫酸塩の定性反応を呈する。

同条純度試験の項（3）の目の次に次の（4）の目及び水分の項を加える。

純度試験

（4） エタノール 本品約 0.2 g を精密に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加え、更に水 2 mL を加えて溶かし、試料溶液とする。別にエタノール（99.5）3 mL を正確に量り、水を加えて正確に 1000 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、エタノールの量は 3.0 % 以下である。

$$\text{エタノールの量 (mg)} = \frac{Q_T}{Q_S} \times 6 \times 0.793$$

0.793: 20°C におけるエタノール（99.5）の密度（g/mL）

内標準溶液 2-プロパノール溶液（1 → 500）

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 3 mm、長さ 3 m の管に 150 ～ 180 μm のガスクロマトグラフ用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体（平均孔径 0.0085 μm 、300 ～ 400 m^2/g ）を充てんする。

カラム温度： 180°C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が約 7 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 2 μL につき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 2 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

水分 5.0 % 以下（0.1 g、電量滴定法）。ただし、水分気化装置を用いる（加熱温度： 105°C 、加熱時間：30 分）。

同条定量法の項を次のように改める。

定 量 法 本品約 25 mg を精密に量り、王水 2 mL を加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別に原子吸光度用金標準液 5 mL、10 mL 及び 15 mL をそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液（1）、標準溶液（2）及び標準溶液（3）とする。試料溶液及び標準溶液（1）、標準溶

液（２）及び標準溶液（３）につき、次の条件で原子吸光度法により試験を行い、標準溶液（１）、標準溶液（２）及び標準溶液（３）の濃度と吸光度の関係から得た検量線を用いて試料溶液の金含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：金中空陰極ランプ

波長：242.8 nm

第一部医薬品各条の部 無水クエン酸の条確認試験の項を次のように改める。

無水クエン酸

確認試験 本品を 105℃ で 2 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

第一部医薬品各条の部 クラリスロマイシンの条基原の項、融点の項、純度試験の項（２）の目及び（３）の目を次のように改める。

クラリスロマイシン

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 950 ～ 1050 μg（力価）を含む。ただし、本品の力価は、クラリスロマイシン（C₃₈H₆₉NO₁₃）としての量を質量（力価）で示す。

融 点 220 ～ 227℃

純度試験

（２）ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、試験を行う（2 ppm 以下）。

（３）類縁物質 本品約 0.1 g を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約 10 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量は 2.0 % 以下であり、類縁物質の合計は 5.0 % 以下である。なお、0.05 % 未満のピークは削除する。

脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量（%）

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{A_T}{A_s} \times 100$$

脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計（%）

$$= \frac{W_s}{W_T} \times \frac{\sum A_T}{A_s} \times 100$$

W_s：クラリスロマイシン標準品の秤取量（mg）

W_T：脱水物に換算した本品の秤取量（mg）

A_s：標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積

A_T：試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ΣA_T：試料溶液のクラリスロマイシン以外のピーク面積の合計

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：試料溶液注入後 2 分から主ピークの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10 mL とし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 10 μL から得たクラリスロマイシンのピーク面積が標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の 14 ～ 26 % になることを確認する。

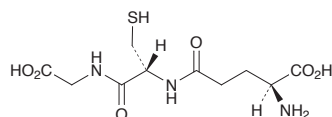
システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μL につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 グルコン酸クロルヘキシジン液の条の次に次の一条を加える。

グルタチオン

Glutathione

グルタチオン（還元型）



C₁₀H₁₇N₃O₆S：307.32

(2S)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2R)-2-sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid [70-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき，グルタチオン（C₁₀H₁₇N₃O₆S）98.0 ～ 101.0 % を含む。

性 状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく，エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

融点：約 185℃（分解）。

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カ

リウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-15.5 \sim -17.5^\circ$ (乾燥後, 2 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) ヒ素 本品 1.0 g をとり、第 1 法により検液を調製し、試験を行う (2 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.05 g を移動相 100 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグルタチオンの保持時間の約 4 倍の保持時間のピークの面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の $\frac{3}{4}$ より大きくない。また、試料溶液のグルタチオン以外のピークの合計面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：210 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30 $^\circ$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム 6.8 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 2.02 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 3.0 に調整する。この液 970 mL にメタノール 30 mL を加える。

流量：グルタチオンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグルタチオンの保持時間の約 6 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 μ L から得たグルタチオンのピーク面積が、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の 8 $\sim$ 12 % になることを確認する。

システムの性能：グルタチオン 0.05 g, D-フェニルグリシン 0.01 g 及びアスコルビン酸 0.05 g を水 100 mL に溶かす。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アスコルビン酸、グルタチオン、D-フェニルグリシンの順に溶出し、アスコルビン酸とグルタチオンの分離度及びグルタチオンと D-フェニルグリシンの分離度はそれぞれ 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 $^\circ$ C, 3 時間)。

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、メタリン酸溶液 (1 $\rightarrow$ 50) 50 mL に溶かし、0.05 mol/L ヨウ素液で滴定する (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。

0.05 mol/L ヨウ素液 1 mL = 30.73 mg $C_{10}H_{17}N_3O_6S$

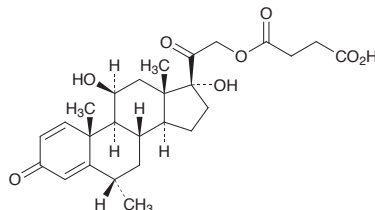
貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 注射用コハク酸プレドニゾロンナトリウムの条の次に次の一条を加える。

コハク酸メチルプレドニゾロン

Methylprednisolone Succinate

メチルプレドニゾロンコハク酸エステル



$C_{26}H_{34}O_8$: 474.54

11 β , 17, 21-Trihydroxy-6 α -methylpregna-1, 4-diene-3, 20-dione 21-(hydrogen succinate) [2921-57-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、コハク酸メチルプレドニゾロン ($C_{26}H_{34}O_8$) 97.0 $\sim$ 103.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約 235 $^\circ$ C (分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 $\rightarrow$ 50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコハク酸メチルプレドニゾロン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したコハク酸メチルプレドニゾロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びコハク酸メチルプレドニゾロン標準品をそれぞれエタノール (95) に溶かした後、エタノールを蒸発し、残留物を乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $+99 \sim +103^\circ$ (乾燥後, 0.2 g, エタノール (95), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 1.0 mL を加える (10

ppm 以下)。

(2) ヒ素 本品 2.0 g をとり、第 3 法により検液を調製し、試験を行う (1 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 15 mg をメタノール 5 mL に溶かし、pH 3.5 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、pH 3.5 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のコハク酸メチルプレドニゾン以外のピーク面積は、標準溶液のコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の $\frac{1}{2}$ より大きくない。また、試料溶液のコハク酸メチルプレドニゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：コハク酸メチルプレドニゾンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、pH 3.5 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L から得たコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積が、標準溶液のコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の 7 ~ 13 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

乾燥減量 1.0 % 以下 (1 g, 105 °C, 3 時間)。

強熱残分 0.2 % 以下 (0.5 g)。

定量法 本品及びコハク酸メチルプレドニゾン標準品を乾燥し、その約 15 mg ずつを精密に量り、それぞれをメタノール 5 mL に溶かし、pH 3.5 の 0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コハク酸メチルプレドニゾン ($C_{26}H_{34}O_8$) の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S ：コハク酸メチルプレドニゾン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 バラオキシ安息香酸エチルの pH 3.5 の

0.05 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) 溶液 (3 $\rightarrow$ 20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 °C 付近の一定温度

移動相：0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液 1000 mL に 0.05 mol/L リン酸水素二ナトリウム試液を加えて pH 5.5 に調整する。この液 640 mL にアセトニトリル 360 mL を加える。

流量：コハク酸メチルプレドニゾンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、コハク酸メチルプレドニゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 6 以上である。システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコハク酸メチルプレドニゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 コルヒチンの条乾燥減量の項及び強熱残分の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験の項、旋光度の項及び純度試験の項を次のように改める。

コルヒチン

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸エチル物に対し、コルヒチン ($C_{22}H_{25}NO_6$) 97.0 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は帯黄白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、エタノール (95) 又は無水酢酸に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1 $\rightarrow$ 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品のメタノール溶液 (1 $\rightarrow$ 50) 0.5 mL を赤外吸収スペクトル用臭化カリウム 1 g に加え、よくすり混ぜた後、80 °C で 1 時間減圧乾燥したものに付き、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ：-235 ~ -250° (脱水及び脱酢酸エチル物に換算したものの 0.1 g, エタノール (95), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) コルヒセイン 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かし、その 5 mL に塩化鉄 (Ⅲ) 試液 2 滴を加えるとき、液は明らかに認められる緑色を帯びない。

(2) 酢酸エチル及びクロロホルム 本品約 0.60 g を精密に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加えて溶かし、更に *N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10 mL とし、試料溶液とする。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド約 20 mL を入れた 100 mL のメスフラスコを用い、クロロホルム 0.30 g を量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 200 mL とし、標準溶液 (1) とする。次に *N,N*-ジメチルホルムアミド約 20 mL を入れた 100 mL のメスフラスコを用い、酢酸エチル約 1.8 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10 mL とし、標準溶液 (2) とする。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 2 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液のクロロホルムのピーク面積は標準溶液 (1) のクロロホルムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液及び標準溶液 (2) の内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、6.0 % 以下である。

$$\text{酢酸エチル (C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{) の量 (\%)} = \frac{W_S}{W_T} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

W_S : 酢酸エチルの秤取量 (g)

W_T : 本品の秤取量 (g)

内標準溶液 1-プロパノールの *N,N*-ジメチルホルムアミド溶液 (3 $\rightarrow$ 200)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径 0.53 mm, 長さ 30 m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 20 M を厚さ 1.0 μ m で被覆する。

カラム温度: 60 $^{\circ}$ C を 7 分間、必要ならば、その後毎分 40 $^{\circ}$ C で 100 $^{\circ}$ C になるまで昇温し、100 $^{\circ}$ C を 10 分間保持する。

注入口温度: 130 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

検出器温度: 200 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 酢酸エチルの保持時間が約 3 分になるように調整する。

スプリット比: 1:20

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 (2) 2 mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 25 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に 50 mL とする。この液 2 μ L から得た酢酸エチルのピーク面積が、標準溶液 (2) の酢酸エチルのピーク面積の 0.11 $\sim$ 0.21

% になることを確認する。

システムの性能: クロロホルム 1 mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10 mL とする。この液 1 mL 及び酢酸エチル 2 mL をとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 100 mL とする。この液 2 mL をとり、内標準溶液 2 mL を加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて 10 mL とする。この液 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、クロロホルム、内標準物質の順に流出し、クロロホルムと内標準物質の分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 (2) 2 μ L につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

(3) 類縁物質 本品 60 mg を薄めたメタノール (1 $\rightarrow$ 2) 100 mL に溶かす。この液 1 mL を正確に量り、薄めたメタノール (1 $\rightarrow$ 2) を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりコルヒチン以外のピークの合計量を求めるとき、5.0 % 以下である。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液 450 mL にメタノールを加えて 1000 mL とする。この液に薄めたリン酸 (7 $\rightarrow$ 200) を加えて pH を 5.5 に調整する。

流量: コルヒチンの保持時間が 7 分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からコルヒチンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液 1 mL を正確に量り、薄めたメタノール (1 $\rightarrow$ 2) を加えて正確に 50 mL とする。この液 20 μ L から得たコルヒチンのピーク面積が、試料溶液のコルヒチンのピーク面積の 1.4 $\sim$ 2.6 % になることを確認する。

システムの性能: 試料溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、コルヒチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 6000 段以上及び 1.5 以下である。

システムの再現性: 試料溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、コルヒチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

同条純度試験の項の次に次の水分の項を加える。

水分 2.0 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品約 0.4 g を精密に量り、無水酢酸 25 mL に

溶かし、0.05 mol/L 過塩素酸で滴定する（電位差滴定法）。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 19.97 mg $C_{22}H_{25}NO_6$

第一部医薬品各条の部 サントニン錠の条を削る。

第一部医薬品各条の部 シクロスポリンの条純度試験の項（3）の目及び定量法の項を次のように改める。

シクロスポリン

純度試験

（3） 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液 2 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシクロスポリン以外のピーク的面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の 0.7 倍より大きくない。また、試料溶液のシクロスポリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の 1.5 倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシクロスポリンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、水/アセトニトリル混液（1：1）を加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たシクロスポリンのピーク面積が、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の 7 ～ 13 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

定 量 法 本品及びシクロスポリン標準品（別途本品と同様の方法で乾燥減量を測定しておく）約 30 mg ずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液（1：1）に溶かし、正確に 25 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のシクロスポリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シクロスポリン ($C_{22}H_{25}N_1O_{12}$) の量 (mg) = $W_S \times \frac{A_T}{A_S}$

W_S ：乾燥物に換算したシクロスポリン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：210 nm）

カラム：内径 4 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。なお、試料導入部とカラムは内径 0.3 mm、長さ 1 m のステンレス管で接続する。

カラム温度：80 °C 付近の一定温度（試料導入部とカラムを接続するステンレス管を含む。）

移動相：水/アセトニトリル/*tert*-ブチルメチルエーテル/リン酸混液（520：430：50：1）

流量：シクロスポリンの保持時間が約 27 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：シクロスポリン U 3 mg を水/アセトニトリル混液（1：1）2.5 mL に溶かし、標準溶液 2.5 mL を加える。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シクロスポリン U、シクロスポリンの順に溶出し、その分離度は 1.2 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 ジゴキシンの条性状の項、確認試験の項（2）の目、旋光度の項、純度試験の項（2）の目及び定量法の項を次のように改める。

ジゴキシシン

性 状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はピリジンに溶けやすく、エタノール（95）に溶けにくく、酢酸（100）に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

（2） 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋 光 度 $[\alpha]_D^{20}$ ：+10.0 ～ +13.0°（乾燥後、0.20 g、無水ピリジン、10 mL、100 mm）。

純度試験

（2） 類縁物質 本品 25.0 mg を正確に量り、温エタノール（95）50 mL に溶かし、冷後、エタノール（95）を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、

水 10 mL 及び希エタノールを加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にギトキシン標準品を 105 °C で 1 時間減圧乾燥し、その 5.0 mg を正確に量り、アセトニトリル/水混液（7：3）に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、希エタノールを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のギトキシンのピーク面積 A_T 及び A_S を求めるとき、 A_T は A_S より大きくない。また、試料溶液から得たジゴキシン及びギトキシン以外のピークの合計面積は面積百分率法により求めるとき、3 % 以下である。

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確にとり、移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の 7 ～ 13 % になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン 25 mg を温エタノール（95）50 mL に溶かし、冷後、エタノール（95）を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール（95）溶液（1 → 4000）5 mL を正確に加えた後、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

定量法 本品及びジゴキシン標準品を乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、それぞれを温エタノール（95）50 mL に溶かし、冷後、エタノール（95）を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL ずつを正確に加えた後、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ジゴキシン (C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}) \text{ の量 (mg)} = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S ：ジゴキシン標準品の秤取量（mg）

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール（95）溶液（1 → 4000）

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：220 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30 °C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液（7：3）

流量：ジゴキシンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン，内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 ジゴキシン錠の条純度試験の項，含量均一性試験の項及び溶出試験の項を削り，基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

ジゴキシン錠

本品は定量するとき，表示量の 90.0 ～ 105.0 % に対応するジゴキシン（ $\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$ ：780.94）を含む。

確認試験 本品を粉末とし，表示量に従い「ジゴキシン」0.5 mg に対応する量を取り，メタノール 2 mL を加えて，10 分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品 0.5 mg をメタノール 2 mL に溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液（7：3）を展開溶媒として約 10 cm 展開した後，薄層板を風乾する。これに，新たに調製したトルエン/スルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液（3 → 100）1 容量にトリクロロ酢酸のエタノール（99.5）溶液（1 → 4）4 容量を加えて混和した液を均等に噴霧し，110 °C で 10 分間加熱した後，紫外線（主波長 366 nm）を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

同条確認試験の項の次に次の二項を加える。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき，これに適合する。

本品 1 個を取り，水 0.5 mL を加えて崩壊させ，内標準溶液 0.5 mL を正確に加えた後，1 mL 中にジゴキシン（ $\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$ ）約 21 μ g を含む液となるように希エタノール V mL を加え 20 分間超音波処理した後，5 分間振り混ぜ，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を 105 °C で 1 時間減圧乾燥し，その約 25 mg を精密に量り，

温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。更に、この液 10 mL を正確に量り、エタノール (95) を加えて正確に 20 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液 0.5 mL を正確に加え、水 1.5 mL 及び希エタノール (V-2) mL を加えて標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ジゴキシン (C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}) \text{ の量 (mg)} = W_s \times \frac{Q_T}{Q_s} \times \frac{1}{200}$$

W_s : ジゴキシン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル 1 g をエタノール (95) に溶かし、 $\frac{40000}{V}$ mL とする。

溶出性 本品 1 個をとり、試験液には薄めた塩酸 (3 → 500) 500 mL を用い、溶出試験法第 1 法により、毎分 100 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、60 分後、溶出液 30 mL 以上をとり、孔径 0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を 105 °C で 1 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、少量のエタノール (95) に溶かした後、エタノール (95) 4 容量に水 1 容量を加えた液を加えて正確に 500 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 500 mL とし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液 2 mL ずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管に入れる。これらに 0.012 g/dL L-アスコルビン酸・塩酸試液 10 mL ずつを正確に加え、振り混ぜる。直ちに希過酸化水素試液 1 mL ずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25 ~ 30 °C の一定温度で 45 分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起波長 360 nm、蛍光波長 485 nm における蛍光強度 F_T 、 F_s 及び F_B を測定するとき、本品の 60 分間の溶出率は 65 % 以上である。本品は再試験の規定を適用しない。

ジゴキシン ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{F_T - F_B}{F_s - F_B} \times \frac{1}{C}$$

W_s : ジゴキシン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のジゴキシン ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$) の表示量 (mg)

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジゴキシン ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$) 約 2.5 mg に対応する量を精密に量り、希エタノール 30 mL を加え、20 分間超音波処理した後、5 分間振り混ぜる。冷後、内標準溶液 5 mL を正確に加え、希エタノールを加えて 50 mL とし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を 105 °C で 1 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体

クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

$$\text{ジゴキシン (C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}) \text{ の量 (mg)} = W_s \times \frac{Q_T}{Q_s} \times \frac{1}{10}$$

W_s : ジゴキシン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール (95) 溶液 (1 → 4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm)

カラム: 内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30 °C 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液 (7:3)

流量: ジゴキシンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

カラムの性能: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 ジゴキシン注射液の条純度試験の項を削り、基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

ジゴキシン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 90.0 ~ 105.0 % に対応するジゴキシン ($\text{C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}$; 780.94) を含む。

確認試験 本品の表示量に従い、1 mL 中に「ジゴキシン」約 0.25 mg を含む液となるように必要ならばメタノールを加え、試料溶液とする。なお、他成分の影響を受ける場合は固相抽出等を行う。別にジゴキシン標準品 0.5 mg をメタノール 2 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液 (7:3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに、新たに調製したトルエン/スルホンクロロアミドナトリウム三水合物溶液 (3 → 100) 1 容量にトリクロロ酢酸のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 4) 4 容量を加えて混和した液を均等に噴霧し、110 °C で 10 分間加熱した後、紫外線 (主波長 366 nm) を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

同条確認試験の項の次に次の五項を加える。

エンドトキシン 200 EU/mg 未満。

実 容 量 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無 菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

定 量 法 本品のジゴキシシ (C₄₁H₆₄O₁₄) 約 2.5 mg に対応する量を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、更に希エタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別にジゴキシシ標準品を 105℃ で 1 時間減圧乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、温エタノール (95) 50 mL に溶かし、冷後、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、水 10 mL 及び希エタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシシのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ジゴキシシ (C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}) \text{ の量 (mg)} = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{10}$$

W_S : ジゴキシシ標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール (95) 溶液 (1 → 4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30℃ 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液 (7:3)

流量: ジゴキシシの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

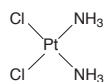
システムの性能: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシシ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシシのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 次硝酸ビスマスの条の次に次の一条を加える。

シスプラチン

Cisplatin



Cl₂H₆N₂Pt: 300.05

(SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum [15663-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シスプラチン (Cl₂H₆N₂Pt) 98.0 ~ 102.0 % を含む。

性 状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 2000) 5 mL に塩化スズ (Ⅱ) 二水和物溶液 (1 → 100) 2 ~ 3 滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の塩化ナトリウムの 0.01 mol/L 塩酸試液溶液 (9 → 1000) 溶液 (1 → 2000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液 (1 → 2000) は塩化物の定性反応 (1) を呈する。

純度試験 アンミントリクロロ白金酸アンモニウム 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品 50 mg を塩化ナトリウム溶液 (9 → 1000) に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフ用アンミントリクロロ白金酸アンモニウムを 80℃ で 3 時間乾燥し、その 10 mg を塩化ナトリウム溶液 (9 → 1000) に溶かして正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、塩化ナトリウム溶液 (9 → 1000) を加えて、正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のアンミントリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 209 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に第四級アンモニウム基を導入した 10 μm の液体クロマトグラフ用シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25℃ 付近の一定温度

移動相: 硫酸アンモニウム溶液 (1 → 800)

流量：アンミントリクロロ白金酸アンモニウムの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 40 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アンミントリクロロ白金酸アンモニウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 1500 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 40 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アンミントリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

乾燥減量 0.1 % 以下 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 4 時間)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシスプラチン標準品を乾燥し、その約 25 mg ずつを精密に量り、それぞれを *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に 25 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のシスプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定する。

$$\text{シスプラチン (Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt) の量 (mg) = } W_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_S ：シスプラチン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：310 nm)

カラム：内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：酢酸エチル/メタノール/水/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液 (25 : 16 : 5 : 5)

流量：シスプラチンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 40 μ L につき、上記の条件で操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性：標準溶液 40 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 シタラビンの条吸光度の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験の項及び純度試験の項を次のように改める。

シタラビン

本品を乾燥したものは定量するとき、シタラビン ($\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_5$) 98.5 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸 (100) にやや溶けやすく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。

本品は 0.1 mol/L 塩酸試液に溶ける。

融点：約 214 $^{\circ}$ C (分解)。

確認試験

(1) 本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液 (1 $\rightarrow$ 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物 本品 1.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.25 mL を加える (0.009 % 以下)。

(3) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 1 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える。(20 ppm 以下)。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液 (1) とする。標準溶液 (1) 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液 (2) とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和 1-ブタノールを展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液 (1) から得たスポットより濃くなく、標準溶液 (2) から得たスポットより濃いスポットは 2 個以下である。また、この薄層板に酸性過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

第一部医薬品各条の部 ジモルホラミンの条基原の項、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

ジモルホラミン

本品を乾燥したものは定量するとき、ジモルホラミン ($\text{C}_{20}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_4$) 98.0 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末、塊又は粘性の液である。

本品はエタノール (99.5) 又は無水酢酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。

本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 6.0 ~ 7.0 である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

同条純度試験の項 (4) の目の次に次の (5) の目を加える。

純度試験

(5) 類縁物質 本品 0.20 g をエタノール (99.5) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エタノール (99.5) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール (99.5)/水混液 (4:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に 10 分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.6 g を精密に量り、無水酢酸 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 39.85 mg $C_{20}H_{38}N_4O_4$

第一部医薬品各条の部 ジモルホラミン注射液の条基原の項、性状の項及び確認試験の項 (2) の目を次のように改める。

ジモルホラミン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0 % に対応するジモルホラミン ($C_{20}H_{38}N_4O_4$: 398.54) を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH: 3.0 ~ 5.5

確認試験

(2) 本品の表示量に従い「ジモルホラミン」50 mg に対応する容量をとり、希塩酸 1 mL を加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸 2 mL に溶かし、還流冷却器を付け、10 分間煮沸し、更に水浴上で蒸発乾固する。残留物を水 1 mL に溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、アセトアルデヒド溶液 (1 → 20) 0.2 mL、ペンタシアノニトロシル鉄 (Ⅲ) 酸ナトリウム試液 0.1 mL 及び炭酸ナトリウム試液 0.5 mL を加えるとき、液は青色を呈する。

同条確認試験の項の次に次の五項を加える。

エンドトキシン 5.0 EU/mg 未満。ただし、エンドトキシン試験用水を用いて 0.15 w/v% に希釈して試験を行う。

実容量 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品のジモルホラミン ($C_{20}H_{38}N_4O_4$) 約 30 mg に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 200 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加えて 5 分間振り混ぜ、試料溶液とする。別に定量用ジモルホラミンをデシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 8 時間乾燥し、その約 0.15 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 1000 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加えて 5 分間振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジモルホラミン ($C_{20}H_{38}N_4O_4$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5}$$

W_s : 定量用ジモルホラミンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液 (1 → 25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 216 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40 °C 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液 (1:1)

流量: ジモルホラミンの保持時間が約 4 分になるように調整する。

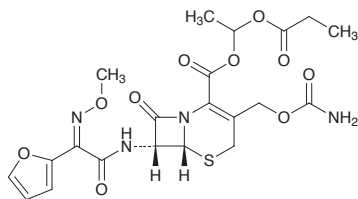
システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ジモルホラミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 セフロキシムアキセチルの条構造式の項及び化学名の項を次のように改める。

セフロキシムアキセチル



(1*R*,2*R*,3*R*,4*R*,5*R*,6*R*,7*R*,8*R*)-3-carbamoyloxymethyl-7-[(*Z*)-2-furan-2-yl-2-methoxyiminoacetylamin]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

第一部医薬品各条の部 セフロキシムナトリウムの条純度試験の項（１）の目を次のように改める。

セフロキシムナトリウム

純度試験

（１） 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 450 nm における吸光度は 0.25 以下である。

第一部医薬品各条の部 セフロキシムナトリウムの条の次に次の一条を加える。

セラペプターゼ

Serrapeptase

[95077-02-4]

本品はセラチア（*Serratia*）属細菌から製したもので、たん白分解作用を有する酵素である。

通例、「乳糖」で薄めてある。

本品 1 mg は、2000 ～ 2600 セラペプターゼ単位を含む。本品は吸湿性がある。

性状 本品は灰白色～淡褐色の粉末で、わずかに特異なおいがある。

確認試験 本品 0.4 g を pH 5.0 の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 100 mL に溶かし、この液 1 mL ずつを正確に試験管 3 本に量りとり（A、B 及び C とする）。A の試験管に水 1 mL を、B 及び C の試験管に 0.04 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液 1 mL ずつを正確に加え、穏やかに混和した後、4±1℃ の水浴中に約 1 時間放置する。次に B の試験管に 0.04 mol/L 塩化亜鉛試液 2 mL を A 及び C の試験管に水 2 mL ずつを正確に加え、穏やかに混和した後、再び 4±1℃ の水浴中に約 1 時間放置する。A、B 及び C それぞれの液 1 mL を正確に量り、

pH 9.0 のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて A 及び B 液は正確に 200 mL、C 液は正確に 50 mL とし、それぞれ試料溶液とする。これらの液につき、定量法の項に従って操作するとき、A と B の含量はほぼ等しく、C は A の 5 % 以下である。

$$A, B \text{ 及び } C \text{ 液の含量} = \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{20} \times D \times 176$$

A_S : 標準溶液の吸光度

A_T : 試料溶液の吸光度

20: 反応時間（分）

D : 希釈倍率（A 液及び B 液 = 200, C 液 = 50）

176: 換算計数

$$\frac{\text{全酵素反応液量}}{\text{ろ液採取量}} \times \text{チロジン標準溶液 2 mL 中のチロジン量}$$

純度試験

（１） 重金属 本品 1.0 g を磁製のるつぽに量り、硫酸及び硝酸それぞれ 2 滴を加えた後、強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸 2 mL を加えて水浴上で蒸発乾固し、更に塩酸ヒドロキシルアミン溶液（3 → 100）10 mL 及び希酢酸 2 mL を加え、水浴上で 5 分間加温する。冷後、必要ならばろ過し、水 10 mL で洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて 50 mL とし、検液とする。比較液は硫酸及び硝酸それぞれ 2 滴を加え、砂浴上で蒸発乾固し、残留物に塩酸 2 mL を加えて水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液 2.0 mL、塩酸ヒドロキシルアミン溶液（3 → 100）10 mL 及び希酢酸 2 mL を加えて水浴上で 5 分間加温し、以下試料溶液の調製法と同様に操作した後、水を加えて 50 mL とする（20 ppm 以下）。

（２） ヒ素 本品 0.40 g をとり、第 3 法により試料溶液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール（95）溶液（3 → 10）5 mL を加えて水浴上で蒸発乾固し、次に小火炎で加熱しながら灰化する（5 ppm 以下）。

乾燥減量 7.0 % 以下（1 g, 105℃, 4 時間）。

強熱残分 1.5 % 以下（1 g）。

定量法

（i） 試料溶液の調製 本品 0.100 g を正確に量り、硫酸アンモニウム溶液（1 → 20）を加えて正確に 100 mL とし、よく振り混ぜて溶かした後、その 1 mL を正確に量り、pH 9.0 のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて正確に 200 mL とし、試料溶液とする。

（ii） チロジン標準溶液の調製 チロジン標準品を 105℃ で 3 時間乾燥し、その 0.160 g を正確に量り、0.2 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 1000 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、0.2 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 100 mL とする。用時製する。

（iii） 基質溶液の調製 乳製カゼイン（別途 60℃ で 3 時間減圧（0.67 kPa 以下）乾燥し、その減量を測定しておく）1.20 g に対応する量を正確に量り、ホウ酸ナトリウム溶液（19 → 1000）160 mL を加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、1 mol/L 塩酸試液を加えて、pH を正確に 9.0 に調整した後、pH 9.0 のホウ酸塩・塩酸緩衝液を加えて、

正確に 200 mL とする。37±0.5℃ に加温して用いる。用時製する。

(iv) 沈澱試液の調製 セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液を用いる。37±0.5℃ に加温して用いる。

(v) 操作法 試料溶液 1 mL を正確に量り、共栓試験管 (15×130 mm) に入れ、37±0.5℃ で 5 分間放置した後、基質溶液 5 mL を正確に加え、直ちによく振り混ぜる。この液を 37±0.5℃ で正確に 20 分間放置した後、セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液 5 mL を正確に加え、振り混ぜ、再び 37±0.5℃ で 30 分間放置した後、乾燥ろ紙でろ過する。ろ液 2 mL を正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液 (3→50) 5 mL を正確に加え、振り混ぜ、次いで薄めたフォリン試液 (1→3) 1 mL を正確に加え、よく振り混ぜ、37±0.5℃ で 30 分間放置する。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 660 nm における吸光度 A_1 を測定する。別に試料溶液 1 mL を正確に量り、セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液 5 mL を正確に加え、振り混ぜた後、基質溶液 5 mL を正確に加え、37±0.5℃ で 30 分間放置し、以下同様に操作して吸光度 A_2 を測定する。また、チロジン標準溶液 2 mL を正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液 (3→50) 5 mL を正確に加え、振り混ぜた後、薄めたフォリン試液 (1→3) 1 mL を正確に加え、よく振り混ぜ、以下試料溶液と同様に操作して吸光度 A_3 を測定する。別に 0.2 mol/L 塩酸試液 2 mL を正確に量り、同様に操作して吸光度 A_4 を測定する。

本品 1 mg 当たりのセラペプターゼ単位

$$= \frac{A_1 - A_2}{A_3 - A_4} \times \frac{1}{20} \times 200 \times 176$$

20：反応時間 (分)

200：希釈倍数

176：換算係数

$$\frac{\text{全酵素反応液量}}{\text{ろ液採取量}} \times \text{チロジン標準溶液 2 mL 中のチロジン量}$$

ただし、上記の操作において、基質溶液 5 mL から 1 分間にチロジン相当量 5 μg を生じるセラペプターゼの量を 1 セラペプターゼ単位とする。

貯 法 容 器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 チアミラルールナトリウムの条基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項 (3) の目及び定量法の項を次のように改める。

チアミラルールナトリウム

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、チアミラルールナトリウム ($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$) 97.5 ~ 101.0 % を含む。

性 状 本品は淡黄色の結晶又は粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール (95) に溶けやすい。

本品 1.0 g を水 10 mL に溶かした液の pH は 10.0 ~ 11.0 である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に分解する。

本品のエタノール (95) 溶液 (1→10) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (7→1000000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液 (1→10) はナトリウム塩の定性反応を呈する。

純度試験

(3) 類縁物質 本品 0.10 g をエタノール (95) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL 及び 3 mL をそれぞれ正確に量り、エタノール (95) を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) の各 10 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール/酢酸エチル混液 (40:7:3) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た R_f 値 0.1 付近のスポットは、標準溶液 (2) から得たスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット、原点のスポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液 (1) から得たスポットより濃くない。

定 量 法 本品約 0.25 g を精密に量り、メタノール 50 mL 及び希塩酸 5 mL に溶かし、更にメタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、更に移動相を加えて 200 mL とし、試料溶液とする。別にチアミラルール標準品を 105℃、1 時間乾燥し、その約 23 mg を精密に量り、メタノール 50 mL 及び希塩酸 0.5 mL を加えて溶かし、更にメタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加え、更に移動相を加えて 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミラルールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

チアミラルールナトリウム ($C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$) の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 10 \times 1.0864$$

W_S : チアミラルール標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液 (3→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：289 nm）

カラム：内径 4 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 °C 付近の一定温度

移動相：メタノール/pH 4.6 の 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液（13：7）

流量：チアミラルの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で操作するとき，チアミラル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は 12 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するチアミラルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 注射用チアミラルナトリウムの条 乾燥減量の項を削り，基原の項，性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

注射用チアミラルナトリウム

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示量の 93.0 ～ 107.0 % に対応するチアミラルナトリウム（ $C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$ ：276.33）を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶，粉末又は塊である。

本品は吸湿性である。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

（1）本品 1.0 g にエタノール（95）20 mL を加えて激しく振り混ぜた後，ろ過する。残留物を水 1 mL に溶かし，塩化バリウム試液 1 mL を加えるとき，白色の沈殿を生じる。また，この液を遠心分離し，上澄液を静かに取り除いた後，沈殿に希塩酸を滴加するとき，沈殿は泡立って溶ける。

（2）本品 50 mg にエタノール（95）100 mL を加えて激しく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液 3 mL をとり，エタノール（95）を加えて 200 mL とする。この液につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 236 ～ 240 nm 及び 287 ～ 291 nm に吸収の極大を示す。

同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 本品 1.0 g を水 40 mL に溶かした液の pH は 10.5 ～ 11.5 である。

同条純度試験の項を次のように改める。

純度試験 類縁物質 本品 0.10 g にエタノール（95）10 mL を加えて激しく振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とす

る。以下「チアミラルナトリウム」の純度試験（3）を準用する。

同条純度試験の項の次に次の五項を加える。

エンドトキシン 1.0 EU/mg 未満。

質量偏差 試験を行うとき，これに適合する。

不溶性異物 第 2 法により試験を行うとき，これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき，これに適合する。

無菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき，これに適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

定量法 本品 10 個をとり，各々の容器を注意して開封する。それぞれの内容物に水を加えて溶かし，各々の容器を水で洗い，洗液は先の液と合わせ，1 mL 中にチアミラルナトリウム（ $C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$ ）約 5 mg を含む液となるように水を加えて正確に V mL とする。この液 5 mL を正確に量り，希塩酸 0.5 mL 及びメタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り，内標準溶液 10 mL を正確に加え，更に移動相を加えて 200 mL とし，試料溶液とする。以下「チアミラルナトリウム」の定量法を準用する。

本品 1 個中のチアミラルナトリウム（ $C_{12}H_{17}N_2NaO_2S$ ）の量（mg）

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{50} \times 1.0864$$

W_s ：チアミラル標準品の秤取量（mg）

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液（3 → 500）

第一部医薬品各条の部 チオ硫酸ナトリウムの条基原の項，性状の項，確認試験の項，乾燥減量の項及び定量法の項を次のように改める。

チオ硫酸ナトリウム

本品を乾燥したものは定量するとき，チオ硫酸ナトリウム（ $Na_2S_2O_3$ ：158.11）99.0 ～ 101.0 % を含む。

性状 本品は無色の結晶又は結晶性の粉末で，においはない。本品は水に極めて溶けやすく，エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

本品は乾燥空気中では風解し，湿った空気中で潮解する。

確認試験

（1）本品の水溶液（1 → 10）はチオ硫酸塩の定性反応を呈する。

（2）本品の水溶液（1 → 10）はナトリウム塩の定性反応を呈する。

乾燥減量 32.0 ～ 37.0 %（1 g，減圧，40 ～ 45 °C，16 時間）。

定量法 本品を乾燥し，その約 0.4 g を精密に量り，水 30

mL に溶かし、0.05 mol/L ヨウ素液で滴定する（指示薬：デンプン試液 1 mL）。

0.05 mol/L ヨウ素液 1 mL = 15.81 mg $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$

第一部医薬品各条の部 チニダゾールの条基原の項、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

チニダゾール

本品を乾燥したものは定量するとき、チニダゾール ($\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$) 98.5 ~ 101.0 % を含む。

性 状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 50000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

第一部医薬品各条の部 テガファールの条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

テガファール

pH 本品 0.5 g を水 50 mL に溶かした液の pH は 4.2 ~ 5.2 である。

第一部医薬品各条の部 トラネキサム酸の条基原の項、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

トラネキサム酸

本品を乾燥したものは定量するとき、トラネキサム酸 ($\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$) 98.0 ~ 101.0 % を含む。

性 状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトラネキサム酸標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 7.0 ~ 8.0 である。

同条純度試験の項及び定量法の項を次のように改める。

純度試験

(1) 溶状 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 本品 1.0 g をとり、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL を加える (0.014 % 以下)。

(3) 重金属 本品 2.0 g を水に溶かして 20 mL とし、試料原液とする。試料原液 12 mL に pH 3.5 の塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液 2 mL を加え、振り混ぜる。この液にチオアセトアミド試液 1.2 mL を加えて直ちに振り混ぜ、試料溶液とする。別に、鉛標準液 1 mL、試料原液 2 mL 及び水 9 mL の混液を用いて同様に操作し、標準溶液とする。また、水 10 mL 及び試料原液 2 mL の混液を用いて同様に操作し、対照溶液とする。標準溶液の呈する色は、対照溶液よりわずかに濃いことを確認する。各溶液を調製した 2 分後に試料溶液及び標準溶液を比較するとき、試料溶液の呈する色は標準溶液より濃くない (10 ppm 以下)。

(4) ヒ素 本品 1.0 g を水 10 mL に溶かして検液とし、試験を行う (2 ppm 以下)。

(5) 類縁物質 本品 0.20 g を水に溶かし、正確に 20 mL とし、試料溶液とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、トラネキサム酸に対する相対保持時間約 1.5 の試料溶液から得たピークの面積に 1.2 の感度係数を乗じた面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の $\frac{2}{5}$ より大きくなく、トラネキサム酸に対する相対保持時間約 2.1 の試料溶液から得たピークの面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の $\frac{1}{5}$ より大きくない。また、これらのピーク及びトラネキサム酸以外の試料溶液の各々のピークの面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積の $\frac{1}{5}$ より大きくない。ただし、トラネキサム酸に対する相対保持時間約 1.1 のピークの面積には 0.005 の感度係数を乗じ、相対保持時間約 1.3 のピークの面積には 0.006 の感度係数を乗じる。また、試料溶液から得たトラネキサム酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のトラネキサム酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトラネキサム酸の保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とする。この液 20 μL から得たトラネキサム酸のピーク面積が、標準溶液のトラネキサ

ム酸のピーク面積の 14 ～ 26 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 7 % 以下である。

定量法 本品及びトラネキサム酸標準品を乾燥し、その約 50 mg ずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 25 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{トラネキサム酸 (C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{) の量 (mg)} = W_s \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_s ：トラネキサム酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：220 nm）

カラム：内径 6.0 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：無水リン酸二水素ナトリウム 11.0 g を水 500 mL に溶かし、トリエチルアミン 5 mL 及びラウリル硫酸ナトリウム 1.4 g を加える。リン酸又はリン酸溶液（1 → 10）で pH を 2.5 に調整した後、水を加えて 600 mL とする。この液にメタノール 400 mL を加える。

流量：トラネキサム酸の保持時間が約 20 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 5 mL をとり、別に 4-アミノメチル安息香酸 10 mg を水に溶かし、100 mL とした液 1 mL を加えた後、水を加えて 50 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 0.6 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 トラネキサム酸の条の次に次の三条を加える。

トラネキサム酸カプセル

Tranexamic Acid Capsules

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ～ 105.0 % に対応するトラネキサム酸（ $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$ ：157.21）を含む。

製法 本品は「トラネキサム酸」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。表示量に従い「トラネキサム酸」0.5 g に対応する量を取り、水 50

mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 5 mL にニンヒドリン試液 1 mL を加え、3 分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

質量偏差 試験を行うとき、これに適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品 20 個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。トラネキサム酸（ $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$ ）約 0.1 g に対応する量を精密に量り、水 30 mL を加え、よく振り混ぜた後、水を加えて正確に 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトラネキサム酸標準品を 105℃ で 2 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{トラネキサム酸 (C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2\text{) の量 (mg)} = W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

W_s ：トラネキサム酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器、カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度：35℃ 付近の一定温度

流量：トラネキサム酸の保持時間が約 16 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 5 mL をとり、別に 4-アミノメチル安息香酸 10 mg を水に溶かし、100 mL とした液 1 mL を加えた後、水を加えて 50 mL とする。この液 30 μ L につき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 30 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

トラネキサム酸錠

Tranexamic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ～ 105.0 % に対応するトラネキサム酸（ $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_2$ ：157.21）を含む。

製法 本品は「トラネキサム酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「トラネキサム酸」0.5 g に対応する量を取り、水 50 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 5 mL にニンヒドリン試液 1 mL を加え、3 分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

質量偏差 試験を行うとき、これに適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。トラネキサム酸 ($C_8H_{15}NO_2$) 約 5 g に対応する量を精密に量り、水 150 mL を加え、超音波を用いて完全に崩壊させた後、水を加えて正確に 200 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 4 mL を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にトラネキサム酸標準品を 105℃ で 2 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{トラネキサム酸}(C_8H_{15}NO_2)\text{の量(mg)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S} \times 100$$

W_S : トラネキサム酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器、カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度: 35℃ 付近の一定温度

流量: トラネキサム酸の保持時間が約 16 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 5 mL をとり、別に 4-アミノメチル安息香酸 10 mg を水に溶かし、100 mL とした液 1 mL を加えた後、水を加えて 50 mL とする。この液 30 μL につき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 30 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

トラネキサム酸注射液

Tranexamic Acid Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0 % に対応するトラネキサム酸 ($C_8H_{15}NO_2$: 157.21) を含む。

製法 本品は「トラネキサム酸」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の表示量に従い「トラネキサム酸」50 mg に対応する容量をとり、水を加えて 5 mL とし、ニンヒドリン試液 1 mL を加え、加熱するとき、液は濃紫色を呈する。
pH 7.0 ~ 8.0

エンドトキシン 0.12 EU/mg 未満。

実容量 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

る。

無菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

定量法 本品のトラネキサム酸 ($C_8H_{15}NO_2$) 約 0.1 g に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にトラネキサム酸標準品を 105℃ で 2 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 25 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 30 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のトラネキサム酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{トラネキサム酸}(C_8H_{15}NO_2)\text{の量(mg)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_S : トラネキサム酸標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器、カラム及び移動相は「トラネキサム酸」の定量法の試験条件を準用する。

カラム温度: 35℃ 付近の一定温度

流量: トラネキサム酸の保持時間が約 16 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 5 mL をとり、別に 4-アミノメチル安息香酸 10 mg を水に溶かし、100 mL とした液 1 mL を加えた後、水を加えて 50 mL とする。この液 30 μL につき、上記の条件で操作するとき、トラネキサム酸、4-アミノメチル安息香酸の順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 30 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トラネキサム酸のピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 密封容器。

第一部医薬品各条の部 トリクロルメチアジドの条基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項 (4) の目、(5) の目及び定量法の項を次のように改める。

トリクロルメチアジド

本品を乾燥したものは定量するとき、トリクロルメチアジド ($C_8H_8Cl_3N_3O_2S_2$) 97.5 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール (95) に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のアセトン溶液 (1 → 50) は旋光性を示さない。

融点: 約 270℃ (分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (3 → 250000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリクロルメチアジド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比

較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はトリクロルメチアジド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(4) ヒ素 本品 0.6 g をとり、第 5 法により検液を調製し、試験を行う。ただし、*N,N*-ジメチルホルムアミド 20 mL を用いる (3.3 ppm 以下)。

(5) 類縁物質 本品 25 mg をアセトニトリル 50 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、トリクロルメチアジドに対する相対保持時間が約 0.3 の 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は 2.0 % 以下であり、類縁物質の総量は 2.5 % 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：268 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 1000)/アセトニトリル混液 (3:1)

移動相 B：アセトニトリル/薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 1000)混液 (3:1)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの 時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 $\sim$ 10	100	0
10 $\sim$ 20	100 $\rightarrow$ 0	0 $\rightarrow$ 100

流量：毎分 1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチアジドの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の 3.5 $\sim$ 6.5 % になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 mL に水 5 mL を加え、60 $^{\circ}$ C の水浴中で 30 分間加温する。冷後、この液 10 μ L につき、上記の条件で操作

するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの保持時間の比は、約 0.3 であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.2 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

定量法 本品及びトリクロルメチアジド標準品を乾燥し、その約 25 mg ずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液 20 mL ずつを正確に加えて溶かす。この液 1 mL ずつにアセトニトリルを加えて 20 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トリクロルメチアジド ($C_6H_3Cl_3N_3O_4S_2$) の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S ：トリクロルメチアジド標準品の称取量 (mg)

内標準溶液 3-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液 (1 $\rightarrow$ 800)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：268 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 1000)/アセトニトリル混液 (3:1)

流量：トリクロルメチアジドの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トリクロルメチアジドの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 トリクロルメチアジドの条の次に次の一条を加える。

トリクロルメチアジド錠

Trichlormethiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ～ 107.0 % に対応するトリクロルメチアジド ($C_8H_6Cl_3N_3O_4S_2$; 380.66) を含む。
製法 本品は「トリクロルメチアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「トリクロルメチアジド」4 mg に対応する量を取り、アセトン 10 mL を加え、5 分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品 4 mg をアセトン 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール混液（10：4：1）を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254 nm）を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品をめのう製乳鉢を用いて粉末とし、表示量に従い「トリクロルメチアジド」10 mg に対応する量を取り、アセトニトリル 20 mL を加え、15 分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、トリクロルメチアジドに対する相対保持時間が約 0.3 の 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの量は 4.0 % 以下であり、トリクロルメチアジド以外のピークの合計量は 5.0 % 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：268 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用フェニルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 °C 付近の一定温度

移動相 A：薄めたリン酸（1 → 1000）/アセトニトリル混液（3：1）

移動相 B：アセトニトリル/薄めたリン酸（1 → 1000）混液（3：1）

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの 時間（分）	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ～ 10	100	0
10 ～ 20	100 → 0	0 → 100

流量：毎分 1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からトリクロルメチアジドの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：「トリクロルメチアジド」25 mg をアセトニトリル 50 mL に溶かす。この液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たトリクロルメチアジドのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のトリクロルメチアジドのピーク面積の 3.5 ～ 6.5 % になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 mL に水 5 mL を加え、60 °C の水浴中で 30 分間加温する。冷後、この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの保持時間の比は、約 0.3 であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.2 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき、これに適合する。

本品 1 個をとり、薄めたリン酸（1 → 50）5 mL を加え、崩壊させる。表示量に従い、トリクロルメチアジド ($C_8H_6Cl_3N_3O_4S_2$) 2 mg 当たり内標準溶液 10 mL を正確に加え、アセトニトリルを加えて 25 mL とし、15 分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をとり、1 mL 中にトリクロルメチアジド ($C_8H_6Cl_3N_3O_4S_2$) 約 40 μ g を含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を 105 °C で 3 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、アセトニトリル 10 mL 及び薄めたリン酸（1 → 50）5 mL を加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、定量法の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

トリクロルメチアジド ($C_8H_6Cl_3N_3O_4S_2$) の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times C \times \frac{1}{20}$$

W_S ：トリクロルメチアジド標準品の秤取量 (mg)

C ：1 錠中のトリクロルメチアジド ($C_8H_6Cl_3N_3O_4S_2$) の表示量 (mg)

内標準溶液 3-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液（1 → 5000）

溶出性 本品 1 個をとり、試験液に水 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、15 分後、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径

0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。最初のろ液 10 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にトリクロルメチアジド ($\text{C}_8\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$) 約 1.1 μg を含む液となるように薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 50) を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥し、その約 22 mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 50) を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のトリクロルメチアジドのピーク面積 A_{Tn} 及び A_{Sn} 並びに試料溶液のトリクロルメチアジドに対する相対保持時間約 0.3 のピーク面積 A_{Tb} を測定するとき、本品の 15 分間の溶出率は 75 % 以上である。

トリクロルメチアジド ($\text{C}_8\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_{\text{Tn}} + 0.95A_{\text{Tb}}}{A_{\text{Sn}}} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times \frac{9}{2}$$

W_s : トリクロルメチアジド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のトリクロルメチアジド ($\text{C}_8\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$) の表示量 (mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 「トリクロルメチアジド」25 mg をアセトニトリル 50 mL に溶かす。この液 1 mL にアセトニトリルを加えて 50 mL とする。この液 5 mL に水 5 mL を加え、60 $^{\circ}\text{C}$ の水浴中で 30 分間加温する。冷後、この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミド、トリクロルメチアジドの順に溶出し、トリクロルメチアジドの保持時間に対する 4-アミノ-6-クロロベンゼン-1,3-ジスルホンアミドの保持時間の比は、約 0.3 であり、また、トリクロルメチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 5000 段以上、1.2 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 40 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、トリクロルメチアジドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、めしう製乳鉢を用いて粉末とする。トリクロルメチアジド ($\text{C}_8\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$) 約 2 mg に対応する量を精密に量り、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 50) 5 mL を加え、内標準溶液 10 mL を正確に加え、アセトニトリル 10 mL を加え、15 分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 2 mL をとり、移動相 2 mL を加え、試料溶液とする。別にトリクロルメチアジド標準品を 105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 時間乾燥し、その約 40 mg を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、アセトニトリル 10 mL 及び薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 50) 5 mL を加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準

溶液 20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比 Q_{T} 及び Q_{S} を求める。

トリクロルメチアジド ($\text{C}_8\text{H}_5\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{S}_2$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_{\text{T}}}{Q_{\text{S}}} \times \frac{1}{20}$$

W_s : トリクロルメチアジド標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 3-ニトロフェノールのアセトニトリル溶液 (1 $\rightarrow$ 5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 268 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 1000)/アセトニトリル混液 (3:1)

流量: トリクロルメチアジドの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、トリクロルメチアジドの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

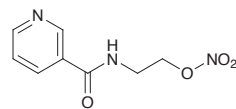
システムの再現性: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するトリクロルメチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 ニコモール錠の条の次に次の一条を加える。

ニコランジル

Nicorandil



$\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$: 211.17

N-[2-(Nitrooxy)ethyl]pyridine-3-carboxamide
[65141-46-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ニコランジル ($\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$) 98.5 ~ 101.0 % を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノール、エタノール (99.5), 酢酸 (100) に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。
融点: 約 92 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数

のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硫酸塩 本品 2.0 g を希エタノール 20 mL に溶かし、希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は 0.005 mol/L 硫酸 0.40 mL、希エタノール 20 mL、希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.010 % 以下)。

(2) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(3) 類縁物質 本品 20 mg を移動相 10 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、ニコランジルに対する相対保持時間が約 0.86 の *N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル¹⁾のピーク面積はニコランジルのピーク面積の 0.5 % 以下、それ以外のそれぞれのピーク²⁾の面積は 0.1 % 未満、ニコランジル及び *N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル以外のピークの合計面積は全ピーク面積の 0.25 % 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：水/テトラヒドロフラン/トリエチルアミン/トリフルオロ酢酸混液 (982：10：5：3)

流量：ニコランジルの保持時間が約 18 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニコランジルの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 500 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL とする。この液 10 μ L から得たニコランジルのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のニコランジルのピーク面積の 2 ～ 8 % になることを確認する。

システムの性能：*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル 10 mg を移動相に溶かし、100 mL とする。この液 1 mL をとり、試料溶液 10 mL を加えた液につき、上記の条件で操作するとき、*N*-(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル、ニコランジルの順に溶出し、その分離度は 3.0 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニコランジルのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

水分 0.1 % 以下 (2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分 0.1 % 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.3 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100

混液 (7：3) 30 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 21.12 mg $C_8H_9N_3O_4$

貯 法

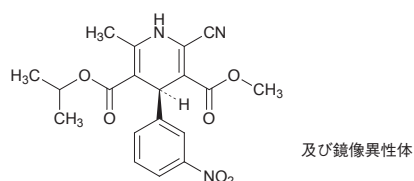
保存条件 2 ～ 8 $^{\circ}$ C で保存する。

容 器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 尿素の条の次に次の二条を加える。

ニルバジピン

Nilvadipine



$C_{19}H_{19}N_3O_6$ ：385.37

5-Isopropyl 3-methyl (4*RS*)-2-cyano-1,4-dihydro-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)pyridine-3,5-dicarboxylate
[75530-68-6]

本品は定量するとき、ニルバジピン ($C_{19}H_{19}N_3O_6$) 98.0 ～ 102.0 % を含む。

性 状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のアセトニトリル溶液 (1 → 20) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニルバジピン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はニルバジピン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融 点 167 ～ 171 $^{\circ}$ C

純度試験

(1) 重金属 本品 2.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 20 mg をアセトニトリル 20 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法

によりそれらの量を求めるとき、個々の類縁物質は 0.3 % 以下である。また、それらの合計は 0.5 % 以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：240 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：pH 7.4 のリン酸塩緩衝液/メタノール/アセトニトリル混液（32：27：18）

流量：ニルバジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からニルバジピンの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 1 mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L から得たニルバジピンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のニルバジピンのピーク面積の 7 ～ 13 % になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 5 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ニルバジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ 3300 段以上，1.3 以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 1 mL を正確に量り，アセトニトリルを加えて正確に 10 mL とする。この液 5 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

乾燥減量 0.1 % 以下（1 g，105℃，2 時間）。

強熱残分 0.1 % 以下（1 g）。

定量法 本品及びニルバジピン標準品約 25 mg ずつを精密に量り，それぞれをメタノールに溶かし，正確に 25 mL とする。この液 10 mL ずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液 20 mL を正確に加えた後，水 20 mL 及びメタノールを加えて 100 mL とし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ニルバジピン (C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6\text{) の量 (mg)} = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S ：ニルバジピン標準品の秤取量（mg）

内標準溶液 アセナフテンのメタノール溶液（1 → 200）

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径 4 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 2.5 g を水 1000 mL に溶かし，テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液 10 mL を加えた後，薄めたリン酸（1 → 10）を加えて pH を 7.0 に調整する。この液にアセトニトリル 900 mL を加えて混和する。

流量：ニルバジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 5 μ L につき，上記の条件で操作するとき，ニルバジピン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は 8 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

ニルバジピン錠

Nilvadipine Tablets

本品は定量するとき，表示量の 93.0 ～ 107.0 % に対応するニルバジピン（ $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ ：385.37）を含む。

製法 本品は「ニルバジピン」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，表示量に従い「ニルバジピン」1 mg に対応する量を取り，エタノール（99.5）100 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 239 ～ 243 nm に吸収の極大を示し，371 ～ 381 nm に幅広い吸収を有する極大を示す。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき，これに適合する。

本品 1 個をとり，1 mL 中にニルバジピン（ $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6$ ）約 200 μ g を含む液となるようにアセトニトリル/水混液（7：3） V mL を加える。更に定量法の内標準溶液を正確に V mL 加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させる。この液を 10 分間遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にニルバジピン標準品約 20 mg を精密に量り，アセトニトリル/水混液（7：3）に溶かし，正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り，定量法の内標準溶液 25 mL を正確に加えた後，アセトニトリル/水混液（7：3）を加えて 50 mL とし，標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ニルバジピン (C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6\text{) の量 (mg)} = W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{V}{100}$$

W_S ：ニルバジピン標準品の秤取量（mg）

溶出性 本品 1 個をとり，試験液に水 900 mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し，30 分後，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 10 mL を正確に量り，メタノール 1 mL を正確に加え，試料溶液とする。別に本品の表示量の 10 倍に対応する量のニルバジピン標準品を精密に量

り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 1 mL を正確に量り、水 10 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、ニルバジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、本品の 30 分間の溶出率は 85 % 以上である。

ニルバジピン ($C_{19}H_{19}N_3O_6$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{1}{C} \times 9$$

W_s : ニルバジピン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のニルバジピン ($C_{19}H_{19}N_3O_6$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 242 nm)

カラム: 内径 4 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: pH 7.4 のリン酸塩緩衝液/メタノール/アセトニトリル混液 (7:7:6)

流量: ニルバジピンの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ニルバジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ 2000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ニルバジピンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ニルバジピン ($C_{19}H_{19}N_3O_6$) 約 5 mg に対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液 (7:3) 10 mL を加え、更に内標準溶液 25 mL を正確に加えて 15 分間振り混ぜた後、アセトニトリル/水混液 (7:3) を加えて 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にニルバジピン標準品約 20 mg を精密に量り、アセトニトリル/水混液 (7:3) に溶かし、正確に 20 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 25 mL を正確に加えて、更にアセトニトリル/水混液 (7:3) を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ニルバジピン } (C_{19}H_{19}N_3O_6) \text{ の量 (mg)} = W_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{4}$$

W_s : ニルバジピン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液 (1 $\rightarrow$ 500)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 254 nm)

カラム: 内径 4 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 25 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム 2.5 g を水 1000 mL に溶かし、テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液 10 mL を加えた後、薄めたリン酸 (1 $\rightarrow$ 10) を加えて pH を 7.0 に調整する。この液にアセトニトリル 900 mL を加えて混和する。

流量: ニルバジピンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ニルバジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 8 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するニルバジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

第一部医薬品各条の部 バソプレシン注射液の条純度試験の項及び定量法の項を次のように改める。

バソプレシン注射液

純度試験 子宮収縮成分 本品は次の方法により試験を行うとき、子宮収縮成分の量は、定量された 10 バソプレシン単位につき、0.6 オキシトシン単位以下である。

(i) 標準原液 脳下垂体後葉標準品のオキシトシン表示単位に従い、その 200 単位につき、薄めた酢酸 (100) (1 $\rightarrow$ 400) 10 mL を正確に加えて溶かす。この液 1 mL を正確に量り、薄めた酢酸 (100) (1 $\rightarrow$ 400) を加えて正確に 10 mL とする。この液は凍結を避け、冷所に保存し、調製後 6 箇月以内に使用する。

(ii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて、その 1 mL 中に 0.020 オキシトシン単位を含むように薄める。

(iii) 試料溶液 本品の定量されたバソプレシン単位の $\frac{6}{100}$ の単位を求め、オキシトシン単位と仮定する。本品に生理食塩液を加えて、その 1 mL 中に仮定した 0.020 オキシトシン単位を含むように薄める。

(iv) 装置 摘出子宮収縮実験用装置を用いるが、精密な温度調節器を用い、浴温を 37 $\sim$ 38 $^{\circ}$ C の間の一定温度に保ち、試験中はこの温度が 0.1 $^{\circ}$ C 以上の差がないようにする。また、100 mL のマグナス容器を用いて子宮を懸垂する。

(v) 試験動物 体重 175 $\sim$ 350 g の発情期でない健康な処女モルモットを用いる。ただし、幼時から雄を見ないように分けて飼育し、更に雄の体臭をも感じさせないようにする。

(vi) 操作法 マグナス容器は一定温度に保った恒温槽に浸し、ロック・リング試液を入れ、酸素を適当に通じてお

く、モルモットの頭を打って殺し、直ちに子宮を摘出し、マグナス容器に懸垂し、子宮角の一端を糸でヘーベルに連結する。必要ならば、ヘーベルに加重し、この質量は試験中変えない。15 ～ 30 分後、子宮がじゅうぶん伸びきったとき、試験を始める。標準溶液及び試料溶液のそれぞれ 0.1 ～ 0.5 mL の等容量を交互に 10 ～ 20 分間の一定時間において 2 回マグナス容器に加え、最後に別に標準溶液の 25 % 増量した容量を加え、子宮を収縮させ、その収縮の高さを測定する。

標準溶液による子宮収縮の高さの平均は、試料溶液による子宮収縮の高さの平均に等しいか、又はそれより大きい。また、最後の増量した標準溶液による子宮収縮の高さは、前の標準溶液による子宮収縮の高さより明らかに大きい。

定 量 法

(i) 試験動物 体重 200 ～ 300 g の健康な雄のシロネズミを用いる。

(ii) 標準原液 脳下垂体後葉標準品のバソプレシン表示単位に従い、その 2000 単位につき、薄めた酢酸 (100) (1 → 400) 100 mL を正確に加えて溶かす。この液 1 mL を正確に量り、薄めた酢酸 (100) (1 → 400) を加えて正確に 10 mL とする。この液は凍結を避け、冷所に保存し、調製後 6 箇月以内に使用する。

(iii) 標準溶液 標準原液に生理食塩液を加えて薄める。その薄め方は (vi) の操作法に従って、薄めた液 0.2 mL を試験動物に注射するとき、試験動物の血圧を 35 ～ 60 mmHg 上昇するように調節し、これを高用量標準溶液 S_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ～ 2.0 倍容量に薄め、低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、高用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むように生理食塩液を加えて薄め、これを高用量試料溶液 T_H とする。更にこの液に生理食塩液を加えて 1.5 ～ 2.0 倍容量に薄め、低用量試料溶液 T_L とする。ただし、 S_H と S_L との濃度比は T_H と T_L との濃度比に等しくする。反応が変化したときは、次の 1 組の試験の初めに S_H と T_H の濃度を調節する。この場合 S_H と S_L 及び T_H と T_L との濃度比は初めの比と等しくする。

(v) 注射量 通例、0.2 mL で、予試験又は経験に基づいて定めるが、その注射量は 1 組の試験を通じて等容量とする。

(vi) 操作法 試験動物に、その体重 100 g につき、カルバミン酸エチル溶液 (1 → 4) 0.7 mL を皮下注射して麻酔し、気管にカニューレを挿入し、人工呼吸 (呼吸数：毎分約 60) を行い、第二頸椎骨の一部を除き、脊髄を切断し、大後頭孔を経て脳髄を破壊する。股静脈にあらかじめ生理食塩液を満たしたカニューレを挿入する。体重 100 g につき、ヘパリンナトリウム 200 ヘパリン単位に生理食塩液 0.1 mL を加えて溶かした液をこのカニューレを経て注射し、直ちに生理食塩液 0.3 mL で流し込む。次に頸動脈にカニューレを挿入し、ビニール管を用いて血圧マノメーターに連結する。あらかじめ、動脈カニューレ及びビニール管には生理食塩液を満たしておく。注射後、上昇した血圧が注射前の基線に戻るように 10 ～ 15 分間の一定時間において、標準溶液及び試料溶液をカニューレを経て静脈に注射し、キモグラ

ムの血圧の上昇値を 1 mmHg まで測定する。ただし、試験温度は 20 ～ 25 °C とする。また、注射順位は S_H , S_L , T_H 及び T_L を用いて次に示す 4 対を作り、各対中においては示された順序とし、各対の順位は無作為とする。

第 1 対 S_H , T_L 第 2 対 S_L , T_H
第 3 対 T_H , S_L 第 4 対 T_L , S_H

この試験は同じ試験動物を用いて 4 対をもって 1 組の試験とし、通例、2 組で行う。ただし、各組については異なった試験動物を使用してもよい。

(vii) 計算法 各組の第 1 対、第 2 対、第 3 対及び第 4 対における高用量及び低用量の起こした血圧上昇の差をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。更に各組における y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品 1 mL 中の単位数

$$= \text{antilog } M \times (\text{高用量標準溶液 1 mL 中の単位数}) \times \frac{b}{a}$$

$$M = \frac{IY_a}{Y_b}$$

$$I = \log \frac{S_H}{S_L} = \log \frac{T_H}{T_L}$$

$$Y_a = -Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4$$

$$Y_b = Y_1 + Y_2 + Y_3 + Y_4$$

a : 試料の採取量 (mL)

b : 試料の採取量からこれを生理食塩液で薄め、高用量試料溶液を製したときの全容量 (mL)

ただし、次の式によって L ($P = 0.95$) を計算するとき、 L は 0.15 以下である。もし、この値を超えるときは、この値以下になるまで試験の組数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$L = 2\sqrt{(C - 1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4f s^2 t^2}$$

f : 組の数

$$s^2 = \frac{\sum y^2 - \frac{Y^2}{f} - \frac{Y'^2}{4} + \frac{Y_b^2}{4f}}{n}$$

$\sum y^2$: 各組の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ 2 乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

Y' : 1 組における y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 の和を 2 乗し、各組のこの数を合計した値

$$n = 3(f - 1)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する「インスリン注射液」の定量法の表の値

第一部医薬品各条の部 ピラジナミドの条性状の項、純度試験の項及び定量法の項を次のように改める。

ピラジナミド

性 状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) 又は無水酢酸に溶けにくい。

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.10 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸 (100) 混液 (3:1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

定 量 法 本品を乾燥し、その約 0.1 g を精密に量り、無水酢酸 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 12.31 mg $C_5H_5N_3O$

第一部医薬品各条の部 ピレノキシンの条純度試験の項 (2) の目を次のように改める。

ピレノキシシン

純度試験

(2) 類縁物質 本品 10 mg を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 200 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピレノキシシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピレノキシシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：230 nm)

カラム：内径 4 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：塩化テトラ n -ブチルアンモニウム 1.39 g 及びリン酸水素二ナトリウム十二水和物 4.5 g を水 1000

mL に溶かし、リン酸を加えて pH を 6.5 に調整する。この液 700 mL にアセトニトリル 200 mL 及びテトラヒドロフラン 30 mL を加えて混和する。

流量：ピレノキシシンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：ピレノキシシンの保持時間の約 3 倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 30 mL とする。この液 5 μ L から得たピレノキシシンのピーク面積が、標準溶液のピレノキシシンのピーク面積の 5 ~ 8 % になることを確認する。

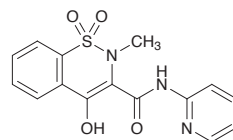
システムの性能：本品 3 mg 及びパラオキシ安息香酸メチル 16 mg を移動相 100 mL に溶かす。この液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピレノキシシン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピレノキシシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 ピレノキシシンの条の次に次の一条を加える。

ピロキシカム

Piroxicam



$C_{15}H_{13}N_3O_4S$: 331.35

4-Hydroxy-2-methyl-*N*-(pyridin-2-yl)-2*H*-1,2-benzothiazine-3-carboxamide 1,1-dioxide [36322-90-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ピロキシカム ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$) 98.5 ~ 101.0 % を含む。

性 状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸にやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール (99.5) に溶けにくく、酢酸 (100) に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約 200 $^{\circ}$ C (分解)。

確認試験

(1) 本品 0.1 g をメタノール/0.5 mol/L 塩酸試液混液 (490:1) に溶かし、200 mL とする。この液 1 mL を量り、メタノール/0.5 mol/L 塩酸試液混液 (490:1) を加えて 100 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の

ところに同様の強度の吸収を認める。もしこれらのスペクトルに差を認めるときは、本品をジクロロメタンに溶かした後、ジクロロメタンを蒸発し、残留物を水浴上で乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

純度試験

- (1) 重金属 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。
- (2) 類縁物質 本品 75 mg を液体クロマトグラフ用アセトニトリル 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、液体クロマトグラフ用アセトニトリルを加えて正確に 10 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、液体クロマトグラフ用アセトニトリルを加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピロキシカム以外のピークの面積は、標準溶液のピロキシカムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のピロキシカム以外のピークの合計面積は、標準溶液のピロキシカムのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230 nm）
 カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。
 カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度
 移動相：pH 3.0 の 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液/液体クロマトグラフ用アセトニトリル混液（3：2）
 流量：ピロキシカムの保持時間が約 10 分になるように調整する。
 面積測定範囲：溶媒のピークの後からピロキシカムの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 5 mL を正確に量り、液体クロマトグラフ用アセトニトリルを加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たピロキシカムのピーク面積が、標準溶液のピロキシカムのピーク面積の 17.5 ～ 32.5 % になることを確認する。
 システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 6000 段以上、1.5 以下である。
 システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

乾燥減量 0.5 % 以下 (1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3 時間)。

強熱残分 0.2 % 以下 (1 g)。

定量法 本品約 0.25 g を精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液 (1：1) 60 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 過塩素酸 1 mL = 33.14 mg $C_{15}H_{13}N_3O_5S$

貯法 容器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウムの条純度試験の項 (5) の目及び定量法の項を次のように改める。

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

純度試験

- (5) 類縁物質 本品 0.10 g を移動相 200 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積 A 及びそれ以外のピークの合計面積 S を自動積分法により測定するとき、 $S/(A+S)$ は 0.10 以下である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相、流量及び面積測定範囲は定量法 (1) 操作法 (ii) の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：260 nm）

システム適合性

システムの性能は定量法 (1) 操作法 (ii) のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20 mL とし、システム適合性試験用溶液とする。この液 20 μ L から得たフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が、試料溶液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の 8 ～ 12 % になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

定量法

(1) 操作法

(i) 総フラビン量 本操作は直射日光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品約 0.1 g を水 200 mL に溶かす。この液 5 mL を正確に量り、塩化亜鉛試液 5 mL を加え、水浴中で 30 分間加熱し、冷後、水を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にリボフラビン標準品を 105 $^{\circ}$ C で 2 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、薄めた酢酸 (100) (1 $\rightarrow$ 100) 200 mL に加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に 500 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 450 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{総フラビン量 (mg)} = W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{4}{5}$$

W_s ：リボフラビン標準品の秤取量 (mg)

(ii) フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比 本品 0.1 g を水 200 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により

試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積 A 及びそれ以外のピークの合計面積 S を求める。

フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比

$$= \frac{1.084}{1.084 + S}$$

試験条件

検出器：可視吸光度計（測定波長：450 nm）

カラム：内径 4 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム溶液（1 $\rightarrow$ 500）/メタノール混液（4：1）

流量：フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間が約 10 分になるように調整する。

面積測定範囲：フラビンアデニンジヌクレオチドの保持時間の約 4.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液 2 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とする。この液 5 μ L から得たフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の 8 ～ 12 % になることを確認する。

システムの性能：本品及びリン酸リボフラビンナトリウム 20 mg ずつを水 100 mL に溶かす。この液 5 μ L につき，上記の条件で操作するとき，フラビンアデニンジヌクレオチド，リン酸リボフラビンの順に溶出し，その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 5 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，フラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

(2) 計算式

フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム

($C_{27}H_{31}N_9Na_2O_{15}P_3$) の量 (mg)

$$= f_T \times f_R \times 2.2040$$

f_T ：操作法 (i) より得られる本品中の総フラビン量 (mg)

f_R ：操作法 (ii) より得られる本品中のフラビンアデニンジヌクレオチドのピーク面積比

第一部医薬品各条の部 フロセミドの条基原の項，性状の項，確認試験の項，純度試験の項及び定量法の項を次のように改める。

フロセミド

本品を乾燥したものは定量するとき，フロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_6S$) 98.0 ～ 101.0 % を含む。

性 状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は *N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく，メタノールにやや溶けやすく，エタノール (99.5) にやや溶けにくく，アセトニトリル又は酢酸 (100) に溶けにくく，水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約 205 $^{\circ}$ C (分解)。

確認試験

(1) 本品 25 mg をメタノール 10 mL に溶かし，この液 1 mL に 2 mol/L 塩酸試液 10 mL を加え，還流冷却器を付けて水浴上で 15 分間加熱した後，冷却し，水酸化ナトリウム試液 18 mL を加えて弱酸性とした液は芳香族第一アミンの定性反応を呈する。ただし，液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液 (1 $\rightarrow$ 125000) につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフロセミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はフロセミド標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g を水酸化ナトリウム溶液 (1 $\rightarrow$ 50) 10 mL に溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 塩化物 本品 2.6 g を希水酸化ナトリウム試液 90 mL に溶かし，硝酸 2 mL を加えてろ過する。ろ液 25 mL に希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし，試験を行う。比較液は 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL に希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.020 % 以下)。

(3) 硫酸塩 (2) のろ液 20 mL に希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし，試験を行う。比較液は 0.005 mol/L 硫酸 0.35 mL に希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.030 % 以下)。

(4) 重金属 本品 2.0 g をとり，第 2 法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (10 ppm 以下)。

(5) 類縁物質 本品 25 mg を溶解液 25 mL に溶かし，試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り，溶解液を加えて正確に 200 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動

積分法により測定するとき、試料溶液から得られるフロセミドのピークより前に現れる個々のピークのピーク面積は標準溶液のフロセミドのピーク面積の $\frac{2}{5}$ 倍より大きくなく、フロセミドのピークより後に現れる個々のピークのピーク面積は標準溶液のフロセミドのピーク面積の $\frac{1}{4}$ 倍より大きくない。また、それらのピークの合計面積は標準溶液のフロセミドのピーク面積の 2 倍より大きくない。

溶解液 酢酸 (100) 22 mL に水/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて 1000 mL とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：272 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：水/テトラヒドロフラン/酢酸 (100) 混液 (70:30:1)

流量：フロセミドの保持時間が約 18 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からフロセミドの保持時間の約 2.5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、溶解液を加えて正確に 50 mL とする。この液 20 μ L から得たフロセミドのピーク面積が、標準溶液のフロセミドのピーク面積の 3.2 ~ 4.8 % になることを確認する。システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フロセミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 7000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フロセミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.5 g を精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド 50 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（指示薬：プロモチモールブルー試液 3 滴）。ただし、滴定の終点は液の黄色が青色に変わるときとする。別に *N,N*-ジメチルホルムアミド 50 mL に水 15 mL を加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL

= 33.07 mg $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$

第一部医薬品各条の部 フロセミドの条の次に次の一条を加える。

フロセミド錠

Furosemide Tablets

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0 % に対応するフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$: 330.74) を含む。

製法 本品は「フロセミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、表示量に従い「フロセミド」0.2 g に対応する量を取り、アセトン 40 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 0.5 mL に 2 mol/L 塩酸試液 10 mL を加え、還流冷却器を付けて水浴上で 15 分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液 18 mL を加えて弱酸性とした液は、芳香族第一アミンの定性反応を呈する。ただし、液は赤色〜赤紫色を呈する。

(2) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 227 ~ 231 nm, 269 ~ 273 nm 及び 330 ~ 336 nm に吸収の極大を示す。

純度試験 本品を粉末とし、表示量に従い「フロセミド」40 mg に対応する量を取り、アセトン 30 mL を加えてよく振り混ぜた後、更にアセトンを加えて正確に 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 1.0 mL に水 3.0 mL を加えて氷冷した後、希塩酸 3.0 mL 及び亜硝酸ナトリウム試液 0.15 mL を加えて振り混ぜ、1 分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液 1.0 mL を加えてよく振り混ぜ、3 分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシュウ酸塩試液 1.0 mL を加え、よく振り混ぜ、5 分間放置する。この液につき、アセトン 1.0 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行うとき、波長 530 nm における吸光度は 0.10 以下である。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき、これに適合する。

本品 1 個をとり、0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、1 mL 中にフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 約 0.4 mg を含む液となるように 0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加え、正確に *V* mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。以下、定量法を準用する。

$$\text{フロセミド}(C_{12}H_{11}ClN_2O_5S)\text{の量(mg)} = W_s \times \frac{A_T}{A_s} \times \frac{V}{100}$$

W_s : フロセミド標準品の秤取量 (mg)

溶出性 本品 1 個をとり、試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) 900 mL を用い、溶出試験法第 2 法により、毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し、20 mg 錠では 15 分後、40 mg 錠では 30 分後に、溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 *V* mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 約 10 μ g を含む液となるように薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に *V'* mL とし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を 105℃ で 4 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、メタノール 5 mL に溶かした後、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確

に量り、薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 277 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、20 mg 錠の 15 分間の溶出率は 80 % 以上、40 mg 錠の 30 分間の溶出率は 80 % 以上である。

フロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 45$$

W_s : フロセミド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のフロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) の表示量 (mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。フロセミド ($C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$) 約 40 mg に対応する量を精密に量り、0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液 70 mL を加えてよく振り混ぜた後、更に 0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL 以上を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にフロセミド標準品を 105 °C で 4 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、0.05 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 271 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{フロセミド } (C_{12}H_{11}ClN_2O_5S) \text{ の量 (mg)} = W_s \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_s : フロセミド標準品の秤取量 (mg)

貯 法

保存条件 遮光して保存する。

容 器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 プロピオン酸テストステロンの条性状の項、確認試験の項、旋光度の項、純度試験の項及び定量法の項を次のように改める。

プロピオン酸テストステロン

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール (95) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロピオン酸テストステロン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はプロピオン酸テストステロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +83 ~ +90° (乾燥後, 0.1 g, エタノール (95), 10 mL, 100 mm)。

純度試験 他のステロイド 本品 40 mg をエタノール (95) 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、エタノール (95) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液 (19:1) を展開溶媒として約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

定量法 本品及びプロピオン酸テストステロン標準品を乾燥し、その約 10 mg ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。これらの液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 20 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロピオン酸テストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロピオン酸テストステロン ($C_{22}H_{32}O_3$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_s : プロピオン酸テストステロン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 「プロゲステロン」のメタノール溶液 (9 → 100000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 241 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 35 °C 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液 (7:3)

流量: プロピオン酸テストステロンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、プロピオン酸テストステロンの順に溶出し、その分離度は 9 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準溶液のピーク面積に対するプロピオン酸テストステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 プロピオン酸テストステロン注射液の条基原の項及び確認試験の項を次のように改める。

プロピオン酸テストステロン注射液

本品は油性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 92.5 ～ 107.5 % に対応するプロピオン酸テストステロン ($C_{22}H_{32}O_3$: 344.49) を含む。

確認試験 定量法の項の操作法に従って得た残留物にメタノール 20 mL を正確に加えて溶かした液を試料溶液とする。別にプロピオン酸テストステロン標準品 1 mg をメタノール 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、クロロホルム/ジエチルアミン混液（19：1）を展開溶媒として、約 15 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254 nm）を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

同条確認試験の項の次に次の三項を加える。

実 容 量 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無 菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

定 量 法

(i) クロマトグラフ管 内径約 1 cm、長さ約 18 cm のガラス管を用い、下部にはガラスろ過器 (G3) を装着する。

(ii) クロマトグラフ柱 液体クロマトグラフ用シリカゲル約 2 g をとり、ジクロロメタン 5 mL を加え、軽く振り混ぜる。これをジクロロメタンを用いてクロマトグラフ管に洗い込み、液を流出させて充てんし、上部にろ紙を置く。

(iii) 標準溶液 プロピオン酸テストステロン標準品を 105℃ で 4 時間乾燥し、その約 10 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 20 mL とする。

(iv) 試料原液 本品のプロピオン酸テストステロン ($C_{22}H_{32}O_3$) 約 20 mg に対応する容量を正確に量り、ジクロロメタンを加えて、正確に 20 mL とする。

(v) 操作法 試料原液 2 mL を正確に量り、準備したクロマトグラフ柱に入れ、シリカゲル面まで液を流出させる。次にジクロロメタン 15 mL でクロマトグラフ管の壁面を洗いながら、同様にジクロロメタンをシリカゲル面まで流出させた後、流出液は捨てる。ジクロロメタン/メタノール混液 (39：1) 15 mL を流し、最初の流出液 5 mL を除き、次の流出液を集める。流出が終わったクロマトグラフ管の下部を少量のジクロロメタンで洗い、洗液は流出液と合わせ、減圧下で溶媒を留去する。残留物にメタノールを加えて溶かし、

正確に 20 mL とした後、この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 20 mL とし、試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L につき、「プロピオン酸テストステロン」の定量法を準用する。

プロピオン酸テストステロン ($C_{22}H_{32}O_3$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 2$$

W_s : プロピオン酸テストステロン標準品の秤取量 (mg)

第一部医薬品各条の部 フロプロピオンの条の次に次の一条を加える。

フロプロピオンカプセル

Flopropione Capsules

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ～ 107.0 % に対応するフロプロピオン ($C_9H_{10}O_4$: 182.17) を含む。

製 法 本品は「フロプロピオン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、粉末とし、試料とする。表示量に従い「フロプロピオン」60 mg に対応する量を取り、水 40 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 5 mL に硝酸鉄 (Ⅲ) 試液 1 mL を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の内容物を取り出し、粉末とし、試料とする。表示量に従い「フロプロピオン」90 mg に対応する量を取り、エタノール (99.5) 100 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 5 mL にエタノール (99.5) を加えて 50 mL とする。この液 5 mL にエタノール (99.5) を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき、波長 283 ～ 287 nm に吸収の極大を示す。

含量均一性 定量法の方法で試験を行い、判定値を求めるとき、これに適合する。

溶 出 性 別に規定する。

定 量 法 本品 1 個をとり、水/リン酸混液 (86：1) 43 mL を加え、50℃ の水浴中で崩壊させる。冷後、アセトニトリルを加えて正確に 100 mL とする。この液を 10 分間かき混ぜ、その一部をとり、毎分 3000 回転で 5 分間遠心分離し、得られた上澄液を試料溶液とする。別に定量用フロプロピオン（別途「フロプロピオン」と同様の方法で水分を測定しておく）約 40 mg を精密に量り、移動相 70 mL を加え、10 分間超音波処理して溶かした後、移動相を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、フロプロピオンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。本品 10 個以上につき、上記の試験を繰り返し、それらの平均値を含量とする。

$$\text{フロプロピオン (C}_5\text{H}_{10}\text{O}_4\text{) の量 (mg)} = W_s \times \frac{A_T}{A_s}$$

W_s : 脱水物に換算した定量用フロプロピオンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 267 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 35 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水/リン酸混液 (114:86:1)

流量: フロプロピオンの保持時間が約 3 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: フロプロピオン 50 mg を移動相 50 mL に溶かす。この液 20 mL をとり、別にパラオキシ安息香酸エチル 25 mg を量り、アセトニトリル 30 mL に溶かし、水を加えて 50 mL とした液 25 mL を加えた後、移動相を加えて 50 mL とする。この液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、フロプロピオン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、フロプロピオンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯 法 容 器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 フロモキシセフナトリウムの条の次の一条を加える。

注射用フロモキシセフナトリウム

Flomoxef Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の 90.0 ~ 110.0 % に対応するフロモキシセフ ($\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{N}_6\text{O}_7\text{S}_2$: 496.47) を含む。

製 法 本品は「フロモキシセフナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性 状 本品は白色～淡黄白色の軽質の塊又は粉末である。

確認試験 本品につき、「フロモキシセフナトリウム」の確認試験 (3) を準用する。

pH 本品の表示量に従い「フロモキシセフナトリウム」0.5 g (力価) に対応する量を水 5 mL に溶かした液の pH は 4.0 ~ 5.5 である。

純度試験

(1) 溶 状 本品の表示量に従い「フロモキシセフナトリウム」1.0 g (力価) に対応する量を水 10 mL に溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別に 1-(2-

ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール約 20 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 25 mL を正確に加え、水を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量は、本品 1 g (力価) 当たり 10 mg 以下である。

1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール ($\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_4\text{O}_5$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_s} \times \frac{1}{10}$$

W_s : 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量 (mg)

試験条件

「フロモキシセフナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認: 標準溶液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。この液 5 μL から得た 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液の 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の 3.5 ~ 6.5 % になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 5 μL につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する 1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

水 分 1.5 % 以下 (0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

エンドトキシン 0.025 EU/mg (力価) 未満。

質量偏差 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第 2 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無 菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

定 量 法 本品 10 個以上をとり、内容物の質量を精密に量り、内容物の平均質量を求める。内容物約 1 g をシャーレに薄く広げ、臭化マグネシウム飽和溶液を入れた恒湿器中に遮光して放置し、水分を平衡化させる。その約 0.1 g につき、水分の項に準じて水分を測定しておく。本品の表示量に従い「フロモキシセフナトリウム」約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、内標準溶液 50 mL を正確に加えて溶かし、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。別にフロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品約 50 mg (力価) に対

応する量を精密に量り、内標準溶液 50 mL を正確に加えて溶かし、水を加えて 100 mL とし、標準溶液とする。以下「フロモキシセフナトリウム」の定量法を準用する。

フロモキシセフ (C₁₅H₁₈F₂N₆O₇S₂) の量 [μg(力価)]

$$= W_s \times \frac{Q_T}{Q_s} \times 1000$$

W_s: フロモキシセフトリエチルアンモニウム標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 *m*-クレゾール溶液 (3 → 1000)

貯 法 容 器 密封容器。本品はポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器を使用することができる。

第一部医薬品各条の部 ヘパリンナトリウムの条定量法の項を次のように改める。

ヘパリンナトリウム

定 量 法

(i) 基質液 *N*-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミン(γ-OR)-グリシル-L-アルギニル-*p*-ニトロアニリド塩酸塩 15 mg を水 20 mL に溶解する。

(ii) アンチトロンビンⅢ液 ヒト由来アンチトロンビンⅢを水に溶かし、1 mL 中に 1 単位を含む液を調製する。

(iii) 活性化血液凝固 X 因子液 ウシ由来活性化血液凝固 X 因子を水に溶かし、1 mL 中に 0.426 単位を含む液を調製する。

(iv) ヒト正常血漿 ヒト正常血漿の 1 mL に相当するヒト正常血漿乾燥粉末を水 1 mL に溶かす。調製した液は 2 ～ 10℃ に保存し、1 週間以内に使用する。

(v) 緩衝液 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール 6.06 g を水 750 mL に溶かし、1 mol/L 塩酸試液を加えて pH を 8.4 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

(vi) 反応停止液 酢酸 (100) 20 mL に水を加え、40 mL とする。

(vii) ヘパリン標準液 ヘパリンナトリウム標準品を生理食塩液に溶かし、1 mL 中に 10 単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液 100 μL に緩衝液を加えて正確に 5 mL とし、標準溶液とする。次の表に従い、標準溶液にアンチトロンビンⅢ液、ヒト正常血漿及び緩衝液を加え、ヘパリン標準液 (1)、ヘパリン標準液 (2)、ヘパリン標準液 (3)、ヘパリン標準液 (4) 及びヘパリン標準液 (5) を調製する。

No.	ヘパリン濃度 (単位/mL)	ヘパリン標準液 (μL)	アンチトロン ビンⅢ液(μL)	ヒト正常 血漿(μL)	標準溶液 (μL)
(1)	0	800	100	100	0
(2)	0.02	700	100	100	100
(3)	0.04	600	100	100	200
(4)	0.06	500	100	100	300
(5)	0.08	400	100	100	400

(viii) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、生理食塩液に溶かし、1 mL 中に約 0.5 単位を含む液を調製する。この液 100 μL にアンチトロンビンⅢ液 100 μL、ヒト正常血漿 100 μL 及び緩衝液 700 μL を加え、試料溶液とする。

(ix) 操作法 試験管に試料溶液 400 μL を入れ、37℃ で 4 分間加温する。これに活性化血液凝固 X 因子液 200 μL を加えてよく混和し、37℃ で正確に 30 秒間加温した後、あらかじめ 37℃ に加温した基質液 400 μL を加えてよく混和する。37℃ で正確に 3 分間加温した後、反応停止液 600 μL を加え、直ちに混和する。別に、試料溶液 400 μL に反応停止液 600 μL 及び水 600 μL を加えて混和したものを対照とし、波長 405 nm における吸光度を測定する。ヘパリン標準液 (1)、ヘパリン標準液 (2)、ヘパリン標準液 (3)、ヘパリン標準液 (4) 及びヘパリン標準液 (5) につき、同様に操作して、波長 405 nm における吸光度を測定する。

(x) 計算法 縦軸に吸光度を、横軸にヘパリン標準液のヘパリン濃度を取り、各ヘパリン標準液の濃度に対応する吸光度をグラフ用紙にプロットし、検量線を作成する。この検量線を用いて、試料溶液の吸光度からヘパリン濃度 *C* を求め、次式により本品 1 mg 中のヘパリン単位を計算する。

$$\text{本品 1 mg 中のヘパリン単位} = C \times 10 \times \frac{b}{a}$$

a: 本品の秤取量 (mg)

b: 本品を生理食塩液に溶かし、1 mL 中に約 0.5 単位を含む液を製したときの全容量 (mL)

第一部医薬品各条の部 ヘパリンナトリウム注射液の条エンドキシンの項の次に次の四項を加える。

ヘパリンナトリウム注射液

実 容 量 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無 菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

定 量 法 「ヘパリンナトリウム」の定量法を準用する。ただし、(viii) 試料溶液及び (x) 計算法は次のとおりとする。

試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、その 1 mL 中に約 0.5 単位を含むように生理食塩液を加えて薄める。この液 100 μ L にアンチトロピンⅢ液 100 μ L、ヒト正常血漿 100 μ L 及び緩衝液 700 μ L を加え、試料溶液とする。

計算法 縦軸に吸光度を、横軸にヘパリン標準液のヘパリン濃度を取り、各ヘパリン標準液の濃度に対応する吸光度をグラフ用紙にプロットし、検量線を作成する。この検量線を用いて、試料溶液の吸光度からヘパリン濃度 C を求め、次式により本品 1 mL 中のヘパリン単位を計算する。

$$\text{本品 1 mL 中のヘパリン単位} = C \times 10 \times \frac{b}{a}$$

a ：本品の秤取量 (mL)

b ：本品を生理食塩液に溶かし、1 mL 中に約 0.5 単位を含む液を製したときの全容量 (mL)

第一部医薬品各条の部 ベンジルペニシリンベンザチンの条
基原の項、純度試験の項 (3) の目及び定量法の項を次のように改める。

ベンジルペニシリンベンザチン

本品は、*Penicillium* 属の培養によって得られる抗細菌活性を有するペニシリン系化合物の N,N' -ジベンジルエチレンジアミン塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 1152 ～ 1272 単位を含む。ただし、本品の力価は、ベンジルペニシリンナトリウム ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$; 356.37) としての量を単位で示し、その 1 単位はベンジルペニシリンナトリウム ($C_{16}H_{17}N_2NaO_4S$) 0.6 μ g に対応する。また、本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン ($C_{16}H_{20}N_2$; 240.34) 24.0 ～ 27.0 % を含む。

純度試験

(3) 類縁物質 本品 70 mg をメタノール 25 mL に溶かし、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のベンジルペニシリンに対する相対保持時間約 2.4 のピークの面積は、標準溶液のベンジルペニシリン及び N,N' -ジベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積の 2 倍より大きくない。また、試料溶液のベンジルペニシリン、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリン

に対する相対保持時間約 2.4 のピーク以外の個々のピークの面積は、標準溶液のベンジルペニシリン及び N,N' -ジベンジルエチレンジアミンのピークの合計面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.0 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 A：水/メタノール/pH 3.5 の 0.25 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (6：3：1)

移動相 B：メタノール/水/pH 3.5 の 0.25 mol/L リン酸二水素カリウム試液混液 (6：3：1)

移動相の送液：移動相 A 及び移動相 B の混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後からの 時間 (分)	移動相 A (%)	移動相 B (%)
0 ～ 10	75	25
10 ～ 20	75 → 0	25 → 100
20 ～ 55	0	100

流量：毎分 1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からベンジルペニシリンの保持時間の約 3 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、移動相 A を加えて正確に 20 mL とする。この液 20 μ L から得たベンジルペニシリンのピーク面積が標準溶液のベンジルペニシリンのピーク面積の 3.5 ～ 6.5 % になることを確認する。

システムの性能：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン、ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は 25 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 3 回繰り返すとき、ベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

定 量 法

(1) ベンジルペニシリン 本品約 85000 単位に対応する量を精密に量り、メタノール 25 mL に溶かした後、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液 50 mL にメタノール 50 mL を加えた液を加えて正確に 20 mL とし、試料溶液とする。別に、ベンジルペニシリンカリウム標準品約 85000 単位に対応する量及び二酢酸 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン約 25 mg を精密に量り、メタノール 25 mL に溶かした後、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、無水リン酸水素二ナトリウム 1.02 g 及びリン酸二水素カリ

ウム 6.80 g を水に溶かして 1000 mL とした液 50 mL にメタノール 50 mL を加えた液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のベンジルペニシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

$$\text{ベンジルペニシリンナトリウムの量 (単位)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_S : ベンジルペニシリンカリウム標準品の秤取量 (単位)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 220 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相: 水/メタノール/pH 3.5 の 0.25 mol/L リン酸二水素カリウム試液 (11:7:2)

流量: ベンジルペニシリンの保持時間が約 18 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン、ベンジルペニシリンの順に溶出し、その分離度は 20 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン及びベンジルペニシリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 2.0 % 以下である。

(2) N,N' -ジベンジルエチレンジアミン (1) で得た試料溶液及び標準溶液のクロマトグラムの N,N' -ジベンジルエチレンジアミンに相当するピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

N,N' -ジベンジルエチレンジアミン ($C_{16}H_{20}N_2$) の量 (%)

$$= \frac{W_S}{W_T} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100 \times 0.667$$

W_S : 二酢酸 N,N' -ジベンジルエチレンジアミンの秤取量 (mg)

W_T : 試料の秤取量 (mg)

0.667: 二酢酸 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン ($C_{16}H_{20}N_2 \cdot 2CH_3COOH$) から N,N' -ジベンジルエチレンジアミン (ベンザチン, $C_{16}H_{20}N_2$) への換算係数

第一部医薬品各条の部 ホスホマイシンカルシウムの条基原の項、性状の項、確認試験の項 (2) の目及び純度試験の項 (1) の目を次のように改める。

ホスホマイシンカルシウム

本品は、*Streptomyces fradiae* の培養又は合成によって得られる抗細菌活性を有する化合物のカルシウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 725 ~ 805 μ g (力価) を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシン ($C_3H_7O_4P$: 138.06) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、メタノール又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。

確認試験

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液 (1 $\rightarrow$ 300) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法により測定するとき、 δ 1.5 ppm 付近に二重線のシグナルを示し、 δ 2.9 ppm 付近に二重の二重線のシグナルを示し、 δ 3.3 ppm 付近に多重線のシグナルを示し、 δ 1.4 ppm 付近にシグナルを認めない。

純度試験

(1) 重金属 本品 1.0 g に 0.25 mol/L の酢酸試液 40 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、第 1 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

第一部医薬品各条の部 ホスホマイシンナトリウムの条基原の項、性状の項及び確認試験の項 (2) の目を次のように改める。

ホスホマイシンナトリウム

本品は、*Streptomyces fradiae* の培養又は合成によって得られる抗細菌活性を有する化合物のナトリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 725 ~ 770 μ g (力価) を含む。ただし、本品の力価は、ホスホマイシン ($C_3H_7O_4P$: 138.06) としての量を質量 (力価) で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール (99.5) にほとんど溶けない。

確認試験

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液 (1 $\rightarrow$ 300) につき、核磁気共鳴スペクトル測定用 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法により測定するとき、 δ 1.5 ppm 付近に二重線のシグナルを示し、 δ 2.8 ppm 付近に二重の二重線のシグナルを示し、 δ 3.3 ppm 付近に多重線のシグナルを示し、 δ 1.3 ppm 付近にシグナルを認めない。

第一部医薬品各条の部 ポリスチレンスルホン酸ナトリウムの条純度試験の項（４）の目を次のように改める。

ポリスチレンスルホン酸ナトリウム

純度試験

（４） スチレン 本品 10.0 g をとり、アセトン 10 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、遠心分離した上澄液を試料溶液とする。別にスチレン 10 mg をとり、アセトンに溶かし、正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液のスチレンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：254 nm）

カラム：内径 4 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液（1：1）

流量：スチレンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：スチレン及びパラオキシ安息香酸ブチル 0.02 g ずつをアセトン 100 mL に溶かす。この液 5 mL をとり、アセトンを加えて 100 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、スチレンの順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、スチレンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 ホリナートカルシウムの条別名の項を次のように改める。

ホリナートカルシウム

ホリン酸カルシウム

ロイコボリンカルシウム

第一部医薬品各条の部 D-マンニトールの条確認試験の項（２）の目を次のように改める。

D-マンニトール

確認試験

（２） 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数の

ところに同様の強度の吸収を認める。もしこれらのスペクトルに差を認めるときは、本品 1 g を温湯 3 mL に溶かした後、5℃ で 24 時間又は結晶が析出するまで放置した後、ろ過する。得られた結晶を少量の冷水で洗った後、105℃ で 4 時間乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

第一部医薬品各条の部 メシル酸デフェロキサミンの条純度試験の項（６）の目を次のように改める。

メシル酸デフェロキサミン

純度試験

（６） 類縁物質 本品 50 mg を移動相 50 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 3 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のデフェロキサミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のデフェロキサミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：230 nm）

カラム：内径 4 mm、長さ 20 cm のステンレス管に 10 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム 1.32 g、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 0.37 g 及び 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム 1.08 g を水 950 mL に溶かす。この液にリン酸を加えて pH を 2.8 に調整した液 800 mL をとり、2-プロパノール 100 mL を加える。

流量：デフェロキサミンの保持時間が約 15 分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からデフェロキサミンの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100 mL とする。この液 20 μ L から得たデフェロキサミンのピーク面積が、標準溶液のデフェロキサミンのピーク面積の 1.5 ～ 2.5 % になることを確認する。

システムの性能：本品 16 mg 及びパラオキシ安息香酸メチル 4 mg を移動相 50 mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、デフェロキサミン、パラオキシ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、デフェロキサミンのピーク面積の相対標準偏差は 3.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 メチルテストステロンの条基原の項、性状の項、確認試験の項及び定量法の項を次のように改める。

メチルテストステロン

本品を乾燥したものは定量するとき、メチルテストステロン ($C_{20}H_{30}O_2$) 98.0 ~ 102.0 % を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール (95) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール (95) 溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はメチルテストステロン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したメチルテストステロン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

定量法 本品及びメチルテストステロン標準品をデシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 10 時間乾燥し、その約 20 mg ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 200 mL とする。この液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液 5 mL ずつを正確に加えた後、メタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メチルテストステロン ($C_{20}H_{30}O_2$) の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S}$$

W_S : メチルテストステロン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液 (1 → 10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 241 nm)

カラム: 内径 6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 35 °C 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液 (11:9)

流量: メチルテストステロンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準溶液、メチルテストステロンの順に溶出し、その分離度は 9 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 メチルテストステロン錠の条基原の項、確認試験の項及び定量法の項を次のように改める。

メチルテストステロン錠

本品は定量するとき、表示量の 90.0 ~ 110.0 % に対応するメチルテストステロン ($C_{20}H_{30}O_2$: 302.45) を含む。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「メチルテストステロン」0.01 g に対応する量を取り、アセトン 50 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物をアセトン 10 mL に溶かし、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品 0.01 g をアセトン 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール (95) 混液 (9:1) を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、110 °C で 10 分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品 20 個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。メチルテストステロン ($C_{20}H_{30}O_2$) 約 25 mg に対応する量を精密に量り、メタノール約 70 mL を加えて 30 分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50 mL とし、孔径 0.45 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にメチルテストステロン標準品をデシケーター (減圧、酸化リン (V)) で 10 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、メタノールを加えて正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加えた後、メタノールを加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メチルテストステロン ($C_{20}H_{30}O_2$) の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{5}{2}$$

W_S : メチルテストステロン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液 (1 → 10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 241 nm)

カラム：内径 6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：35℃ 付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液（11：9）

流量：メチルテストステロンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，メチルテストステロンの順に溶出し，その分離度は 9 以上である。

システムの再現性：標準溶液 10 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，内標準溶液のピーク面積に対するメチルテストステロンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 メトクロプラミドの条の次に次の一条を加える。

メトクロプラミド錠

Metoclopramide Tablets

本品は定量するとき，表示量の 95.0 ～ 105.0 % に対応するメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$ ：299.80) を含む。

製法 本品は「メトクロプラミド」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし，表示量に従い「メトクロプラミド」50 mg に対応する量を取り，0.5 mol/L 塩酸試液 15 mL を加え，70℃ の水浴中でしばしば振り混ぜながら 15 分間加温する。冷後，この液を 10 分間遠心分離し，上澄液 5 mL に 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液 1 mL を加えるとき，液は黄色を呈する。

(2) 定量法で得た試料溶液につき，紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定するとき，波長 270 ～ 274 nm 及び 306 ～ 310 nm に吸収の極大を示す。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき，これに適合する。

本品 1 個をとり，0.1 mol/L 塩酸試液 10 mL を加え，超音波を用いて粒子を小さく分散させた後，0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 25 mL とする。この液を 10 分間遠心分離し，上澄液 4 mL を正確に量り，1 mL 中にメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 約 12 μ g を含む液となるように 0.1 mol/L 塩酸試液を加え，正確に V mL とし，試料溶液とする。別に定量用メトクロプラミドを 105℃ で 3 時間乾燥し，その約 80 mg を精密に量り，0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし，正確に 500 mL とする。この液 4 mL を正確に量り，0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長 308 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

メトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V}{1000}$$

W_s ：定量用メトクロプラミドの秤取量 (mg)

溶出性 本品 1 個をとり，試験液に薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) 900 mL を用い，溶出試験法第 2 法により，毎分 50 回転で試験を行う。溶出試験を開始し，3.84 mg 錠では 45 分後，7.67 mg 錠では 15 分後に，溶出液 20 mL 以上をとり，孔径 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10 mL を除き，次のろ液 V mL を正確に量り，表示量に従い 1 mL 中にメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 約 4 μ g を含む液となるように薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に V' mL とし，試料溶液とする。別に定量用メトクロプラミドを 105℃ で 3 時間乾燥し，その約 20 mg を精密に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) に溶かし，正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り，薄めた pH 6.8 のリン酸塩緩衝液 (1 → 2) を加えて正確に 100 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い，メトクロプラミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき，3.84 mg 錠の 45 分間の溶出率は 80 % 以上，7.67 mg 錠の 15 分間の溶出率は 85 % 以上である。

メトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 18$$

W_s ：定量用メトクロプラミドの秤取量 (mg)

C ：1 錠中のメトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：275 nm）

カラム：内径 4 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25℃ 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 0.79 g を水 550 mL に溶かし，アセトニトリル 450 mL 及び酢酸 (100) 0.3 mL を加える。

流量：メトクロプラミドの保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で操作するとき，メトクロプラミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ 3000 段以上，1.5 以下である。

システムの再現性：標準溶液 50 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，メトクロプラミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

定量法 本品 20 個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。メトクロプラミド ($C_{14}H_{22}ClN_3O_2$) 約 75 mg に

対応する量を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液 300 mL を加えて 1 時間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 500 mL とし、10 分間遠心分離する。上澄液 4 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用メトクロプラミドを 105 °C で 3 時間乾燥し、その約 80 mg を精密に量り、0.1 mol/L 塩酸試液に溶かし、正確に 500 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 308 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{メトクロプラミド (C}_{14}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{) の量 (mg)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_S : 定量用メトクロプラミドの秤取量 (mg)

貯 法 容 器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 メロペネム 三水和物の条水分の項を次のように改める。

メロペネム 三水和物

水 分 11.4 ~ 13.4 % (0.35 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

第一部医薬品各条の部 硫酸アトロピン注射液の条基原の項及び確認試験の項 (2) の目を次のように改める。

硫酸アトロピン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0 % に対応する硫酸アトロピン [(C₁₇H₂₃NO₃)₂ · H₂SO₄ · H₂O : 694.83] を含む。

確認試験

(2) 本品の表示量に従い、「硫酸アトロピン」5 mg に対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物をエタノール (95) 1 mL に溶かし、試料溶液とする。不溶物が残るときは、残留物を粉碎し、静置後、上澄液を試料溶液とする。別に硫酸アトロピン標準品 10 mg をエタノール (95) 2 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 µL を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/水/アンモニア水 (28) 混液 (90 : 7 : 3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を 80 °C で 10 分間乾燥する。冷後、これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、だいたい色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

同条確認試験の項の次に次の五項を加える。

エンドトキシン 75 EU/mg 未満。

実 容 量 試験を行うとき、これに適合する。

不溶性異物 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無 菌 試験を行うとき、これに適合する。

同条定量法の項を次のように改める。

定 量 法 本品の硫酸アトロピン [(C₁₇H₂₃NO₃)₂ · H₂SO₄ · H₂O] 約 5 mg に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加えた後、水を加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に硫酸アトロピン標準品 (別途「硫酸アトロピン」と同様の条件で乾燥減量を測定しておく) 約 25 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、内標準溶液 3 mL を正確に加えた後、水を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 µL につき、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する硫酸アトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

硫酸アトロピン [(C₁₇H₂₃NO₃)₂ · H₂SO₄ · H₂O] の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{Q_T}{Q_S} \times \frac{1}{5} \times 1.027$$

W_S : 乾燥物に換算した硫酸アトロピン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液 (1 → 1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 210 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 µm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40 °C 付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム 0.4 g を薄めたリノ酸 (1 → 1000) 500 mL に溶かした後、水酸化ナトリウム試液で pH 3.0 に調整する。この液 240 mL にテトラヒドロフラン 70 mL を加えて混和する。

流量: 硫酸アトロピンの保持時間が約 16 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 µL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、硫酸アトロピンの順に溶出し、その分離度は 3 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 20 µL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する硫酸アトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

第一部医薬品各条の部 硫酸ビンブラスチンの条性状の項、確認試験の項、pH の項、純度試験の項、乾燥減量の項、定量法の項及び貯法の項を次のように改める。

硫酸ビンブラスチン

性 状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール（99.5）にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ ： $-28 \sim -35^\circ$ （乾燥物に換算したもの 0.20 g，メタノール，10 mL，100 mm）。

確認試験

（１）本品の水溶液（1 → 50000）につき、紫外可視吸光度測定法により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は硫酸ビンブラスチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

（２）本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は硫酸ビンブラスチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

（３）本品の水溶液（1 → 100）は硫酸塩の定性反応を呈する。

pH 本品 15 mg を水 10 mL に溶かした液の pH は 3.5 ～ 5.0 である。

純度試験

（１）溶状 本品 50 mg を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

（２）類縁物質 本品約 4 mg を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。これらの液 200 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の主ピーク以外のピーク面積は、いずれも標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の $\frac{1}{4}$ より大きくない。また、試料溶液の主ピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の $\frac{3}{4}$ より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からビンブラスチンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液 2.5 mL を正確にとり、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 200 μ L から得たビンブラスチンのピーク面積が標準溶液のビンブラスチンのピーク面積の 1.7 ～ 3.3 % になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液 200 μ L につき、上記の

条件で試験を 5 回繰り返すとき、ビンブラスチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

乾燥減量 本品約 10 mg につき、次の操作条件で熱分析法第 2 法により試験を行うとき、15.0 % 以下である。

操作条件

加熱速度：毎分 5 $^\circ$ C

測定温度範囲：室温 ～ 200 $^\circ$ C

雰囲気ガス：乾燥窒素

雰囲気ガスの流量：毎分 40 mL

定 量 法 本品及び硫酸ビンブラスチン標準品（別途乾燥減量を測定しておく）約 10 mg ずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に 25 mL とし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のビンブラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

硫酸ビンブラスチン ($C_{46}H_{38}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) の量 (mg)

$$= W_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_S ：乾燥物に換算した硫酸ビンブラスチン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：262 nm）

カラム：内径 4.6 mm，長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 $^\circ$ C 付近の一定温度

移動相：ジエチルアミン 7 mL に水を加えて 500 mL とし、リン酸で pH を 7.5 に調整する。この液 380 mL にメタノール/アセトニトリル混液（4：1）620 mL を加える。

流量：ビンブラスチンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及び硫酸ビンクリスチン 10 mg ずつを水 25 mL に溶かす。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ビンクリスチン、ビンブラスチンの順に溶出し、その分離度は 4 以上である。システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 5 回繰り返すとき、ビンブラスチンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

貯 法

保存条件 遮光して、 -20° C 以下に保存する。

容 器 気密容器。

第一部医薬品各条の部 注射用硫酸ビンプラスチンの条 pH の項及び乾燥減量の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験の項及び純度試験の項を次のように改める。

注射用硫酸ビンプラスチン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 90.0 ～ 110.0 % に対応する硫酸ビンプラスチン ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$: 909.05) を含む。

性 状 本品は白色～微黄色の軽質の塊又は粉末である。

本品は水に溶けやすい。

本品の水溶液 (1 → 1000) の pH は 3.5 ～ 5.0 である。

確認試験 「硫酸ビンプラスチン」の確認試験 (1) を準用する。

純度試験 類縁物質 本品 4 mg を水 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、標準溶液とする。これらの液 200 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の主ピーク以外のピーク面積は、いずれも標準溶液のビンプラスチンのピーク面積の $\frac{1}{2}$ より大きくない。また、試料溶液の主ピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のビンプラスチンのピーク面積の 2 倍より大きくない。

試験条件

「硫酸ビンプラスチン」の純度試験 (2) の試験条件を準用する。

システム適合性

「硫酸ビンプラスチン」の純度試験 (2) のシステム適合性を準用する。

同条純度試験の項の次に次の五項を加える。

エンドトキシン 10 EU/mg 未満。

含量均一性 次の方法により試験を行うとき、これに適合する。

本品をとり、容器を開封し、表示量に従い、1 mL 中に硫酸ビンプラスチン ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 約 0.4 mg を含む液となるように、水を正確に加えて内容物を溶かし、試料溶液とする。別に硫酸ビンプラスチン標準品 (別途「硫酸ビンプラスチン」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく) 約 10 mg を精密に量り、水に溶かして正確に 25 mL とし、標準溶液とする。以下「硫酸ビンプラスチン」の定量法を準用する。

硫酸ビンプラスチン ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s}$$

W_s : 乾燥物に換算した硫酸ビンプラスチン標準品の秤取量 (mg)

不溶性異物 第 2 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無 菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

同条定量法の項及び貯法の項を次のように改める。

定 量 法 本 品 に つ き、硫 酸 ビ ン プ ラ ス チ ン ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) 0.10 g に対応する量の個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、100 mL のメスフラスコに移す。各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、水を加えて正確に 25 mL とし、試料溶液とする。別に硫酸ビンプラスチン標準品 (別途「硫酸ビンプラスチン」と同様の方法で乾燥減量を測定しておく) 約 10 mg を精密に量り、水に溶かして正確に 25 mL とし、標準溶液とする。以下「硫酸ビンプラスチン」の定量法を準用する。

硫酸ビンプラスチン ($C_{46}H_{58}N_4O_9 \cdot H_2SO_4$) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_T}{A_s}$$

W_s : 乾燥物に換算した硫酸ビンプラスチン標準品の秤取量 (mg)

貯 法

保存条件 遮光して、2 ～ 8℃ に保存する。

容 器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

第十四改正
日本薬局方
第二追補

第二部

生薬総則 改正事項

第二部生薬総則の部 1. の条を次のように改める。

1. 医薬品各条の生薬は、動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物又は鉱物などであり、生薬総則及び生薬試験法を適用する生薬は次のとおりである。

アカメガシワ、アセンヤク、アセンヤク末、アマチャ、アマチャ末、アラビアゴム、アラビアゴム末、アロエ、アロエ末、アンソッコウ、イレイセン、インチンコウ、インヨウカク、ウイキョウ、ウイキョウ末、ウコン、ウヤク、ウワウルシ、エイジツ、エイジツ末、エンゴサク、オウギ、オウゴン、オウゴン末、オウバク、オウバク末、オウレン、オウレン末、オンジ、オンジ末、カゴソウ、カシュウ、ガジュツ、カッコン、カノコソウ、カノコソウ末、カロコン、カンキョウ、カンゾウ、カンゾウ末、カンテン、カンテン末、キキョウ、キキョウ末、キクカ、キササゲ、キジツ、キョウカツ、キョウニン、クコシ、クジン、クジン末、ケイガイ、ケイヒ、ケイヒ末、ケツメイシ、ケンゴシ、ゲンチアナ、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ、ゲンノショウコ末、コウカ、コウジン、コウブシ、コウブシ末、コウボク、コウボク末、ゴオウ、ゴシツ、ゴシュユ、ゴボウシ、ゴミシ、コメデンプン、コロンボ、コロンボ末、コンズランゴ、サイコ、サイシン、サフラン、サンキライ、サンキライ末、サンシシ、サンシシ末、サンシュユ、サンショウ、サンショウ末、サンソウニン、サンヤク、サンヤク末、ジオウ、ジコッピ、シコン、シツリシ、シャクヤク、シャクヤク末、ジャショウシ、シャゼンシ、シャゼンソウ、ジュウヤク、シュクシャ、シュクシャ末、ショウキョウ、ショウキョウ末、ショウズク、ショウマ、シンイ、セッコウ、セネガ、セネガ末、センキュウ、センキュウ末、センコツ、センソ、センナ、センナ末、センブリ、センブリ末、ソウジュツ、ソウジュツ末、ソウハクヒ、ソボク、ソヨウ、ダイオウ、ダイオウ末、タイソウ、タクシャ、タクシャ末、チクセツニンジン、チクセツニンジン末、チモ、チョウジ、チョウジ末、チョウトウコウ、チヨレイ、チヨレイ末、チンピ、テンマ、テンモンドウ、トウガラシ、トウガラシ末、トウキ、トウキ末、トウニン、トウニン末、トウヒ、トコン、トコン末、トチュウ、トラガント、トラガント末、ニガキ、ニガキ末、ニンジン、ニンジン末、ニンドウ、バイモ、バクモンドウ、ハチミツ、ハッカ、ハマボウフウ、ハンゲ、ビヤクシ、ビヤクジュツ、ビヤクジュツ末、ビワヨウ、ビンロウジ、ブクリヨウ、ブクリヨウ末、ブシ、ブシ末、ペラドンナコン、ボウイ、ボウコン、ボウフウ、ボタンビ、ボタンビ末、ホミカ、ボレイ、ボレイ末、マオウ、マクリ、マシニン、モクツウ、モッコウ、ヤクチ、ユウタン、ヨクイニン、ヨクイニン末、リュウコツ、リュウタン、リュウタン末、リョウキョウ、レンギョウ、ロジン、ロートコン。

第二部 医薬品各条 改正事項

第二部医薬品各条の部 アロエ末の条基原の項及び乾燥減量の項を次のように改める。

アロエ末

本品は「アロエ」を粉末としたものである。

本品は換算した生薬の乾燥物に対し、バルバロイン 4.0 % 以上を含む。

乾燥減量 12.0 % 以下。

同条エキス含量の項の次に次の成分含量測定法の項を加える。

成分含量測定法 本品約 0.1 g を精密に量り、メタノール 40 mL を加えた後、還流冷却器を付けて水浴上で 30 分間加熱し、冷後、ろ過し、メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、試料溶液とする。別に成分含量測定用バルバロインをデシケーター（減圧，酸化リン（V））で 24 時間乾燥し、その約 10 mg を精密に量り、シュウ酸二水和物 0.04 g を加えた後、メタノールを加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 10 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のバルバロインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{バルバロインの量 (mg)} = W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

W_s : 成分含量測定用バルバロインの秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：360 nm）

カラム：内径約 6 mm，長さ約 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：30 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸（100）混液（74：26：1）

流量：バルバロインの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：成分含量測定用バルバロイン約 10 mg を量り、シュウ酸二水和物 0.04 g を加えた後、メタノールを加えて溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、エテンザミドのメタノール溶液（1 $\rightarrow$ 2000）1 mL を加えた後、メタノールを加えて 10 mL とする。この液 5 μ L につき、測定波長だけを 300 nm に変更して上記の条件で操

作するとき、バルバロイン，エテンザミドの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 5 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、バルバロインのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

第二部医薬品各条の部 インフルエンザ HA ワクチンの条の次に次の一条を加える。

インヨウカク

Epimedium Herb

EPIMEDII HERBA

淫羊藿

本品は *Epimedium pubescens* Maximowicz, *Epimedium brevicornum* Maximowicz, *Epimedium wushanense* T. S. Ying, ホザキイカリソウ *Epimedium sagittatum* Maximowicz, キバナイカリソウ *Epimedium koreanum* Nakai, イカリソウ *Epimedium grandiflorum* Morren var. *thunbergianum* Nakai 又はトキワイカリソウ *Epimedium sempervirens* Nakai (*Berberidaceae*) の地上部である。

性 状 本品は茎及び 1 ～ 3 回三出複葉からなる。小葉は卵形～広卵形又は卵状披針形，長さ 3 ～ 20 cm，幅 2 ～ 8 cm で，基部に長さ 15 ～ 70 mm の小葉柄がある。先端は鋭くとがり，辺縁には長さ 0.1 ～ 0.2 cm の刺毛がある。基部は心形～深心形で，三小葉の側葉では非対称である。表面は緑色～緑褐色でときにつやがあり，裏面は淡緑色～淡灰緑褐色を呈ししばしば有毛で，葉脈が顕著である。質は紙質か又は革質である。葉柄及び茎は円柱形で淡黄褐色～帯紫淡緑褐色を呈し，折りやすい。

本品はわずかににおいがあり，味はわずかに苦い。

本品の葉の横切片を鏡検するとき，主脈部には 3 ～ 6 本の維管束があり，葉肉部は上面表皮，1 層の柵状組織，海綿状組織，下面表皮からなる。葉縁部は円形～だ円形で厚壁組織で埋まる。表皮には多細胞毛がある。葉柄には 8 ～ 20 本，小葉柄には 6 ～ 15 本の維管束がある。本品の茎の横切片を鏡検するとき，下皮は 1 ～ 数細胞層で，皮層の厚壁細胞層は 4 ～ 10 層である。維管束は 13 ～ 30 本あり，だ円形～倒卵形である。

確認試験 本品の粉末 2 g にメタノール 20 mL を加え，15 分間振り混ぜた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用イカリイン 1 mg をメタノール 1 mL に溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル（蛍光剤入り）を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール（99.5）/水混液（8：2：1）を展開溶媒として約 10 cm 展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線（主波長 254 nm）を照射するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは，標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 12.5 % 以下（6 時間）。

灰 分 8.5 % 以下。

酸不溶性灰分 2.0 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 17.0 % 以上。

第二部医薬品各条の部 ウイキョウ油の条の次に次の二条を加える。

ウコン

Termeric

CURCUMAE RHIZOMA

鬱金

本品はウコン *Curcuma longa* Linné (*Zingiberaceae*) の根茎をそのまま又はコルク層を除いたものを、通例、湯通ししたものである。

性状 本品は主根茎又は側根茎からなり、主根茎はほぼ卵形体で、径約 3 cm、長さ約 4 cm、側根茎は両端鈍頭の円柱形でやや湾曲し、径約 1 cm、長さ 2 ～ 6 cm でいずれも輪節がある。コルク層を付けたものは黄褐色でつやがあり、コルク層を除いたものは暗黄赤色で、表面に黄赤色の粉を付けている。質は堅く折りにくい。横切面は黄褐色～赤褐色を呈し、ろうようのつやがある。

本品は特異なおいがあり、味はわずかに苦く刺激性で、だ液を黄色に染める。

本品の横切片を鏡検するとき、最外層には通例 4 ～ 10 層のコルク層があるか又は部分的に残存する。皮層及び中心柱は一層の内皮で区分される。皮層及び中心柱は柔組織からなり、維管束が散在する。柔組織中には油細胞が散在し、柔細胞中には黄色物質、シュウ酸カルシウムの砂晶及び単晶、のり化したでんぷんを含む。

確認試験 本品の粉末 0.5 g にメタノール 20 mL を加え、15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 5 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸 (100) 混液 (70:30:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾するとき、 R_f 値 0.4 付近に黄色のスポットを認める。

乾燥減量 17.0 % 以下 (6 時間)。

灰分 7.5 % 以下。

酸不溶性灰分 1.0 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 9.0 % 以上。

ウヤク

Lindera Root

LINDERAE RADIX

烏薬

天台烏薬

本品はテンダイウヤク *Lindera strychnifolia* Fernandez-Villar (*Lauraceae*) の根である。

性状 本品は紡錘形又はところどころくびれた連珠状を呈し、長さ 10 ～ 15 cm、径 10 ～ 25 mm である。外面は黄褐色～褐色を呈し、わずかに細根の跡がある。横断面の皮部は褐色、木部は淡黄褐色を呈し、褐色の同心性の輪及び放射状の線がある。質はち密で堅い。

本品は樟脳ようのにおいがあり、味は苦い。

本品の横切片を鏡検するとき、周皮を残すものでは数層のコルク層がありコルク層の一部はコルク石細胞からなる。油細胞及び繊維を含む皮部柔組織が認められることがある。木部では道管及び木部繊維と、放射組織が交互に配列する。皮部及び木部の柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの砂晶及び柱状晶、径 1 ～ 15 μ m の単粒のでんぷん粒及び 2 ～ 4 粒からなる複粒のでんぷん粒を含む。

確認試験 本品の粉末 3 g にヘキサン 40 mL を加え、還流冷却器を付け、水浴上で 30 分間加温する。冷後、ろ過し、残留物にアンモニア試液 10 mL 及び酢酸エチル/ジエチルエーテル混液 (1:1) 30 mL を加え、20 分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分取し、無水硫酸ナトリウム 10 g を加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を留去し、残留物をエタノール (99.5) 0.5 mL に溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 20 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水 (28) 混液 (10:2:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値 0.4 付近に黄褐色のスポットを認める。

乾燥減量 14.0 % 以下 (6 時間)。

灰分 2.5 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 6.0 % 以上。

第二部医薬品各条の部 塩酸アヘンアルカロイドの条基原の項、性状の項、確認試験の項 (1) の目及び定量法の項を次のように改める。

塩酸アヘンアルカロイド

本品はアヘン中の数種の主要なアルカロイドの塩酸塩である。

本品は定量するとき、モルヒネ ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 47.0 ～ 52.0 % 及び他のアルカロイド 35.0 ～ 41.0 % を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール (99.5) に溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品 0.1 g を薄めたエタノール (1 → 2) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。別に「塩酸モルヒネ」60 mg、「塩酸ノスカピン」40 mg、「リン酸コデイン」10 mg 及び「塩酸パパベリン」10 mg をそれぞれ薄めたエタノール (1 → 2) 10 mL に溶かし、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び各標準溶液 20 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/トルエン/エタノール (99.5)/アンモニア水 (28) 混液 (20:20:3:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 254 nm) を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい (モルヒネ、ノスカピン、コデイン及びパパベリン)。

定量法 本品約 0.1 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ約 60 mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、試料溶液のモルヒネ、コデイン、パパベリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのピーク面積 A_{T1} , A_{T2} , A_{T3} , A_{T4} , A_{T5} 及び A_{T6} 並びに標準溶液のモルヒネのピーク面積 A_s を測定する。

$$\text{モルヒネ (C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{) の量 (mg)} = W_s \times \frac{A_{T1}}{A_s} \times 0.887$$

他のアルカロイドの量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_{T2} + 0.29A_{T3} + 0.20A_{T4} + 0.19A_{T5} + A_{T6}}{A_s} \times 0.887$$

W_s : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量 (mg)

ただし、下記の条件で操作するとき、コデイン、パパベリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのモルヒネに対する相対保持時間は以下のとおりである。

成分名	相対保持時間
コデイン	1.1
パパベリン	1.9
テバイン	2.5
ナルセイン	2.8
ノスカピン	3.6

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：285 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム 1.0 g に薄めたリン酸 (1 → 1000) 500 mL を加えて溶かした後、水酸

化ナトリウム試液で pH 3.0 に調整する。この液 240 mL にテトラヒドロフラン 70 mL を加えて混和する。流量：モルヒネの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：「塩酸モルヒネ」60 mg、「リン酸コデイン」10 mg、「塩酸パパベリン」10 mg 及び「塩酸ノスカピン」40 mg に水を加えて溶かし、50 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、コデイン、パパベリン、ノスカピンの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離し、モルヒネとコデインの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、モルヒネのピーク面積の相対標準偏差は 1.0 % 以下である。

第二部医薬品各条の部 オウゴン末の条基原の項を次のように改める。

オウゴン末

本品は「オウゴン」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、バイカリン (C₂₁H₁₈O₁₁: 446.36) 10.0 % 以上を含む。

第二部医薬品各条の部 ガーゼの条及び滅菌ガーゼの条を削る。

第二部医薬品各条の部 カルメロースカルシウムの条性状の項、確認試験の項 (1) の目、(4) の目、純度試験の項及び熱残分の項を次のように改める。

カルメロースカルシウム

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はエタノール (95) 又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき膨潤し懸濁液となる。

本品 1.0 g に水 100 mL を加え、振り混ぜて得た懸濁液の pH は 4.5 ～ 6.0 である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品 0.1 g に水 10 mL を加え、よく振り混ぜ、次に水酸化ナトリウム試液 2 mL を加えて振り混ぜ、10 分間放置し、これを試料溶液とする。試料溶液 1 mL に水を加えて 5 mL とし、その一滴にクロモトローブ酸試液 0.5 mL を加え、水浴中で 10 分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(4) 本品 1 g を強熱して灰化し、残留物に水 10 mL 及び酢酸 (31) 6 mL を加えて溶かし、必要ならばろ過し、煮

沸した後、冷却し、アンモニア試液で中和するとき、液はカルシウム塩の定性反応（１）及び（３）を呈する。

純度試験

（１） アルカリ 本品 1.0 g に新たに煮沸して冷却した水 50 mL を加えてよく振り混ぜ、フェノールフタレイン試液 2 滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

（２） 塩化物 本品 0.80 g に水 50 mL を加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液 10 mL を加えて溶かし、水を加えて 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液 20 mL に 2 mol/L 硝酸 10 mL を加え、水浴上で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水 10 mL ずつで 3 回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて 100 mL とする。この液 25 mL をとり、硝酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液には 0.01 mol/L 塩酸 0.40 mL を加える（0.36 % 以下）。

（３） 硫酸塩 （２）の試料溶液 10 mL に塩酸 1 mL を加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水 10 mL ずつで 3 回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて 100 mL とする。この液 25 mL を検液とし、試験を行う。比較液には 0.005 mol/L 硫酸 0.42 mL を加える。検液及び比較液に 3 mol/L 塩酸 1 mL 及び塩化バリウム試液 3 mL ずつを加え、更に水を加えて 50 mL とし、混和する。10 分間放置した後、混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない（1.0 % 以下）。

（４） 重金属 本品 1.0 g をとり、第 2 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0 mL を加える（20 ppm 以下）。

強熱残分 10.0 ～ 20.0 %（乾燥後、1 g）。

第二部医薬品各条の部 カロコンの条の次に次の一条を加える。

カンキョウ

Processed Ginger

ZINGIBERIS PROCESSUM RHIZOMA

乾姜

本品はショウガ *Zingiber officinale* Roscoe (*Zingiberaceae*) の根茎を湯通し又は蒸したものである。

性 状 本品は偏圧した不規則な塊状でしばしば分枝する。分枝した各部はやや湾曲した卵形又は長卵形を呈し、長さ 2 ～ 4 cm、径 1 ～ 2 cm である。外面は灰黄色～灰黄褐色で、しわ及び輪節がある。折面は褐色～暗褐色で透明感があり角質である。横切面をルーベ視するとき皮層と中心柱は区分され、全面に維管束が散在する。

本品は特異なおいがあり、味は極めて辛い。

本品の横切片を鏡検するとき、外側よりコルク層、皮層、内皮、中心柱が認められる。皮層と中心柱は一層の内皮によって区分される。皮層及び中心柱は柔組織からなり、繊維束で囲まれた維管束が散在する。柔組織中には黄色の油よう物

質を含む油細胞が散在し、柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶が含まれ、でんぷんのはり化している。

確認試験 本品の粉末 2 g にジエチルエーテル 5 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液（１）とする。残留物にメタノール 5 mL を加え、同様に操作し、試料溶液（２）とする。別に薄層クロマトグラフ用 [6]-シヨウガオール 1 mg をメタノール 2 mL に溶かし、標準溶液（１）とする。また、白糖 1 mg をメタノール 2 mL に溶かし、標準溶液（２）とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液（１）及び標準溶液（１）10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液（１：１）を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃ で 5 分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液（１）から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液（１）から得た緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、試料溶液（２）及び標準溶液（２）10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/酢酸（100）混液（8：5：3）を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 1,3-ナフタレンジオール試液を均等に噴霧し、105℃ で 5 分間加熱するとき、試料溶液（２）から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは標準溶液（２）から得た赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 15.0 % 以下（6 時間）。

灰 分 6.5 % 以下。

酸不溶性灰分 1.5 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 8.0 % 以上。

第二部医薬品各条の部 キクカの条エキス含量の項を次のように改める。

キクカ

エキス含量 希エタノールエキス 30.0 % 以上。

第二部医薬品各条の部 キョウニン水の条の次に次の一条を加える。

クコシ

Lycium Fruit

LYCII FRUCTUS

枸杞子

本品はクコ *Lycium chinense* Miller 又は *Lycium barbarum* Linn(*Solanaceae*) の果実である。

性 状 本品は先のとがった紡錘形を呈し、長さ 6 ～ 20 mm、径 3 ～ 8 mm、果皮は赤色～暗赤色を呈し、表面に粗いしわがある。本品の横切面をルーベ視するとき果実は 2 室に分かれ、内部に淡褐色～淡黄褐色で径約 2 mm の偏平

な腎臓形の多数の種子がある。

本品は特異なおいがあり、味は甘く、後わずかに苦い。

確認試験 本品の粉末 1.0 g に酢酸エチル 5 mL を加え、15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 20 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液 (10:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾するとき、 R_f 値 0.6 付近に黄色の主スポットを認める。

純度試験 異物 本品は果柄及びその他の異物 2.0 % 以上を含まない。

灰分 8.0 % 以下。

酸不溶性灰分 1.0 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 35.0 % 以上。

第二部医薬品各条の部 コムギデンプンの条灰分の項を削り、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

コムギデンプン

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品は、水/グリセリン混液 (1:1) を加え光学顕微鏡を用いて鏡検するとき、大小の粒、非常にまれに中程度の大きさの粒を認める。通例、直径 10 ~ 60 μ m の大きな粒の上面は円盤状、極めてまれに腎臓形であり、中心性のへそ及び層紋は明らかでないかほとんど明らかでなく、しばしば粒のへりに裂け目を認める。側面は長円形又は紡錘形であり、へそは長軸方向に沿った裂け目として観察される。直径 2 ~ 10 μ m の小さな粒は円形又は多面形である。交叉した偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。
- (2) 本品 1 g に水 50 mL を加えて 1 分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。
- (3) (2) ののり状の液 1 mL にヨウ素試液 0.05 mL を加えるとき、暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 本品 5.0 g を非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水 25.0 mL を加え、穏やかに 1 分間かき混ぜて懸濁し、15 分間放置した液の pH は 4.5 ~ 7.0 である。

同条純度試験の項及び乾燥減量の項を次のように改める。

純度試験

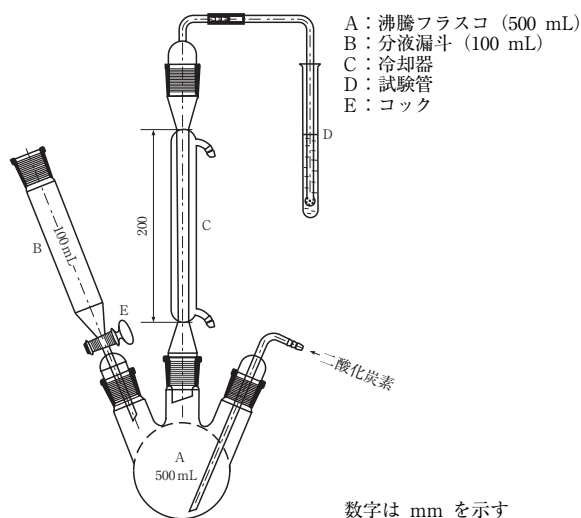
- (1) **鉄** 本品 1.5 g に 2 mol/L 塩酸試液 15 mL を加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液 2.0 mL をとり、水を加えて 20 mL とし、比較液とする。検液及び比較液 10 mL を試験管にとり、クエン酸溶液 (2 → 10) 2 mL 及びメルカプト酢酸 0.1 mL を加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水 (28) を加えた後、水を加えて 20 mL とし、混和する。これらの液 10 mL を試験管にとり、5 分間放置した後、

白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない (10 ppm 以下)。

- (2) **酸化性物質** 本品 4.0 g に水 50.0 mL を加え、5 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 30.0 mL に酢酸 (100) 1 mL 及びヨウ化カリウム 0.5 ~ 1.0 g を加え、振り混ぜた後、暗所に 25 ~ 30 分間放置する。デンプン試液 1 mL を加え、0.002 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002 mol/L チオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL 以下である (過酸化水素に換算すると、20 ppm 以下)。

(3) 二酸化イオウ

- (i) 装置 図に示すものを用いる。



- (ii) 操作法 水 150 mL を沸騰フラスコにとり、分液漏斗のcockを閉め、二酸化炭素を毎分 100 $\pm$ 5 mL の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液 10 mL を受け側の試験管に加える。15 分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、分液漏斗を沸騰フラスコから取り外し、本品約 25 g を精密に量り、水 100 mL を用いて沸騰フラスコに移す。分液漏斗の連結部外面にcock用グリースを塗付し、分液漏斗を沸騰フラスコの元の場所に装着する。分液漏斗のcockを閉め、2 mol/L 塩酸試液 80 mL を分液漏斗に加えた後、cockを開けて沸騰フラスコに流し込み、二酸化イオウが分液漏斗に逃げないように最後の数 mL が流れ出る前にcockを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を 1 時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で 15 分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液 0.1 mL を加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも 20 秒間持続するまで 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化イオウの量を求めるとき、50 ppm 以下である。

$$\text{二酸化イオウの量 (ppm)} = \frac{V}{W} \times 1000 \times 3.203$$

W : 本品の秤取量 (g)

V : 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量 (mL)

乾燥減量 15.0 % 以下 (1 g, 130 °C, 90 分間).

同条乾燥減量の項の次に次の二項を加える.

強熱残分 0.6 % 以下 (1 g).

貯 法 容 器 密閉容器.

第二部医薬品各条の部 酢酸フタル酸セルロースの条別名の項, 基原の項, 性状の項, 確認試験の項, 水分の項及び定量法の項 (2) の目を次のように改める.

酢酸フタル酸セルロース

セラセフェート

本品は無水フタル酸と部分アセチル化セルロースとの反応生成物である.

本品は定量するとき, 換算した遊離酸を含まない脱水物に対し, アセチル基 ($-\text{COCH}_3$: 43.04) 21.5 ~ 26.0 % 及びカルボキシベンゾイル基 ($-\text{COC}_6\text{H}_4\text{COOH}$: 149.12) 30.0 ~ 36.0 % を含む.

性 状 本品は白色の粉末又は粒である.

本品はアセトンに溶けやすく, 水, メタノール又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない.

確認試験 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は酢酸フタル酸セルロース標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

水 分 5.0 % 以下 (1 g, 容量滴定法, 直接滴定, ただし, 水分測定用メタノールの代わりにエタノール (99.5)/ジクロロメタン混液 (3:2) を用いる).

定 量 法

(2) アセチル基 本品約 0.1 g を精密に量り, 共栓三角フラスコに入れ, 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 25 mL を正確に加え, これに還流冷却器を付け, 30 分間煮沸する. 冷後, フェノールフタレイン試液 5 滴を加え, 0.1 mol/L 塩酸で過量の水酸化ナトリウムを滴定する. 同様の方法で空試験を行う.

$$\begin{aligned} & \text{遊離酸及び結合酸のアセチル基 (C}_2\text{H}_5\text{O) としての含量 (\%)} \\ &= \frac{0.4304A}{W} \end{aligned}$$

A : 空試験で補正後の消費された 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液の量 (mL)

W : 脱水物に換算した本品の量 (g)

アセチル基 (C₂H₅O) の含量 (%)

$$= \frac{100 \times (P - 0.5182B)}{100 - B} - 0.5772C$$

B : 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量 (%)

C : カルボキシベンゾイル基の含量 (%)

P : 遊離酸及び結合酸のアセチル基 (C₂H₅O) としての含量 (%)

第二部医薬品各条の部 サンシシ末の条基原の項及び確認試験の項 (1) の目を次のように改める.

サンシシ末

本品は「サンシシ」を粉末としたものである.

本品は換算した生薬の乾燥物に対し, ゲニポシド 3.0 % 以上を含む.

確認試験

(1) 本品をデシケーター (シリカゲル) で 24 時間乾燥し, その 1.0 g に温湯 100 mL を加え, しばしば振り混ぜながら 60 ~ 70 °C で 30 分間加温し, 冷後, ろ過する. ろ液 1.0 mL に水を加えて 10 mL とする. この液の色は黄色で, 次の比較液よりうすくない.

比較液: カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム 9.8 mg を水に溶かし, 正確に 10 mL とする. この液 1 mL を正確に量り, 水を加えて正確に 50 mL とする.

同条確認試験の項の次に次の乾燥減量の項を加える.

乾燥減量 13.0 % 以下.

同条灰分の項の次に次の成分含量測定法の項を加える.

成分含量測定法 本品約 0.5 g を精密に量り, 共栓遠心沈殿管に入れ, 薄めたメタノール (1 → 2) 40 mL を加え, 15 分間振り混ぜ, 遠心分離し, 上澄液を分取する. 残留物は, 薄めたメタノール (1 → 2) 40 mL を加え, 同様に操作する. 全抽出液を合わせ, 薄めたメタノール (1 → 2) を加えて正確に 100 mL とする. この液 5 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 20 mL とし, 試料溶液とする. 別に成分含量測定用ゲニポシドをデシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で 24 時間乾燥し, その約 10 mg を精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に 100 mL とする. この液 5 mL を正確に量り, メタノールを加えて正確に 10 mL とし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液 10 µL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い,

それぞれの液のゲニボシドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ゲニボシドの量 (mg)} = W_s \times \frac{A_T}{A_S} \times 2$$

W_s : 成分含量測定用ゲニボシドの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 240 nm)

カラム: 内径 6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 30 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液 (22:3)

流量: ゲニボシドの保持時間が約 15 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 成分含量測定用ゲニボシド及びカフェイン 1 mg ずつをメタノールに溶かして 15 mL とする。この液 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、カフェイン、ゲニボシドの順に溶出し、その分離度は 3.5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 10 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ゲニボシドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

第二部医薬品各条の部 サンシュユの条確認試験の項を次のように改める。

サンシュユ

確認試験 本品の粗切 1 g にメタノール 10 mL を加え、5 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用ロガニン 1 mg をメタノール 2 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液 (6:1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}\text{C}$ で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

第二部医薬品各条の部 ジギタリスの条及びジギタリス末の条を削る。

第二部医薬品各条の部 ジオウの条の次に次の一条を加える。

ジコッピ

Lycium Bark

LYCII CORTEX

地骨皮

本品はクコ *Lycium chinense* Miller 又は *Lycium barbarum* Linné (*Solanaceae*) の根皮である。

性状 本品は厚さ 1 ～ 6 mm の管状又は半管状の皮片である。外側は淡褐色～淡黄褐色で、周皮はりん片状にはがれやすい。内側は灰褐色を呈し、縦に条線がある。質はもろく、折面は灰白色を呈し、繊維性でない。

本品は特異な弱いにおいがあり、味は初めわずかに甘い。

本品の横切片を鏡検するとき、周皮のコルク層は数層の薄膜のコルク細胞からなる。皮部にはシュウ酸カルシウムの砂晶を含む柔細胞が散在し、少数の繊維を認めることがある。柔細胞に含まれるでんぷん粒は径 1 ～ 10 μm である。石細胞は認めることがあっても、極めてまれである。

確認試験 本品の粉末 1.0 g にメタノール 10 mL を加え、15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10 μL を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に 1-ブタノール/水/ピリジン/酢酸 (100) 混液 (3:1:1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}\text{C}$ で 3 分間加熱した後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、 R_f 値 0.5 付近に濃褐色の主スポットを認める。

乾燥減量 11.5 % 以下 (6 時間)。

灰分 20.0 % 以下。

酸不溶性灰分 3.0 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 10.0 % 以上。

第二部医薬品各条の部 シコンの条の次に次の一条を加える。

シツリシ

Tribulus Fruit

TRIBULI FRUCTUS

蒺藜子

本品はハマビシ *Tribulus terrestris* Linné (*Zygophyllaceae*) の果実である。

性状 本品は 5 角星状で、5 個の分果からなり、径 7 ～ 12 mm、しばしば各分果に分離している。外面は灰緑色～灰褐色を呈し、各分果の外面に長短 2 対のとげがある。その 1 対は長さ 3 ～ 7 mm、他は長さ 2 ～ 5 mm である。肋線上に多くの小突起がある。果皮は堅く、切面は淡黄色を呈する。分果は 1 ～ 3 個の種子を含む。

本品はほとんどにおいがなく、味は初め緩和で、後に苦い。

本品の横切片を鏡検するとき、外果皮は一層の表皮からなり、中果皮は柔組織と厚壁細胞層からなり、内果皮は数層の繊維細胞層からなる。中果皮と内果皮との間にはシュウ酸カ

ルシウムの単品を含む一層の細胞層がある。種子の子葉中には油滴及びアリューロン粒を含み、でんぶん粒が認められることがある。

確認試験 本品の粉末 2 g にメタノール 5 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液 10 μ L を薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水混液 (40:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃ で 5 分間加熱した後、紫外線 (主波長 365 nm) を照射するとき、 R_f 値 0.4 付近に青白色の蛍光を発するスポットを認める。

純度試験

(1) 果柄 本品は果柄 4.0 % 以上を含まない。

(2) 異物 本品は果柄以外の異物 1.0 % 以上を含まない。

乾燥減量 11.0 % 以下 (6 時間)。

灰分 13.0 % 以下。

酸不溶性灰分 1.5 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 8.5 % 以上。

第二部医薬品各条の部 シャクヤク末の条基原の項及び定量法の項を次のように改める。

シャクヤク末

本品は「シャクヤク」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生葉の乾燥物に対し、ペオニフロリン ($C_{25}H_{28}O_{11}$: 480.46) 2.0 % 以上を含む。

定量法 本品約 0.5 g を精密に量り、薄めたメタノール (1 → 2) 50 mL を加え、還流冷却器を付けて水浴上で 30 分間加熱し、冷後、ろ過する。残留物は、薄めたメタノール (1 → 2) 50 mL を加え、同様に操作する。全ろ液を合わせ、薄めたメタノール (1 → 2) を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品 (別途水分を測定しておく) 約 10 mg を精密に量り、薄めたメタノール (1 → 2) に溶かして正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のペオニフロリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ペオニフロリン (C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_{11}) \text{ の量 (mg)} = W_S \times \frac{A_T}{A_S}$$

W_S : 脱水物に換算したペオニフロリン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計 (測定波長: 232 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 20℃ 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/リン酸混液 (850:150:1)

流量: ペオニフロリンの保持時間が約 10 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: ペオニフロリン標準品及びアルビフロリン 1 mg ずつを薄めたメタノール (1 → 2) に溶かして 10 mL とする。この液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アルビフロリン、ペオニフロリンの順に溶出し、その分離度は 2.5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ペオニフロリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

第二部医薬品各条の部 シャクヤク末の条の次に次の一条を加える。

ジャショウシ

Cnidium Monnieri Fruit

CNIDI MONNIERIS FRUCTUS

蛇床子

本品は *Cnidium monnieri* Cusson (*Umbelliferae*) の果実である。

性状 本品はだ円体の双懸果で、しばしば分離している。長さ 2 ~ 3 mm, 幅 1 ~ 2 mm, 外面は淡褐色~褐色を呈し、各分果には通例 5 本の翼状を呈する隆起線がある。分果の接合面はほぼ平らである。

本品は特異なおいがあり、かめば特異な香気があり、後やや麻ひ性である。

本品の横切片を鏡検するとき、各隆起線間に 1 個の油道があり、分果が果柄に合着する面には通例 2 個の油道がある。隆起線はやや木化した柔細胞からなり、基部には維管束がある。隆起線の表皮細胞及び柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単品を含み、胚乳の柔細胞中には油滴及びアリューロン粒を含み、でんぶん粒が認められることがある。

確認試験 本品の粉末 1 g に酢酸エチル 10 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用オストール 1 mg をメタノール 2 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 5 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル混液 (2:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 365 nm) を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 12.0 % 以下 (6 時間)。

灰分 17.0 % 以下。

酸不溶性灰分 6.0 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 8.0 % 以上。

第二部医薬品各条の部 ショウキョウの条確認試験の項を次のように改める。

ショウキョウ

確認試験 本品の粉末 2 g にジエチルエーテル 5 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用 [6]-ギンゲロール 1 mg をメタノール 2 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液 (1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃ で 5 分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

第二部医薬品各条の部 ショウキョウ末の条確認試験の項を次のように改める。

ショウキョウ末

確認試験 本品 2 g にジエチルエーテル 5 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用 [6]-ギンゲロール 1 mg をメタノール 2 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液 (1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧し、105℃ で 5 分間加熱した後、放冷するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

第二部医薬品各条の部 血清性性腺刺激ホルモンの条基原の項、毒性試験の項及び発熱性物質の項を削り、次の製法の項を加える。

血清性性腺刺激ホルモン

製法 本品は健康な妊馬の血清について適切なウイルス検査を行い、ウイルスを除去又は不活性化する工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したもので、1 mg 中 2000 血清性性腺刺激ホルモン単位以上を含むものである。

本品は定量するとき、表示単位の 80 ～ 125 % を含む。

同条性状の項を次のように改める。

性状 本品は白色の粉末で、水に溶けやすい。

同条乾燥減量の項の次に次の三項を加える。

エンドトキシン 0.1 EU/単位未満。

異常毒性否定試験 本品に生理食塩液を加えて 5 mL 中に 4000 単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重約 350 g の栄養状態のよい健康なモルモット 2 匹以上及び約 5 週間後の栄養状態のよい健康なマウス 2 匹以上を使用し、モルモット 1 匹当たり試料溶液 5.0 mL ずつを、マウス 1 匹当たり試料溶液 0.5 mL ずつを、それぞれ腹腔内に注射し、7 日間以上観察するとき、いずれの動物も異常を示さない。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、たん白質 1 mg 当たり 3000 単位以上の血清性性腺刺激ホルモンを含む。

(i) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約 3 mg を量り、水を加え、その 1 mL 中に 500 μ g を含むように溶かす。この液に水を加え、1 mL 中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に 200 μ g, 150 μ g, 100 μ g 及び 50 μ g 含む 4 種の標準溶液を調製する。

(ii) 試料溶液 本品約 1 mg を量り、水を加え、その 1 mL 中に正確に 180 μ g を含むように溶かし、試料溶液とする。

(iii) 炭酸ナトリウム溶液 炭酸ナトリウム (標準試薬) 2 g に 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム試液を加えて 100 mL とする。

(iv) 酒石酸ナトリウム溶液 酒石酸ナトリウム二水和物約 1 g に水を加えて 100 mL とする。

(v) 硫酸銅溶液 硫酸銅 (II) 五水和物 0.5 g に (iv) 液を加えて 100 mL とする。

(vi) アルカリ性銅溶液 (iii) の炭酸ナトリウム溶液 50 mL と (v) の硫酸銅溶液 1 mL とを混合する。用時調製し、1 日経過したら捨てる。

(vii) 操作法 各標準溶液及び試料溶液 0.5 mL を正確に量り、小型の試験管に入れる。(vi) のアルカリ性銅溶液を 3 mL 加え、混合する。室温で 10 分以上放置した後、薄めたフォリン試液 (1 → 2) を 0.3 mL 加え、すばやく混合し、30 分以上放置する。これらの液につき、水 0.5 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、すみやかに紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 750 nm における吸光度を測定する。各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得られた吸光度をあてて試料溶液中のたん白質量を求め、検体 1 mL 中の含量を計算する。

比活性 (単位/たん白質 mg)

$$= \frac{\text{定量法で得られた本品 1 mg 中の単位}}{\text{本品中のたん白質含有率}} \times 100$$

第二部医薬品各条の部 注射用血清性腺刺激ホルモンの条
発熱性物質の項を削り、性状の項を次のように改める。

注射用血清性腺刺激ホルモン

性 状 本品は白色の粉末又は塊である。

同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 本品 0.03 g を生理食塩液 20 mL に溶かした液の pH は 5.0 ～ 7.0 である。

同条乾燥減量の項の次に次のエンドトキシンの項を加える。

エンドトキシン 0.1 EU/単位未満。

第二部医薬品各条の部 胎盤性性腺刺激ホルモンの条基原の
項、毒性試験の項及び発熱性物質の項を削り、次の製法の項を加える。

胎盤性性腺刺激ホルモン

製 法 本品は健康な妊婦の尿からウイルスを除去又は不活化
する工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したもので、1
mg 当たり 2500 胎盤性性腺刺激ホルモン単位以上を含む。
また、たん白質 1 mg 当たり 3000 単位以上の胎盤性性腺
刺激ホルモンを含む。

本品は定量するとき、表示単位の 80 ～ 125 % を含む。

同条性状の項を次のように改める。

性 状 本品は白色～淡黄褐色の粉末で、水に溶けやすい。

同条乾燥減量の項の次に次の三項を加える。

エンドトキシン 0.03 EU/単位未満。

異常毒性否定試験 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、
1 mL 中に 120 単位を含むように調製し、試料溶液とする。
体重約 350 g の栄養状態のよい健康なモルモット 2 匹以
上を使用し、1 匹当たり試料溶液 5.0 mL ずつを腹腔内に
注射し、7 日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

比 活 性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、たん
白質 1 mg 当たり 3000 単位以上の胎盤性性腺刺激ホルモ
ンを含む。

(i) 試料溶液 本品の表示量に従い、適量に水を加え、
1 mL 中に胎盤性性腺刺激ホルモン約 500 単位を含むよう
に調製する。

(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約 10 mg を精密に
量り、水に溶かし、正確に 20 mL とする。この液に水を加
え、1 mL 中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に 300、
200、100 及び 50 μ g 含む 4 種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約 18 mm、長さ約 130 mm のガラ
ス試験管に各標準溶液及び試料溶液 0.5 mL ずつを、正確
にとる。それぞれにアルカリ性銅試液 5 mL を正確に加
えて振り混ぜ、30℃ の水浴中で 10 分間加温した後、更に、
薄めたフォリン試液 (1 → 2) 0.5 mL を正確に加えて振り
混ぜ、30℃ の水浴中で 20 分間加温する。これらの液につ

き、水 0.5 mL を用いて同様に操作して得た液を対照とし、
紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 750 nm に
おける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃
度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度
をあてて試料溶液中のたん白質量を求め、検体中の含量を計
算する。

同条定量法の項を次のように改める。

定 量 法

(i) 試験動物 体重約 45 ～ 65 g の健康な雌シロネ
ズミを用いる。

(ii) 標準溶液 胎盤性性腺刺激ホルモン標準品をウシ血
清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液 2.5 mL 中に、
7.5、15、30 及び 60 単位を含む 4 種の溶液を製する。こ
の溶液を 5 匹を 1 群とする試験動物の 4 群に、(iv) の操
作法に従ってそれぞれ注射し、卵巣質量を測定する。別の 1
群にウシ血清アルブミン・生理食塩液を注射し、対照とする。
試験の結果に基づき、卵巣質量が対照の約 2.5 倍になると
推定される標準品の濃度を低用量標準品の濃度とし、その用
量の 1.5 ～ 2.0 倍の濃度を高用量標準溶液の濃度と定める。
胎盤性性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理
食塩液に溶かし、この液の濃度が上記の試験の結果定められ
た高用量標準溶液及び低用量標準溶液の濃度となるように製
し、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L と
する。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密
に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数
を等容量中に含むようにウシ血清アルブミン・生理食塩液に
溶かし、これらをそれぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試
料溶液 T_L とする。

(iv) 操作法 試験動物を 1 群 10 匹以上で各群同数の
A、B、C 及び D 群の 4 群に無作為に分け、各群にそれぞ
れ S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L を 1 日 1 回 0.5 mL ずつ 5 日間
皮下注射し、第 6 日に卵巣を摘出し、付着する脂肪その他
の不要組織を分離し、ろ紙で軽く吸いとり、直ちに卵巣質量
を量る。

(v) 計算法 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L によって得た卵巣質
量をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。更に各群の y_1 、 y_2 、
 y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

本品 1 mg 中の単位数

$$= \text{antilog } M \times (\text{高用量標準溶液 1 mL 中の単位数}) \times \frac{b}{a}$$

$$M = \frac{IY_a}{Y_b}$$

$$I = \log \frac{S_H}{S_L} = \log \frac{T_H}{T_L}$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a : 本品の秤取量 (mg)

b : 本品をウシ血清アルブミン・生理食塩水に溶かし、高
用量試料溶液を製したときの全容量 (mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F_1 より小さい。また、次の式によって L ($P = 0.95$) を計算するとき、 L は 0.3 以下である。もし、 F' が F_1 を、また、 L が 0.3 を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = \frac{(Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2}{4fs^2}$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \frac{\sum y^2 - \frac{Y^2}{f}}{n}$$

$\sum y^2$: 各群の y_1, y_2, y_3 及び y_4 をそれぞれ 2 乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2\sqrt{(C - 1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = \frac{Y_b^2}{Y_b^2 - 4fs^2t^2}$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

第二部医薬品各条の部 注射用胎盤性性腺刺激ホルモンの条
発熱性物質の項を削り、性状の項を次のように改める。

注射用胎盤性性腺刺激ホルモン

性 状 本品は白色～淡黄褐色の粉末又は塊である。

同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 生理食塩液 1 mL 中に本品 2 mg を含むように調製した液の pH は 5.0 ～ 7.0 である。

同条乾燥減量の項の次に次の五項を加える。

エンドトキシン 0.03 EU/単位未満。

質量偏差 試験を行うとき、これに適合する。ただし、 M を表示量とせず、平均含量として判定値を計算する。

不溶性異物 第 2 法により試験を行うとき、これに適合する。

不溶性微粒子 第 1 法により試験を行うとき、これに適合する。

無 菌 メンブランフィルター法により試験を行うとき、これに適合する。

第二部医薬品各条の部 ソウハクヒの条の次に次の一条を加える。

ソボク

Sappan Wood

SAPPAN LIGNUM

蘇木

本品は *Caesalpinia sappan* Linné (*Leguminosae*) の心材である。

性 状 本品は切片、削片又は短い木片で、黄赤色～灰黄褐色を呈し、ときには淡褐色～灰白色の辺材を付けることがある。質は堅い。横断面には年輪ような紋様がある。

本品にはおい及び味がほとんどない。

本品の横切片を鏡検するとき、1 ～ 2 列の細長い細胞からなる放射組織がある。放射組織間は繊維細胞からなり、だ円形で大きな道管が散在する。木部の最も内側の柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの単晶が認められる。

確認試験 本品の粉末 0.5 g に希エタノール 10 mL を加え、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 5 mL に水酸化ナトリウム試液 2 ～ 3 滴を加えるとき、液は濃赤色を呈する。

純度試験 本品の小片を水酸化カルシウム試液中に入れるとき、液は紫青色を呈しない。

乾燥減量 11.5 % 以下 (6 時間)。

灰 分 2.0 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 7.0 % 以上。

第二部医薬品各条の部 ダイオウの条基原の項を次のように改める。

ダイオウ

本品は *Rheum palmatum* Linné, *Rheum tanguticum* Maximowicz, *Rheum officinale* Baillon, *Rheum coreanum* Nakai 又はそれらの種間雑種 (*Polygonaceae*) の、通例、根茎である。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、センノシド A ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74) 0.25 % 以上を含む。

第二部医薬品各条の部 ダイオウ末の条基原の項を次のように改める。

ダイオウ末

本品は「ダイオウ」を粉末としたものである。

本品は定量するとき、換算した生薬の乾燥物に対し、センノシド A ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74) 0.25 % 以上を含む。

第二部医薬品各条の部 脱脂綿の条、精製脱脂綿の条、滅菌脱脂綿の条及び滅菌精製脱脂綿の条を削る。

第二部医薬品各条の部 チョウトウコウの条基原の項及び成分含量測定法の項を次のように改める。

チョウトウコウ

本品はカギカズラ *Uncaria rhynchophylla* Miquel, *Uncaria sinensis* Haviland 又は *Uncaria macrophylla* Wallich (*Rubiaceae*) の通例とげである。

本品は換算した生薬の乾燥物に対し、総アルカロイド (リンコフィリン及びヒルスチン) 0.03 % 以上を含む。

成分含量測定法 本品の中末約 0.2 g を精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール/希酢酸混液 (7:3) 30 mL を加え、30 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はメタノール/希酢酸混液 (7:3) 10 mL を加えて更に 2 回、同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノール/希酢酸混液 (7:3) を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に成分含量測定用リンコフィリンをデシケーター (シリカゲル) で 24 時間乾燥し、その約 5 mg を精密に量り、メタノール/希酢酸混液 (7:3) に溶かして正確に 100 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノール/希酢酸混液 (7:3) を加えて正確に 10 mL とし、標準溶液 (1) とする。別にヒルスチン 1 mg をメタノール/希酢酸混液 (7:3) 100 mL に溶かし、標準溶液 (2) とする。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を

行い、試料溶液のリンコフィリン及びヒルスチンのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに標準溶液 (1) のリンコフィリンのピーク面積 A_s を測定する。

総アルカロイド (リンコフィリン及びヒルスチン) の量 (mg)

$$= W_s \times \frac{A_{Ta} + 1.405A_{Tb}}{A_s} \times \frac{1}{20}$$

W_s : 成分含量測定用リンコフィリンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 245 nm)

カラム: 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度: 40 °C 付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム 3.85 g を水 200 mL に溶かし、酢酸 (100) 10 mL を加え、水を加えて 1000 mL とする。この液にアセトニトリル 350 mL を加える。

流量: リンコフィリンの保持時間が約 17 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 成分含量測定用リンコフィリン 5 mg をメタノール/希酢酸混液 (7:3) 100 mL に溶かす。この液 5 mL にアンモニア水 (28) 1 mL を加え、10 分間還流又は 2 時間約 50 °C で加温する。冷後、反応液 1 mL を量り、メタノール/希酢酸混液 (7:3) を加えて 5 mL とする。この液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、リンコフィリン以外にイソリンコフィリンのピークを認め、リンコフィリンとイソリンコフィリンの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 (1) 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、リンコフィリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

第二部医薬品各条の部 トウモロコシデンプンの条灰分の項を削り、基原の項、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

トウモロコシデンプン

本品は成熟したトウモロコシ *Zea mays* Linné (*Gramineae*) の種子から得たでんぷんである。

性状 本品は白色～微黄白色の塊又は粉末である。

本品は水又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品は、水/グリセリン混液 (1:1) を加え光学顕微鏡を用いて鏡検するとき、通例、直径 2 ~ 23 μ m の不規則な多面角の粒又は 25 ~ 35 μ m の不規則な円形又は球形の粒を認める。へそは、明瞭な空洞又は 2 ~ 5 つの放射状の裂け目となり、同心性の筋はない。交叉した偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。

(2) 本品 1 g に水 50 mL を加えて 1 分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。

(3) (2) ののり状の液 10 mL にヨウ素試液 0.04 mL を加えるとき、だいたい赤色～暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 本品 5.0 g を非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水 25.0 mL を加え、穏やかに 1 分間かき混ぜて懸濁し、15 分間放置した液の pH は 4.0 ～ 7.0 である。

同条純度試験の項及び乾燥減量の項を次のように改める。

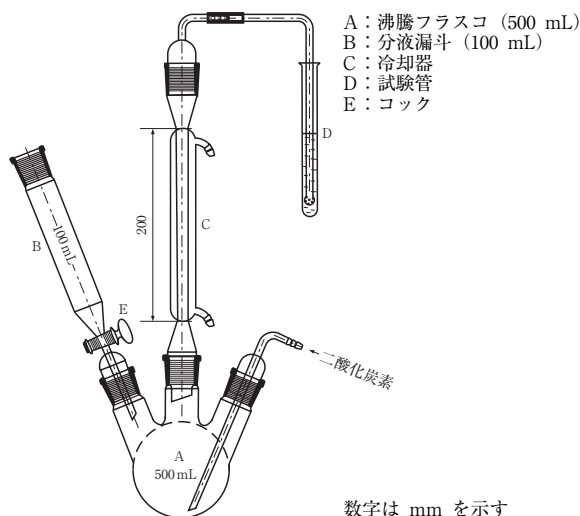
純度試験

(1) 鉄 本品 1.5 g に 2 mol/L 塩酸試液 15 mL を加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液 2.0 mL をとり、水を加えて 20 mL とし、比較液とする。検液及び比較液 10 mL を試験管にとり、クエン酸溶液 (2 → 10) 2 mL 及びメルカプト酢酸 0.1 mL を加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水 (28) を加えた後、水を加えて 20 mL とし、混和する。これらの液 10 mL を試験管にとり、5 分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない (10 ppm 以下)。

(2) 酸化性物質 本品 4.0 g に水 50.0 mL を加え、5 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 30.0 mL に酢酸 (100) 1 mL 及びヨウ化カリウム 0.5 ～ 1.0 g を加え、振り混ぜた後、暗所に 25 ～ 30 分間放置する。デンプン試液 1 mL を加え、0.002 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で液が無色になるまで滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002 mol/L チオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL 以下である (過酸化水素に換算すると、20 ppm 以下)。

(3) 二酸化イオウ

(i) 装置 図に示すものを用いる。



(ii) 操作法 水 150 mL を沸騰フラスコにとり、分液漏斗のコックを閉め、二酸化炭素を毎分 100 ± 5 mL の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液 10 mL を受け側の試験管に加える。15 分

後、二酸化炭素の流れを中断することなく、分液漏斗を沸騰フラスコから取り外し、本品約 25 g を精密に量り、水 100 mL を用いて沸騰フラスコに移す。分液漏斗の連結部外面にコック用グリースを塗付し、分液漏斗を沸騰フラスコの元の場所に装着する。分液漏斗のコックを閉め、2 mol/L 塩酸試液 80 mL を分液漏斗に加えた後、コックを開けて沸騰フラスコに流し込み、二酸化イオウが分液漏斗に逃げないように最後の数 mL が流れ出る前にコックを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を 1 時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で 15 分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液 0.1 mL を加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも 20 秒間持続するまで 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化イオウの量を求めるとき、50 ppm 以下である。

$$\text{二酸化イオウの量 (ppm)} = \frac{V}{W} \times 1000 \times 3.203$$

W: 本品の秤取量 (g)

V: 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量 (mL)

乾燥減量 15.0 % 以下 (1 g, 130 °C, 90 分間)。

同条乾燥減量の項の次に次の二項を加える。

強熱残分 0.6 % 以下 (1 g)。

貯法 容器 密閉容器。

第二部医薬品各条の部 ニンジン末の条の次に次の一条を加える。

ニンドウ

Lonicera Leaf and Stem

LONICERAE FOLIUM CUM CAULIS

忍冬

本品はスイカズラ *Lonicera japonica* Thunberg (*Caprifoliaceae*) の葉及び茎である。

性状 本品は葉及び短い茎に対生する葉からなる。葉は短い葉柄を付け、だ円形で全縁、長さ 3 ～ 7 cm、幅 1 ～ 3 cm、上面は緑褐色、下面は淡灰緑色を呈し、ルーベ視するとき、両面に軟毛をまばらに認める。茎は径 1 ～ 4 mm、外面は灰黄褐色～帯紫褐色で、横断面は円形、中空である。

本品はほとんどにおいがなく、味は収れん性で、後わずかに苦い。

本品の葉の横切片を鏡検するとき、最外層は上下面とも一層の表皮からなり、表皮には単細胞性の非腺毛と多細胞性の腺毛が認められる。主脈部では、表皮の内側数層は厚角組織からなり、中央部には維管束がある。葉肉部では上面表皮に接して柵状組織があり、下面表皮に接して海綿状組織がある。腺毛には褐色の分泌物が含まれ、柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの集晶を含み、でんぷん粒が認められることがある。

確認試験 本品の粉末 1 g にメタノール 5 mL を加え、5 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用クロロゲン酸 1 mg をメタノール 2 mL に溶かし、標準溶液 (1) とする。また、薄層クロマトグラフ用ロガニン 1 mg をメタノール 2 mL に溶かし、標準溶液 (2) とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/ギ酸混液 (6:1:1) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線 (主波長 365 nm) を照射するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液 (1) から得た青白色の蛍光を発するスポットと色調及び R_f 値が等しい。また、薄層板に 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、105 $^{\circ}$ C で 5 分間加熱するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液 (2) から得た赤紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 茎 本品は径 5 mm 以上の茎を含まない。

乾燥減量 12.0 % 以下 (6 時間)。

灰分 9.0 % 以下。

酸不溶性灰分 1.0 % 以下。

エキス含量 希エタノールエキス 12.0 % 以上。

第二部医薬品各条の部 バレイショデンプンの条灰分の項を削り、性状の項及び確認試験の項を次のように改める。

バレイショデンプン

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール (99.5) にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品は、水/グリセリン混液 (1:1) を加え光学顕微鏡を用いて鏡検するとき、通例、直径 30 ~ 100 μ m、しばしば 100 μ m 以上の大きさで形が不ぞろいの卵球形又は西洋ナシ形の粒又は 10 ~ 35 μ m の大きさの円形の粒を認める。まれに、2 ~ 4 個の粒からなる複粒を認める。卵球形又は西洋ナシ形の粒には偏心性のへそがあり、円形の粒には非中心性又はわずかに偏心性のへそがある。すべての粒子は顕著な層紋を認める。交叉した偏光プリズム間では、本品はへそで交叉する明瞭な黒い十字を示す。
- (2) 本品 1 g に水 50 mL を加えて 1 分間煮沸し、放冷するとき、薄く白濁したのり状の液となる。
- (3) (2) ののり状の液 1 mL にヨウ素試液 0.05 mL を加えるとき、だいたい赤色〜暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

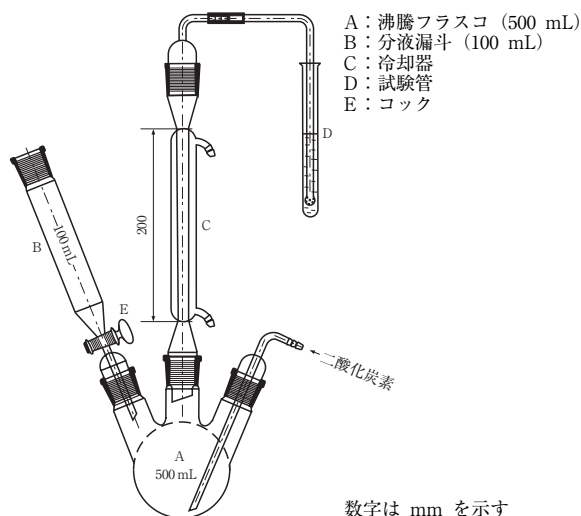
同条確認試験の項の次に次の pH の項を加える。

pH 本品 5.0 g を非金属製の容器にとり、新たに煮沸して冷却した水 25.0 mL を加え、穏やかに 1 分間かき混ぜ、懸濁液とした後、15 分間静置したときの pH は 5.0 ~ 8.0 である。

同条純度試験の項及び乾燥減量の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 鉄 本品 1.5 g に 2 mol/L 塩酸試液 15 mL を加え、振り混ぜた後、ろ過し、検液とする。鉄標準液 2.0 mL をとり、水を加えて 20 mL とする。検液及び比較液 10 mL を試験管にとり、クエン酸溶液 (2 $\rightarrow$ 10) 2 mL 及びメルカプト酢酸 0.1 mL を加え、混和する。これらの液にリトマス紙が明らかにアルカリを呈するまでアンモニア水 (28) を加えた後、水を加えて 20 mL とし、混和する。これらの液 10 mL を試験管にとり、5 分間放置した後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない (10 ppm 以下)。
- (2) 酸化性物質 本品 4.0 g に水 50.0 mL を加え、5 分間振り混ぜた後、遠心分離する。澄明な上清液 30.0 mL に酢酸 (100) 1 mL 及びヨウ化カリウム 0.5 ~ 1.0 g を加え、振り混ぜた後、暗所に 25 ~ 30 分間静置する。デンプン試液 1 mL を加え、0.002 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で無色になるまで滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.002 mol/L チオ硫酸ナトリウム液の消費量は、1.4 mL 以下である (過酸化水素に換算すると、20 ppm 以下)。
- (3) 二酸化イオウ
 - (i) 装置 図に示すものを用いる。



数字は mm を示す

- (ii) 操作法 水 150 mL を沸騰フラスコにとり、分液漏斗のcockを閉め、二酸化炭素を毎分 100 $\pm$ 5 mL の流速で装置に流す。冷却器の冷却液を流し、過酸化水素・水酸化ナトリウム試液 10 mL を受け側の試験管に加える。15 分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、分液漏斗を沸騰フラスコから取り外し、本品約 25 g を精密に量り、水 100 mL を用いて沸騰フラスコに移す。分液漏斗の連結部外面にcock用グリースを塗付し、分液漏斗を沸騰フラスコの元の場所に装着する。分液漏斗のcockを閉め、2 mol/L 塩酸試液 80 mL を分液漏斗に加えた後、cockを開けて沸騰フラスコに流し込み、二酸化イオウが分液漏斗に逃げないように最後の数 mL が流れ出る前にcockを閉める。装置を水浴中に入れ、混合液を 1 時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を広口三角フラスコに移す。受け

側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で 15 分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液 0.1 mL を加え、黄色から紫青色への色の変化が少なくとも 20 秒間持続するまで 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化イオウの量を求めるとき、50 ppm 以下である。

$$\text{二酸化イオウの量 (ppm)} = \frac{V}{W} \times 1000 \times 3.203$$

W：本品の秤取量 (g)

V：0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液の消費量 (mL)

乾燥減量 20.0 % 以下 (1 g, 130 °C, 90 分間)。

同条乾燥減量の項の次に次の二項を加える。

強熱残分 0.6 % 以下 (1 g)。

貯 法 容 器 密閉容器。

第二部医薬品各条の部 絆創膏の条を削る。

第二部医薬品各条の部 ブクリョウ末の条の次に次の二条を加える。

ブシ

Processed Aconite Root

PROCESSI ACONITI RADIX

加工ブシ

ブシ 1

ブシ 2

ブシ 3

本品はハナトリカブト *Aconitum carmichaeli* Debeaux 又はオクトリカブト *Aconitum japonicum* Thunberg (*Ranunculaceae*) の塊根を 1, 2 又は 3 の加工法により製したものである。

- 1 高圧蒸気処理により加工する。
- 2 食塩、岩塩又は塩化カルシウムの水溶液に浸せきした後、加熱又は高圧蒸気処理により加工する。
- 3 食塩の水溶液に浸せきした後、石灰を塗布することにより加工する。

ブシ 1、ブシ 2 及びブシ 3 は換算した生薬の乾燥物に対し、それぞれ総アルカロイド〔ベンゾイルアコニン ($C_{32}H_{45}NO_{10}$: 603.70) として〕0.7 ~ 1.5 %, 0.1 ~ 0.6 % 及び 0.5 ~ 0.9 % を含む。

本品はその加工法により、それぞれブシ 1、ブシ 2 及びブシ 3 がある。

本品はその加工法を表示する。

性 状

ブシ 1 本品は径 10 mm 以下の不整な多角形に破碎されている。外面は暗灰褐色～黒褐色を呈する。質は堅く、切

面は平らで、淡褐色～暗褐色を呈し、通常角質で光沢がある。本品は弱い特異なおいがある。

本品の横切片及び縦切片を鏡検するとき、道管は孔紋、階紋、網紋又はらせん紋道管である。柔細胞中のでんぷん粒は通例のり化しているが、ときにでんぷん粒が認められるものもある。でんぷん粒は円形若しくはだ円形の単粒で径 2 ~ 25 μm 、又は 2 ~ 10 数個の複粒として認められる。でんぷん粒のへそは明らかである。

ブシ 2 本品はほぼ倒円錐形で、長さ 15 ~ 30 mm、径 12 ~ 16 mm、又は縦ときに横に切断され、長さ 20 ~ 60 mm、幅 15 ~ 40 mm、厚さ 200 ~ 700 μm 、又は径 12 mm 以下の不整な多角形に破碎されている。外面は淡褐色～暗褐色又は黄褐色を呈する。質は堅く、通例、しわはなく、切面は平らで、淡褐色～暗褐色又は黄白色～淡黄褐色を呈し、通常角質、半透明で光沢がある。

本品は弱い特異なおいがある。

本品の横切片及び縦切片を鏡検するとき、外側から擬上皮、一次皮層、内皮、二次皮層、形成層、木部が認められる。一次皮層にはだ円形～だ円状四角形、短径 30 ~ 75 μm 、長径 60 ~ 150 μm の厚壁細胞がある。内皮は接線方向に長い一層の細胞からなっている。形成層輪は星形又は不整の多角形～円形であり、木部の道管群は V 字形を呈する。二次皮層及び髄中に独立した形成層輪が認められるものもある。道管は孔紋、階紋、網紋又はらせん紋道管である。柔細胞中のでんぷん粒はのり化している。

ブシ 3 本品は径 5 mm 以下の不整な多角形に破碎されている。外面は灰褐色を呈する。質は堅く、切面は平らで、淡灰褐色～灰白色を呈し、光沢がない。

本品は弱い特異なおいがある。

本品の横切片及び縦切片を鏡検するとき、道管は孔紋、階紋、網紋又はらせん紋道管である。柔細胞中のでんぷん粒は円形若しくはだ円形の単粒で径 2 ~ 25 μm 、又は 2 ~ 10 数個の複粒として認められる。でんぷん粒のへそは明らかである。

確認試験 本品の粉末 3 g を共栓遠心沈殿管に入れ、ジエチルエーテル 20 mL 及びアンモニア試液 2 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。この上澄液を減圧で蒸発乾固し、残留物をジエチルエーテル 1 mL に溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用塩酸ベンゾイルメサコニン 1 mg をエタノール (99.5) 10 mL に溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを、薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール (99.5)/アンモニア水 (28) 混液 (40 : 3 : 2) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 ブシジエステラルカロイド (アコニン、ジェサコニン、ヒパコニン及びメサコニン) 本品の粉末約 0.5 g を精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、水 3.0 mL を加えてよく振り混ぜた後、アンモニア試液 1.0 mL 及びジ

エチルエーテル 20 mL を加えて 30 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物はアンモニア試液 1.0 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を用いて、更にこの操作を 2 回行う。全抽出液を合わせ、40 °C 以下で溶媒を減圧留去した後、残留物にブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) 10 mL を正確に加えて溶かし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液 20 μ L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞれの液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンに対応する各ピーク高さ、 H_{TA} 及び H_{SA} 、 H_{TJ} 及び H_{SJ} 、 H_{TH} 及び H_{SH} 、 H_{TM} 及び H_{SM} を測定する。次式により換算した生薬の乾燥物 1 g に対し、アコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンの量を求めるとき、それぞれ 60 μ g 以下、60 μ g 以下、280 μ g 以下及び 140 μ g 以下で、更にこれら 4 成分の総量は 450 μ g 以下である。

$$\text{アコニチン (C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_{11}) \text{ の量 } (\mu\text{g}) = \frac{C_{SA}}{W} \times \frac{H_{TA}}{H_{SA}} \times 10$$

$$\text{ジェサコニチン (C}_{35}\text{H}_{49}\text{NO}_{12}) \text{ の量 } (\mu\text{g}) = \frac{C_{SJ}}{W} \times \frac{H_{TJ}}{H_{SJ}} \times 10$$

$$\text{ヒパコニチン (C}_{33}\text{H}_{45}\text{NO}_{10}) \text{ の量 } (\mu\text{g}) = \frac{C_{SH}}{W} \times \frac{H_{TH}}{H_{SH}} \times 10$$

$$\text{メサコニチン (C}_{33}\text{H}_{45}\text{NO}_{11}) \text{ の量 } (\mu\text{g}) = \frac{C_{SM}}{W} \times \frac{H_{TM}}{H_{SM}} \times 10$$

C_{SA} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用アコニチンの濃度 (μ g/mL)

C_{SJ} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用ジェサコニチンの濃度 (μ g/mL)

C_{SH} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用ヒパコニチンの濃度 (μ g/mL)

C_{SM} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液中の純度試験用メサコニチンの濃度 (μ g/mL)

W : 乾燥物に換算した本品の秤取量 (g)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：アコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンは 231 nm、ジェサコニチンは 254 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40 °C 付近の一定温度

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混液 (183:17)

流量：メサコニチンの保持時間が約 31 分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液 20 μ L につき、検出器の測定波長を 254 nm とし、上記の条件で操作するとき、メサコニチン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの順に溶出し、それぞれの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液 1 mL をとり、ブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて 10 mL とする。この液 20 μ L につき、検出器の測定波長を 231 nm とし、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、メサコニチンのピーク高さの相対標準偏差は 1.5 %以下である。

乾燥減量 15.0 % 以下 (6 時間)。

灰分 ブシ 1 4.0 % 以下。

ブシ 2 12.0 % 以下。

ブシ 3 19.0 % 以下。

酸不溶性灰分 0.9 % 以下。

定量法 本品の粉末約 2 g を精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、アンモニア試液 1.6 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を加えて 30 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は、アンモニア試液 0.8 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を用いて、更にこの操作を 3 回行う。全抽出液を合わせ、減圧で蒸発乾固する。残留物をエタノール (99.5) 5 mL に溶かし、新たに煮沸し冷却した水 30 mL を加え、0.01 mol/L 塩酸で滴定する（指示薬：メチルレッド・メチレンブルー試液 3 滴）。ただし、滴定の終点は液の緑色が青緑色を経て、灰青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/L 塩酸 1 mL = 6.037 mg 総アルカロイド
〔ベンゾイルアコニン (C₃₂H₄₅NO₁₀ : 603.70) として〕

ブシ末

Powdered Processed Aconite Root

PROCESSI ACONITI RADIX PULVERATA

加工ブシ末

ブシ末 1

ブシ末 2

本品は 1 又は 2 の加工法により製した「ブシ」を粉末とするか、又はハナトリカブト *Aconitum carmichaeli* Debeaux 又はオクトリカブト *Aconitum japonicum* Thunberg (*Ranunculaceae*) の塊根を 1 の加工法で製した後粉末としたもので、ときに粉末とした後、「トウモロコシデンプン」又は「乳糖」を加える。

1 高圧蒸気処理により加工する。

2 食塩、岩塩又は塩化カルシウムの水溶液に浸せきした後、加熱又は高圧蒸気処理により加工する。

ブシ末 1 及びブシ末 2 は換算した生薬の乾燥物に対し、それぞれ総アルカロイド〔ベンゾイルアコニン (C₃₂H₄₅NO₁₀ : 603.70) として〕0.4 ~ 1.2 % 及び 0.1 ~ 0.3 % を含む。本品はその加工法により、ブシ末 1 及びブシ末 2 がある。本品はその加工法を表示する。

性状

ブシ末 1 本品は淡褐色を呈し、特異なおいがある。

本品を鏡検するとき、のり化したでんぷん塊又はでんぷん粒及びこれらを含む柔組織片、赤褐色の擬上皮、孔紋、階紋、網紋及びらせん紋道管の破片を認める。また、四角形〜だ円状四角形、径 30 ~ 150 μ m、長さ 100 ~ 250 μ m、細胞

壁の厚さ 6 ～ 12 μm の厚壁細胞も認められる。「ブシ」の
でんぷん粒は円形又はだ円形で、径 2 ～ 25 μm の単粒又
は 2 ～ 10 数個の複粒からなり、へそは明らかである。

ブシ末 2 本品は淡黄白色を呈し、特異なおいがある。

本品を鏡検するとき、のり化したでんぷん塊及びこれら
を含む柔組織片、赤褐色の擬上皮、孔紋、階紋、網紋及びらせ
ん紋道管の破片を認める。また、四角形～だ円状四角形、径
30 ～ 150 μm 、長さ 100 ～ 250 μm 、細胞壁の厚さ 6 ～
12 μm の厚壁細胞も認められる。

確認試験 本品 3 g を共栓遠心沈殿管に入れ、ジエチルエー
テル 20 mL 及びアンモニア試液 2 mL を加え、10 分間振
り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を分取する。この上澄液を
減圧で蒸発乾固し、残留物をジエチルエーテル 1 mL に溶
かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフ用塩酸ベン
ゾイルメサコニン 1 mg をエタノール (99.5) 10 mL に溶
かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグ
ラフ法により試験を行う。試料溶液及び標準溶液 10 μL づ
つを、薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製した薄
層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール (99.5)/
アンモニア水 (28) 混液 (40:3:2) を展開溶媒として約
10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラ
ーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、風乾後、亜硝酸ナトリウ
ム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポ
ットのうち 1 個のスポットは、標準溶液から得た黄褐色の
スポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験 ブシジエステルアルカロイド (アコニチン、ジェサ
コニチン、ヒパコニチン及びメサコニチン) 本品約 0.5 g
を精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、水 3.0 mL を加え
てよく振り混ぜた後、アンモニア試液 1.0 mL 及びジエチ
ルエーテル 20 mL を加えて 30 分間振り混ぜ、遠心分離し、
上澄液を分取する。残留物はアンモニア試液 1.0 mL 及び
ジエチルエーテル 20 mL を用いて、更にこの操作を 2 回
行う。全抽出液を合わせ 40℃ 以下で溶媒を減圧留去した
後、残留物にブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液
(1:1) 10 mL を正確に加えて溶かし、この液を遠心分離し、
上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び純度試験用ブシジ
エステルアルカロイド混合標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、
次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行い、それぞ
れの液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメ
サコニチンに対応する各ピーク高さ、 H_{TA} 及び H_{SA} 、 H_{TJ} 及
び H_{SJ} 、 H_{TH} 及び H_{SH} 、 H_{TM} 及び H_{SM} を測定する。次式に
より換算した生薬の乾燥物 1 g に対し、アコニチン、ジェ
サコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンの量を求めると
き、それぞれ 55 μg 以下、40 μg 以下、55 μg 以下及び
120 μg 以下で、更にこれら 4 成分の総量は 230 μg 以下
である。

$$\text{アコニチン (C}_{34}\text{H}_{47}\text{NO}_{11}) \text{ の量 } (\mu\text{g}) = \frac{C_{SA}}{W} \times \frac{H_{TA}}{H_{SA}} \times 10$$

$$\text{ジェサコニチン (C}_{35}\text{H}_{49}\text{NO}_{12}) \text{ の量 } (\mu\text{g}) = \frac{C_{SJ}}{W} \times \frac{H_{TJ}}{H_{SJ}} \times 10$$

$$\text{ヒパコニチン (C}_{33}\text{H}_{45}\text{NO}_{10}) \text{ の量 } (\mu\text{g}) = \frac{C_{SH}}{W} \times \frac{H_{TH}}{H_{SH}} \times 10$$

$$\text{メサコニチン (C}_{33}\text{H}_{45}\text{NO}_{11}) \text{ の量 } (\mu\text{g}) = \frac{C_{SM}}{W} \times \frac{H_{TM}}{H_{SM}} \times 10$$

C_{SA} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶
液中の純度試験用アコニチンの濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

C_{SJ} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶
液中の純度試験用ジェサコニチンの濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

C_{SH} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶
液中の純度試験用ヒパコニチンの濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

C_{SM} : 純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶
液中の純度試験用メサコニチンの濃度 ($\mu\text{g/mL}$)

W : 乾燥物に換算した本品の秤取量 (g)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：アコニチン、ヒパ
コニチン及びメサコニチンは 231 nm、ジェサコニチ
ンは 254 nm)

カラム：内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に
5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化
シリカゲルを充てんする。

カラム温度：40℃ 付近の一定温度

移動相：ブシ用リン酸塩緩衝液/テトラヒドロフラン混
液 (183:17)

流量：メサコニチンの保持時間が約 31 分になるように
調整する。

システム適合性

システムの性能：純度試験用ブシジエステルアルカロ
イド混合標準溶液 20 μL につき、検出器の測定波長を
254 nm とし、上記の条件で操作するとき、メサコニ
チン、ヒパコニチン、アコニチン、ジェサコニチンの
順に溶出し、それぞれの分離度は 1.5 以上である。

システムの再現性：純度試験用ブシジエステルアルカ
ロイド混合標準溶液 1 mL をとり、ブシ用リン酸塩緩
衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて 10 mL
とする。この液 20 μL につき、検出器の測定波長を
231 nm とし、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、
メサコニチンのピーク高さの相対標準偏差は 1.5
% 以下である。

乾燥減量 11.0 % 以下 (6 時間)。

灰 分 ブシ末 1 4.0 % 以下。

ブシ末 2 7.0 % 以下。

酸不溶性灰分 0.7 % 以下。

定量法 本品約 2 g を精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、
アンモニア試液 1.6 mL 及びジエチルエーテル 20 mL を
加えて 30 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。
残留物は、アンモニア試液 0.8 mL 及びジエチルエーテル
20 mL を用いて、更にこの操作を 3 回行う。全抽出液を合
わせ、減圧で蒸発乾固する。残留物をエタノール (99.5) 5

mL に溶かし、新たに煮沸し冷却した水 30 mL を加え、0.01 mol/L 塩酸で滴定する（指示薬：メチルレッド・メチレンブルー試液 3 滴）。ただし、滴定の終点は液の緑色が青緑色を経て、灰青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/L 塩酸 1 mL = 6.037 mg 総アルカロイド
〔ベンゾイルアコニン ($C_{32}H_{45}NO_{10}$: 603.70) として〕

第二部医薬品各条の部 ベンジルアルコールの条比重の項、強熱残分の項及び蒸留試験の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項及び定量法の項を次のように改める。

ベンジルアルコール

本品は定量するとき、ベンジルアルコール (C_7H_8O) 98.0 ~ 100.5 % を含む。

本品のうち、注射剤に用いるものについてはその旨表示する。

性状 本品は無色澄明の油状の液である。

本品はエタノール (95)、脂肪油又は精油と混和する。

本品は水にやや溶けやすい。

比重 d_{20}^{20} : 1.043 ~ 1.049

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品 2.0 mL を水 60 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品 10 mL に中和エタノール 10 mL 及びフェノールフタレイン試液 2 滴を加える。これに、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1.0 mL を加えるとき、液の色は赤色である。

(3) ベンズアルデヒド及び他の類縁物質 本品を試料溶液とする。別に、ベンズアルデヒド 0.750 g 及びシクロヘキシルメタノール 0.500 g を正確に量り、本品を加えて正確に 25 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、エチルベンゼン内標準溶液 2 mL 及びジシクロヘキシル内標準溶液 3 mL を正確に加え、本品を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液 (1) とする。試料溶液 0.1 μ L 及び標準溶液 (1) 0.1 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液より得られるクロマトグラム上に、エチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークは認められない。標準溶液 (1) 0.1 μ L を注入するとき、検出器の感度はエチルベンゼンのピークの高さが記録計の 30 % 以下とする。試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は、標準溶液 (1) と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きくない (0.15 %)。試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積は、標準溶液 (1) と試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差より大きくない (0.10 %)。

試料溶液のベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメタノールを除いたピークの合計面積は、標準溶液 (1) のエチルベンゼンのピーク面積の 4 倍より大きくない (0.04 %)。試料溶液のベンズアルデヒドより遅い保持時間のピークの合計面積は、標準溶液 (1) のシクロヘキシルメタノールのピーク面積より大きくない (0.3 %)。ただし、標準溶液 (1) のエチルベンゼンのピーク面積の 100 分の 1 以下のピークは計算しない。

なお、注射用に使用する、と表示するものについての操作法及び限度値は次のとおりとする。

本品を試料溶液とする。別に、ベンズアルデヒド 0.250 g 及びシクロヘキシルメタノール 0.500 g を正確に量り、本品を加えて正確に 25 mL とする。この液 1 mL を正確に量り、エチルベンゼン内標準溶液 2 mL とジシクロヘキシル内標準溶液 2 mL を正確に加え、本品を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液 (2) とする。試料溶液 0.1 μ L 及び標準溶液 (2) 0.1 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフ法により試験を行う。試料溶液より得られるクロマトグラム上に、エチルベンゼン及びジシクロヘキシルのピークは認められない。標準溶液 (2) 0.1 μ L を注入するとき、検出器の感度はエチルベンゼンのピークの高さが記録計の 30 % 以下とする。試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積は、標準溶液 (2) と試料溶液のベンズアルデヒドのピーク面積の差より大きくない (0.05 %)。試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積は、標準溶液 (2) と試料溶液のシクロヘキシルメタノールのピーク面積の差 (0.10 %) より大きくない。試料溶液のベンジルアルコールより早い保持時間のピークでベンズアルデヒド及びシクロヘキシルメタノールを除いたピークの合計面積は、標準溶液 (2) のエチルベンゼンのピーク面積の 2 倍より大きくない (0.02 %)。試料溶液のベンズアルデヒドより遅い保持時間のピークの合計面積は、標準溶液 (2) のシクロヘキシルメタノールのピーク面積より大きくない (0.2 %)。ただし、標準溶液 (2) のエチルベンゼンのピーク面積の 100 分の 1 以下のピークは計算しない。

エチルベンゼン内標準溶液 エチルベンゼン 0.100 g を正確に量り、本品に溶かし、正確に 10 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、本品を加えて正確に 20 mL とする。

ジシクロヘキシル内標準溶液 ジシクロヘキシル 2.000 g を正確に量り、本品に溶かし、正確に 10 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、本品を加えて正確に 20 mL とする。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：長さ 30 m、内径 0.33 mm のフューズドシリカ管にガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 20 M を厚さ 0.5 μ m で被覆する。

カラム温度：毎分 5 $^{\circ}$ C で 50 ~ 220 $^{\circ}$ C まで昇温し、220 $^{\circ}$ C で 35 分間保持する。

注入口温度：200 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

検出器温度：310 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：ベンジルアルコールの保持時間が 24 ~ 28 分になるように調整する。

スプリット比：スプリットレス

システム適合性

システムの性能：標準溶液（１）につき、上記の条件で操作を行うとき、ベンジルアルコールに対する相対保持時間を求めるとき、エチルベンゼンは約 0.28, ジシクロヘキシル約 0.59, ベンズアルデヒド約 0.68, シクロヘキシルメタノール約 0.71 である。かつ、ベンズアルデヒドとシクロヘキシルメタノールの分離度は 3.0 以上である。ただし、注射用に使用する、と表示するものについては標準溶液（２）を使用する。

（４）過酸化物価 本品 5 g を 250 mL の共栓付き三角フラスコに量り、酢酸（100）/クロロホルム混液（3：2）30 mL に溶かす。この液にヨウ化カリウム飽和溶液 0.5 mL を加え、正確に 1 分間振り混ぜた後、水 30 mL を加える。この液につき、0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する。ただし、滴定の終点は液が淡黄色に変わるとき、デンプン試液 10 mL を加え、生じた青色が脱色するときとする。同様の方法で空試験を行い、次式により過酸化物価を計算するとき、その値は 5 以下である。

$$\text{過酸化物価 (mEq/kg)} = \frac{10 \times (V_1 - V_0)}{W}$$

V_1 ：本試験での 0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液滴定量 (mL)

V_0 ：空試験での 0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液滴定量 (mL)

W ：本品の秤取量 (g)

（５）蒸発残留物 過酸化物価の試験に適合することを確認した後、試験する。本品 10.0 g を水浴上で蒸発乾固し、残留物を 105℃ で 1 時間乾燥した後、デシケーター中で放冷するとき、その量は 5 mg 以下である。

定量法 本品約 0.9 g を精密に量り、ピリジン/無水酢酸混液（7：1）15.0 mL を正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で 30 分間加熱する。冷後、水 25 mL を加え、過量の酢酸を 1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定する（指示薬：フェノールフタレイン試液 2 滴）。同様の方法で空試験を行う。

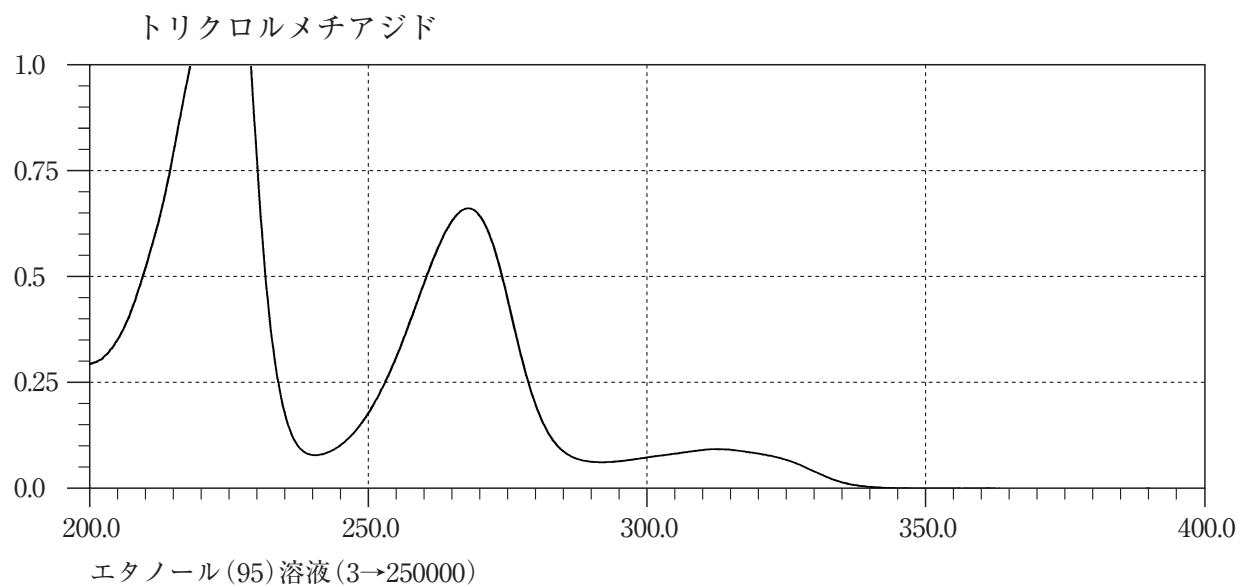
1 mol/L 水酸化ナトリウム液 1 mL = 108.1 mg $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}$

参照紫外可視吸収スペクトル

第一部

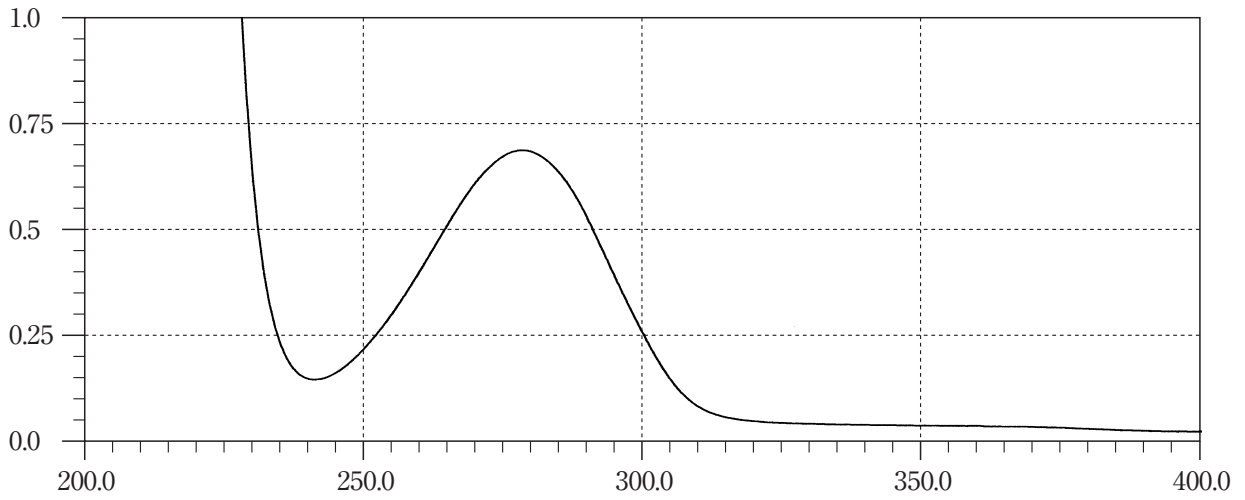
参照紫外可視吸収スペクトル 改正事項

参照紫外可視吸収スペクトルの部第一部 フロセミド1の条及びフロセミド2の条を削り，トリクロルメチアジドの条を次のように改める。



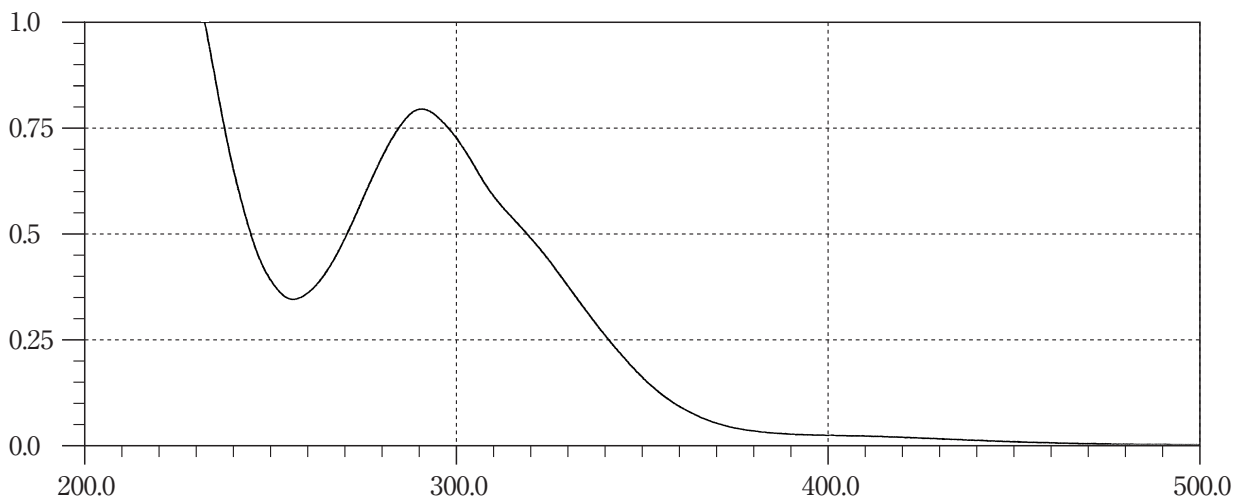
参照紫外可視吸収スペクトルの部第一部に次の二十条を加える。

アルプロスタジル



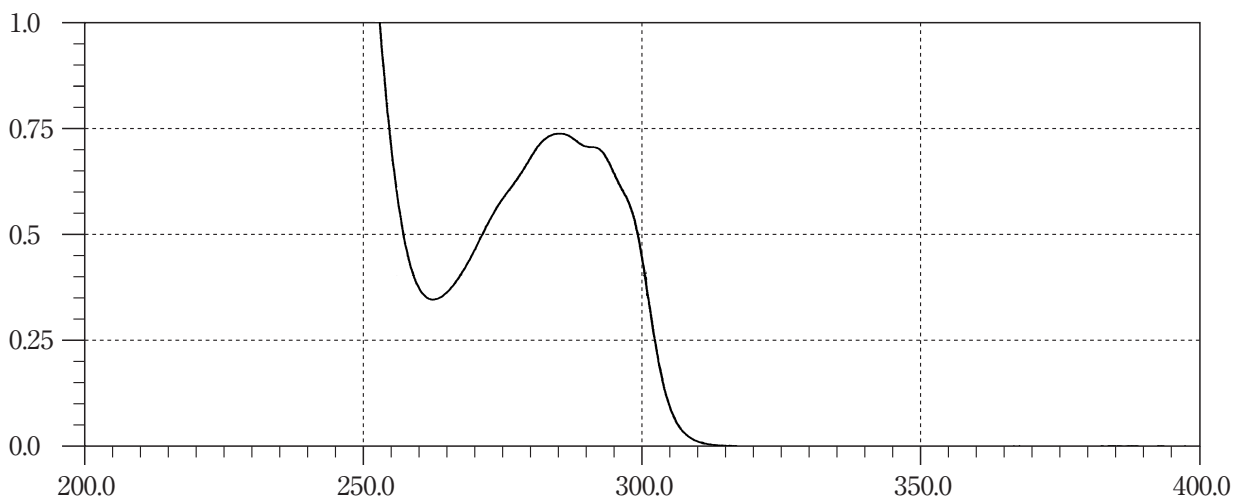
エタノール (99.5) 溶液 (1→100000) 10mL に水酸化カリウム・エタノール試液 1mL を加えて
15 分間放置した液

エチオナミド



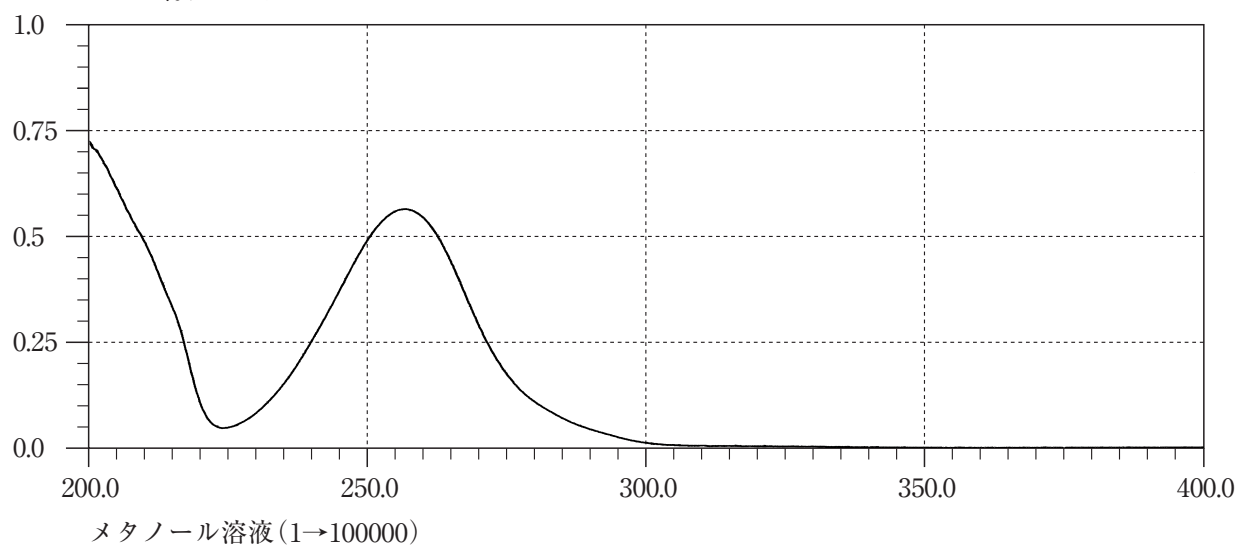
メタノール溶液 (3→160000)

エトポシド

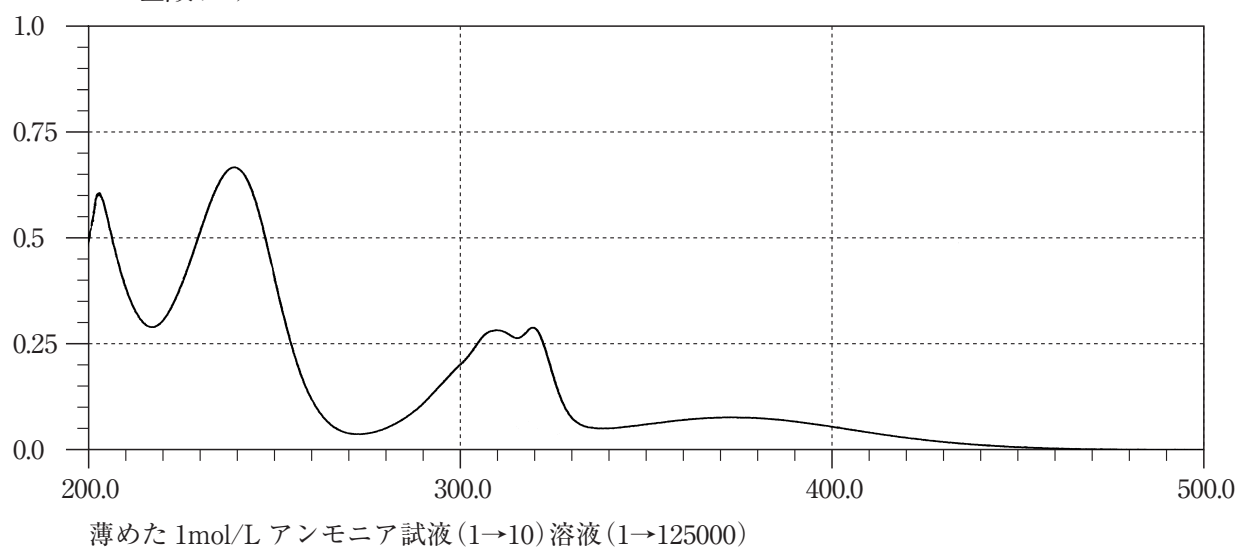


メタノール溶液 (1→10000)

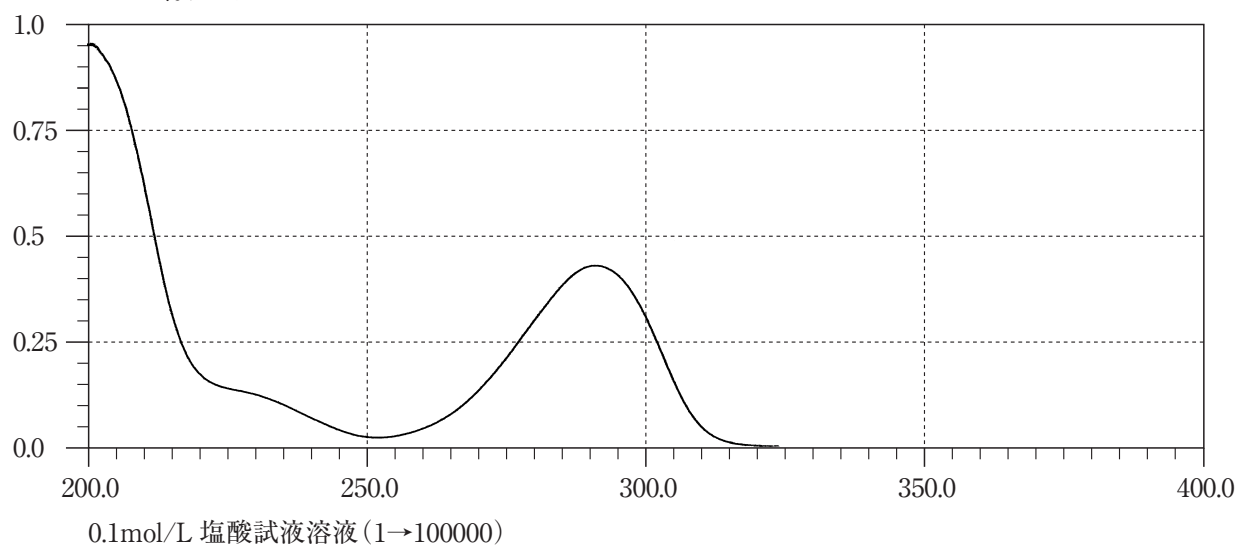
塩酸エペリゾン



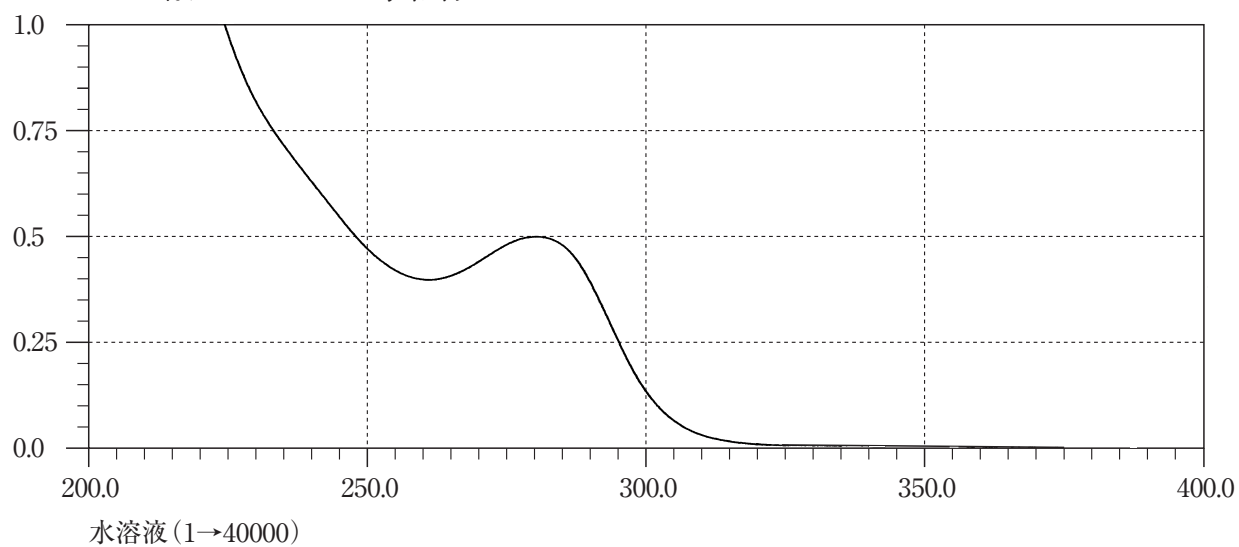
塩酸チザニジン



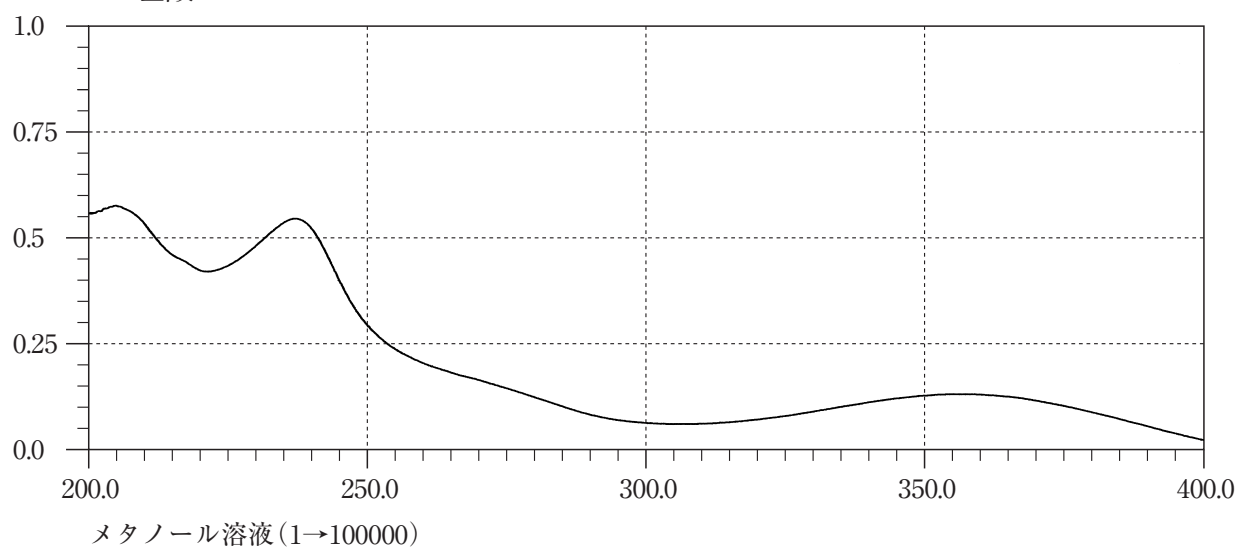
塩酸ピリドキシン



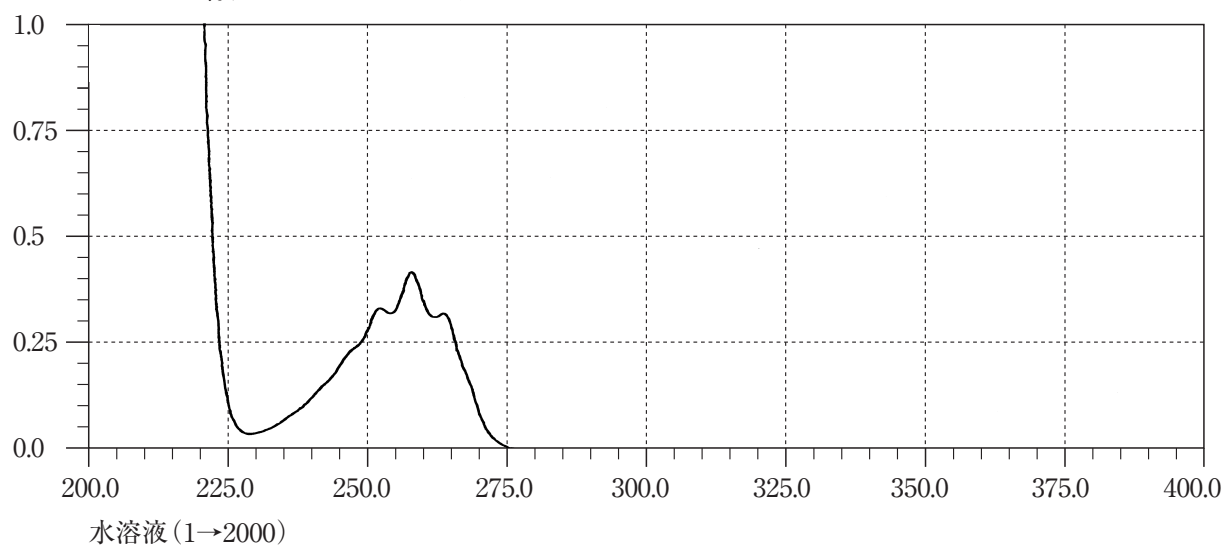
塩酸ピレンゼピン水和物



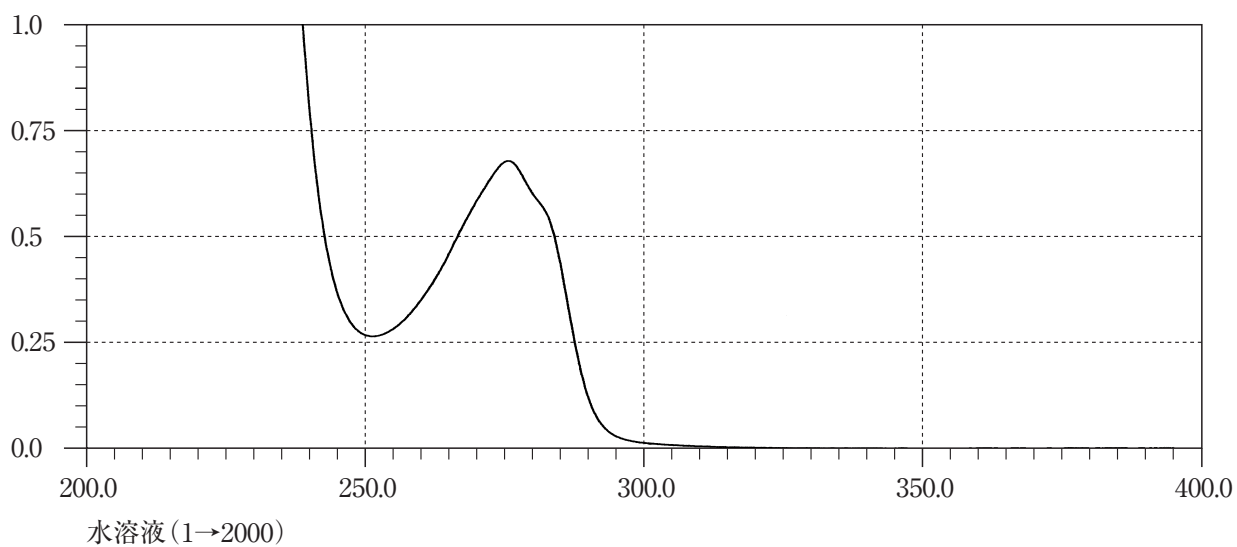
塩酸ベニジピン



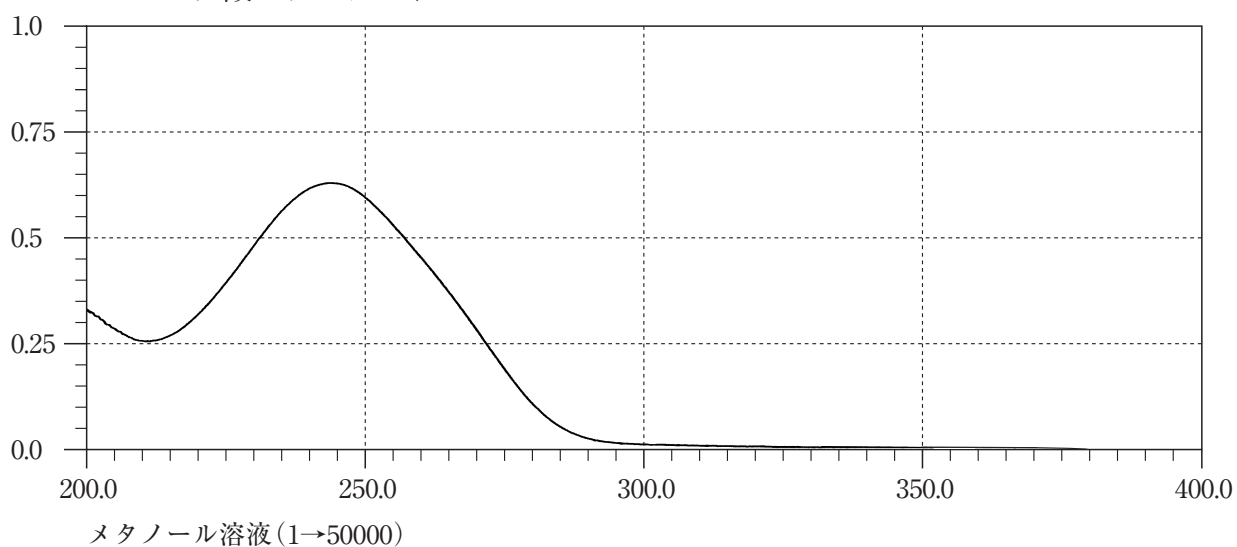
dl-塩酸メチルエフェドリン



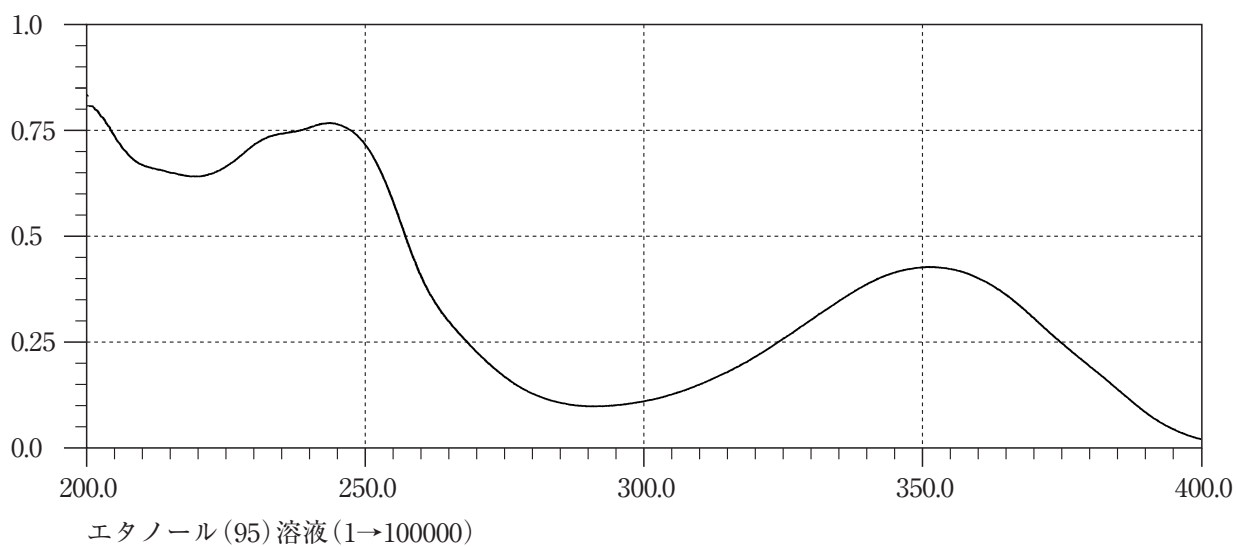
オキシトシン



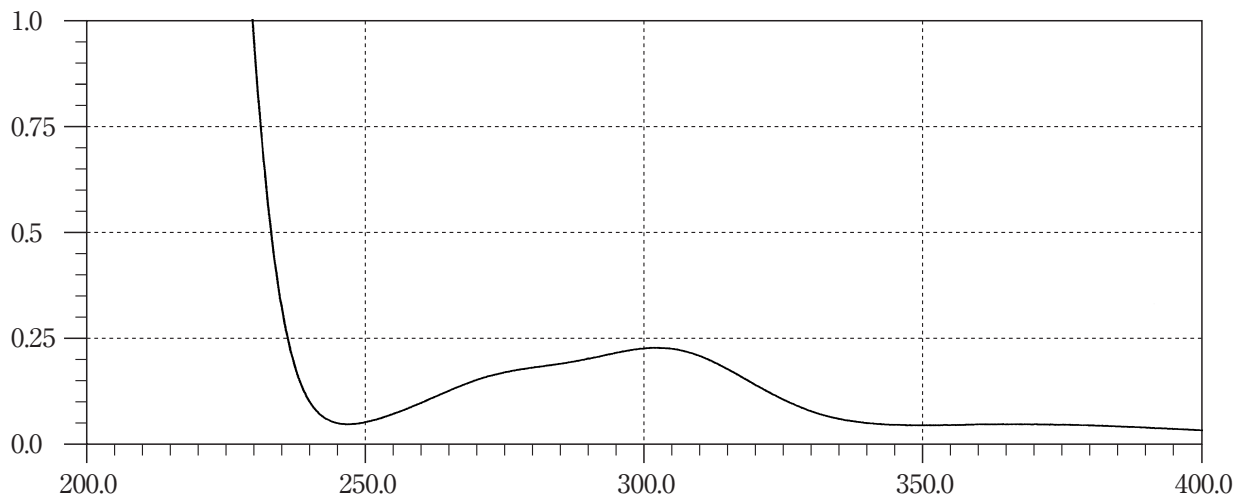
コハク酸メチルプレドニゾロン



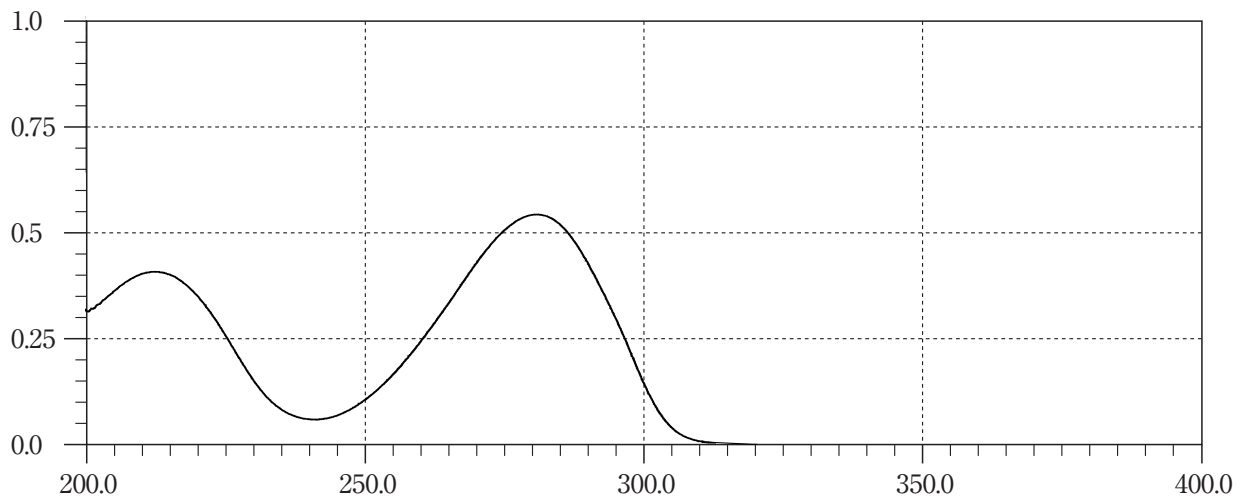
コルヒチン



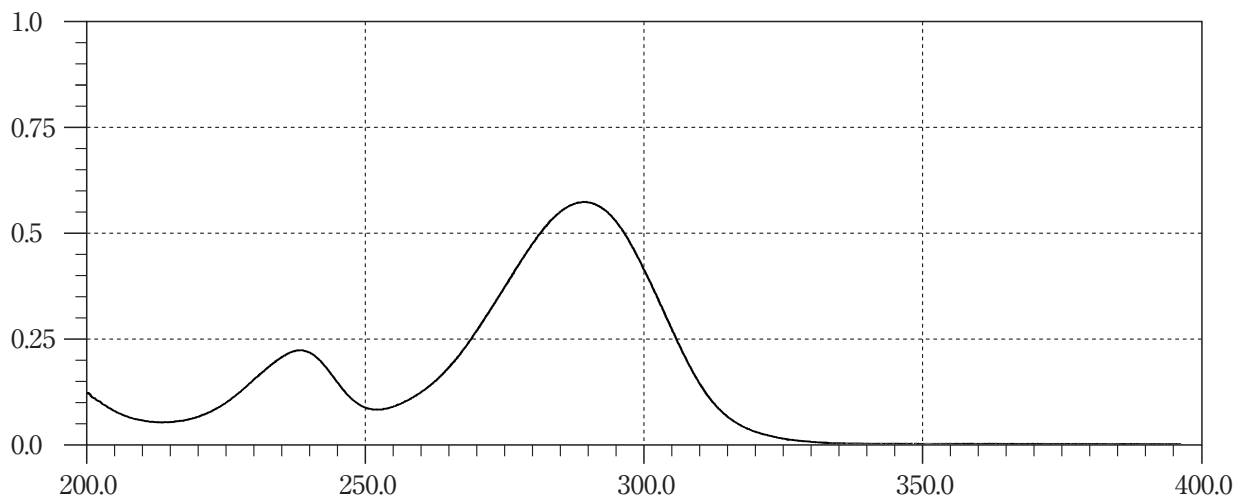
シスプラチン



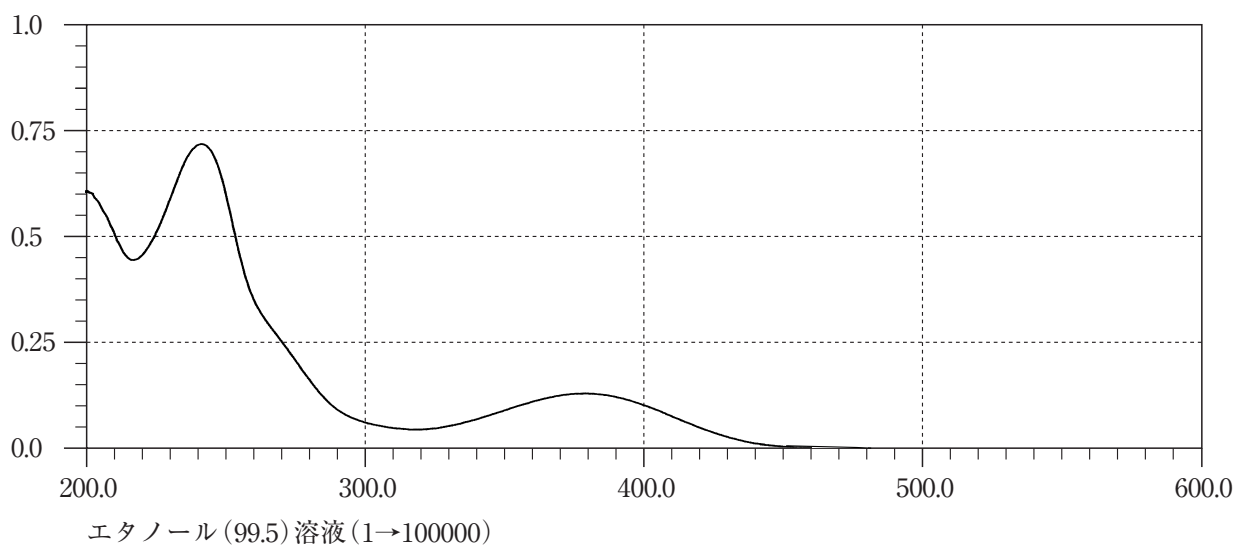
シタラビン



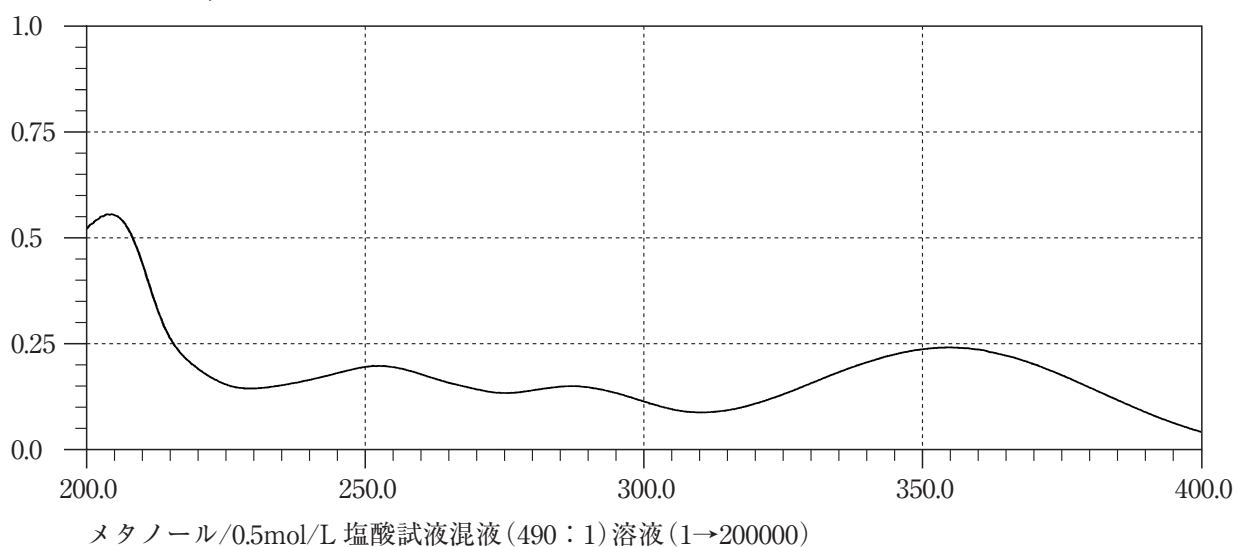
チアミールナトリウム



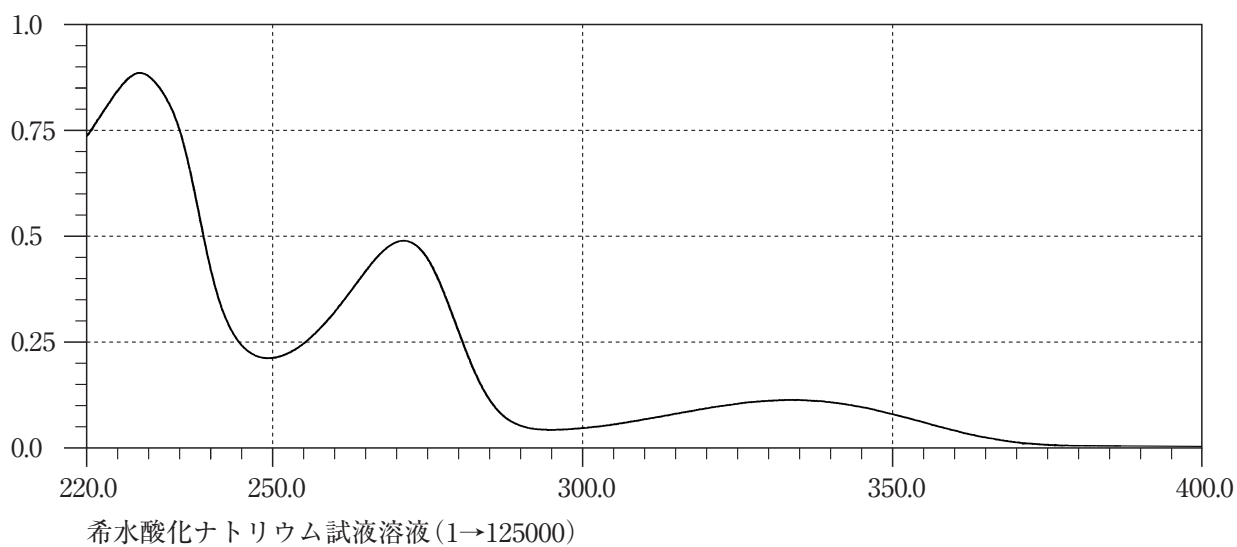
ニルバジピン



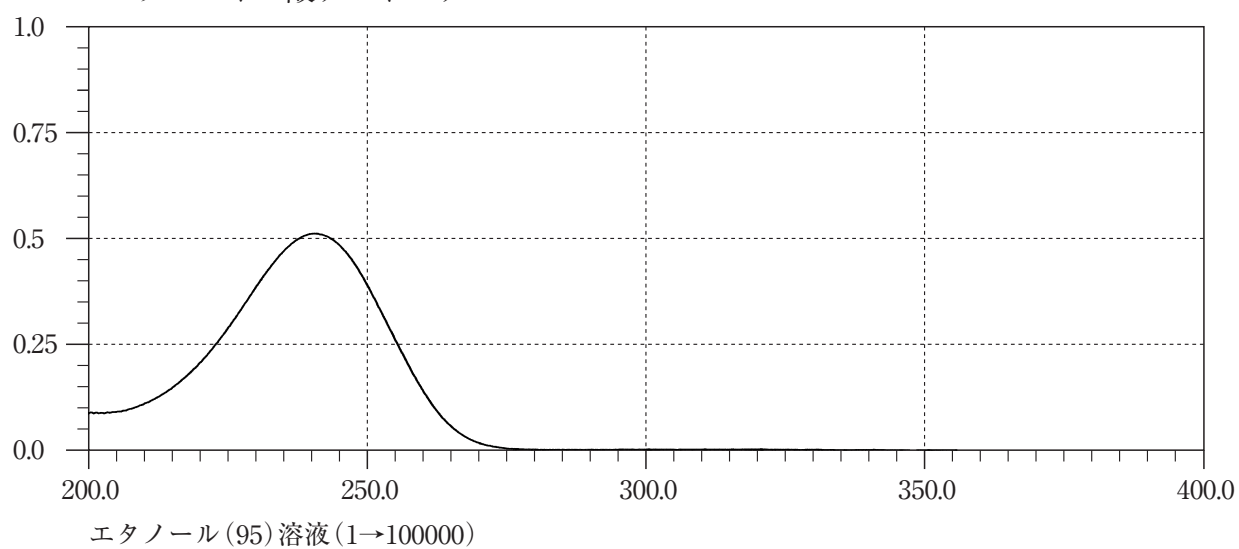
ピロキシカム



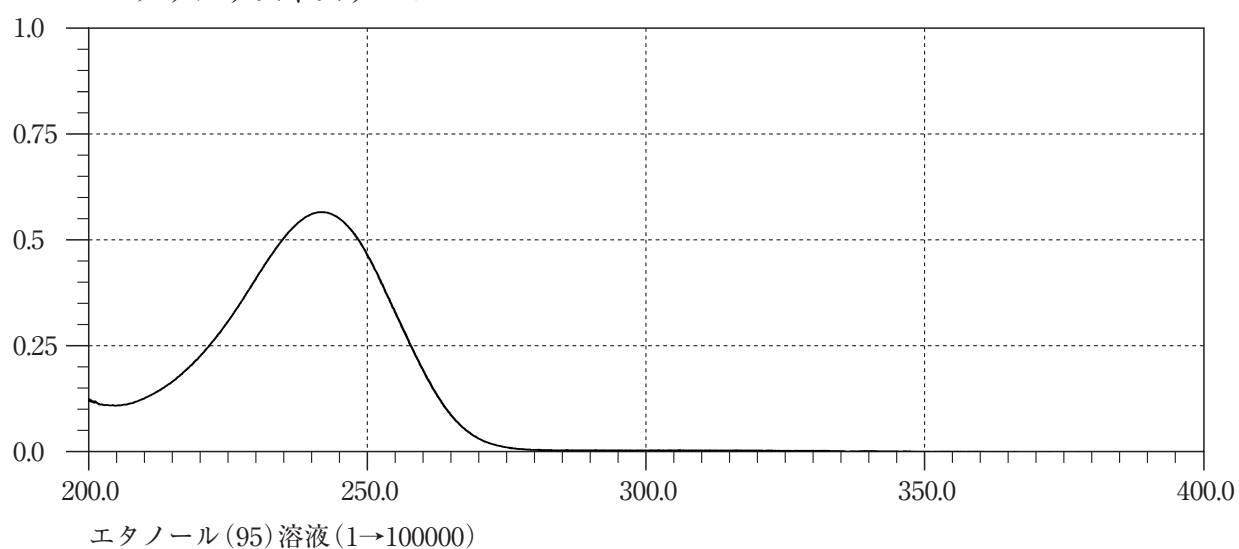
フロセミド



プロピオン酸テストステロン



メチルテストステロン



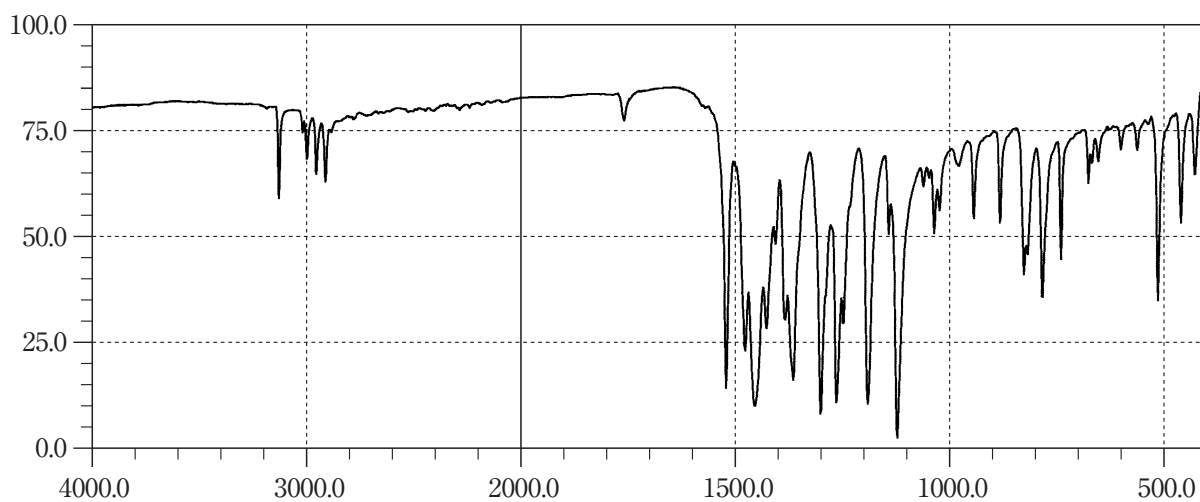
参照赤外吸収スペクトル

第一部

参照赤外吸収スペクトル 改正事項

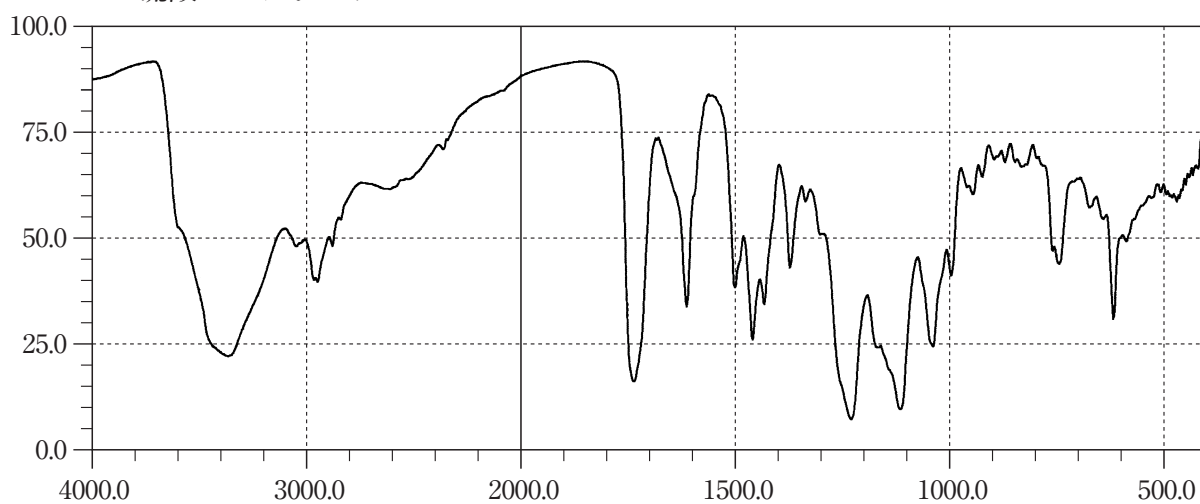
参照赤外吸収スペクトルの部第一部 チニダゾールの条及び硫酸ビンブラスチンの条を次のように改める。

チニダゾール



試料調製法：臭化カリウム錠剤法

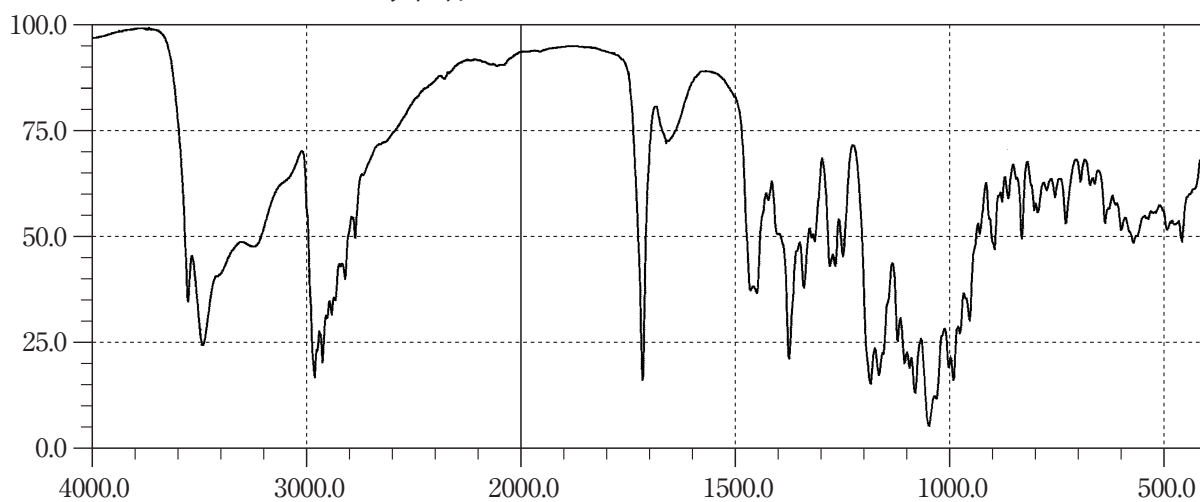
硫酸ビンブラスチン



試料調製法：臭化カリウム錠剤法

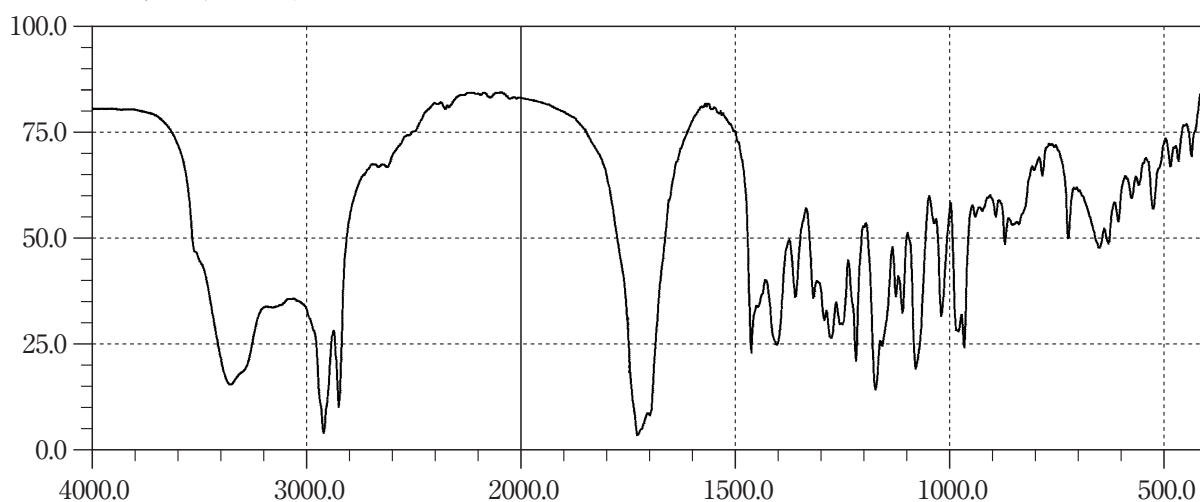
参照赤外吸収スペクトルの部第一部に次の二十六条を加える.

アジスロマイシン水和物



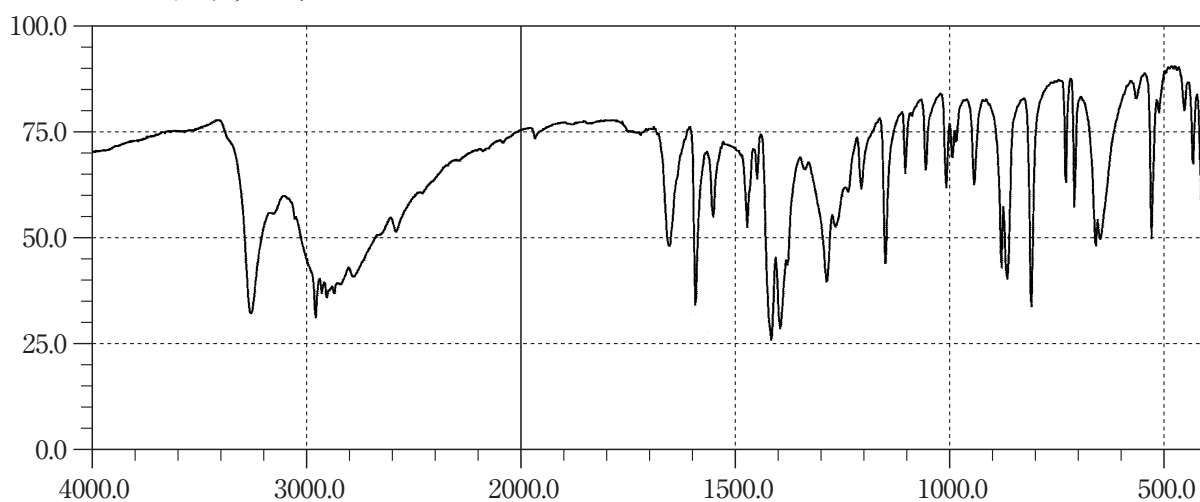
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

アルプロスタジル



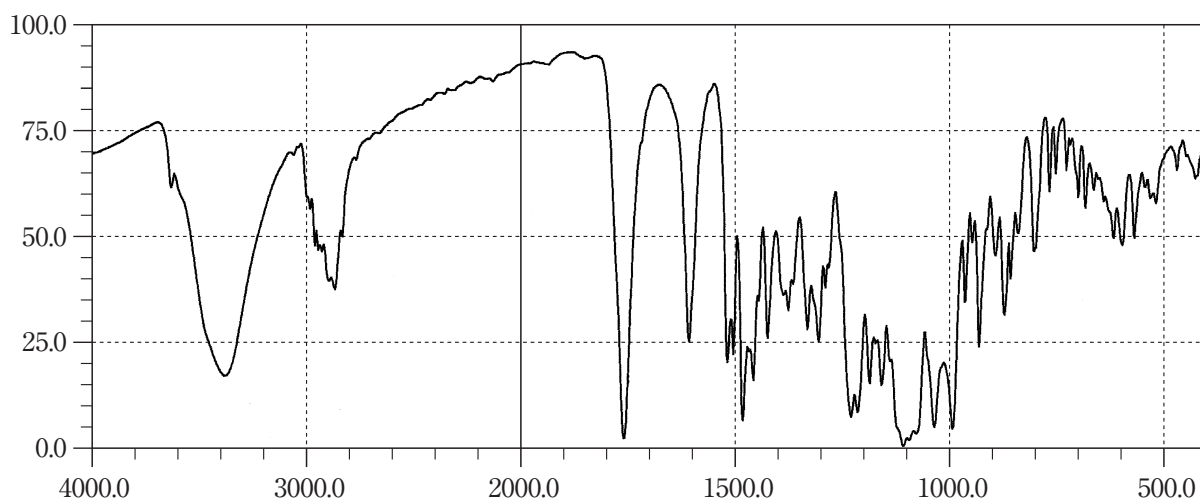
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

エチオナミド



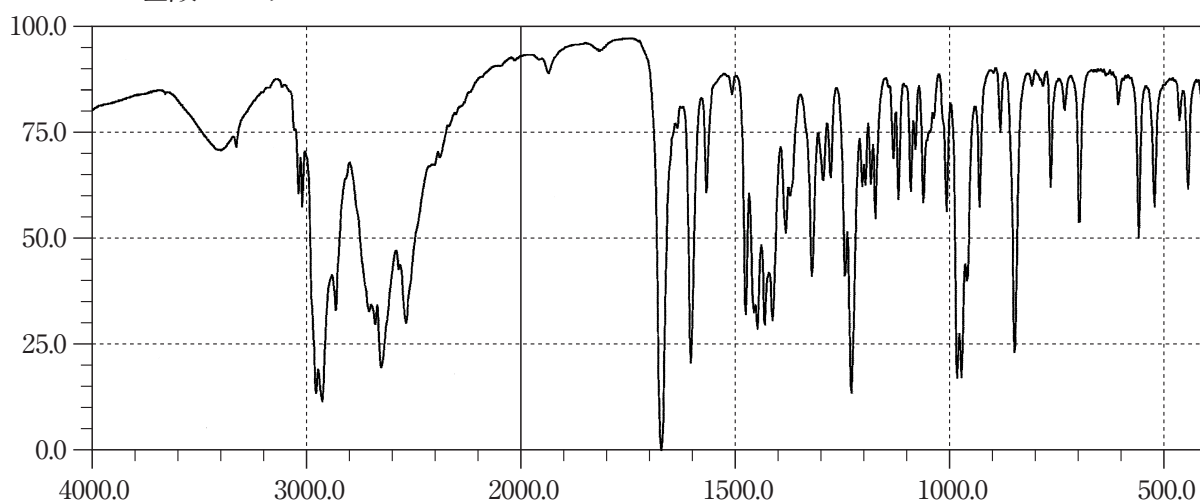
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

エトキシド



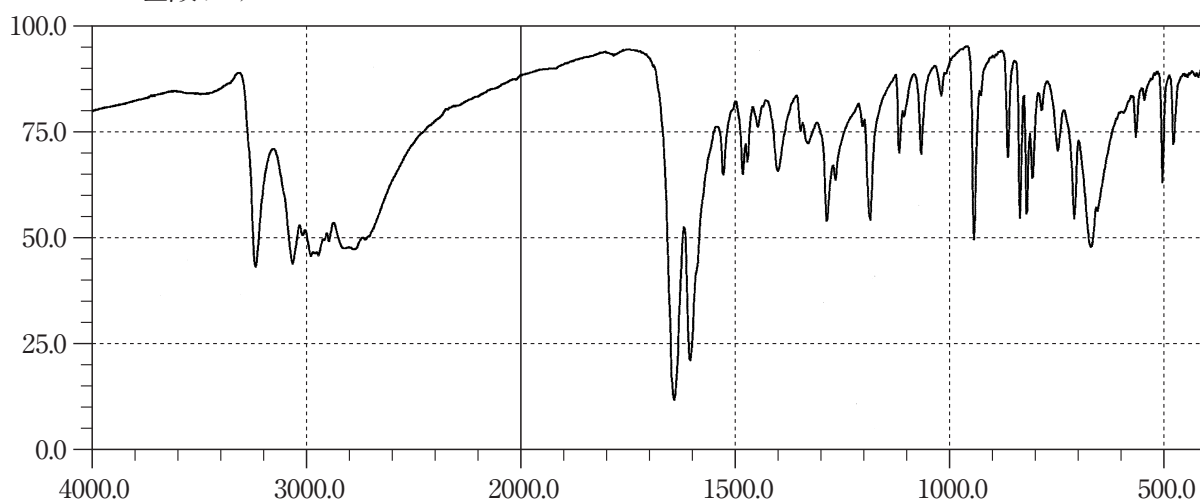
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

塩酸エペリゾン



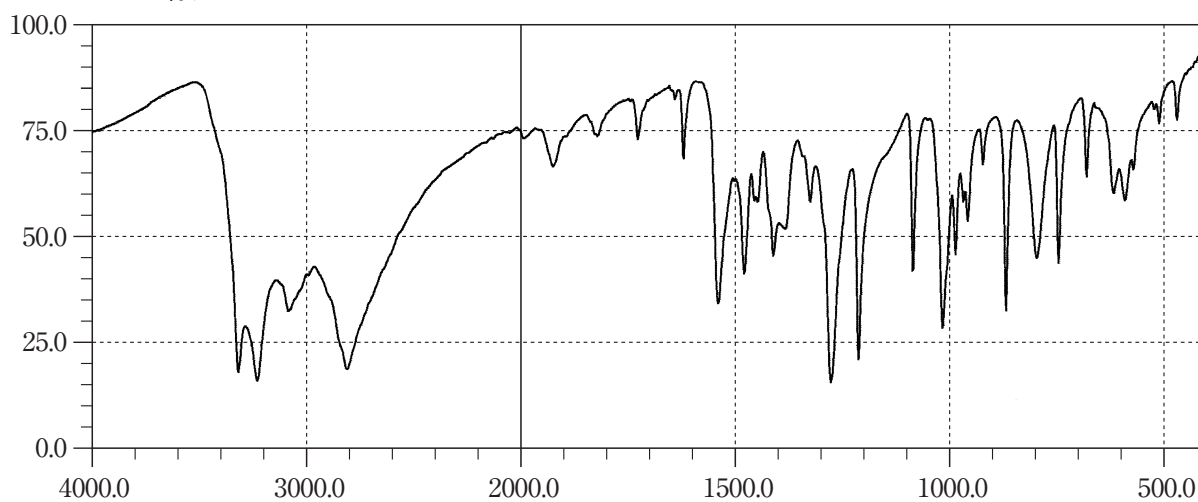
試料調製法：塩化カリウム錠剤法

塩酸チザニジン



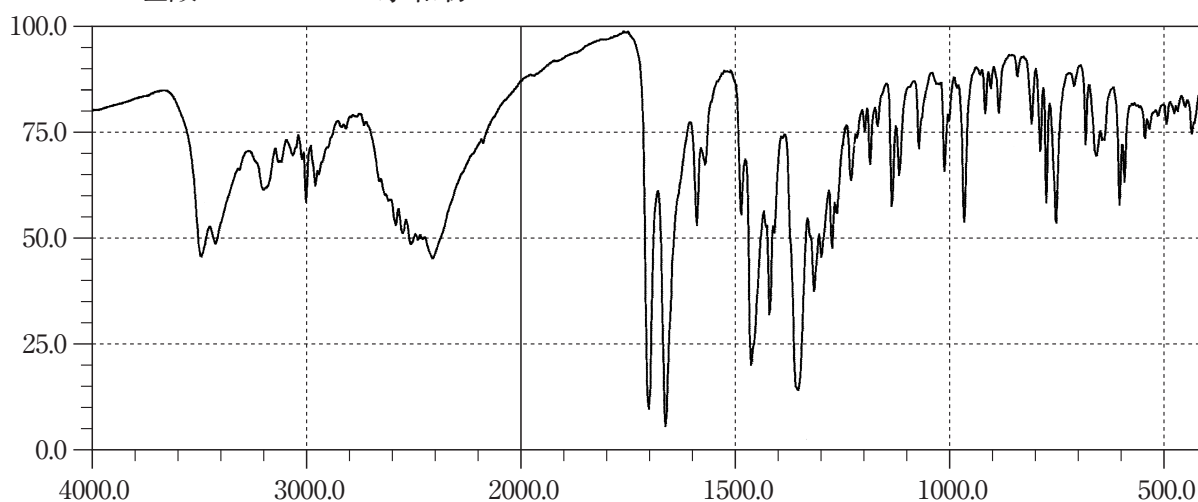
試料調製法：塩化カリウム錠剤法

塩酸ピリドキシン



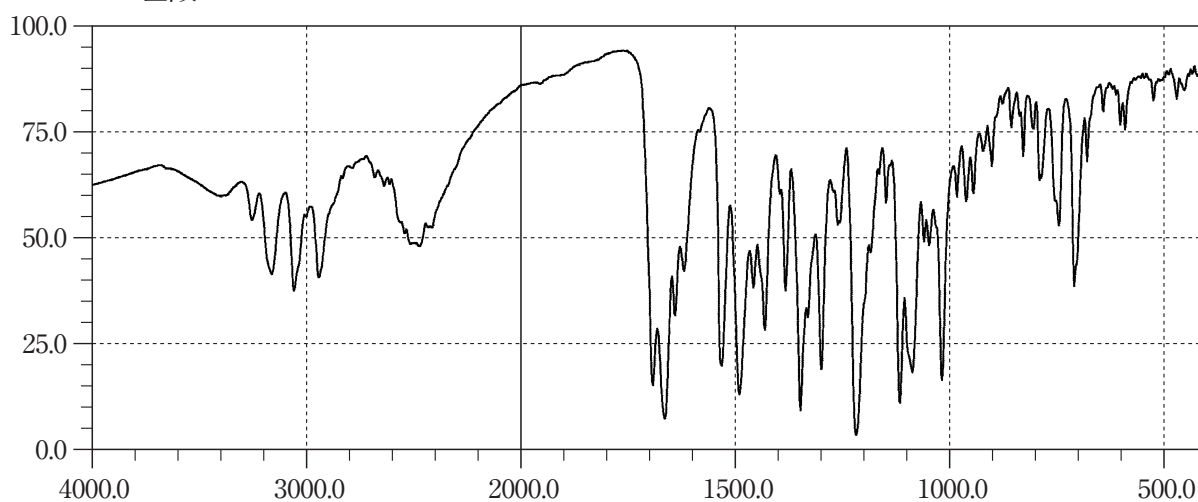
試料調製法：塩化カリウム錠剤法

塩酸ピレンゼピン水和物



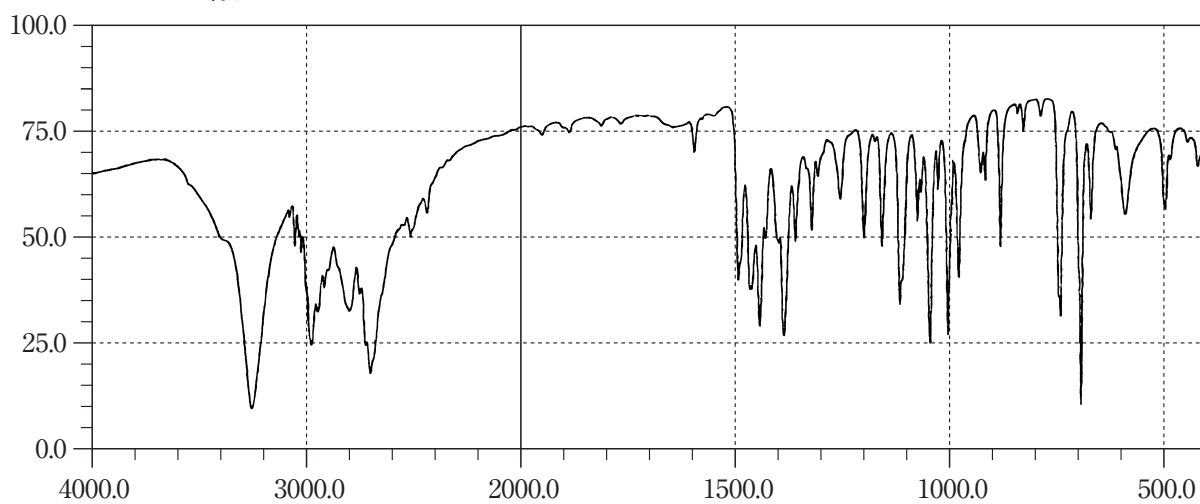
試料調製法：塩化カリウム錠剤法

塩酸ベニジピン



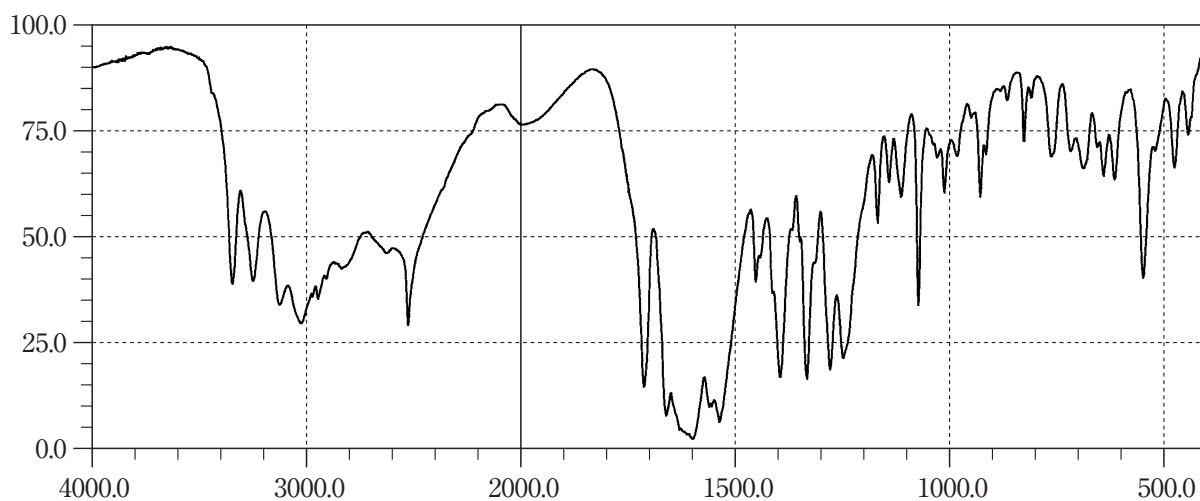
試料調製法：塩化カリウム錠剤法

dl-塩酸メチルエフェドリン



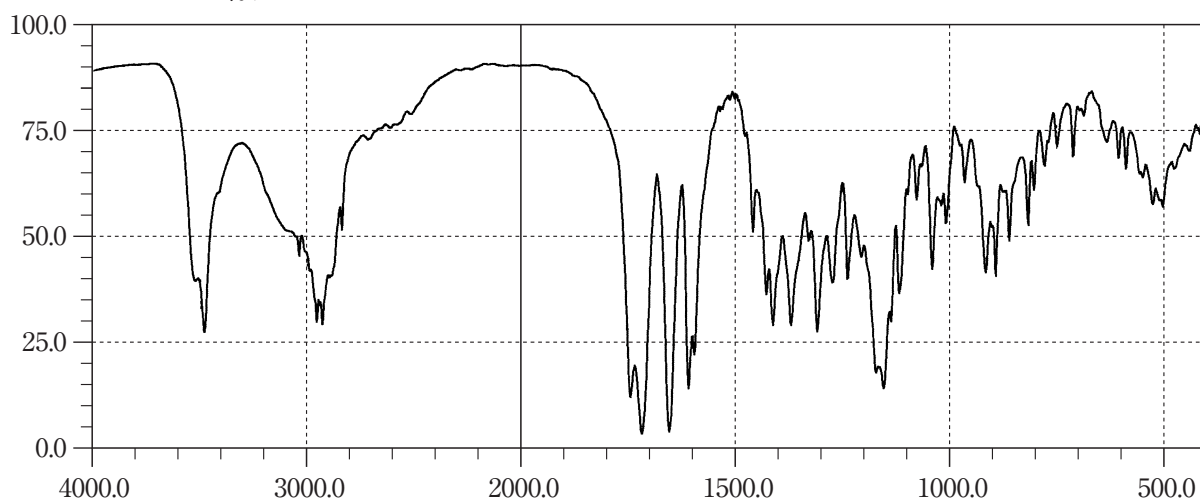
試料調製法：塩化カリウム錠剤法

グルタチオン



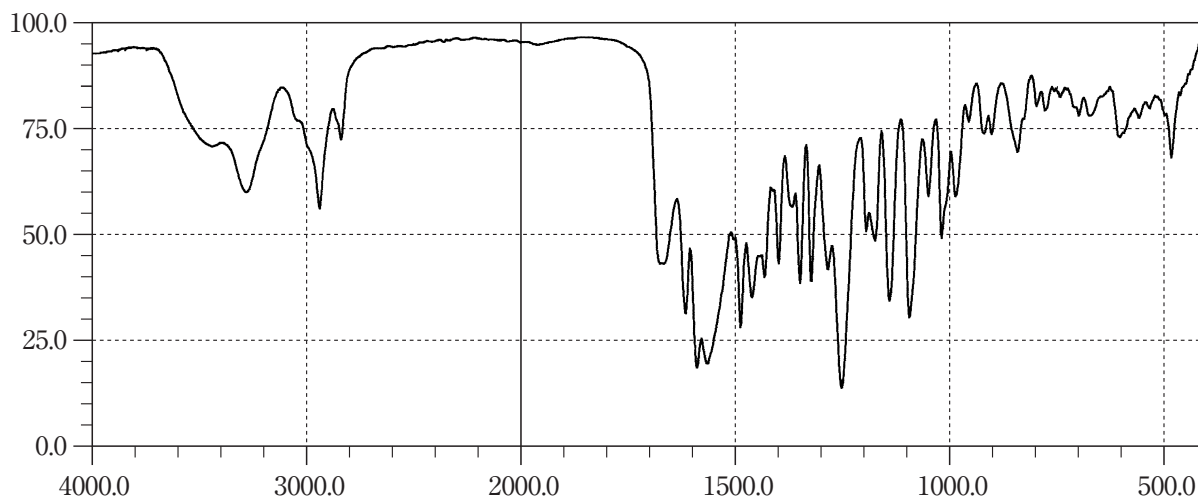
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

コハク酸メチルプレドニゾロン



試料調製法：臭化カリウム錠剤法

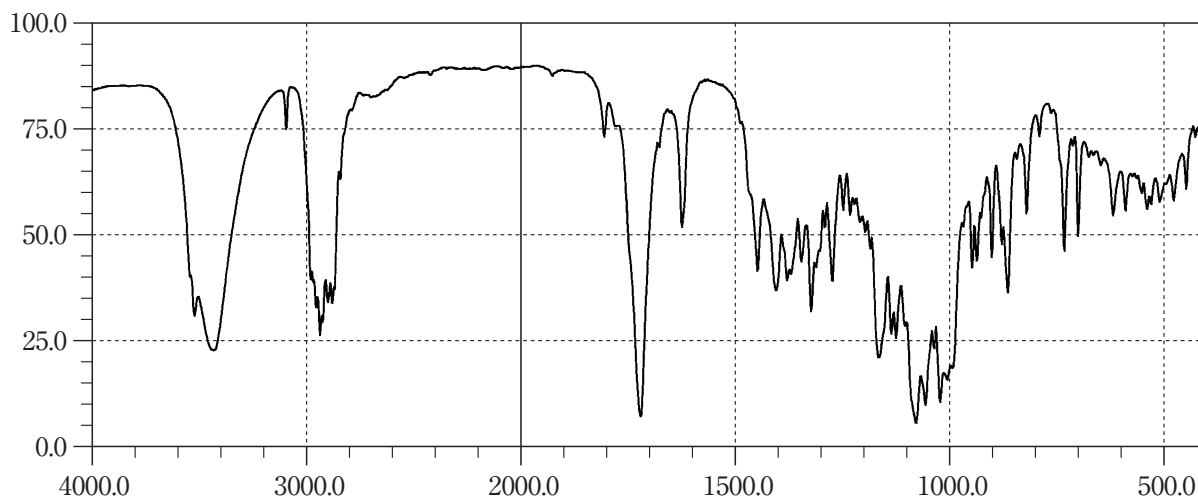
コルヒチン



試料調製法：臭化カリウム錠剤法

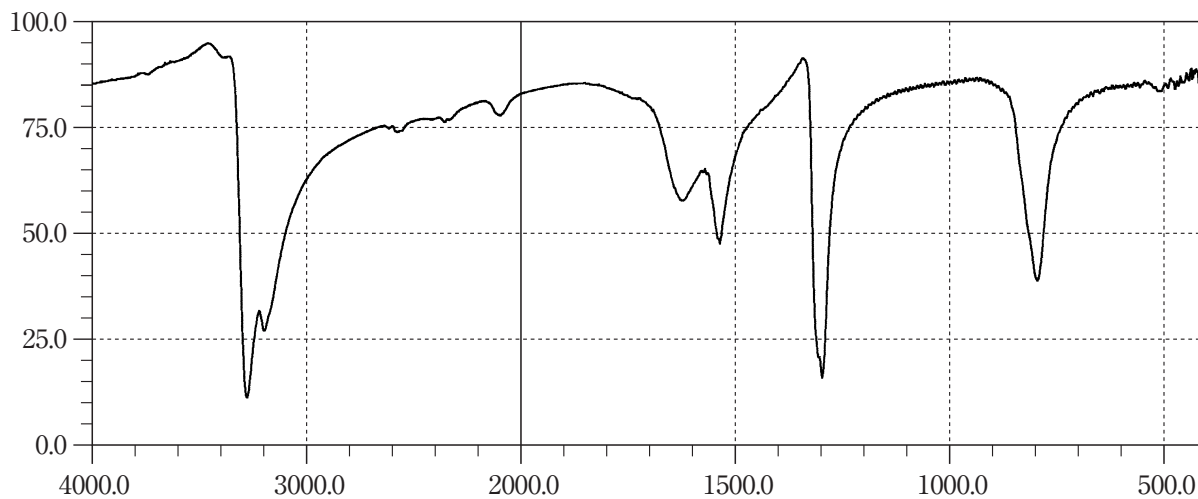
本品のメタノール溶液 (1→50) 0.5mL + 臭化カリウム 1g, 減圧乾燥 (80 ℃, 1時間)

ジゴキシン



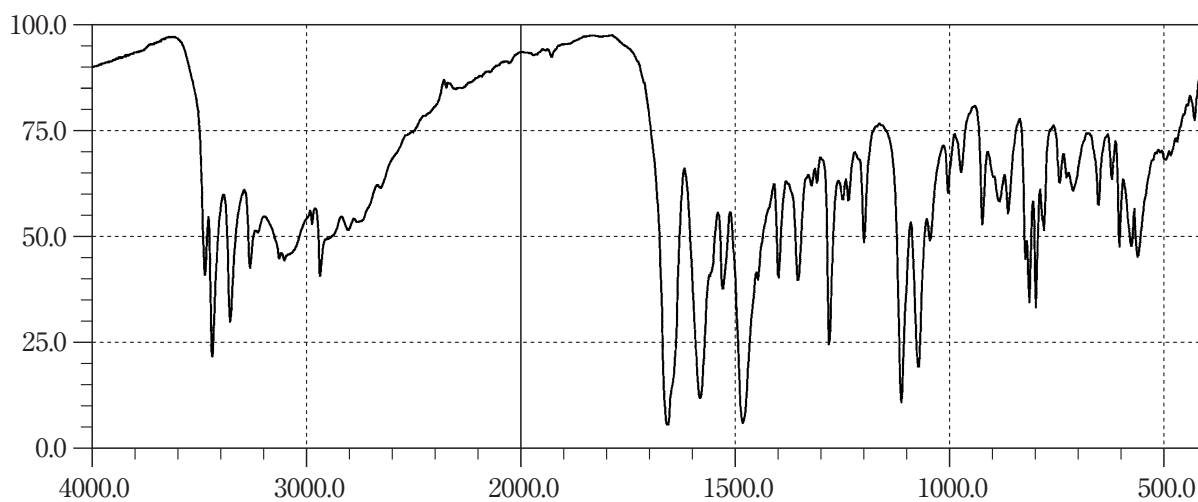
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

シスプラチン



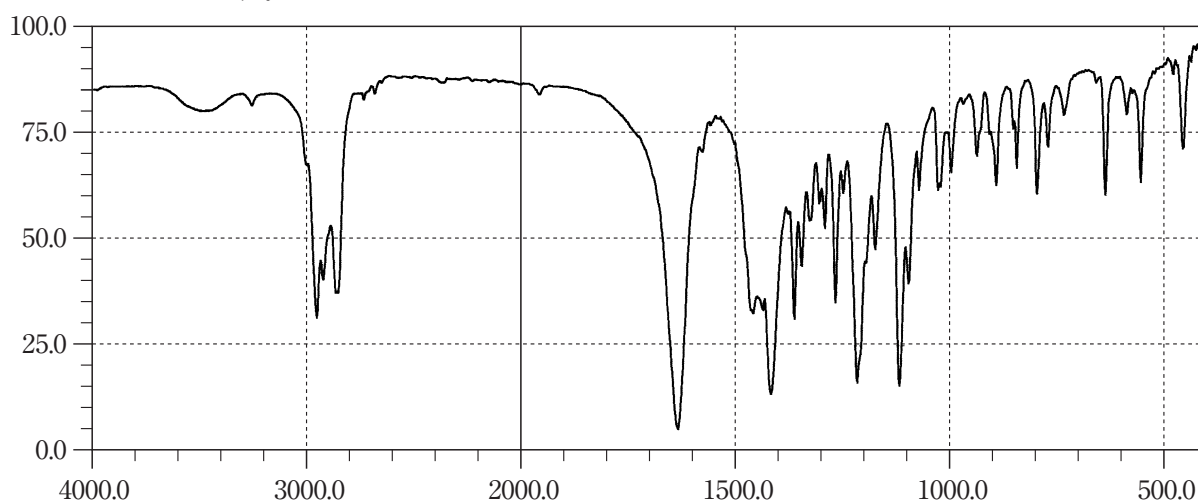
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

シタラビン



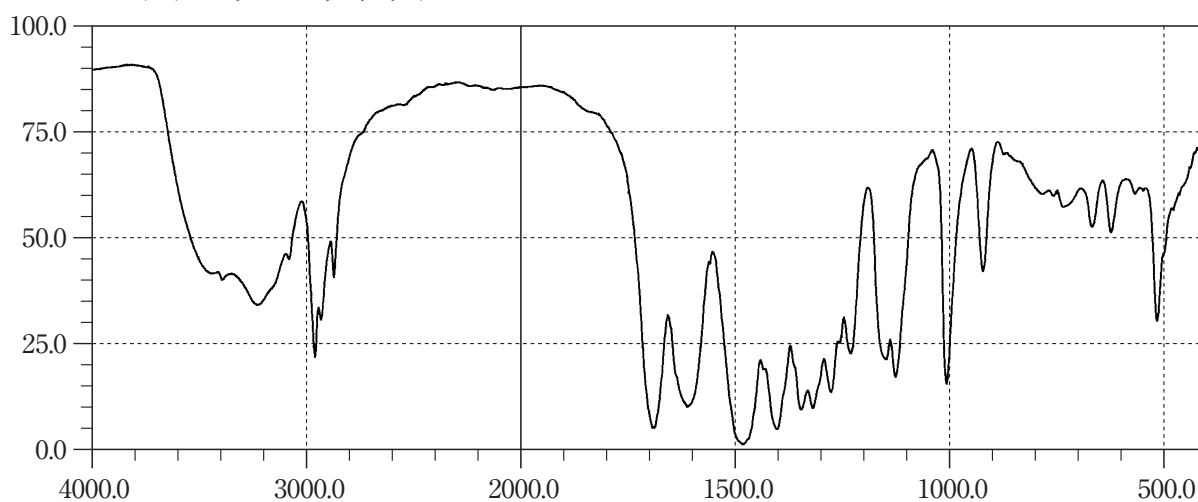
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

ジモルホラミン



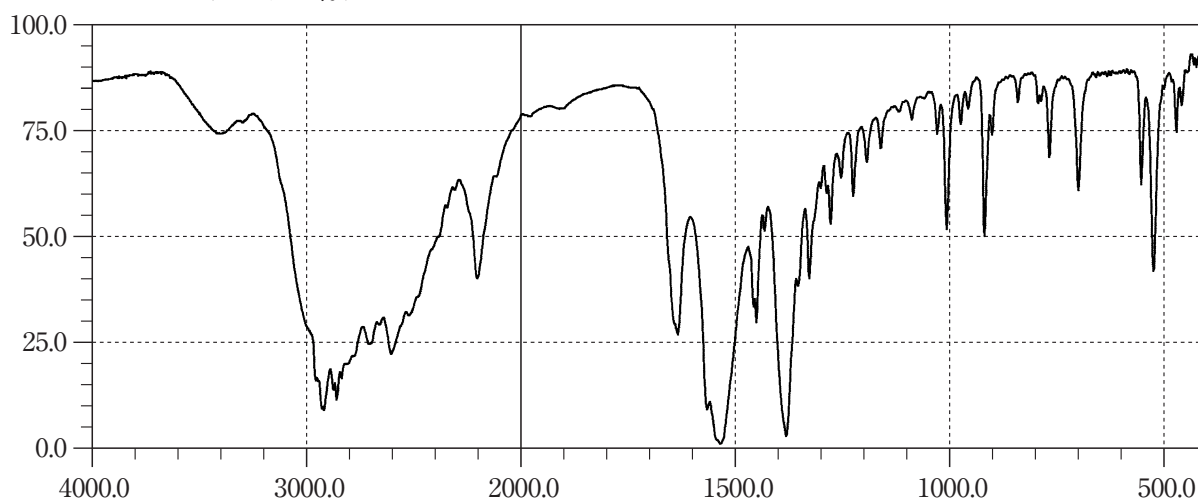
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

チアミラルナトリウム



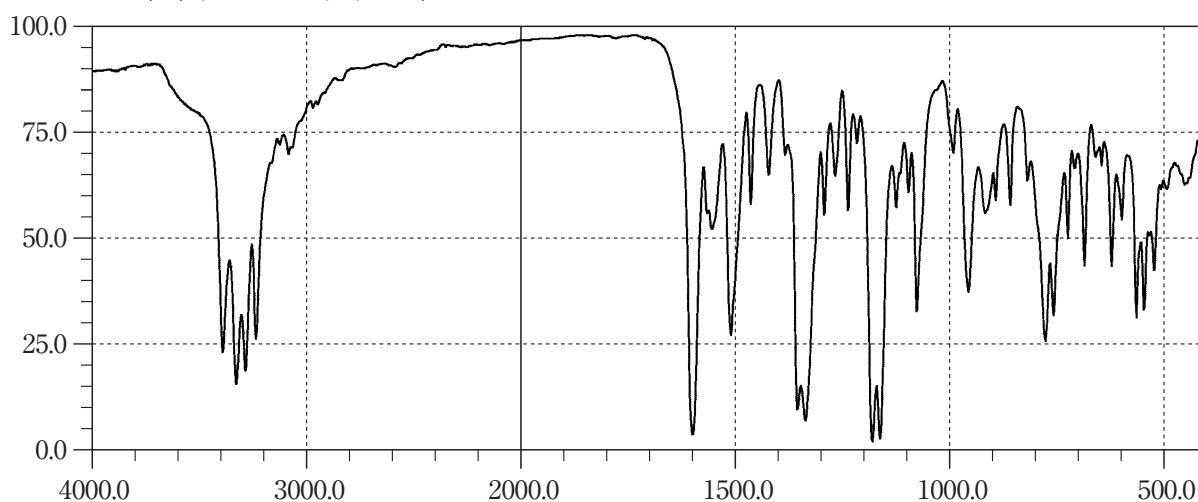
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

トラネキサム酸



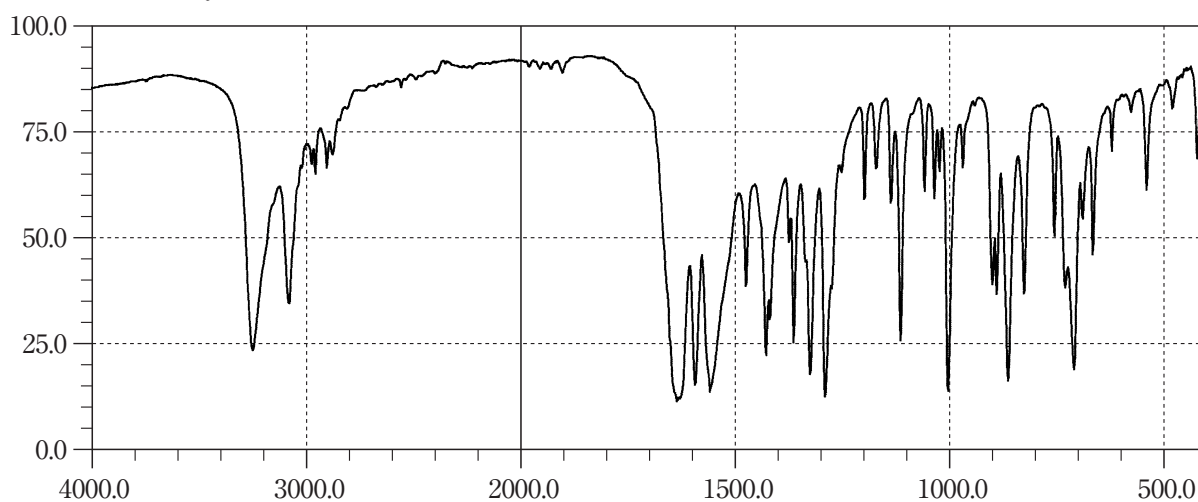
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

トリクロルメチアジド



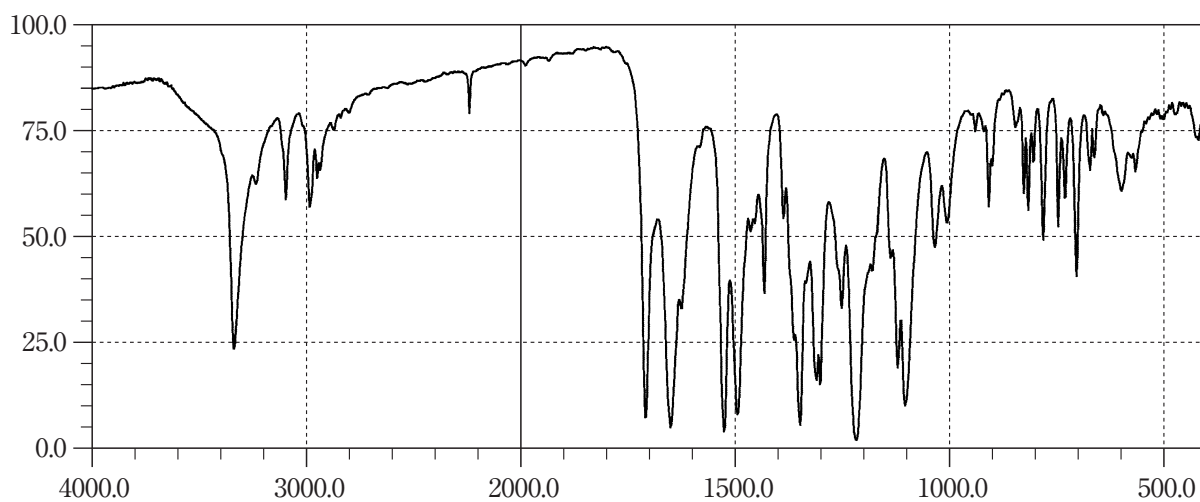
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

ニコランジル



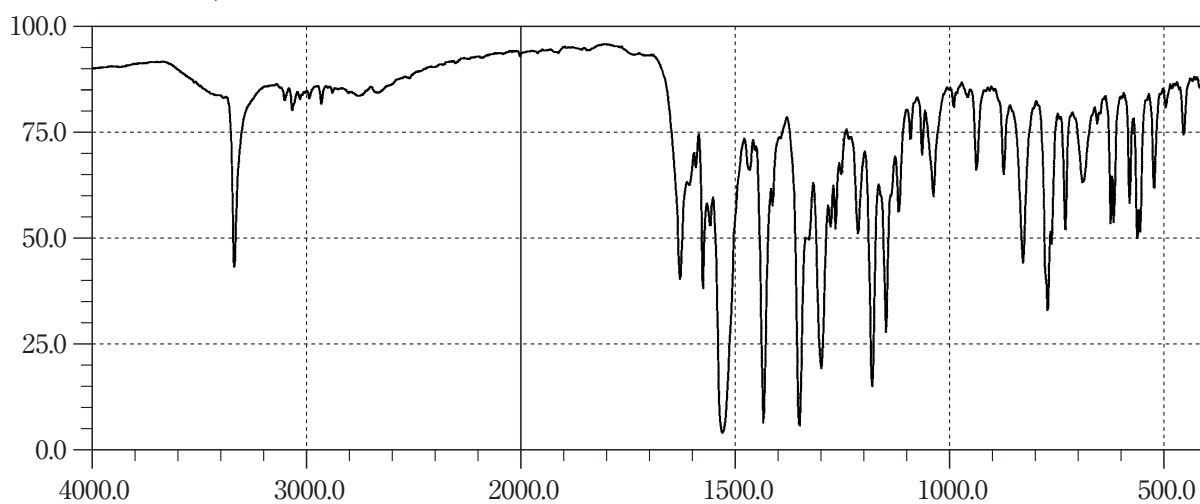
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

ニルバジピン



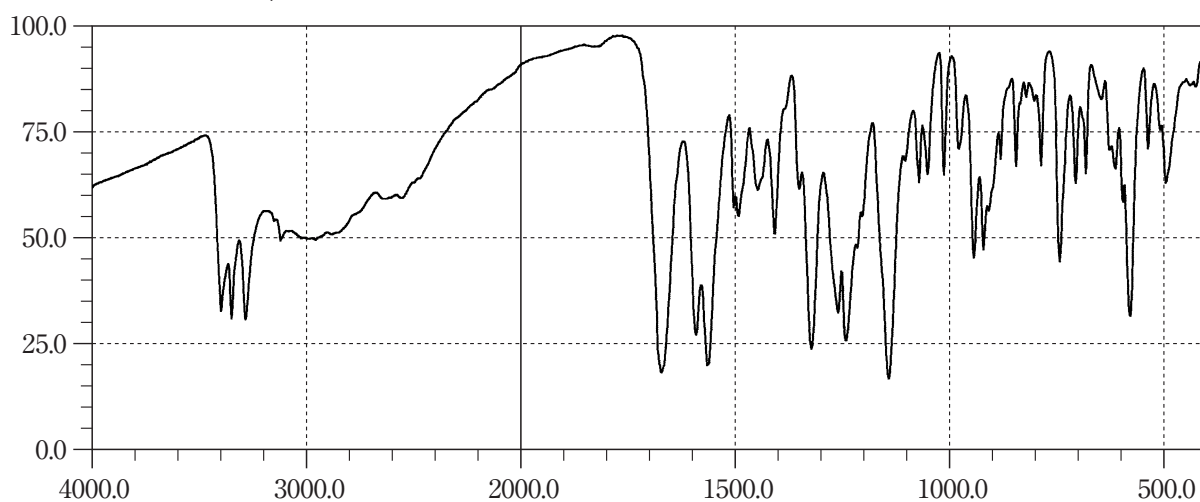
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

ピロキシカム



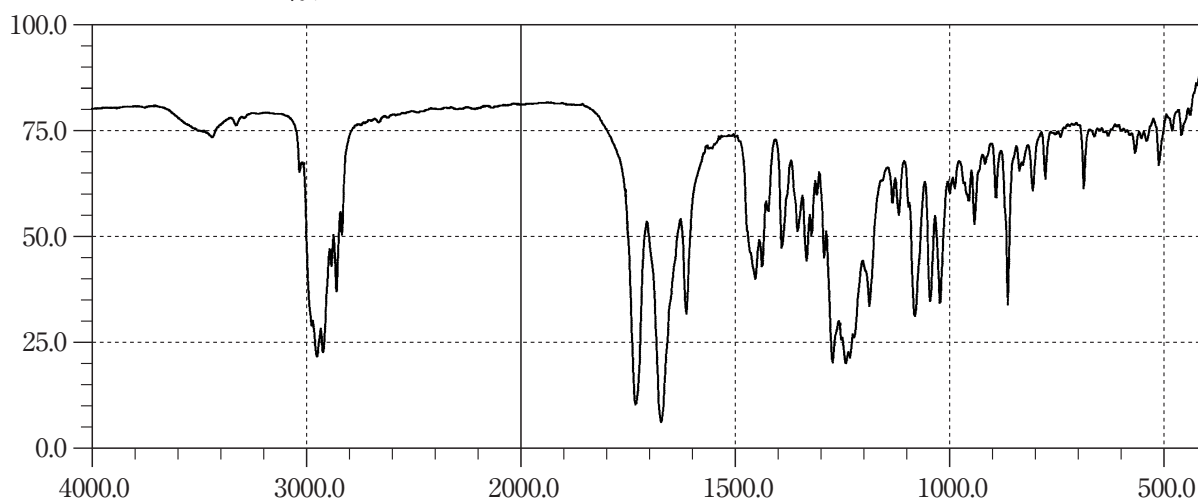
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

フロセミド



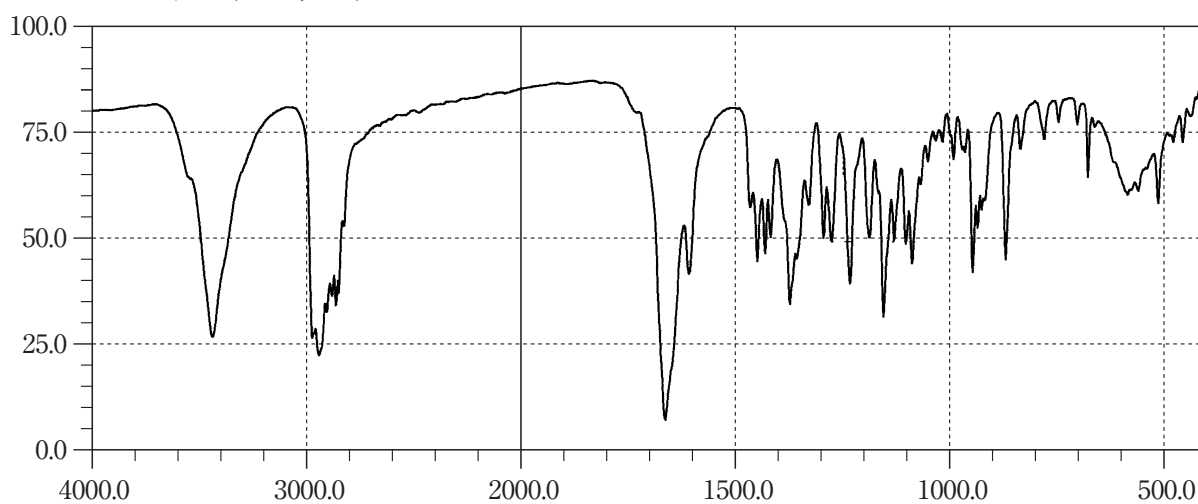
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

プロピオン酸テストステロン



試料調製法：臭化カリウム錠剤法

メチルテストステロン



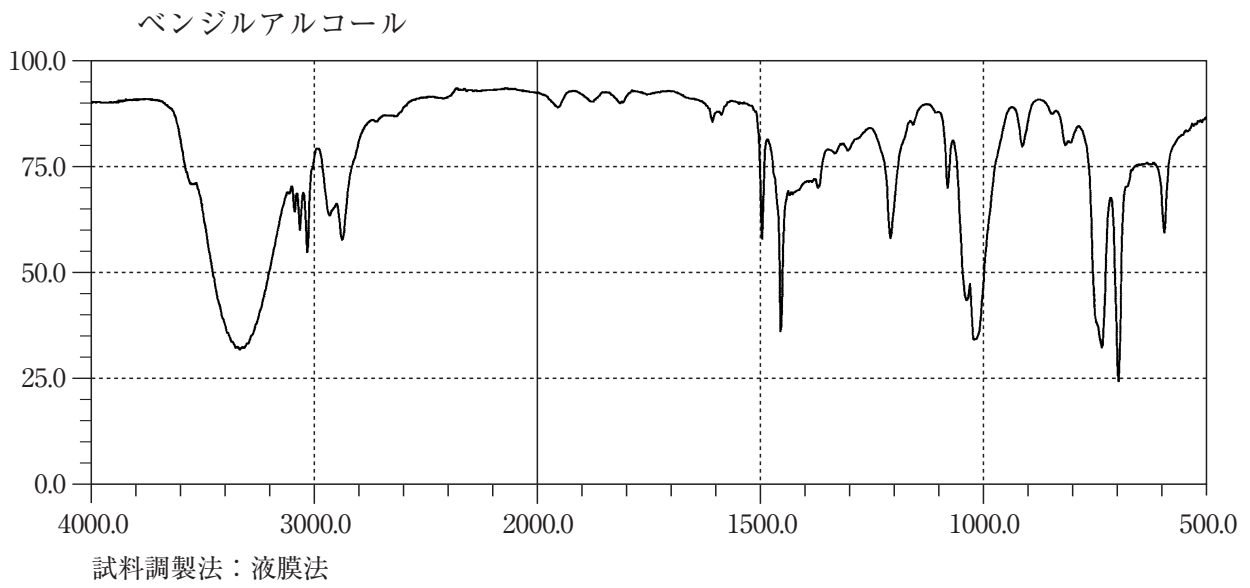
試料調製法：臭化カリウム錠剤法

参照赤外吸収スペクトル

第二部

参照赤外吸収スペクトル 改正事項

参照赤外吸収スペクトルの部第二部に次の一条を加える。



参 考 情 報

参考情報 改正事項

参考情報 8. 第十四改正日本薬局方における国際調和を次のように改める。

8. 第十四改正日本薬局方における国際調和

日本薬局方がヨーロッパ薬局方（The European Pharmacopoeia, Ph. Eur.）及び米国薬局方（The United States Pharmacopoeia, USP）と調和合意した事項の第十四改正日本薬局方への反映状況は次のとおりである。

薬局方調和事項の欄には薬局方調和合意文書の調和事項を、第十四改正日本薬局方の欄には調和合意を反映した第十四改正日本薬局方の項目名等を記載する。備考欄には、第十四改正日本薬局方の調和合意事項との差違等を必要に応じて記載する。

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Bacterial Endotoxins Test	エンドトキシン試験法	
Apparatus	器具	
Preparation of Standard Endotoxin Stock Solution	エンドトキシン標準原液の調製	
Preparation of Standard Endotoxin Solution	エンドトキシン標準溶液の調製	
Preparation of sample solutions	試料溶液の調製	
Determination of Maximum Valid Dilution	最大有効希釈倍数の求め方	
Gel-clot technique	ゲル化法	
(1) Preparatory testing	(1) 予備試験	
(2) Limit test	(2) 限度試験法	
(3) Assay	(3) 定量試験法	
Photometric techniques	光学的測定法	
(1) Turbidimetric technique	(1) 比濁法	
(2) Chromogenic technique	(2) 比色法	
(3) Preparatory testing	(3) 予備試験	
(4) Assay	(4) 定量	
Reagents, Test Solutions	試薬・試液	
Amebocyte lysate	ライセート試薬	
Lysate TS	ライセート試液	
Water for bacterial endotoxins test (BET)	エンドトキシン試験用水	

注：エンドトキシン規格値の設定方法については、三局間で調和しているが、第十四改正日本薬局方の参考情報「エンドトキシン規格値の設定」では、最大投与量の算出に、成人の平均体重 60 kg を用いている。

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Residue on Ignition/Sulphated Ash Test (Introduction)	強熱残分試験法 (前書き)	前書きにおける日本薬局方独自記載事項： （日本薬局方医薬品各条における記載事項に関する説明） 「医薬品各条に、例えば 0.10 % 以下（1 g）と規定するものは、本品約 1 g を精密に量り、次の操作法によって強熱するとき、その残分が本品 1 g につき 1.0 mg 以下であることを示す。また、乾燥後とあるときは、乾燥減量の項の条件で乾燥した後、試料を採取する。」
Procedure	操作法	操作法の項における日本薬局方独自記載事項： （試料採取に関する注意事項） 「ただし、採取量が容量で示されているときは医薬品各条に規定する量を正確に量り、前記のつぼに入れる。蒸発後と規定されているものは、そのまま適度に加熱して、液を蒸発させる。」

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Sterility	無菌試験法	
Precautions against microbial contamination		参考 1
Culture media and incubation temperatures	培地、洗浄液及びその調製法	
Fluid thioglycollate medium	液状チオグリコール酸培地	注 1 ～ 5
Soybean-casein digest medium	ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地	
Sterility	培地の無菌性	
Growth promotion test of aerobes, anaerobes and fungi	培地の性能試験	
Validation test	バリデーション試験	注 6
Membrane filtration	メンブランフィルター法	
Direct inoculation	直接法	
Test for sterility of the product to be examined	製品の無菌試験	
Membrane filtration	メンブランフィルター法	
Aqueous solutions	a) 液状医薬品	注 7
Soluble solids	b) 用時溶解又は懸濁して用いる医薬品	参考 2
Oils and oily solutions	c) 油及び油性医薬品	
Ointments and creams	d) 軟膏剤	
Direct inoculation of the culture medium	直接法	
Oily liquids	a) 油性液	
Ointments and creams	b) 軟膏剤及びクリーム	
Catgut and other surgical sutures for veterinary use		参考 3
Observation and interpretation of results	培養及び観察、判定	注 8 ～ 9

Application of the test to parenteral preparations, ophthalmic and other non-injectable preparations required to comply with the test for sterility		参考 4
Table 2.6.1.-1. Strains of the test micro-organisms suitable for use in the Growth Promotion Test and the Validation Test	表 1 培地性能試験用及びバリデーション試験用菌株	
Table 2.6.1.-2. Minimum quantity to be used for each medium	表 3 各培地当たりの最少試料採取量	
Table 2.6.1.-3. Minimum number of items to be tested	表 2 ロット当たりの抜き取り個数	注10 ~ 11

- 注： 1) 局方指定培地以外の培地使用；日局指定以外の培地の使用は不可。
- 2) 培地カンテン中の含湿度；規定しない。
- 3) 培地使用期間のバリデーション；不要。
- 4) 密封容器入りの培地の使用期間；最長 1 年間使用可。
- 5) 水銀防腐剤を含む医薬品に対する試験培地；水銀保存剤を含む医薬品でメンブランフィルター法を適用できない場合は、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の代わりに、液状チオグリコール酸培地を用い、20 ~ 25℃ で培養する。
- 6) 出来合い粉末培地に対する培地性能試験実施頻度；培地調製がじゅうぶんに管理されているなら調製バッチ毎に培地性能試験を実施する必要はない。
- 7) メンブランフィルター法における 1 回当たりの洗浄液量；1 フィルター当たりの洗浄液量として 100 mL とする。
- 8) 混濁培地から新鮮培地への移植量；適量。
- 9) 無菌試験陽性時における再試験要件；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。
- 10) 「ロット当たりの抜き取り個数」表の取扱い；一般試験法の一部として規定。
- 11) 大容量製剤（表示量 100 mL 以上）の抜き取り個数；最大 10 容器。

参考 1. 序文で同様のことを述べている。

参考 2. 製剤総則，17. 注射剤 (9) に「本剤は、別に規定するもののほか、無菌試験法に適合する。なお、溶剤を添付したもののについては、別に規定するもののほか、添付の溶剤に溶解したもののについて試験を行う。」

参考 3. 日局対象外品。

参考 4. 本内容の一部は試験法内で示している。

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Sodium Chloride	塩化ナトリウム	
Definition	成分の含量規定	
Identification A	確認試験 (1)	
Identification B	確認試験 (2)	
Acidity or alkalinity	純度試験 (2) 酸又はアルカリ	
Bromides	純度試験 (5) 臭化物	
Ferrocyanides	純度試験 (7) フェロシアン化合物	
Iodides	純度試験 (6) ヨウ化物	
Nitrites	規定しない。	
Phosphates	純度試験 (4) リン酸塩	
Sulphates	純度試験 (3) 硫酸塩	
Aluminium	規定しない。	
Barium	純度試験 (10) バリウム	
Iron	純度試験 (9) 鉄	
Magnesium and alkaline-earth metals	純度試験 (11) マグネシウム及びアルカリ土類金属	
Potassium	規定しない。	
Loss on drying	乾燥減量	
Bacterial endotoxins	規定しない。	
Assay	定量法	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Citric Acid Monohydrate	クエン酸	
Definition	成分の含量規定	
Identification	確認試験	
Appearance of solution	純度試験 (1) 溶状	
Readily carbonisable substances	純度試験 (5) 硫酸呈色物	
Oxalic acid	純度試験 (3) シュウ酸塩	
Sulphates	純度試験 (2) 硫酸塩	
Aluminium	規定しない。	
Water	水分	
Sulphated ash	強熱残分	
Bacterial endotoxins	規定しない。	
Assay	定量法	
Storage	貯法	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Citric Acid, Anhydrous	無水クエン酸	
Definition	成分の含量規定	
Identification	確認試験	
Appearance of solution	純度試験 (1) 溶状	
Readily carbonisable substances	純度試験 (5) 硫酸呈色物	
Oxalic acid	純度試験 (3) シュウ酸塩	
Sulphates	純度試験 (2) 硫酸塩	
Aluminium	規定しない。	
Water	水分	
Sulphated ash	強熱残分	
Bacterial endotoxins	規定しない。	
Assay	定量法	
Storage	貯法	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Carboxymethylcellulose Calcium	カルメロースカルシウム	
Definition	基原	
Identification A	確認試験 (1)	
Identification B	確認試験 (2)	
Identification C	確認試験 (3)	
Identification D	確認試験 (4)	
Alkalinity	純度試験 (1) アルカリ	
Loss on drying	乾燥減量	
Residue on ignition	強熱残分	
Limit of chloride	純度試験 (2) 塩化物	
Limit of sulfate	純度試験 (3) 硫酸塩	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Wheat Starch	コムギデンプン	
Definition	基原	
Identification A	確認試験 (1)	
Identification B	確認試験 (2)	
Identification C	確認試験 (3)	
pH	pH	
Iron	純度試験 (1) 鉄	
Total protein	規定しない。	
Oxidising substances	純度試験 (2) 酸化性物質	
Sulphur dioxide	純度試験 (3) 二酸化イオウ	
Loss on drying	乾燥減量	
Sulphated ash	強熱残分	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Cellulose	酢酸フタル酸セルロース	
Definition	成分の含量規定	
Identification	確認試験	
Viscosity	粘度	
Limit of free acid	純度試験 (2) 遊離酸	
Water	水分	
Residue on ignition	強熱残分	
Phthalyl content	定量法 (1) カルボキシベンゾ イル基	
Content of acetyl	定量法 (2) アセチル基	
Packaging and storage	貯法	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Corn Starch	トウモロコシデンプン	
Definition	基原	
Identification A	確認試験 (1)	
Identification B	確認試験 (2)	
Identification C	確認試験 (3)	
pH	pH	
Loss on drying	乾燥減量	
Residue on ignition	強熱残分	
Limit of iron	純度試験 (1) 鉄	
Limit of oxidizing substances	純度試験 (2) 酸化性物質	
Sulfur dioxide determination	純度試験 (3) 二酸化イオウ	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Potato Starch	バレイショデンプン	
Definition	基原	
Identification A	確認試験 (1)	
Identification B	確認試験 (2)	
Identification C	確認試験 (3)	
pH	pH	
Iron	純度試験 (1) 鉄	
Oxidising substances	純度試験 (2) 酸化性物質	
Sulphur dioxide	純度試験 (3) 二酸化イオウ	
Loss on drying	乾燥減量	
Sulphated ash	強熱残分	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Benzyl Alcohol	ベンジルアルコール	
Definition	成分の含量規定	
Identification	確認試験	
Appearance of solution	純度試験 (1) 溶状	
Refractive index	屈折率	
Acidity	純度試験 (2) 酸	
Benzaldehyde and other related substances	純度試験 (3) ベンズアルデヒド 及び他の類縁物質	
Peroxide value	純度試験 (4) 過酸化価	
Residue on evaporation	純度試験 (5) 蒸発残留物	
Assay	定量法	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
	参考情報	
Sodium Dodecyl Sulphate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE)	SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法	
Characteristics of Polyacrylamide Gels	1. ポリアクリルアミドゲルの特性	
Denaturing Polyacrylamide Gel Electrophoresis	2. 変性条件下ポリアクリルアミドゲル電気泳動	
Reducing conditions	1) 還元条件	
Non-reducing conditions	2) 非還元条件	
Characteristics of Discontinuous Buffer System Gel Electrophoresis	3. 不連続緩衝液系ゲル電気泳動の特徴	
Preparing Vertical Discontinuous Buffer SDS Polyacrylamide Gels	4. 垂直不連続緩衝液系 SDS-ポリアクリルアミドゲルの調製	
Assembling of the gel moulding cassette	1) ゲル形成カセットの組立	
Preparation of the gel	2) ゲルの調製	
Mounting the gel in the electrophoresis apparatus and electrophoretic separation	3) 電気泳動装置へのゲルの取り付け及び泳動分離	
Detection of Protein in Gels	5. ゲル中のたん白質の検出	
Coomassie staining	1) クマシー染色	
Silver staining	2) 銀染色	
Drying of Stained SDS Polyacrylamide Gels	6. 染色した SDS-ポリアクリルアミドゲルの乾燥	
Molecular-Mass Determination	7. 分子量の測定	
Validation of the Test	8. 実施した試験の適合性	
Quantification of Impurities	9. 不純物の定量	
Reagents, Test Solutions	試薬・試液	
Blocking solution	停止試液	
Coomassie staining solution	クマシー染色試液	
Destaining solution	脱色試液	
Developer solution	現像試液	
Fixing solution	固定試液	
Silver nitrate reagent	硝酸銀試液, 銀染色用	
Trichloroacetic acid reagent	トリクロロ酢酸試液, 固定用	
Table 1 - Preparation of resolving gel	表 1 分離ゲルの調製	
Table 2 - Preparation of stacking gel	表 2 濃縮ゲルの調製	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
	参考情報	
Amino Acid Analysis	アミノ酸分析法	
Apparatus	装置	
General Precautions	一般的注意	
Reference Standard Material	標準物質	
Calibration of Instrumentation	装置の校正	
Repeatability	再現性	
Sample Preparation	試料調製	
Internal Standards	内標準物質	
Protein Hydrolysis	たん白質の加水分解	
Method 1	方法 1	
Hydrolysis Solution	加水分解液	
Procedure	操作法	
Method 2	方法 2	
Hydrolysis Solution	加水分解液	
Vapor Phase Hydrolysis	気相加水分解	
Method 3	方法 3	
Hydrolysis Solution	加水分解液	
Vapor Phase Hydrolysis	気相加水分解	
Method 4	方法 4	
Oxidation Solution	酸化液	
Procedure	操作法	
Method 5	方法 5	
Hydrolysis Solution	加水分解液	
Liquid Phase Hydrolysis	液相加水分解	
Method 6	方法 6	
Hydrolysis Solution	加水分解液	
Vapor Phase Hydrolysis	気相加水分解	
Method 7	方法 7	
Reducing Solution	還元液	
Procedure	操作法	
Method 8	方法 8	
Stock Solutions	原液	
Reducing Solution	還元液	
Procedure	操作法	
Method 9	方法 9	
Stock Solutions	原液	
Carboxymethylation Solution	カルボキシメチル化溶液	
Buffer Solution	緩衝液	
Procedure	操作法	
Method 10	方法 10	
Reducing Solution	還元液	
Procedure	操作法	
Method 11	方法 11	
Reducing Solutions	還元液	
Procedure	操作法	
Methodologies of Amino Acid Analysis General Principles	アミノ酸分析の方法論とその基本原理	
Method 1 - Postcolumn Ninhydrin Detection General Principle	方法 1 ニンヒドリンによるポストカラム検出法	

Method 2 – Postcolumn OPA Fluorometric Detection General Principle	方法 2 OPA によるボ ストカラム蛍光検出法
Method 3 – Precolumn PITC Derivatization General Principle	方法 3 PITC プレカラム 誘導体化法
Method 4 – Precolumn AQC Derivatization General Principle	方法 4 AQC プレカラム 誘導体化法
Method 5 – Precolumn OPA Derivatization General Principle	方法 5 OPA プレカラム 誘導体化法
Method 6 – Precolumn DABS-Cl Derivatization General Principle	方法 6 DABS-Cl プレカ ラム誘導体化法
Method 7 – Precolumn FMOC-Cl Derivatization General Principle	方法 7 FMOC-Cl プレカ ラム誘導体化法
Method 8 – Precolumn NBD-F Derivatization General Principle	方法 8 NBD-F プレカラム 誘導体化法
Data Calculation and Analysis	データの計算と解析
Calculations	計算
Amino Acid Mole Percent	アミノ酸のモル%
Unknown Protein Samples	未知たん白質試料
Known Protein Samples	既知たん白質試料

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Capillary Electrophoresis	参考情報 キャピラリー電気泳動法	
Apparatus	装置	
Capillary Zone Electrophoresis	1. キャピラリーゾーン電気 泳動法	
Optimisation	分離の最適化	
Instrumental parameters	機器に関するパラメーター	
Voltage	(1) 電圧	
Polarity	(2) 極性	
Temperature	(3) 温度	
Capillary	(4) 毛細管	
Electrolytic solution parameters	電解質溶液に関するパラメ ーター	
Buffer type and concentration	(1) 緩衝液の種類と濃度	
Buffer pH	(2) 緩衝液の pH	
Organic solvents	(3) 有機溶媒	
Additives for chiral separations	(4) キラル分離のための 添加物質	
Capillary Gel Electrophoresis	2. キャピラリーゲル電気泳 動法	
Characteristics of Gels	ゲルの特徴	
Capillary Isoelectric Focusing	3. キャピラリー等電点電気 泳動法	
Loading step	(1) 試料添加	
loading in one step	(i) ワンステップ添加	
sequential loading	(ii) 連続的な添加	
Focusing step	(2) 集束	
Mobilisation step	(3) 移動	
Optimisation	最適化	
Voltage	(1) 電圧	
Capillary	(2) 毛細管	
Solutions	(3) 溶液類	
Micellar Electrokinetic Chromatography (MEKC)	4. ミセル動電クロマトグラ フ法 (MEKC)	
Optimisation	最適化	
Instrumental parameters	機器に関するパラメーター	
Voltage	(1) 電圧	
Temperature	(2) 温度	
Capillary	(3) 毛細管	
Electrolytic solution parameters	電解質溶液に関するパラメ ーター	
Surfactant type and concentration	(1) 界面活性剤の種類と 濃度	
Buffer pH	(2) 緩衝液の pH	
Organic solvents	(3) 有機溶媒類	
Additives for chiral separations	(4) 光学分離用添加物質	
Other additives	(5) その他の添加剤	
Quantification	定量分析	
Calculations	計算	
System Suitability	適合性パラメーター	
Apparent Number of Theoretical Plates	理論段数	
Resolution	分離度	
Symmetry Factor	ピークの対称性	
Signal-to-noise Ratio	シグナル・ノイズ比	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備 考
	参考情報	
Total Protein Assay	たん白質定量法	
Method 1	方法1 (紫外吸収法)	
Standard Solution	標準溶液	
Test Solution	試料溶液	
Procedure	操作法	
Light-Scattering	光散乱	
Calculations	計算法	
Method 2	方法 2 (Lowry 法)	日本薬局方独自記載事項：前書きに脚注(例：生物学的製剤基準及び日本薬局方各条)を追加。
Standard Solutions	標準溶液	
Test Solution	試料溶液	
Blank	対照液	
Reagents and Solutions	試薬・試液	
Copper Sulfate Reagent	硫酸銅試液	
SDS Solution	SDS 試液, 5 %	
Sodium Hydroxide Solution	水酸化ナトリウム溶液	
Alkaline Copper Reagent	アルカリ性銅試液	
Diluted Folin-Ciocalteu's Phenol Reagent	希フォリン試液	
Procedure	操作法	
Calculations	計算法	
Interfering Substances	妨害物質	
Sodium Deoxycholate Reagent	デオキシコール酸ナトリウム試液	
Trichloroacetic Acid Reagent	トリクロロ酢酸試液	
Procedure	操作法	
Method 3	方法3(Bradford 法)	
Standard Solutions	標準溶液	
Test Solution	試料溶液	
Blank	対照液	
Coomassie Reagent	クーマシー試液	
Procedure	操作法	
Calculations	計算法	
Method 4	方法 4 (ビシンコンン酸法)	
Standard Solutions	標準溶液	
Test Solution	試料溶液	
Blank	対照液	
Reagents	試薬・試液	
BCA Reagent	BCA 試液	
Copper Sulfate Reagent	硫酸銅試液	
Copper-BCA Reagent	銅・BCA 試液	
Procedure	操作法	
Calculations	計算法	
Method 5	方法 5 (Biuret 法)	日本薬局方独自記載事項：ビウレット試液に用いる硫酸銅、クエン酸三ナトリウム
Standard Solutions	標準溶液	

Test Solution	試料溶液	ム二水和物の溶解は熱湯 (hot water) ではなく水 (必要ならば温める)。
Blank	対照液	
Biuret Reagent	ビウレット試液	
Procedure	操作法	操作法に標準溶液の操作を追加。
Calculations	計算法	
Interfering Substances	妨害物質	
Comments	解説	
Method 6	方法 6 (蛍光法)	
Standard Solutions	標準溶液	
Test Solution	試料溶液	
Blank	対照液	
Reagents	試薬・試液	
Borate Buffer	ホウ酸緩衝液	
Stock OPA Reagent	OPA 試液原液	
OPA Reagent	OPA 試液	
Procedure	操作法	
Calculations	計算法	
Method 7	方法 7 (窒素測定法)	
Procedure A	操作法 A	
Procedure B	操作法 B	
Calculations	計算法	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
	参考情報	
Isoelectric Focusing	等電点電気泳動法	
Theoretical Aspects	理論	
Practical Aspects	操作	
Apparatus	装置	
Isoelectric Focusing in Polyacrylamide Gels: Detailed Procedure	ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動法：操作の詳細	
Preparation of the Gels	平板ゲルの調製法	
1) 7.5 per cent polyacrylamide gel	7.5 % ポリアクリルアミドゲル	
2) Preparation of the mould	型枠の組み立て	
Method	方法	
Variations to the Detailed Procedure (subject to validation)	本試験法の細部の変更 (検証の必要な項目)	
Validation of Iso-electric Focusing Procedures	等電点電気泳動操作法の検証	
Specified Variation to the General Method	本法の規定の変更	
Point to Consider	注意	
Figure – Mould	図 装置	
Reagents	試薬・試液	
Fixing solution for isoelectric focusing in polyacrylamide gel	ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動用固定液	クーマシー染色試液及び脱色液については独自に規定。
	クーマシー染色試液	
	脱色液	

薬局方調和事項	第十四改正日本薬局方	備考
Peptide Mapping	参考情報 ペプチドマップ法	
Purpose and Scope	目的と範囲	
The Peptide Map	ペプチドマップ	
Isolation and Purification	分離と精製	
Selective Cleavage of Peptide Bonds	ペプチド結合の選択的切断	
Pretreatment of Sample	試料の前処理	
Pretreatment of the Cleavage Agent	切断剤の前処理	
Pretreatment of the Protein	たん白質の前処理	
Establishment of Optimal Digestion Conditions	至適消化条件の設定	
pH	pH	
Temperature	温度	
Time	反応時間	
Amount of Cleavage Agent	切断剤の量	
Chromatographic Separation	クロマトグラフ法による分離	
Chromatographic Column	分離用カラム	
Solvent	溶媒	
Mobile Phase	移動相	
Gradient Selection	グラジエント法の選択	
Isocratic Selection	アイソクラティック法の選択	
Other Parameters	その他のパラメーター	
Validation	システム適合性	
Analysis and Identification of Peptides	ペプチドの分析と確認	
Table 1. Examples of Cleavage Agents.	表 1 切断剤の例	
Table 2. Techniques Used for the Separation of Peptides.	表 2 ペプチドの分離方法	

参考情報に次の 20. アミノ酸分析法, 21. 遺伝子解析による微生物の迅速同定法, 22. キャピラリー電気泳動法, 23. 固体又は粉体の密度, 24. たん白質定量法, 25. 等電点電気泳動法及び 26. ペプチドマップ法を加える。

20. アミノ酸分析法

アミノ酸分析法は、たん白質、ペプチド、その他の医薬品のアミノ酸組成やアミノ酸含量を測定する方法をいう。たん白質及びペプチドはアミノ酸残基が共有結合で直鎖的に重合した高分子であり、そのアミノ酸配列はたん白質やペプチドの特性を規定している。たん白質は通常特定のコンホメーションを持った折りたたみ構造をとる大きな分子と考えられる。一方、ペプチドは比較的小さな分子であり、2 ～ 3 個のアミノ酸で構成されていることもある。アミノ酸分析法は、たん白質やペプチドの定量、同定、構造解析に利用でき、ペプチドマップ法におけるペプチド断片の評価、たん白質やペプチド中の異常アミノ酸の検出などにも利用できる。分析する前にたん白質あるいはペプチドを各構成アミノ酸に加水分解する必要があるが、加水分解のあとに行うアミノ酸分析操作は他の医薬品中の遊離アミ

ノ酸の分析で行われている方法と同じであり、加水分解試料中のアミノ酸は一般に誘導体化して分析する。

装 置

アミノ酸分析に用いる方法論は通常、試料中のアミノ酸のクロマトグラフ法による分離に基づいている。最近の技法は専らアミノ酸分析用に作られた自動クロマトグラフ装置を利用している。アミノ酸分析装置は、基本的にはカラム上でアミノ酸を分離するための移動相勾配を作成できる低压又は高压液体クロマトグラフ装置である。装置にはプレカラム誘導体化で分析する以外はポストカラム誘導体化機能を備えていなければならない。検出器は利用する誘導体化の方法によって異なるが、通常紫外可視検出器か蛍光検出器が用いられる。記録計（例えば、インテグレーター）は検出器からのシグナルをアナログ信号に変換し、定量できるものを用いる。使用する装置はアミノ酸分析専用のものが望ましい。

一般的注意

アミノ酸分析中、分析者は目立たないところでの汚染に常に注意を払う必要があり、高純度の試薬が必要となる（例えば、低純度の塩酸はグリシンの混入を招くことがある）。分析試薬類は高速液体クロマトグラフ（HPLC）用溶媒類のみを使用し、数週間毎に定期的に交換すべきである。混入の可能性のある微生物や溶媒中に存在する異物は使用する前にろ過して除き、ふたをした容器に保存し、分析装置は直射日光のあたらない場所に設置する。

実験のやり方がアミノ酸分析の質を左右する。装置は実験室内の人通りの少ない場所に設置し、室内は清潔に保つこと。ピペット類は保守手順書に従って清潔にし、調整すること。ピペットチップはふたのある箱に保管し、素手でチップをつまんだりしないこと。実験者はパウダーの付いていないラテックス製の手袋を着用すること。埃がグリシン、セリン及びアラニンの含量を増加させることがあるので、試料バイアルの開け閉めの回数は制限すること。

良好な分析結果を得るにはよく手入れされた装置が必要である。分析装置が日常的に使用されている場合には、漏れ、検出器・ランプの安定性、カラムの性能を毎日チェックする。装置のすべてのフィルター及びその他の点検箇所は規定の保守管理表に従って清掃あるいは交換する。

標準物質

分析に用いるアミノ酸の標準物質としては市販品が入手可能であり、通常、アミノ酸の混合水溶液となっている。アミノ酸組成を測定する場合、全体の操作が完全であることを示すために、たん白質又はペプチドの標準品/標準物質を対照として試料と共に分析する。この目的のためのたん白質としては高純度のウシ血清アルブミンが用いられる。

装置の校正

アミノ酸分析装置の校正は通常、標準アミノ酸混液を分析して行い、各アミノ酸の感度係数や測定範囲を調べる。標準アミノ酸混液の各アミノ酸濃度は既知であるので、校正にあたっては、用いる分析方法で直線関係が得られると思われる濃度範囲内のいくつかの異なる濃度に標準アミノ酸混液を希釈し、これらについて試験を繰り返す。得られた各アミノ酸のピーク面積を希釈液中の各アミノ酸の既知濃度に対してプロットする。この結果から、あるアミノ酸のピーク面積がアミノ酸濃度と直線関係にある濃度範囲を調べることができる。正確で再現性のあ

る結果を得るには、使用する分析方法での分析限界以内（例えば、直線範囲内）にある濃度の試料を調製することが重要である。

各アミノ酸の感度係数を調べるには、4～6種の濃度の標準アミノ酸について分析する。感度係数は標準液中に存在するアミノ酸 1 nmol 当たりの平均ピーク面積あるいは平均ピーク高さとして算出する。各アミノ酸の感度係数を校正ファイルに記録しておき、試料中のアミノ酸の算出に利用する。この計算はアミノ酸のピーク面積をそのアミノ酸の感度係数で除し、そのアミノ酸の nmol 数を求める。日常的分析では一点校正でじゅうぶんである。しかしながら、校正ファイルは異常のないことを確認するために対照標準物質の分析によってじゅうぶんに吟味され頻繁に更新されている。

再現性

一貫した良好な分析結果は試験の再現性に注意を払う実験室から得られるものである。高速液体クロマトグラフ法（HPLC）によるアミノ酸あるいはその誘導体の分離では、各アミノ酸に対応する多数のピークがクロマトグラム上にみられる。ピークの数が多いため、保持時間でピークを同定したり、定量のためにピーク領域を積分したりすることのできる分析システムが必要となる。一般的な再現性の評価では、標準アミノ酸溶液を調製し、同一標準液を用いて多数回（例えば、6 回以上）分析を繰り返し、各アミノ酸の保持時間及びピーク面積の相対標準偏差（RSD）を求める。更に、実験者を変えた数日間にわたる複数回の測定で再現性の評価を行う。この場合、試料の取扱いに起因する変動も調べるため、標準液の希釈操作も毎回行う。標準たん白質（例えば、ウシ血清アルブミン）のアミノ酸組成の分析も再現性の評価の一部としてしばしば行われる。変動（すなわち、RSD）を評価することによって、その実験室から得られる分析値が管理されたものであることを確認するための限度値を設定することができる。最良の結果を得るためには、最も低い実際的な変動の限度値を設定することが望ましい。アミノ酸分析の変動を小さくするために注意すべき事柄には、試料の調製、試薬の品質や実験操作に起因するスペクトル妨害、装置の性能及び保守、データの解析とその解釈、実験者の技量や癖などがある。バリデーションは、関連するすべてのパラメータについてじゅうぶんに検討する。

試料調製

アミノ酸分析の正確な結果を得るためには精製されたたん白質又はペプチド試料が必要である。緩衝液組成（例えば、塩類、尿素、界面活性剤）は分析に影響を与えることがあるので、分析の前に試料から取り除く必要があるが、一般にポストカラム誘導化法はプレカラム誘導化法ほどにはこれらの物質の影響を受けない。汚染の可能性を減少させ、回収率を高め、労力を減少させるためには、試料の処理操作の回数を少なくする方法がよい。たん白質試料から緩衝液成分を除去する一般的な方法には、1) 逆相 HPLC 装置に試料を注入し、有機性の揮発性溶媒でたん白質を溶出させ、これを真空遠心分離で乾燥させる；2) 揮発性の緩衝液又は水に対して透析する；3) 緩衝液を遠心限外ろ過で揮発性緩衝液又は水に置き換える；4) 有機溶媒（例えば、アセトン）でたん白質を沈殿させる；5) ゲルろ過、などがある。

内標準物質

アミノ酸分析中での物理的及び化学的損失及び変化をチェッ

クするために、内標準物質を用いることが推奨される。加水分解の前にたん白質溶液に正確な既知量の内標準物質を添加すると、たん白質溶液からのアミノ酸の概略の回収率が内標準物質の回収率から得られる。しかし、たん白質中のアミノ酸の遊離あるいは分解の速度には違いがあるため、遊離アミノ酸の加水分解中の挙動はたん白質に含まれるアミノ酸と同じではない。従って、加水分解中に生じる損失を補正するために内標準物質を用いるとき、信頼できる結果が得られないことがある。結果を解釈するとき、この点を考慮に入れる必要がある。試料の分析ごとの差異及び試液の安定性や流量の変動を補正するために加水分解後のアミノ酸混液に内標準物質を添加することもできる。理想的には、内標準物質は市販品として入手可能で安価な自然界に存在しない α -アミノ酸がよい。しかも、加水分解に対して安定でなければならない。感度も濃度と直線関係にあり、他のアミノ酸と重ならない保持時間を持っていることが必要である。一般的に用いられる内標準物質にはノルロイシン、ニトロチロシン又は α -アミノ酪酸がある。

たん白質の加水分解

たん白質及びペプチドのアミノ酸分析にはこれら試料の加水分解が必要である。加水分解用のガラス器具には誤った結果を避けるために極力清浄にしたものを使用する必要がある。加水分解管壁面の指紋や手袋のパウダーは汚染の原因となる。ガラス製加水分解管は、1 mol/L 塩酸中で 1 時間煮沸するか、硝酸又は塩酸/硝酸混液（1:1）に浸して洗浄する。洗浄した加水分解管は高純度の水で洗い、更に高速液体クロマトグラフ（HPLC）用メタノールで洗う。その後、乾燥器で一晩乾燥し、使用するまで覆いをして保存する。ガラス容器を 500 °C で 4 時間乾熱して汚染物を除去してもよい。適当な使い捨ての実験用器具を用いることもできる。

酸加水分解は、アミノ酸分析の前にたん白質試料を加水分解する最も一般的な方法である。この加水分解方法はいくつかのアミノ酸を完全に又は部分的に破壊するため、分析結果に変動をもたらすことがある。トリプトファンは破壊され、セリンとスレオニン是一部破壊され、メチオニンは酸化され、システインは一般にシスチンとして回収される（ただし、シスチンの一部は破壊されたりシステインに還元されるため、通常その回収率は低い）。加水分解容器の内部を適切な真空度（0.0267 kPa 以下）にするか不活性ガス（アルゴン）で置換すると酸化による破壊を抑えることができる。イソロイシンやバリンを含むペプチド結合のうち、Ile-Ile、Val-Val、Ile-Val 及び Val-Ile のアミド結合は一部しか切断されず、アスパラギンとグルタミンは脱アミド化されてそれぞれアスパラギン酸とグルタミン酸になる。酸加水分解中にトリプトファン、アスパラギン及びグルタミンは消失するため、定量できるのは 17 種のアミノ酸に限られる。以下に述べる加水分解法のいくつかはこれらの問題に対処するために利用する。また、この加水分解法のいくつか（すなわち、方法 4～11）はシステイン、メチオニン、アスパラギン、グルタミンを他のアミノ酸に変換させる方法である。従って、酸加水分解以外の方法を用いる前に、その方法を用いることの利点と問題点をよく比較検討しておく。

一部が破壊されるアミノ酸やペプチド結合の開裂が遅いアミノ酸の濃度を分析するために、時間経過に沿った試験（すなわち、酸加水分解時間 24、48 及び 72 時間での分析）がしばしば行われる。不安定なアミノ酸（すなわち、セリンとスレオニ

ン)の測定濃度を加水分解時間に対してプロットし、得られた直線を時間ゼロに外挿することによりそれらの濃度を決定することができる。時間経過に沿った加水分解試験は開裂の遅いアミノ酸(例えば、イソロイシンやバリン)に対しても用いられ、これらのアミノ酸の濃度がプラトーに達した点を調べ、これをこれらのアミノ酸の濃度とする。加水分解時間が長くなりすぎるとこのアミノ酸の濃度は減少しはじめるが、これはこの加水分解条件で分解することを示している。

時間経過に沿った試験方法に代わる方法として、標準アミノ酸を試料と同一条件で加水分解する方法がある。加水分解において、遊離アミノ酸はペプチドあるいはたん白質中の不安定なアミノ酸の分解速度を完全には再現できない。このことは特に開裂の遅いペプチド結合(例えば、Ile-Val 結合)についていえる。しかし、この方法によって破壊されるアミノ酸の量を測定することができる。マイクロ波による酸加水分解が利用されている。この方法は迅速ではあるが、特別な機器と注意が必要である。マイクロ波加水分解での至適条件はそれぞれの試料たん白質又はペプチドについて調べる必要がある。一般にこの方法での処理時間はわずか数分間であるが、1 分間の変動でも適切な結果をもたらさない(例えば、不安定なアミノ酸の不完全な加水分解や破壊)。数種のプロテアーゼを用いた完全たん白質消化も利用されているが、これは処理が複雑で、厳密な調節が必要である。そのため、一般にはたん白質よりもペプチドに適用される。

注：未知たん白質を初めて分析するときには、異なる加水分解時間や温度条件で実験して至適条件を決定する。

方法 1

フェノールを含む塩酸を用いた酸加水分解がたん白質又はペプチドの加水分解に用いられる最も一般的な方法である。フェノールの添加はチロシンのハロゲン化を防止する。

加水分解液 フェノールを 0.1 ~ 1.0 % 含む 6 mol/L 塩酸。

操作法

液相加水分解 試料たん白質又はペプチドを加水分解管に入れ、乾燥する。(注：試料中の水分で加水分解用の塩酸が希釈されないように、試料を乾燥する。) 凍結乾燥たん白質 500 μg 当たり加水分解液 200 μL を加え、ドライアイス-アセトン浴中で凍結させた後、減圧下で管を熔封する。酸化を防ぐため、通常 110 $^{\circ}\text{C}$ で 24 時間、減圧下又は不活性ガス置換下で試料を加水分解する。たん白質が完全に加水分解されない懸念がある場合は、長時間の加水分解(例えば、48, 72 時間)についても調べる。

気相加水分解 この方法は最も一般的な酸加水分解法の一つであり、試料が少量しか入手できない場合の微量分析に適している。塩酸からの試料の汚染も本法を用いることによって最小限に抑えられる。乾燥した試料の入ったバイアル瓶を適量の加水分解液を入れた容器の中に置く。このとき、加水分解液が試料の入ったバイアル瓶に入らないように注意する。容器の内部を不活性ガスで置換するか減圧(0.0267 kPa 以下)にして、約 110 $^{\circ}\text{C}$ で 24 時間加熱する。気体状の酸が乾燥試料を加水分解する。試料バイアル瓶中での酸の凝結は最小限にする。加水分解後、試料を減圧乾燥して残留する酸を除く。

方法 2

加水分解によるトリプトファンの酸化は、メルカプトエタン

スルホン酸を酸に用いることで減少させることができる。

加水分解液 2.5 mol/L メルカプトエタンスルホン酸溶液。

気相加水分解 試料たん白質又はペプチド約 1 ~ 100 μg を加水分解管に入れ、乾燥する。この加水分解管を加水分解液約 200 μL を入れたより大きなガラス管の中に入れ、この管を減圧(約 0.0067 kPa)下で熔封し、加水分解液を気化させる。これを 170 ~ 185 $^{\circ}\text{C}$ で約 12.5 分間加熱する。加水分解後、加水分解管を減圧下で 15 分間乾燥し、残留する酸を除く。

方法 3

加水分解によるトリプトファンの酸化はチオグリコール酸を還元剤として用いることによって防げる。

加水分解液 10 % トリフルオロ酢酸, 20 % チオグリコール酸及び 1 % フェノールを含む 7 mol/L 塩酸溶液。

気相加水分解 試料たん白質又はペプチド約 10 ~ 50 μg を試料管中で乾燥する。この試料管を加水分解液約 200 μL を入れたより大きなガラス管の中に入れ、この管を減圧(約 0.0067 kPa)下で密封してチオグリコール酸を気化させ、166 $^{\circ}\text{C}$ で約 15 ~ 30 分間加熱する。加水分解後、試料管を減圧下で 5 分間乾燥し、残留する酸を除く。この方法によるトリプトファンの回収率は用いる試料の量に依存する。

方法 4

たん白質の加水分解に先立ち、過ギ酸を用いてシステイン/シスチン及びメチオニンを酸化する。

酸化液 ギ酸と 30 % 過酸化水素を 9:1 で混ぜ、1 時間室温に放置する。用時、調製する。

操作法 試料たん白質又はペプチドをギ酸 20 μL に溶かし、50 $^{\circ}\text{C}$ で 5 分間加熱した後、酸化液 100 μL を加え、10 ~ 30 分間放置する。この反応で、システインはシステイン酸に、メチオニンはメチオニンスルホンに変換される。過剰の試薬は真空遠心分離して試料から除く。ハロゲン化合物が存在するとチロシンの修飾が起こる。過ギ酸酸化したたん白質は方法 1 又は方法 2 で加水分解する。

方法 5

システイン/シスチンの酸化はアジ化ナトリウムを用いた液相加水分解中に行われる。

加水分解液 0.2 % のフェノールを含む 6 mol/L 塩酸にアジ化ナトリウムを最終濃度 0.2 w/v% になるように加える。フェノールはチロシンのハロゲン化を防止する。

液相加水分解 試料たん白質又はペプチドを約 110 $^{\circ}\text{C}$ で 24 時間加水分解する。この加水分解中に、試料中のシステイン/シスチンは加水分解液に含まれるアジ化ナトリウムによってシステイン酸に変換される。この方法は方法 4 よりもチロシンの回収率はよいが、メチオニンは定量的に回収されない。メチオニンは一部が酸化されて、メチオニンスルホキシド及びメチオニンスルホンに変わる。

方法 6

システイン/シスチンの酸化はジメチルスルホキシドで行われる。

加水分解液 0.1 ~ 1.0 % のフェノールを含む 6 mol/L 塩酸にジメチルスルホキシドを最終濃度 2 vol% になるように加える。

気相加水分解 試料たん白質又はペプチドを約 110 $^{\circ}\text{C}$ で 24 時間加水分解する。この加水分解中に、試料中のシステイン/シスチンは加水分解液に含まれるジメチルスルホキシドに

よってシステイン酸に変換される。バラツキを少なくし、部分破壊を補正する方法として、1～8モルのシステインを含む標準たん白質を酸化的加水分解して得られるシステイン酸の回収率を調べることが推奨される。たん白質又はペプチドの加水分解物からの回収率は、加水分解していないシステイン酸標準品からの回収率より一般に約30%低い。ヒスチジン、メチオニン、チロシン及びトリプトファンも修飾されるので、本法では完全なアミノ酸組成分析は行えない。

方法7

システイン/シスチンの還元及びアルキル化は気相ピリジルエチル化反応で行われる。

還元液 ピリジン 83.3 μL 、4-ビニルピリジン 16.7 μL 、トリブチルホスフィン 16.7 μL 及び水 83.3 μL を適当な容器にとり、混和する。

操作法 試料たん白質又はペプチド (1～100 μg) を加水分解管にとり、この管をより大きなガラス管の中に入れる。大きいガラス管の中に還元液を入れ、減圧 (約 0.0067 kPa) 下で密封し、約 100 $^{\circ}\text{C}$ で5分間放置する。次に、加水分解管を取り出し、減圧デシケータ中で15分間乾燥し、残留する試薬を除く。ピリジルエチル化したたん白質又はペプチドは前記の方法で酸加水分解する。このピリジルエチル化反応をシステイン1～8モルを含む標準たん白質について同時に行い、ピリジルエチル化システインの回収率を補正する。ピリジルエチル化反応を長時間行くと、たん白質中の末端 α -アミノ基及びリジンの ε -アミノ基が修飾される可能性がある。

方法8

システイン/シスチンの還元及びアルキル化は液相ピリジルエチル化反応で行われる。

原液 次の3種類の原液を調製し、ろ過する。原液 A: 4 mmol/L エデト酸二ナトリウムを含む pH 8.5 の 1 mol/L トリス緩衝液、原液 B: 8 mol/L 塩酸グアニジン溶液、原液 C: 10% 2-メルカプトエタノール溶液。

還元液 原液 B/原液 A 混液 (3:1) を調製し、6 mol/L 塩酸グアニジンを含む 0.25 mol/L トリス-塩酸緩衝液とする。

操作法 試料約 10 μg を還元液 50 μL に溶かし、原液 C 約 2.5 μL を加える。この液を窒素あるいはアルゴンの存在下で暗所に室温で2時間放置する。次に、この液に4-ビニルピリジン約 2 μL を加え、更に2時間室温で暗所に放置してピリジルエチル化反応を行う。逆相 HPLC を用いてたん白質あるいはペプチド画分を集め、脱塩する。脱塩した試料は酸加水分解する前に、真空遠心分離で乾燥させる。

方法9

システイン/シスチンの還元及びアルキル化は液相カルボキシメチル化反応で行われる。

原液 方法8に従って調製する。

カルボキシメチル化溶液 エタノール (95) 1 mL 当たりヨードアセタミド 100 mg を含む液を調製する。

緩衝液 方法8で調製した還元液を用いる。

操作法 試料を緩衝液 50 μL に溶かし、原液 C 約 2.5 μL を加える。これを窒素あるいはアルゴンの存在下で暗所に室温で2時間放置する。次に、総チオールの理論量の1.5倍量のカルボキシメチル化溶液を加え、暗所に室温で更に30分間放置する。(注: たん白質のチオール含量が不明の場合には、たん白質 20 nmol 当たり 100 mmol/L ヨードアセタミド溶液

5 μL を加える。) 反応は過剰の2-メルカプトエタノールを加えて停止させる。たん白質あるいはペプチドの脱塩は逆相 HPLC による分離で行う。酸加水分解する前に、集めた試料は真空遠心分離で乾燥させる。生成した S-カルボキシアミドメチルシステインは酸加水分解の過程で S-カルボキシメチルシステインに変化する。

方法10

システイン/シスチンはジチオジグリコール酸あるいはジチオジプロピオン酸と反応して混合ジスルフィドを生成する。(注: ジチオジグリコール酸あるいはジチオジプロピオン酸のいずれを用いるかはアミノ酸分析からどのような結果を望むかによる。)

還元液 ジチオジグリコール酸 (又はジチオジプロピオン酸) の 0.2 mol/L 水酸化ナトリウム溶液 (1 → 100) を調製する。

操作法 試料約 20 μg を加水分解管に入れ、還元液 5 μL を加える。これに2-プロパノール 10 μL を加え、真空遠心分離で水分を除去した後、方法1により加水分解する。この方法の利点は、他のアミノ酸残基が副反応によって誘導体化されず、また加水分解前の試料の脱塩が不必要な点である。

方法11

酸加水分解によってアスパラギンとグルタミンはそれぞれアスパラギン酸とグルタミン酸に変換され、アスパラギンとアスパラギン酸を合わせて Asx で表し、グルタミンとグルタミン酸を合わせて Glx で表す。たん白質あるいはペプチドはビス (1,1-トリフルオロアセトキシ) ヨードベンゼン (BTI) と反応し、加水分解によってアスパラギン及びグルタミンはそれぞれジアミノプロピオン酸及びジアミノ酪酸に変化する。この変化によりアスパラギン酸及びグルタミン酸を含むたん白質あるいはペプチド中のアスパラギン及びグルタミンの含量を測定することができる。

還元液 次の3種類の溶液を調製し、ろ過する。溶液 A: 10 mmol/L トリフルオロ酢酸溶液、溶液 B: 5 mol/L 塩酸グアニジン及び 10 mmol/L トリフルオロ酢酸を含む水溶液、溶液 C: 用時調製したビス (1,1-トリフルオロアセトキシ) ヨードベンゼンの N,N-ジメチルホルムアミド溶液 (9 → 250)。

操作法 洗浄した加水分解管に試料約 200 μg をとり、溶液 A 又は溶液 B 2 mL 及び溶液 C 2 mL を加え、減圧下で加水分解管を密封する。これを暗所で 60 $^{\circ}\text{C}$ 、4 時間加熱する。次にこの試料を水に対して透析し、過剰の試薬を除く。透析した試料を同量の n-ブチル酢酸で3回抽出した後、凍結乾燥する。このたん白質試料を前述した方法で酸加水分解する。ジアミノプロピオン酸及びジアミノ酪酸はアミノ酸分析で用いるイオン交換クロマトグラフィーでは通常リジンとは分離しない。したがって、アミノ酸分離モードでイオン交換クロマトグラフィーを行ったときは、アスパラギン及びグルタミンの含有量は非誘導体化酸加水分解と BTI 誘導体化酸加水分解で得られたアスパラギン酸及びグルタミン酸の量の差として求められる。(注: スレオニン、メチオニン、システイン、チロシン及びヒスチジンの測定値は BTI 誘導体化によって変動することがある。したがって、これらのアミノ酸の組成を求める場合は、BTI を用いない加水分解法を行う必要がある。)

アミノ酸分析の方法論とその基本原理

アミノ酸の分析には多くの方法があり、どの方法を選ぶかは

測定に要求される感度に依存する。一般に、用いられているほぼ半数の方法はイオン交換クロマトグラフィーで遊離アミノ酸を分離した後に誘導体化（例えば、ニンヒドリンや *o*-フタルアルデヒドによる誘導体化）して検出するポストカラム法である。この方法は塩類や尿素などの少量の緩衝液成分を含む試料に利用することができ、1 分析当たり通常 5 ~ 10 μg のたん白質試料を必要とする。その他の方法は一般に遊離アミノ酸を誘導体化（例えば、フェニルイソチオシアネート、6-アミノキノイル-*N*-ヒドロキシスクシンイミジルカルバメイト、*o*-フタルアルデヒド、(ジメチルアミノ) アゾベンゼンスルホニルクロリド、9-フルオレニルメチルクロロギ酸、7-フルオロ-4-ニトロベンゾ-2-オキサ-1,3-ジアゾールなどによる誘導体化）した後に逆相 HPLC で分離するプレカラム法である。この方法は感度が非常に高く、通常 1 分析当たり 0.5 ~ 1.0 μg のたん白質試料でよいが、試料中の塩類の影響を受けやすい。更に、複数のアミノ酸誘導体を生じ、結果の解釈を複雑にする可能性がある。操作上の変動に対して、一般にポストカラム法の方がプレカラム法に比べて影響を受けにくい。

次に掲げる方法がアミノ酸の定量分析に利用できる。これらの方法に用いる装置及び試薬類は市販されている。これらの方法には、試液の調製法、反応の操作法、クロマトグラフィーのシステムなどが異なる多くの変法がある。特定のパラメータは実際に使用する装置や操作によって変わってくる。多くの実験室では各方法の持つ利点を利用するために一つ以上の分析方法を用いている。これらの各方法では、アナログ信号がデータ取り込み装置によって視覚化され、定量するためにピーク面積が計算される。

方法1 ニンヒドリンによるポストカラム検出法

ポストカラムでニンヒドリンにより検出するイオン交換クロマトグラフィーは定量的アミノ酸分析に利用される最も一般的な方法の一つである。通例、より複雑な生体試料の分析には Li^+ を基本とした陽イオン交換系を利用し、 Na^+ を基本とした陽イオン交換系はたん白質の加水分解で得られる単純なアミノ酸混合物（通常 17 種のアミノ酸成分を含む）の分析に用いられる。イオン交換カラム上でのアミノ酸の分離は pH 及びイオン強度の変化を組み合わせで行われる。分離を良くするために温度の勾配変化もしばしば使用される。

アミノ酸がニンヒドリンと反応すると、特徴的な紫色又は黄色を呈する。イミノ酸以外のアミノ酸は紫色を呈し、波長 570 nm に吸収の極大を示す。プロリンのようなイミノ酸は黄色を呈し、波長 440 nm に吸収の極大を示す。カラムから溶出したアミノ酸とニンヒドリンの反応は 440 nm と 570 nm の両波長で記録し、得られたクロマトグラムはアミノ酸組成の決定に利用される。

検出限界はほとんどのアミノ酸で約 10 pmol であるが、プロリンでは約 50 pmol である。20 pmol から 500 pmol の範囲で相関係数 0.999 以上の良好な直線性が得られる。良好な組成値を求めるには、加水分解前の量として 1 μg 以上のたん白質試料を用いるのがこの分析方法にとって最も適している。

方法2 OPA によるポストカラム蛍光検出法

o-フタルアルデヒド (OPA) はチオール化合物の存在下で一級アミンと反応し、強い蛍光を持つイソインドール化合物を生成する。この反応は、イオン交換クロマトグラフ法によるア

ミノ酸分析のポストカラム誘導化法として利用される。アミノ酸の分離は方法 1 と同じ原理である。この方法を用いたアミノ酸分析装置とその試薬は市販されている。また、この方法には多くの変法がある。

OPA は二級アミン（プロリンなどのイミノ酸）とは反応しないので、OPA と反応するように二級アミンを次亜塩素酸ナトリウムで酸化し、蛍光誘導体を生成させる。強酸性陽イオン交換カラムを用いて遊離アミノ酸を分離し、続いて次亜塩素酸ナトリウムで酸化し、OPA 及び *N*-アセチル-L-システインや 2-メルカプトエタノールのようなチオール化合物を用いて誘導体化する。 α -アミノ酸の誘導体化は次亜塩素酸ナトリウムの影響をほとんど受けない。

イオン交換カラムでのアミノ酸の分離は pH 及びイオン強度の変化を組み合わせで行う。溶出したアミノ酸を OPA で誘導体化した後、反応物は蛍光検出器を通過させる。OPA-誘導体化アミノ酸の蛍光強度は励起波長 348 nm、蛍光波長 450 nm で測定する。

検出限界はほとんどのアミノ酸誘導体で数 10 pmol のレベルである。数 pmol から数 10 nmol の範囲で直線性が得られる。良好な組成値を求めるには、加水分解前の量として 500 ng 以上の試料で分析を始めるのがこの方法にとって最も適している。

方法3 PITC プレカラム誘導体化法

フェニルイソチオシアネート (PITC) はアミノ酸と反応してフェニルチオカルバミル (PTC) 誘導体を生成する。この誘導体は波長 245 nm で高感度に検出することができる。そのため、アミノ酸を PITC で誘導体化し、逆相 HPLC で分離した後に紫外吸光度計で検出し、アミノ酸組成を分析する。

誘導体化されたアミノ酸は、試薬を減圧下で除いた後、乾燥して凍結すれば数週間は安定に保存することができる。装置に注入するために溶解したものは、冷所に保存すれば、3 日間はクロマトグラフ上での目立った変化は起こらない。

ODS カラムを用いた逆相 HPLC での PTC-アミノ酸の分離はアセトニトリル濃度と緩衝液のイオン強度の変化を組み合わせで行う。カラムから溶出した PTC-アミノ酸は波長 254 nm で検出する。

検出限界はほとんどのアミノ酸誘導体で 1 pmol である。20 pmol から 500 pmol の範囲で相関係数 0.999 以上の良好な直線性が得られる。良好な組成値を求めるには、加水分解前の量として 500 ng 以上の試料を用いるのがこの分析方法にとって最も適している。

方法4 AQC プレカラム誘導体化法

カラムに掛ける前にアミノ酸を 6-アミノキノリル-*N*-ヒドロキシスクシンイミジルカルバメイト (AQC) で誘導体化し、逆相 HPLC で分離した後に蛍光光度計で検出する方法である。

AQC はアミノ酸と反応して安定な蛍光性尿素誘導体 (AQC-アミノ酸) を生成する。AQC-アミノ酸は逆相 HPLC で容易に分析できる。したがって、AQC でアミノ酸を誘導体化し、逆相 HPLC で分離することによって、アミノ酸組成を分析することができる。

ODS カラムでの AQC-アミノ酸の分離はアセトニトリル濃度と塩濃度の変化を組み合わせで行う。この誘導体の蛍光は励起波長 250 nm、蛍光波長 395 nm で選択的に検出できるので、反応液を直接カラムに注入しても蛍光試薬の主要な副生成

物である 6-アミノキノリンの妨害はほとんど受けない。過剰の試薬は直ちに 6-アミノキノリン、*N*-ヒドロキシスクシンイミド及び二酸化炭素に加水分解されるので ($t_{1/2} < 15$ 秒)、1 分後にはもはや誘導体化反応は起こらない。

AQC-アミノ酸のピーク面積は反応液を室温で放置しても少なくとも 1 週間は変化しない。この誘導体は非常に安定であるので、自動分析装置で一晩中分析することができる。

検出限界はシステイン以外のアミノ酸で約 40 ~ 320 fmol であり、システインの検出限界は約 800 fmol である。2.5 ~ 200 $\mu\text{mol/L}$ の範囲で相関係数 0.999 以上の良好な直線性が得られる。良好なデータは、試料たん白質又はペプチド 30 ng に対応する加水分解物の分析で得られる。

方法 5 OPA プレカラム誘導体化法

カラムに掛ける前にアミノ酸を *o*-フタルアルデヒド(OPA)で誘導体化し、逆相 HPLC で分離した後に蛍光光度計で検出する方法である。この方法では二級アミンのアミノ酸(例えば、プロリン)は検出しない。

OPA はチオール試薬の共存下で一級アミンと反応し、強い蛍光を持つイソインドール化合物を生成する。2-メルカプトエタノールや 3-メルカプトプロピオン酸がチオール化合物として用いられる。OPA はそれ自体が蛍光を持たないので、妨害ピークは現れない。更に、速やかに反応することに加えて、水によく溶け、水溶液での安定性が高いことから、誘導体化と分析を自動化しやすい。この自動化には試料と試薬を混合するためのオートサンプラーを使用する。しかし、二級アミンと反応しないことが大きな欠点であり、この方法では二級アミンとして存在するアミノ酸(例えば、プロリン)が検出できない。この欠点を補うために、方法 7 又は方法 8 の分析法を組み合わせで行う。

OPA でプレカラム誘導体化したアミノ酸は逆相 HPLC で分離する。OPA-アミノ酸誘導体は不安定であるので、HPLC での分離と分析は誘導体化した後直に行う。HPLC にはアミノ酸誘導体を検出するために蛍光検出器を取り付ける。OPA-アミノ酸誘導体の蛍光強度は励起波長 348 nm、蛍光波長 450 nm で測定する。

検出限界は 50 fmol 以下と言われているが、実際の分析における限界は 1 pmol である。

方法 6 DABS-Cl プレカラム誘導体化法

アミノ酸を(ジメチルアミノ)アゾベンゼンスルホニルクロリド(DABS-Cl)で誘導体化し、逆相 HPLC で分離して可視光で検出する方法である。

DABS-Cl はアミノ酸の標識に用いる発色性試薬である。DABS-Cl で標識したアミノ酸(DABS-アミノ酸)は非常に安定であり、波長 436 nm に極大吸収を示す。

19 種の天然にあるすべてのアミノ酸の DABS 誘導体は、アセトニトリルと緩衝液からなるグラジエント溶出系を用いた逆相 HPLC の ODS カラムで分離することができる。カラムから分離して溶出した DABS-アミノ酸は可視領域の波長 436 nm で検出する。

この方法はプロリンのようなイミノ酸も他のアミノ酸と同程度の感度で測定できる。また、「たん白質加水分解」の項の方法 2 に示した加水分解法、すなわちメルカプトエタンスルホン酸、*p*-トルエンスルホン酸又はメタンスルホン酸のようなスルホン酸類でたん白質又はペプチドを加水分解することによ

って、DABS-Cl 誘導体化はトリプトファンも同時に定量できる。アスパラギンやグルタミンのような酸に不安定なアミノ酸も、「たん白質加水分解」の項の方法 11 に示したたん白質又はペプチドの BTI 処理でそれぞれをジアミノプロピオン酸及びジアミノ酪酸に変換することによって分析することができる。

非たん白質性アミノ酸であるノルロイシンは、 α -アミノ酸のピークと重なって溶出するので、本法の内標準物質としては使用できない。ニトロチロシンはいずれのアミノ酸ピークとも重ならないので、内標準物質に使用できる。

DABS-アミノ酸の検出限界は約 1 pmol である。2 ~ 5 pmol の各 DABS-アミノ酸が信頼性を持って定量的に測定でき、1 分析当たり DABS 化したたん白質加水分解物 10 ~ 30 ng が必要である。

方法 7 FMOC-Cl プレカラム誘導体化法

9-フルオレニルメチルクロロギ酸(FMOC-Cl)によりアミノ酸を誘導体化し、これを逆相 HPLC で分離して蛍光で検出する方法である。

FMOC-Cl は一級アミンと二級アミンの両方と反応し、強い蛍光を持つ物質を生成する。アミノ酸と FMOC-Cl の反応は水溶液中、緩和な条件下で進行し、30 秒で反応は完了する。この誘導体は安定であるが、ただヒスチジン誘導体だけは分解していく。FMOC-Cl はそれ自体が蛍光をもっているが、過剰のこの試薬と蛍光性副生成物は FMOC-アミノ酸を消失させることなく除くことができる。

FMOC-アミノ酸は ODS カラムを用いた逆相 HPLC で分離される。この分離は、酢酸塩緩衝液/メタノール/アセトニトリル混液(5:4:1)から酢酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)に直線的に変化させるグラジエント溶出で行われ、20 種のアミノ酸誘導体は 20 分で分離される。カラムから溶出した各誘導体は励起波長を 260 nm、蛍光波長を 313 nm に設定した蛍光光度計で検出される。

検出限界は数 fmol である。0.1 ~ 50 $\mu\text{mol/L}$ の範囲でほとんどのアミノ酸は直線性を示す。

方法 8 NBD-F プレカラム誘導体化法

7-フルオロ-4-ニトロベンゼン-2-オキサ-1,3-ジアゾール(NBD-F)によりアミノ酸を誘導体化し、これを逆相 HPLC で分離して蛍光で検出する方法である。

NBD-F は一級アミンと二級アミンの両方と反応し、強い蛍光を持つ物質を生成する。アミノ酸は NBD-F と 60 °C で 5 分間加熱することによって誘導体化される。NBD-アミノ酸誘導体は、アセトニトリルと緩衝液の混液からなるグラジエント溶出系を用いることによって逆相 HPLC の ODS カラムで分離され、17 種のアミノ酸誘導体は 35 分で分離される。 ϵ -アミノカプロン酸はクロマトグラム領域の平坦部に溶出するので、内標準物質として使用できる。カラムから溶出した各誘導体は励起波長を 480 nm、蛍光波長を 530 nm に設定した蛍光光度計で検出される。

この方法の感度は、OPA と反応しないプロリンを除いて、OPA プレカラム誘導体化法(方法 5)の感度とほとんど同じであり、OPA と比べて NBD-F の方が都合がよいかもしれない。各アミノ酸の検出限界は約 10 fmol である。最終の標識反応溶液中に約 1.5 μg のたん白質加水分解物が含まれていれば、分析することができる。

データの計算と解析

たん白質あるいはペプチドの加水分解物中のアミノ酸含量を測定するときには、酸加水分解の段階でトリプトファンとシステインが分解されていることに注意する必要がある。セリンとスレオニンは酸加水分解により一部が分解され、イソロイシンとバリンは一部しか遊離されないことがある。メチオニンは酸加水分解中に酸化を受け、またあるアミノ酸（例えば、グリシンやセリン）は外部から混入しやすい。気相加水分解で反応容器中を適切な真空度（26.7 Pa 以下）にするか、あるいは不活性ガス（アルゴン）で置換すると酸化による破壊の程度を低くすることができる。したがって、たん白質あるいはペプチドの加水分解物中のシステイン、トリプトファン、スレオニン、イソロイシン、バリン、メチオニン、グリシン及びセリンの定量値は変動しやすく、その解析にはより一層の検討と考察が必要である。

計 算

アミノ酸のモル% アミノ酸のモル%とは、たん白質中の 100 アミノ酸残基当たりの特定アミノ酸残基数である。この値は試験するたん白質の分子量が明らかでないときのアミノ酸分析データを評価するのに有用である。この情報はたん白質あるいはペプチドの同定やその他の目的に利用できる。それぞれの分析方法に従って得られたピークを注意深く同定し、面積を測定する。試料中の各アミノ酸のモル%を次式により計算する。

$$100r_u/r$$

r_u ：個々のアミノ酸のピーク面積から求めた量（nmol）
 r ：試料中の全アミノ酸のピーク面積から求めた量（nmol）の合計

得られた各アミノ酸のモル%を既知たん白質のそれと比較することにより試料たん白質を同定することができる。

未知たん白質試料 このデータ解析法は、アミノ酸分析データを用いて未知たん白質試料のたん白質濃度を推定するのに利用できる。次式により回収された各アミノ酸の質量（ μg ）を計算する。

$$mM_w/1000$$

m ：回収されたアミノ酸の量（nmol）
 M_w ：ペプチド結合で除かれた水分子の質量を補正したアミノ酸の平均分子量

回収されたアミノ酸の質量の総計は、部分的あるいは完全に破壊されたアミノ酸を適切に補正した後のたん白質の総質量の推定値となる。未知たん白質の分子量が SDS-PAGE や質量分析で判れば、そのアミノ酸組成が予測できる。次式により各アミノ酸の残基数を計算する。

$$m/(1000M/M_{wt})$$

m ：回収されたアミノ酸の量（nmol）
 M ：たん白質の総質量（ μg ）
 M_{wt} ：未知たん白質の分子量

既知たん白質試料 このデータ解析法は、分子量とアミノ酸組成が既知のたん白質試料のアミノ酸組成及びたん白質濃度を

アミノ酸分析データを用いて調べるのに利用できる。分析しようとするたん白質のアミノ酸組成が明らかとなるときには、あるアミノ酸の回収率は良好であるが、他のアミノ酸の回収率が完全又は部分的な破壊（例えば、トリプトファン、システイン、スレオニン、セリン、メチオニン）やペプチド結合の不完全開裂（すなわち、イソロイシンとバリンの開裂）あるいは遊離アミノ酸の外部からの混入（すなわち、グリシンやセリンの混入）のために必ずしもじゅうぶんでない場合にこの解析法を活用することができる。

回収率の最も良いアミノ酸はそのたん白質を代表しているもので、そのアミノ酸がたん白質を定量するのに利用される。一般に回収率の良いアミノ酸にはアスパラギン酸/アスパラギン、グルタミン酸/グルタミン、アラニン、ロイシン、フェニルアラニン、リジン、アルギニンがある。これら回収率の良いアミノ酸の種類は各自の分析装置での経験によって変わる。回収率の良い各アミノ酸の量（nmol 数）をそのアミノ酸の理論値で除し、回収率の良い各アミノ酸に基づいたたん白質量を求め、これらの値を平均する。回収率の良い各アミノ酸によって求めたたん白質量は平均値に対して均等に分布していなければならない。平均値から大きくはずれた値は除外する。通常、平均値からの偏差が 5 % を超えるものは除外の対象と考えられる。残りの値から平均値を再計算して試料のたん白質量を求める。各アミノ酸の含量を計算で求めた平均たん白質含量で除して試料のアミノ酸組成を求める。

相対組成誤差（%）を次式により計算する。

$$100m/m_s$$

m ：アミノ酸の実測値（アミノ酸残基当たりの nmol）
 m_s ：当該アミノ酸の理論量

平均相対組成誤差は各アミノ酸の相対組成誤差の絶対値の平均であり、通常、トリプトファン及びシステインはこの計算からは除かれる。この平均相対組成誤差はアミノ酸分析の全過程が適切に行われたかどうかについての重要な情報となる。たん白質試料のアミノ酸組成と既知組成との一致性は試料中のたん白質の同定と純度の保証に利用できる。

21. 遺伝子解析による微生物の迅速同定法

本法は、医薬品の製造工程管理試験や出荷判定試験において検出される微生物（細菌及び真菌）を遺伝子解析法によって種又は属レベルで同定又は推定する手法を示す。無菌試験や無菌製造工程で検出された汚染微生物の同定は、汚染原因の究明に役立つ。また、医薬品製造区域や医薬品原料等から検出される微生物の種類についての知見は、微生物学的に安全な医薬品を製造する上で重要である。微生物の同定法は、微生物固有の形態や生理・生化学性状、菌体成分の解析等を組み合わせて、分類階級の上位から下位に進めていく表現形質解析法が広く用いられてきた。表現形質による微生物同定用キットも数多く市販されているが、医薬品製造原料や環境から検出される微生物の中には、同定できないものも多い。また、表現形質による同定法は、一般に専門知識が必要な上、結果の判定が客観性に欠ける恐れがある。微生物の進化の歴史はリボソーム RNA

(rRNA) に記録されているとされており、近年の微生物分類学ではこの記録をもとに、系統発生的に区分する手法が採用されている。本法は、細菌については、16S rRNA の高度可変領域の一部、真菌については 18S rRNA と 5.8S rRNA 間のスペーサー領域 (ITS1) の遺伝子配列を自動解析し、データベースと照合することによって微生物を迅速に同定又は推定する手法を示す。なお、本法は他の同定法にとって替わるものではない。また、本法に示した方法は、用いる装置や材料、実施者の経験などによって変更可能である。

また、本法に示した以外の遺伝子領域も合理性があれば使用可能である。

装置

(1) DNA 自動解析装置

DNA の塩基配列を読み取る (シーケンスする) 装置で、ゲル板法やキャピラリー法など、種々の機種がある。

(2) DNA 増幅装置

被検菌の標的 DNA の増幅 (PCR) に用いる。また、PCR 産物をシーケンシング試薬で標識するためにも用いる。

操作法

以下、操作法の一例を示す。

1. 鋳型 DNA の調製

同定対象とする細菌又は真菌は純培養されていることが重要である。被検菌が集落の場合は、1.5 mL 遠心チューブに被検菌処理液を 0.3 mL 入れ、これに滅菌竹串などで集落の一部 (カビの場合は、ごく少量) をとり懸濁させる。被検菌が液体培養物の場合は、1.5 mL 遠心チューブに培養物を 0.5 mL とり、10000 rpm で 10 分間遠心後、上清を除去し、残留物に被検菌処理液を 0.3 mL 入れて懸濁させる。ヒーターを用いて懸濁液を 100℃ で 10 分間加熱する。細菌、酵母類は一般に、加熱処理物でも PCR はかかるが、カビは加熱処理後、攪拌機や超音波処理で菌体を破壊した上で DNA 抽出を行った方がよい。

2. PCR

PCR 反応液に加熱処理した菌液の上清又は DNA 抽出物を 2 μ L 加え、細菌の場合は 10F/800R プライマーセット、真菌の場合は ITS1F/ITS1R プライマーセットを添加して以下の条件で PCR を行う。94℃, 30 秒 $\rightarrow$ 55℃, 60 秒 $\rightarrow$ 72℃, 60 秒の反応を 30 サイクル。細菌の場合は約 800 bp、真菌の場合は菌種により約 150 ~ 470 bp の DNA 断片が増幅生成する。PCR を行う際には、陰性対照 (菌液の代わりに水) を置くこと。

3. PCR 産物の検出

反応終了後の PCR 液 5 μ L を 1 μ L のローディング緩衝液と混合し、1.5 w/v% アガロースゲルのウェルに添加し、1 倍 TAE 緩衝液を用いて電気泳動する。この際、適当な DNA サイズマーカーも並行して泳動する。泳動後、トランスイルミネーター (主波長: 312 nm) で観察し、鮮明な 1 本の標的サイズバンドが得られていることを確認する。複数のバンドが確認された場合には、標的バンドを切り出し、適当な市販 DNA 抽出キットを用いて DNA の抽出を行う。

4. PCR 産物の精製

未反応物 (dNTP やプライマーなど) を除去するための方法としてはいろいろある。採用する方法のプロトコルに従って精製する。

5. 精製 DNA の定量

精製 DNA 量を分光光度計で測定する場合には、

1 OD_{260 nm} = 50 μ g/mL で換算する。

6. 精製 PCR 産物の標識

DNA 解析装置又はそのプログラムに合った蛍光標識シーケンシング試薬を用い、PCR 産物を標識する。

7. シーケンシング反応物の精製

1.5 mL 遠心チューブに薄めたエタノール (7 $\rightarrow$ 10) を 75 μ L 入れ、反応終了物を移す。水中に 20 分間放置後、15000 rpm で 20 分間遠心する。遠心終了後、上清を除去し、薄めたエタノール (7 $\rightarrow$ 10) 250 μ L を加え、15000 rpm で 5 分間遠心する。上清を除去し、乾燥させる。

8. 塩基配列の解析

DNA 解析装置やシーケンス試薬に合った方法で処理した試料を DNA 解析装置にセットし、塩基配列を読み取る。得られた塩基配列を BLAST 検索によりデータベースと照合する。

判定

一般に、得られた塩基配列とデータベースとが 90 % 以上合致した場合、以下のように判定できる。

1. 細菌の場合は、10F プライマーで読み取った最初から 50 ~ 350 領域の約 300 塩基を BLAST を用いて検索し、上位にランクされた菌種を被検菌と同一種又は近縁種と判定する。
2. 真菌の場合は、ITS1F プライマーで読み取った領域を BLAST を用いて検索し、上位にランクされた菌種を被検菌と同一種又は近縁種と判定する。

試薬・試液

(1) エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.5 mol/L

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 18.6 g を水に溶かし、100 mL とする。

(2) トリス緩衝液, 1 mol/L, pH 8.0

2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール 24.2 g を水に溶かし、0.2 mol/L 塩酸試液を加え、pH を 8.0 に調整した後、水を加えて 200 mL とする。

(3) TE 緩衝液

pH 8.0 の 1 mol/L トリス緩衝液 1.0 mL に 0.5 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液 0.2 mL を加えた後、水を加えて 100 mL とする。

(4) 被検菌処理液

Triton X-100 を 1 vol% 含む TE 緩衝液を小分けし、使用時まで凍結保存する。

(5) PCR 反応液

10 倍緩衝液*	5 μ L
dNTP 溶液** (各 2.5 mmol/L)	4 μ L
10 μ mol/L センスプライマー	1 μ L
10 μ mol/L アンチセンスプライマー	1 μ L
耐熱性 DNA ポリメラーゼ (1 U/ μ L)	1 μ L
水	36 μ L

*10 倍緩衝液

2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-

プロパンジオール・塩酸 (pH 8.4) 100 mmol/L

塩化カリウム 500 mmol/L

塩化マグネシウム	20 mmol/L
ゼラチン	0.1 g/L
**dNTP 溶液 (dGTP, dATP, dCTP, dTTP の等モル混合液)	
dGTP (2'-デオキシグアノシン 5'-トリフォス フェート, ナトリウム塩)	2.5 mmol/L
dATP (2'-デオキシアデノシン 5'-トリフォス フェート, ナトリウム塩)	2.5 mmol/L
dCTP (2'-デオキシシチジン 5'-トリフォス フェート, ナトリウム塩)	2.5 mmol/L
dTTP (2'-デオキシチミジン 5'-トリフォス フェート, ナトリウム塩)	2.5 mmol/L
なお, これらの成分を有する適当な製品を記載に従って用いてもよい。	

(6) シークエンシング試薬

シークエンシング方式には, プライマーを標識するダイプライマー (dye-primer) 法, dNTP ターミネーターを標識するダイターミネーター (dye-terminator) 法など, 種々の方法がある。DNA 自動解析装置やプログラムに合った適切な試薬キットを使用する。

(7) TAE 緩衝液, 50 倍濃縮

2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール 242 g に酢酸 (100) 57.1 mL, 0.5 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液 100 mL 及び水を加えて溶かし, 1000 mL とする。

(8) 1 倍 TAE 緩衝液

使用時, 50 倍濃縮 TAE 緩衝液を水で 50 倍に希釈したものを 1 倍 TAE 緩衝液という。

(9) アガロースゲル

アガロース 1.5 g に 50 倍濃縮 TAE 緩衝液 2.0 mL, 臭化エチジウム (3,8-diamino-5-ethyl-6-phenylphenanthridinium bromide) 溶液 (1 → 100) 10 μ L, 及び水 100 mL を加えて加熱して溶かした後, 60°C に冷却し, アガロースゲルを調製する。

(10) ローディング緩衝液, 6 倍濃縮

ブロモフェノールブルー 0.25 g, キシレンシアノール FF 0.25 g 及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物 1.63 g を水 50 mL に溶かし, グリセリン 30 mL を加え, 水を加えて 100 mL とする。

(11) PCR 用プライマー

微生物	プライマー	塩基配列
細菌	10F	5'-GTTTGATCCTGGCTCA-3'
	800R	5'-TACCAGGGTATCTAATCC-3'
真菌	ITS1F	5'-GTAACAAGGT(T/C)TCCGT-3'
	ITS1R	5'-CGTCTTCATCGATG-3'

22. キャピラリー電気泳動法

キャピラリー電気泳動法は, 毛細管内の電解質液中に存在する荷電試料が直流電場の影響下で移動することに基づいた物理的な分析法である。

電場 E における移動速度は, 試料の電気泳動移動度と毛細

管内の緩衝液の電気浸透移動度により決まる。電気泳動移動度 μ_{ep} は試料の特性 (電荷, 分子の大きさと形) と緩衝液の特性 (電解液の種類とイオン強度, pH, 粘性及び添加剤) に依存する。球形を想定した物質の電気泳動速度 v_{ep} は, 次式により与えられる:

$$v_{ep} = \mu_{ep} E = \left(\frac{q}{6\pi\eta r} \right) \left(\frac{V}{L} \right)$$

q : 粒子の有効電荷

η : 緩衝液の粘度

r : 溶質イオンの Stokes 半径

V : 電圧

L : 毛細管の全長

緩衝液で満たされた毛細管に電圧を印加すると, 電気浸透流と呼ばれる溶媒の流れが毛細管内に発生する。電気浸透流の速度は毛細管内壁の電荷密度及び緩衝液の特性に依存する電気浸透移動度 μ_{eo} により決まる。電気浸透速度は次式により与えられる:

$$v_{eo} = \mu_{eo} E = \left(\frac{\epsilon \zeta}{\eta} \right) \left(\frac{V}{L} \right)$$

ϵ : 緩衝液の誘電率

ζ : 毛細管内壁のゼータ電位

試料の移動速度 (v) は次式により与えられる:

$$v = v_{ep} + v_{eo}$$

試料の電気泳動移動度と電気浸透移動度は試料の電荷により, 同方向あるいは反対方向に働く。通常のキャピラリー電気泳動法では陰イオンは電気浸透流と逆方向に泳動され, 移動速度は電気浸透流より遅い。陽イオンは電気浸透流と同方向に泳動され, 移動速度は電気浸透流より速い。試料イオンの電気泳動速度と比べて速い電気浸透流が存在する条件下では, 陽イオン, 陰イオンの両者を一斉分析することが可能である。

毛細管の試料導入末端から検出部までの距離 (有効長, l) を試料が移動するのに要する時間 (t) は, 次式により与えられる:

$$t = \frac{l}{v_{ep} + v_{eo}} = \frac{l \times L}{(\mu_{ep} + \mu_{eo}) V}$$

通常, 内面未処理の溶融シリカ毛細管は, pH 3 以上で内壁に存在するシラノール基が解離することにより負電荷を帯びる。したがって, 陽極側から陰極側へと向かう電気浸透流が発生する。試料の移動速度において高い再現性を得るために電気浸透流を一定に保つ必要がある。分析の目的によっては, 毛細管の内壁を修飾したり, 緩衝液の濃度, 組成及び pH を変えることにより電気浸透流を抑制することが必要な場合がある。

試料導入後, 各試料成分イオンは, それぞれのゾーンとして電気泳動移動度に応じて電解質内を移動する。ゾーンの分散, すなわちそれぞれの試料バンドの広がりはいろいろな現象によって起こる。理想的な条件では試料ゾーンの広がりに対する唯一の原因は毛細管に沿った方向への試料成分の分子拡散 (軸方向拡散) である。理想的な場合のゾーンの分離効率, 理論段

数 (N) として次式により表される：

$$N = \frac{(\mu_{ep} + \mu_{co}) \times V \times l}{2 \times D \times L}$$

D ：緩衝液中での試料の分子拡散

実際には、熱放散、毛細管壁への試料吸着、試料と緩衝液間の伝導率の不均一性、試料プラグ（層）の長さ、検出セルのサイズ、泳動液槽の水位差等も、ゾーンの広がりの原因となりうる。

二つのバンド間の分離（分離度 R_s として表される）は、試料の電気泳動移動度、キャピラリー内に発生する電気浸透移動度を変更して各試料イオンのゾーンの分離効率を向上することにより達成される。

$$R_s = \frac{\sqrt{N}(\mu_{epb} - \mu_{epa})}{4(\bar{\mu}_{ep} + \mu_{co})}$$

μ_{epa} 及び μ_{epb} ：分離した 2 種類の試料イオンの電気泳動移動度

$\bar{\mu}_{ep}$ ：2 種類の試料イオンの電気泳動移動度の平均

$$\left(\bar{\mu}_{ep} = \frac{1}{2}(\mu_{epb} + \mu_{epa})\right)$$

装 置

キャピラリー電気泳動装置は下記のものから構成される。

- (1) 電圧可変高電圧電源
- (2) 規定の陽極液及び陰極液を入れ、同じ水位に保持された二つの泳動液槽
- (3) 泳動液槽に浸され、電源に接続した一対の電極（陰極と陽極）
- (4) 光学検出用ウィンドウを設けた分離用毛細管（通常溶融石英製）。毛細管の両端は泳動液槽中に置かれる。この毛細管は各条で規定する溶液で満たされる。
- (5) 適切な試料導入システム
- (6) 所定の時間に毛細管の検出部を通過する目的物質の量をモニターできる検出器。通常、紫外可視吸光度測定法あるいは蛍光光度法によるが、分離目的によっては電導度測定、電流測定あるいは質量分析による検出も有用である。紫外吸収あるいは蛍光性を持たない化合物には間接的な検出法が用いられる。
- (7) 再現性のよい分離が得られるように毛細管内の温度を一定に保つことのできる温度調節システムが勧められる。
- (8) レコーダー及び適切なインテグレーターあるいはコンピューター

注入操作とその自動化は正確な定量分析のために重要である。注入方法として、落差法、加圧法あるいは吸引法及び電気的な導入法がある。電氣的に導入される各試料成分の量は、各々の電気泳動移動度に依存し、この試料導入法の採否を決定する要素となる。

各条に規定された毛細管、泳動液、毛細管の分析前処理法、試料溶液及び分析条件を用いる。分析中に検出を妨害したり、気泡が発生して通電が遮断されることを防ぐため、泳動液はろ過及び脱気を行う。泳動時間について、高い再現性を得るためには、各分析法において厳密な毛細管の洗浄手順を設定しておくべきである。

1. キャピラリーゾーン電気泳動法

キャピラリーゾーン電気泳動法では、対流を防ぐ支持体を含まない緩衝液のみを満たした毛細管内で試料を分離する。この方法では、試料中のそれぞれの成分が、異なる速度で不連続のバンドとして移動することにより分離が起こる。各バンドの移動速度は毛細管内での溶質の電気泳動移動度と電気浸透流に依存する（概論参照）。シリカ表面に吸着しやすい物質の分離能を高めるために内面修飾された毛細管も使用できる。

本分離モードを用いて、低分子試料 ($M_r < 2000$) ならびに高分子試料 ($2000 < M_r < 100000$) を分析できる。キャピラリーゾーン電気泳動法の高い分離効率により、質量電荷比がわずらかしき異なる分子間の分離も可能となる。この分離法ではキラルセクター (chiral selectors) を分離用緩衝液に加えることによってキラル化合物の分離も可能となる。

分離の最適化

複数のパラメーターが分離に関与する場合には、分離条件の最適化が複雑になる。この分離法の条件設定では、機器及び電解質溶液が主要なパラメーターである。

機器に関するパラメーター

(1) 電圧 印加電圧及びカラム温度の決定には、ジュール熱プロットが有用である。分離時間は印加電圧に反比例する。しかし、電圧を上げると過剰な熱が発生し、毛細管内部の緩衝液の温度が上昇し泳動液の粘度にむらが生じる。結果としてバンドが広がり、分離度を低下させる。

(2) 極性 電極の極性については通常の電圧印加（試料導入側が陽極、廃液側が陰極）で、電気浸透流は陰極側へ流れる。極性を逆にした場合には電気浸透流は廃液側から導入側へ向かって発生し、電気浸透流よりも速い電気泳動移動度をもつ試料のみが検出部を通過する。

(3) 温度 温度の影響は主に、泳動液の粘度と導電率に対してみられ、移動速度に影響を与える。場合によっては毛細管温度の上昇がたん白質の立体構造を変化させ、それらの移動時間や分離効率に変化することもある。

(4) 毛細管 毛細管の寸法（長さ及び内径）は分析時間、分離効率及び試料容量に影響を与える。全長の増加は電場を減少（定電圧時）させ、有効長及び全長の増加により泳動時間が長くなる。緩衝液と電場が一定ならば、熱放散率は毛細管内径により異なる。したがって、それによって起こされる試料バンドの拡散は毛細管の内径によっても変化する。また、使用する検出法にもよるが、内径が変わると試料導入量に変化するため、検出限界にも影響を及ぼす。

毛細管内壁への試料成分の吸着が分離効率を低下させるため、分離法の設定で吸着を防ぐ方法を考慮する必要がある。特にたん白質を試料とする場合、吸着を防ぐいくつかの方法が工夫されている。その方法として緩衝液組成の工夫（高あるいは低 pH や陽イオン性添加剤の内壁への吸着）をするだけでたん白質の吸着を防ぐ方法もある。その他、たん白質と負電荷を帯びたシリカ表面との相互作用を防ぐために、毛細管内壁を共有結合によりポリマーで被覆する手法がある。この目的のために、親水性の中性ポリマーや陽イオン性あるいは陰イオン性ポリマーで修飾された毛細管を入手することができる。

電解質溶液に関するパラメーター

(1) 緩衝液の種類と濃度 キャピラリー電気泳動法に適した緩衝液は、使用する pH 範囲内で適当な緩衝能を持ち、また、

電流発生を最少に抑えることができる低移動性のものである。

可能ならば緩衝液イオンの移動度を溶質の移動度に合わせることで、ピーク形状のゆがみを最少にすることができる。分離効率を高め検出感度を向上するために、キャピラリー内において試料ゾーンの収束を図る上で、試料溶媒の種類も重要である。

一定の pH において緩衝液濃度を高くすると電気浸透流及び試料の移動速度は減少する。

(2) 緩衝液の pH 緩衝液の pH は、試料や添加剤の電荷及び電気浸透流に影響するので、試料の分離に影響を及ぼす。たん白質及びペプチドの分離において、緩衝液の pH を試料の等電点より高い pH から等電点より低い pH に変えることにより、試料の正味の電荷が負から正に変化することになる。一般に、緩衝液の pH を高めると電気浸透流は速くなる。

(3) 有機溶媒 試料あるいは泳動液添加剤の溶解度を高めたり、あるいは試料成分のイオン化度を変えるために水性緩衝液に有機溶媒（メタノール、アセトニトリルなど）を添加する場合がある。一般にこれらの有機溶媒の緩衝液への添加は電気浸透流を低下させる。

(4) キラル分離のための添加物質 光学異性体を分離するためには、泳動液にキラルセクターを添加する。最も一般的に用いられるキラルセクターはシクロデキストリン類であるが、クラウンエーテル類、多糖類あるいはたん白質が使用される場合もある。光学異性体の認識はキラルセクターとそれぞれの鏡像異性体との相互作用が異なることによるため、その分離度は用いるキラルセクターの種類により著しく異なる。内腔の大きさの異なるシクロデキストリン類 (α -, β -, γ -シクロデキストリン)、あるいは中性基（メチル、エチル、ヒドロキシアルキルなど）又は極性基（アミノメチル、カルボキシメチル、スルホブチルエーテルなど）を持つシクロデキストリン類を用いることができる。修飾シクロデキストリンを使用するとき、製品間で修飾率にバラツキがあるため、キラル分離に影響を及ぼすことがあるので、注意する必要がある。キラル分離で分離度に影響を与えるその他の因子として、キラルセクターの濃度、緩衝液の組成と pH、及び分析温度がある。メタノールあるいは尿素のような有機系添加剤の使用も分離度に影響を与える。

2. キャピラリーゲル電気泳動法

キャピラリーゲル電気泳動法では、分子ふるい効果を持つゲルを充てんした毛細管内で分離が行われる。類似した質量電荷比を持つ分子において、分子サイズの小さい成分が大きい成分よりもゲルのネットワーク内を自由に移動できることから、小分子が大分子よりも速い速度で泳動されることで分離が達成される。キャピラリーゲル電気泳動法は類似した質量電荷比を持つ生体高分子（例えばたん白質及び DNA 断片）をそれらの分子量に従って分離できる。

ゲルの特徴

二種類のゲルが用いられる。架橋型ゲルと非架橋型ゲルである。架橋されたポリアクリルアミドゲルのような化学ゲルは、毛細管内でモノマーを重合させて調製する。通常ゲルは溶融シリカ内壁と結合しているので、毛細管を破壊しないかぎり取り去ることはできない。ゲルを還元条件下でたん白質の分析に使用するとき、泳動液は通常ドデシル硫酸ナトリウムを含み、試料を導入する前にドデシル硫酸ナトリウムと 2-メルカプト

エタノールあるいはジチオスレイトールの混液と加熱して変性させる。非還元的条件の分析（例えば未変性の抗体）では、2-メルカプトエタノールあるいはジチオスレイトールを使用しない。架橋ゲル中での分離において（キャピラリーゾーン電気泳動法の項で述べたように）、泳動液の調節やゲル調製時のアクリルアミドの濃度や架橋剤の比率を変更してゲルのポアサイズを調節することによって最適化できる。一般に、ポアサイズが小さい場合は試料の移動度も小さくなる。ゲルは強固なため試料導入は電気的方法を利用する必要がある。

流動性（非架橋型）ゲルとして、直鎖ポリアクリルアミド、セルロース誘導体、デキストランなどの水溶性ポリマーも分子ふるいの効果を有する。これらの分離媒体は、架橋型ポリマーと比べて調製が容易である。バイアル中で調製し、電気浸透流が発生しないように内壁が修飾された毛細管に圧力によって充てんすることができる。一般に試料を導入する前にゲルを交換することにより分離の再現性は高くなる。高分子量のポリマー（一定の濃度で）を使うか、ポリマー濃度（一定の分子量で）を低くすることで、ゲルのポアサイズを大きくすることができる。ゲルのポアサイズを小さくすると同一緩衝液では試料の移動度は小さくなる。これらのポリマーは緩衝液に溶解しても粘性は低いので、試料の導入は落差法及び電気的導入法のいずれでも行える。

3. キャピラリー等電点電気泳動法

等電点電気泳動法では、分離緩衝液に溶解した広範囲の等電点 (pI) を持つ両性電解質（ポリアミノカルボン酸）により形成された pH 勾配中で、試料分子はその pI 以外のところでは電荷を持つため電場の影響下で移動する。

等電点電気泳動法の三つの基本的なステップは、試料添加 (loading)、集束 (focusing) 及び移動 (mobilization) である。

(1) 試料添加 二つの方法を利用できる。

(i) ワンステップ添加：試料を両性電解質と混和し、加圧又は吸引により毛細管に導入する。

(ii) 連続的な添加：リーディング緩衝液 (leading buffer)、両性電解質、両性電解質と混和した試料、両性電解質、最後にターミナル緩衝液 (terminating buffer) の順に毛細管に導入する。試料の容量は pH 勾配を乱さないように少量でなければならない。

(2) 集束 電圧を印加すると、両性電解質はそれぞれの電荷により陰極あるいは陽極へと移動し、陽極（低い pH）から陰極（高い pH）へ pH 勾配が形成される。同時に分離する成分は、それらの等電点 (pI) に対応する pH のところに移動し、集束すると電流が著しく低下する。

(3) 移動 分離した成分のバンドを検出部まで移動させる。三種の方法を利用できる：

(i) 第 1 の方法では、電気浸透流により集束中に成分移動が達成される。ただし、成分を集束させるために電気浸透流を小さくする必要がある。

(ii) 第 2 の方法では、集束終了後に圧力を用いて移動させる。

(iii) 第 3 の方法では、集束終了後に陰極又は陽極側の泳動液（移動させたい方向により選択）に塩類を加えて電圧を印加すると毛細管中の pH が変化し、成分が移動する。pH が変化するにつれてたん白質と両性電解質は塩類を加えた液槽の方向へ移動し、検出器を通過する。

得られる分離は pH 勾配 (dpH/dx), 異なる等電点を持つ両性電解質の数, 分子拡散係数 D , 電場の強さ E 及びその pH における試料の電気泳動移動度の変化 ($-du/dpH$) から ΔpI により表すことができる。

$$\Delta pI = 3 \sqrt{\frac{D \left(\frac{dpH}{dx} \right)}{E \left(-\frac{du}{dpH} \right)}}$$

最適化

分離条件を決定する主要なパラメーターを以下に示す。

- (1) 電圧 キャピラリー等電点電気泳動法では集束時に 300 ~ 1000 V/cm の高電場を利用する。
- (2) 毛細管 試料を検出部まで移動させる方法 (上記参照) によっては電気浸透流を消失もしくは最小限に抑えなければならない。内面修飾された毛細管は電気浸透流を抑えるものが多い。
- (3) 溶液類 陽極槽には等電点が最も酸性の両性電解質の等電点より低い pH の液を満たし, 陰極槽には最も塩基性の両性電解質の等電点より高い pH の液を満たす。陽極側にはリン酸が, 陰極側には水酸化ナトリウムがしばしば使用される。

両性電解質液にメチルセルロースのようなポリマーを添加すると, 粘性が増すことによって対流や電気浸透流が抑制される。市販の両性電解質にはいろいろな pH 範囲のものがあ, 広い pH 範囲が必要な時には, 混和して使用する。広い pH 範囲は試料の等電点を推定するために用い, 狭い範囲のものは測定精度を上げるために用いられる。標準たん白質マーカーの等電点と移動時間の関係から pH を校正することができる。

必要ならば, グリセリン, 界面活性剤, 尿素, 両性イオン緩衝剤等を緩衝液に添加することにより等電点でたん白質が沈殿することを防ぐことができる。しかし, 尿素は濃度によってはたん白質を変性させてしまう。

4. ミセル動電クロマトグラフ法 (MEKC)

ミセル動電クロマトグラフ法 (MEKC) では, 臨界ミセル濃度 (cmc) 以上の濃度で界面活性剤を含む電解質溶液中で分離が行われる。試料分子は水性緩衝液とミセルからなる疑似固定相へ, 試料の分配係数に基づいて分配される。したがって, この方法は電気泳動とクロマトグラフィーの両者の特徴を有する。MEKC は, キャピラリー電気泳動の効率, スピード及び装置への適応性を兼ね備え, かつ中性及び荷電した試料の両者の分離に利用できる電気泳動法である。MEKC で最も広く用いられる界面活性剤は陰イオン性のドデシル硫酸ナトリウム (SDS) であるが, セチルトリメチルアンモニウム塩のような陽イオン性界面活性剤も用いられる。

MEKC における分離のメカニズムは以下の通りである。中性及びアルカリ性 pH においては, 強い電気浸透流が発生し, 泳動液は陰極方向に移動する。SDS を用いると負電荷を持つミセルは電気的に逆の陽極方向へ移動する。その結果, 泳動液に比べてミセルの移動速度は遅くなる。中性物質の場合には, ミセルと水性緩衝液の間で分配が起, 電気泳動されないため, その移動速度はミセルと水性緩衝液間の分配係数のみに依存する。電気泳動図において, 中性物質由来のピークは常に電気浸透流マーカーのピークとミセルのピークの間に存在する (これらの二つのピーク間は separation window と呼ばれる)。電荷を持つ試料の場合, その移動速度はミセルと水性緩衝液間

の分配係数とミセルが存在しない場合の電気泳動移動度との両者に依存する。

中性又は弱くイオン化した試料の MEKC における分離原理は本質的にはクロマトグラフィーであるので, 試料の移動度と分離は試料の (k'), すなわちミセル中の溶質のモル数と移動相中のモル数の比である質量分布比 (D_m) で一般化することができる。

$$k' = \frac{t_R - t_0}{t_0 \left(1 - \frac{t_R}{t_{mc}} \right)} = K \frac{V_S}{V_M}$$

t_R : 試料の移動時間

t_0 : 保持されない物質の移動時間 (ミセルに取り込まれない電気浸透流マーカー, 例えばメタノールの移動時間)

t_{mc} : ミセルの移動時間 (ミセルに常時取り込まれて, ミセルと共に移動するズダン III (Sudan III) のようなミセルマーカーの移動時間)

K : 試料の分配係数

V_S : ミセル相の容積

V_M : 移動相の容積

同様に, 2 種類の隣接して移動する試料間の分離度 (R_s) は次式で得られる:

$$R_s = \frac{\sqrt{N}}{4} \times \frac{\alpha - 1}{\alpha} \times \frac{k'_b}{k'_b + 1} \times \frac{1 - \left(\frac{t_0}{t_{mc}} \right)}{1 + \left(\frac{t_0}{t_{mc}} \right) k'_a}$$

N : 一方の成分の理論段数

α : 選択性

k'_a, k'_b : 両成分の質量分布比 ($k'_b > k'_a$)

同様の関係から, 電氣的に荷電した試料に対する k' 値及び R_s 値が得られる。

最適化

MEKC における分析条件を決定する際に考えられる主なパラメーターとして以下に示すものがある。

機器に関するパラメーター

- (1) 電圧 分析時間は電圧に反比例する。しかし電圧を上げると熱を発生し, 毛細管の断面で熱及び粘度の勾配が生じる。この効果はミセルを含むような高導電性の泳動液で著しく起こりやすい。熱放散が不十分な場合にはゾーンの拡散を引き起こし, 分離度が低下する。

- (2) 温度 毛細管の温度の変動は試料の緩衝液とミセルへの分配係数, 臨界ミセル濃度及び泳動液の粘度に影響を及ぼす。これらのパラメーターは試料の移動時間に影響する。適切な冷却システムを用いることで試料の移動時間の再現性が改善される。

- (3) 毛細管 キャピラリーゾーン電気泳動法におけるように, 毛細管の寸法 (長さ及び内径) が分離時間及び分離効率に影響を与える。有効長さ及び全長を長くすると (定電圧下では) 電場が低くなり, 移動時間が長くなるため分離効率が向上する。内径は (同一泳動液及び同一電場下で) 熱放散に関与し, 結果として試料ゾーンの拡散に関わる。

電解質溶液に関するパラメーター

(1) 界面活性剤の種類と濃度 界面活性剤の種類はクロマトグラフィーの固定相と同様に分離の選択性を変えるので分離度に影響を与える。界面活性剤の濃度の増加に伴い、中性化合物の $\log k'$ 値は直線的に増加する。 k' が $\sqrt{t_m/t_0}$ 値に近づくと MEKC における分離度は最大に達するので、移動相中の界面活性剤の濃度が変わると分離度は変化する。

(2) 緩衝液の pH pH はイオン化していない試料の分配係数を変えないが、コーティングしていない毛細管中の電気浸透流を変化させる。MEKC において、pH が下がると電気浸透流が減少し、そのため分析時間が長くなり、中性試料の分離度が向上する。

(3) 有機溶媒類 疎水性化合物の MEKC における分離を改善するため、電解質溶液にメタノール、プロパノール、アセトニトリルなどを添加することができる。これらの溶媒の添加により一般に移動時間及び分離の選択性が減少する。有機溶媒の添加は臨界ミセル濃度に影響を与える。有機溶媒濃度を高くするとミセル形成が阻害されるので、MEKC の分配メカニズムが失われるような高濃度では使用できない。高濃度の有機溶媒の存在によるミセルの消失が必ずしも分離を不可能にするということではなく、イオン性の界面活性剤モノマーと中性の試料との疎水性相互作用により電気泳動的に分離可能な親溶媒性の複合体が形成される場合もある。

(4) 光学分離用添加物質 MEKC で光学異性体を分離するためにはキラルセクターを界面活性剤と共有結合させたり、泳動液に添加するなどしてミセル分離系に加える。光学識別できる部位を持つミセルには *N*-ドデカノイル-L-アミノ酸塩、胆汁酸塩などがある。光学活性体の分離は、光学認識能のない界面活性剤を含む電解質溶液にシクロデキストリン類のようなキラルセクターを添加することによっても達成される。

(5) その他の添加剤 泳動液に化学物質を添加して、選択性を変更させる方法がいくつかある。数種のシクロデキストリン類を添加してミセルと疎水性試料間の相互作用を競合させ、選択性を高めることもできる。

ミセルに吸着する化合物を加えて試料とミセル間の相互作用を調節し、MEKC における分離を改善できる。これらの添加剤にイオン性あるいは非イオン性の他種の界面活性剤を添加して混合ミセルを形成したり、ミセルに溶けて試料と錯体形成が可能な金属陽イオンを加えることもできる。

定量分析

ピーク面積は、以下の理由から対応するピークの泳動時間で除することにより正しい面積を求める。

- (1) 分析ごとの移動時間の変動によるピークレスポンスの補正
- (2) 異なる泳動時間で観察される試料成分間のレスポンスの補正

内標準物質を使用する場合は、定量しようとする物質のピークが内標準物質のピークと重ならないことを確認する。

計 算

得られた値から目的成分の含量を算出する。処方されている試料の場合は、測定しようとする一成分あるいは複数成分の含量 % を、溶媒や添加剤以外の全ピークの補正した総面積に対する目的ピークの内積 % として求める。自動積分システム（インテグレーター又はデータ読み込み処理装置）の使用が推

奨される。

適合性パラメーター

キャピラリー電気泳動システムのチェックには適合性パラメーターを使用する。これらのパラメーターは用いるキャピラリー電気泳動法の分離モードにより選択する。質量分布比 (k' 、ミセル動電クロマトグラフ法の場合のみ)、理論段数 (N)、シンメトリー係数 (A_s) 及び分離度 (R_s) がある。 N 及び R_s に関する理論的説明は上述の通りであるが、電気泳動図から次式によってこれらのパラメーターを算出することができる。

理論段数

$$N = 5.54 \left(\frac{t_R}{w_h} \right)^2$$

t_R : 目的成分のピークの移動時間又は試料導入点から目的成分のピークの頂点から垂直に下した点までのベースラインに沿った距離

w_h : ピークの半値幅

分離度

殆ど同じピーク高さを持つ 2 種類の成分間の分離度 (R_s) は次の式で表される。

$$R_s = \left(\frac{1.18 (t_{R2} - t_{R1})}{w_{h1} + w_{h2}} \right)$$

$$t_{R2} > t_{R1}$$

t_{R1} , t_{R2} : 泳動時間又は試料注入点から隣り合う二つのピークのそれぞれの頂点から垂直に下した各線のベースラインに沿った各点までの距離

w_{h1} , w_{h2} : 各ピークの半値幅

一部分離しているピークの場合は二つのピーク間の谷の高さ (H_v) と小さい方のピークの高さ (H_p) を測定し、その比を計算して分離度を算出してよい。

$$p/v = \frac{H_p}{H_v}$$

ピークの対称性

ピークの対称性を示すシンメトリー係数は次式により計算することができる：

$$A_s = \frac{w_{0.05}}{2d}$$

$w_{0.05}$: ピーク高さの 20 分の 1 におけるピーク幅

d : ピーク頂点から垂直に下した点とピーク高さの 20 分の 1 におけるピークの立ち上がり部分との距離

面積の再現性（面積あるいは面積と移動時間の比の標準偏差）及び移動時間の再現性（移動時間の標準偏差）の試験を適合性パラメーターに加えるべきである。移動時間の再現性は、毛細管の洗浄操作の適合性の試験になる。移動時間の再現性が低い場合には、内標準物質との相対移動時間を用いて再現性を補うことができる。

標準試料に対する S/N 比を調べる（あるいは定量限界の測定）試験も有用である。

シグナル・ノイズ比

検出限界値及び定量限界値はそれぞれ S/N 比 3 以上及び 10 以上に相当する。S/N 比は次式を用いて計算する。

$$S/N = \frac{2H}{h}$$

H ：規定の標準試料溶液で得られた電気泳動図中の目的成分に相当するピークの高さ、ピークトップから半値幅の 20 倍に相当する範囲から推定できるベースラインまでの距離を測定する。

h ：ブランクの注入後に得られた電気泳動図で、規定の標準試料溶液から得られた泳動図中のピークの半値幅の 20 倍に相当する時間範囲で、かつこのピークが現れる位置の前後の範囲を観察したときの、バックグラウンドの幅。

23. 固体又は粉体の密度

集合体としての固体又は粉体の密度は、粒子間及び粒子内部に存在する微細な空隙部分の体積の評価方法により、異なる定義がなされ、それぞれ異なる数値が与えられ、かつ実用上の意味も異なる。通常、固体又は粉体の密度は 3 つのレベルで定義される。

- (1) 結晶密度：空隙のない均一系とみなされ、真密度とも称される。
- (2) 粒子密度：開口部のない空隙、又は気体により置換されない粒子内細孔も固体又は粉体の体積として評価される。
- (3) かさ密度：粉体層内に形成される空隙部分も固体又は粉体の体積として評価されることから、みかけ密度とも称される。通常、疎充てん時の粉体の密度をかさ密度、タップ充てん時の密度をタップ密度と定義される。

一般に、液体や気体の密度は温度と圧力のみに依存するが、固体又は粉体の密度は分子又は粒子の集合状態に依存する。したがって、固体又は粉体の密度は、当該物質の結晶構造、結晶化度によって変化することはもちろんであるが、試料が非晶質であるか、その一部が非晶質である場合、試料の調製法又は処理法によって変化する。したがって、2 つの固体又は粉体が化学的には同一物質であっても、それらの固体構造が違えば、異なる密度を与える。固体又は粉体粒子の密度は、粉末状医薬品及び医薬品原料の重要な物理的特性であることから、日本薬局方では、粒子密度は「粉体の粒子密度測定法」、かさ密度は「かさ密度及びタップ密度測定法」として、それぞれの密度測定法を規定している。

固体又は粉体の密度は、単位体積当たりの質量 (kg/m^3) であり、通例、 g/cm^3 で表す ($1 \text{ g}/\text{cm}^3 = 1000 \text{ kg}/\text{m}^3$)。

結晶密度 (Crystal Density)

ある物質の結晶密度とは、分子の充てん配列 (molecular packing arrangement) の基本部分 (fundamental part) に属さない、すべての空隙を除いた単位体積当たりの平均質量である。これはその物質の特定の結晶構造に固有な特性であり、測定法に依存しない。結晶密度は、計算又は簡単な測定によって求めることができる。

A. 計算による結晶密度は、以下の方法によって求められる。

1) 例えば、単結晶の X 線回折データ又は粉末 X 線回折データの指標化によって得られる結晶学的データ (体積と単位格子の組成)

2) 当該物質の分子量

B. 測定による結晶密度は、単結晶の質量と体積の測定により、その比 (質量/体積) として与えられる。

粒子密度 (Particle Density)

粒子密度は、結晶密度に加えて粒子内の空隙 (粒子内部の閉じた空隙、及び開孔部はあるが気体が浸入できない空隙) も粒子体積の一部と評価して求められる密度である。すなわち、粒子密度は測定された体積に依存するが、体積の評価は測定法に依存する。粒子密度の測定は、気体置換型ピクノメータ法によるか又は水銀圧入法によるが、日本薬局方では「粉体の粒子密度測定法」として、ピクノメータ法を規定している。

A. ピクノメータ法による密度は、気体置換型ピクノメータを用いて、質量既知の粉体の体積を置換された気体の体積に等しいものと評価することにより求める。ピクノメータ法による密度の測定においては、気体の浸入が可能な開孔部のある空隙は粉体の体積とみなされないが、気体が浸入できない密閉状態にある空隙は粉体の体積の一部とみなされる。ヘリウムは拡散性が高く、開孔部のあるほとんどの空隙に浸入できるため、粒子密度測定用気体として推奨される。したがって、細かく粉碎された粉体のピクノメータ法による粒子密度は、一般には結晶密度とあまり変わらない。このため、この方法による粒子密度は、非晶質又は部分的に結晶性である試料の真密度の最良の推定値とみなされ、製造工程中にある医薬品粉末の製造管理に広く役立てることができる。

B. 水銀圧入法による粒子密度は、顆粒密度とも呼ばれる。この方法を用いて測定される体積も、密閉状態にある空隙は固体又は粉体の体積の一部とみなされるが、ある限界的な大きさ以上の開孔部のある空隙は固体又は粉体の体積には含まれない。この限界空隙径 (pore size limit)、すなわち最小浸入径 (minimal access diameter) は、測定中に加えられた水銀の最大浸入圧に依存し、通常、操作圧力下では、水銀はヘリウムならば浸入できる非常に微細な空隙には浸入し得ない。この方法を用いる場合、適用する水銀浸入圧を変えることで、それぞれの浸入圧における限界空隙径に対応した密度が測定できるので、1 つの試料から種々の顆粒密度が得られることになる。

かさ密度及びタップ密度 (Bulk Density and Tapped Density)

粉体のかさ密度は、粒子間の空隙も粉体体積の一部と評価して求められる。したがって、かさ密度は粉体の粒子密度と粉体層中での粒子の空間配列に依存する。また、粉体のかさ密度は粉体層のわずかな揺動によっても、その空間配列が変化するため、再現性よくかさ密度を測定することは極めて難しい。したがって、かさ密度の測定値を示す場合、どのようにして測定したか、その測定条件を明記することが重要である。

日本薬局方では「かさ密度及びタップ密度測定法」を規定している。

A. かさ密度は、ふるいを通してメスシリンダー中へ注入した質量既知の粉体の体積 (かさ体積) を測定することにより求められる (定質量法)。別に日本薬局方では、一定容量 (かさ体積) の粉体の質量を測定することにより、かさ密

度を求める方法（定容量法）も規定している。

- B. タップ密度は、粉体試料を入れた測定用メスシリンダーを機械的にタップすることにより求められる。初期のかさ体積を測定した後、メスシリンダーを一定の測定条件（タップ速度及び落下高さ）の下で機械的にタップし、連続する2つの測定間での体積変化が許容範囲内となるまで測定を繰り返す（定質量法）。別に日本薬局方では、タップ充てんされた一定容量（かさ体積）の粉体の質量を測定することにより、タップ密度を求める方法（定容量法）も規定している。

24. たん白質定量法

以下の方法は薬局方医薬品に含まれるたん白質の定量法の例を示したものである。HPLCなどの他の方法であっても、すべてのたん白質が回収されることを示すことができれば利用して差し支えない。以下に記載したたん白質定量法の多くは市販のキットを用いて測定することが可能である。

注：水を用いる際は精製水を用いること。

方法 1（紫外吸収法）

溶液中のたん白質は、芳香族アミノ酸、主としてチロジン及びトリプトファンにより、波長 280 nm の紫外線を吸収する。この性質を利用したのが本法である。波長 280 nm における吸光度を用いたたん白質定量は主にたん白質のチロジンとトリプトファン含量に依存する。たん白質の溶解に用いる緩衝液が水よりも高い吸収を示す場合、緩衝液に妨害物質が存在していることを示している。この妨害は分光光度計で緩衝液の吸光度をゼロに調整することにより補正可能である。妨害物質による吸収が大きく、分光光度計の感度の限界に近づく場合、正確な結果が得られない可能性がある。更に、低濃度ではたん白質はキュベットに吸着し、溶液中のたん白質含量の低下を引き起こす可能性がある。これは高濃度の試料を調製するか、あるいは試料調製に非イオン性界面活性剤を用いることにより防止可能である。

注：試料溶液、標準溶液、緩衝液は試験中、同じ温度に置くこと。

標準溶液 医薬品各条に規定するもののほか、試料たん白質の標準品又は標準物質を、試料溶液と同じ緩衝液に、試料溶液と同じ濃度で溶かした液を調製する。

試料溶液 試料たん白質の適当量を適切な緩衝液に溶かし、1 mL 当たり 0.2 ～ 2 mg のたん白質を含む液を調製する。

操作法 標準溶液及び試料溶液につき、緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、石英製のセルを用いて、波長 280 nm における吸光度を測定する。正確な結果を得るには、試験するたん白質の濃度が直線性の得られる範囲にある必要がある。

光散乱 たん白質の紫外吸収測定の精度は試料による光散乱の影響で低下する可能性がある。溶液中のたん白質が測定光の波長（250 ～ 300 nm）に匹敵するサイズである場合、光散乱により試料の吸光度は明らかな増加を示す。光散乱による波長 280 nm の吸光度を算出するには、試料溶液につき、波長 320 nm, 325 nm, 330 nm, 335 nm, 340 nm, 345 nm 及び 350 nm における吸光度を測定し、直線回帰法を用いて、測定した

みかけの吸光度の対数を波長の対数に対してプロットし、各点に最も近似した標準曲線を求め、外挿により波長 280 nm における光散乱による吸光度を求める。波長 280 nm における総吸光度から光散乱による吸光度を差し引くことにより溶液中のたん白質の吸光度が得られる。特に溶液が明らかに濁っている場合は、0.2 μm のメンブランフィルターを通すか、あるいは遠心分離することにより、光散乱の影響を減らすことが可能である。

計算法 次式により試料溶液中のたん白質濃度 C_U を求める。

$$C_U = C_S \left(\frac{A_U}{A_S} \right)$$

C_S ：標準溶液のたん白質濃度

A_U ：試料溶液の補正した吸光度

A_S ：標準溶液の補正した吸光度

方法 2（Lowry 法）

本法は一般にローリー（Lowry）法と呼ばれる方法で、Folin-Ciocalteu のフェノール試液（フォリン試液）に含まれるリンモリブデン酸・タングステン酸混合物の発色基がたん白質により還元されて、波長 750 nm に吸収極大が得られることを利用した方法である。フォリン試液は主としてたん白質のチロジン残基と反応するため、たん白質の種類が異なると呈色度に差異を生じる場合がある。本法は妨害物質の影響を受けやすいため、試料からたん白質を沈殿させる操作を入れることもできる。試料中のたん白質から妨害物質を分離する必要がある場合には、試料溶液の調製に先立ち、後述する「妨害物質」の項に示す方法により操作する。妨害物質の影響は、試料たん白質を正確に測定できる濃度範囲内で希釈することにより影響を減らせる可能性がある。公定書^{*1}に記載されているローリー法の変法は以下の方法に替えて用いることができる。

標準溶液 医薬品各条に規定するもののほか、試料たん白質の標準品又は標準物質を、試料溶液の調製に用いた緩衝液に溶解する。この液の一部を同じ緩衝液で希釈して、1 mL 当たり 5 ～ 100 μg のたん白質を含む、標準曲線上等間隔の 5 種類以上の濃度の標準溶液を調製する。

試料溶液 試料たん白質の適当量を適切な緩衝液に溶かし、標準溶液の濃度範囲内の液を調製する。適切な緩衝液は pH 10 ～ 10.5 の範囲である。

対照液 試料溶液及び標準溶液の調製に用いた緩衝液を用いる。

試薬・試液

硫酸銅試液 硫酸銅（Ⅱ）五水和物 100 mg 及び酒石酸ナトリウム二水和物 200 mg を水に溶かして 50 mL とし、A 液とする。無水炭酸ナトリウム 10 g を水に溶かして 50 mL とし、B 液とする。B 液をゆっくりと A 液に振り混ぜながら加える。この試液は毎日新たに調製する。

SDS 試液, 5 % ドデシル硫酸ナトリウム 5 g を水に溶かして 100 mL とする。

アルカリ性銅試液 5 % SDS 試液、硫酸銅試液、水酸化ナトリウム溶液（4 → 125）の混液（2：1：1）を調製する。室温で 2 週間保存できる。

希フォリン試液 フォリン試液 10 mL に水 50 mL を加える。室温で遮光容器に保存する。

操作法 標準溶液、試料溶液及び対照液、各 1 mL にアルカ

^{*1} 例：生物学的製剤基準及び薬局方医薬品各条

り性銅試液 1 mL を加えて混和し、室温で 10 分間放置する。各液に希フオリン試液 0.5 mL を加えて直ちに振り混ぜた後、室温で 30 分間放置する。標準溶液及び試料溶液から得た液につき、対照液から得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 750 nm における吸光度を測定する。

計算法 吸光度とたん白質濃度に直線関係が成立する濃度範囲の標準溶液を用いて、直線回帰法により標準溶液の吸光度をたん白質濃度に対してプロットし、各点に最も近似した標準曲線を求める。得られた標準曲線と試料溶液の吸光度から、試料溶液中のたん白質の濃度を求める。

妨害物質 以下の操作法では、試験に先立ち、デオキシコロール酸・トリクロロ酢酸を試料に加えてたん白質を沈殿させることにより妨害物質を除去する。この方法はたん白質を希釈溶液から濃縮するためにも利用することができる。

デオキシコロール酸ナトリウム試液 デオキシコロール酸ナトリウム 150 mg を水に溶かし、100 mL とする。

トリクロロ酢酸試液 トリクロロ酢酸 72 g を水に溶かし、100 mL とする。

操作法 試料たん白質溶液 1 mL にデオキシコロール酸ナトリウム試液 0.1 mL を加え、攪拌器を用いて混和する。室温で 10 分間放置した後、トリクロロ酢酸試液 0.1 mL を加え、同様に混和する。次に $3000 \times g$ で 30 分間遠心分離し、上澄液を捨て、更に残った水分をピペットで取り除く。たん白質の沈殿をアルカリ性銅試液 1 mL に溶解し、試料溶液の項に準じて操作する。[注：呈色は室温で放置する間、20 ～ 30 分で最高となり、その後徐々に低下する。妨害物質のほとんどは呈色度を低下させるが、界面活性剤の中には呈色をわずかに強めるものがある。塩濃度が高いと沈殿を生じる場合がある。たん白質の種類が異なると呈色強度が変わることもあるので、標準たん白質と試料たん白質は同じでなければならない。]

方法 3 (Bradford 法)

本法は一般にブラッドフォード (Bradford) 法とよばれる方法で、クーマシーブリアントブルー G-250 色素の吸収極大波長が、たん白質と結合することにより 470 nm から 595 nm にシフトすることを利用した方法である。クーマシーブリアントブルー G-250 は主にたん白質のアルギニン残基及びリジン残基に結合するため、たん白質の種類が異なると反応性が変わることもある。

標準溶液 医薬品各条に規定するもののほか、試料たん白質の標準品又は標準物質を、試料溶液の調製に用いた緩衝液に溶解する。この液の一部を同じ緩衝液で希釈して、1 mL 当たり $100 \mu\text{g} \sim 1 \text{ mg}$ のたん白質を含む、標準曲線上等間隔の 5 種類以上の濃度の標準溶液を調製する。

試料溶液 試料たん白質の適当量を適切な緩衝液に溶かし、標準溶液の濃度範囲内の液を調製する。

対照液 試料溶液及び標準溶液の調製に用いた緩衝液を用いる。

クーマシー試液 クーマシーブリアントブルー G-250^{*2} 100 mg をエタノール (95) 50 mL に溶かす。[注：色素の含有量は製品により異なるため、製品が違くと異なる結果が得られることがある。] この液にリン酸 100 mL を加え、水を加えて 1000 mL とする。この液をろ紙 (ワットマン No.1 又は相当品) を用いてろ過し、室温で遮光容器に保存する。[注：試液の保存中に徐々に沈殿が生じる。用時ろ過する。]

^{*2} 試液の調製において色素の純度が重要である。

操作法 標準溶液、試料溶液及び対照液、各 100 μL にクーマシー試液 5 mL を加え、転倒混和する。再現性に影響を与えるので泡立たせないようにする。標準溶液及び試料溶液から得た液につき、対照液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 595 nm における吸光度を測定する。

[注：石英製のセルは色素を吸着するため用いてはならない。たん白質の種類が異なると呈色強度が異なることもあるので、標準たん白質と試料たん白質は同じでなければならない。] 妨害物質は比較的少ないが、界面活性剤やアンフォライト類を試料に共存させることは避けるべきである。塩基性の高い試料は酸性の試液を妨害することがある。

計算法 吸光度とたん白質濃度に直線関係が成立する濃度範囲の標準溶液を用いて、直線回帰法により標準溶液の吸光度をたん白質濃度に対してプロットし、各点に最も近似した標準曲線を求める。得られた標準曲線と試料溶液の吸光度から試料溶液中のたん白質濃度を求める。

方法 4 (ビシンコニン酸法)

本法は一般にビシンコニン酸 (BCA) 法とよばれる方法で、たん白質が銅 II (Cu^{2+}) イオンを銅 I (Cu^{+}) イオンに還元することを利用した方法である。BCA 試液は銅 I (Cu^{+}) イオンの検出に用いられる。本法に対する妨害物質はほとんど存在しない。妨害物質が共存するときは、試料たん白質を正確に測定できる濃度範囲内で希釈することにより影響を減らせる可能性がある。

標準溶液 医薬品各条に規定するもののほか、試料たん白質の標準品又は標準物質を、試料溶液の調製に用いた緩衝液に溶かす。この液の一部を同じ緩衝液で希釈して、1 mL 当たり 10 ～ 1200 μg のたん白質を含む、標準曲線上等間隔の 5 種類以上の濃度の標準溶液を調製する。

試料溶液 試料たん白質の適当量を適切な緩衝液に溶かし、標準溶液の濃度範囲内の液を調製する。

対照液 試料溶液及び標準溶液の調製に用いた緩衝液を用いる。

試薬・試液

BCA 試液 ビシンコニン酸 10 g、炭酸ナトリウム一水和物 20 g、酒石酸ナトリウム二水和物 1.6 g、水酸化ナトリウム 4 g 及び炭酸水素ナトリウム 9.5 g を水に溶かし、必要なら水酸化ナトリウムあるいは炭酸水素ナトリウムを加えて pH 11.25 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

硫酸銅試液 硫酸銅 (II) 五水和物 2 g を水に溶かし、50 mL とする。

銅・BCA 試液 硫酸銅試液 1 mL と BCA 試液 50 mL を混和する。

操作法 標準溶液、試料溶液及び対照液、各 0.1 mL に銅・BCA 試液 2 mL を加え、混和する。これらの液を 37℃ で 30 分間放置した後、時刻を記録し、室温になるまで放置する。標準溶液及び試料溶液から得た液につき、記録した時刻より 60 分以内に、対照液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、石英製のセルを用いて波長 562 nm における吸光度を測定する。これらの液の呈色強度は室温に戻った後も徐々に増加する。試験を妨害する物質が共存するときは、方法 2 の「妨害物質」の項を準用して処理する。たん白質の種類が異なると呈色強度が異なることもあるので、標準たん白質と試料たん白質は同じでなければならない。

計算法 吸光度とたん白質濃度に直線関係が成立する濃度範囲

の標準溶液を用いて、直線回帰法により標準溶液の吸光度をたん白質濃度に対してプロットし、各点に最も近似した標準曲線を求める。得られた標準曲線と試料溶液の吸光度から試料溶液中のたん白濃度を求める。

方法 5 (Biuret 法)

本法は一般にビウレット (Biuret) 法とよばれる方法で、アルカリ性溶液中でたん白質と銅 II (Cu^{2+}) イオンが反応し、波長 545 nm の吸光度が生じることを利用した方法である。

標準溶液 医薬品各条に規定するもののほか、あらかじめ窒素分析によりたん白質含量を測定したヒトアルブミン (窒素-たん白質換算係数は 6.25 を用いる)、あるいは試料たん白質の標準品又は標準物質を、塩化ナトリウム溶液 (9 → 1000) に溶かし、この液の一部を塩化ナトリウム溶液 (9 → 1000) で希釈し、1 mL 当たり 0.5 ~ 10 mg のたん白質を含む、標準曲線上等間隔の 3 種類以上の濃度の標準溶液を調製する。
[注：試料とヒトアルブミンでプロリン含量が大きく異なるとき、反応性が低い場合がある。その場合は別の標準たん白質を用いること。]

試料溶液 試料たん白質の適当量を塩化ナトリウム溶液 (9 → 1000) に溶かし、標準溶液の濃度範囲内の液を調製する。

対照液 塩化ナトリウム溶液 (9 → 1000) を用いる。

ビウレット試液 硫酸銅 (II) 五水和物 3.46 g を水 10 mL に溶かし、必要ならば温めて溶かした後、放置冷却する (A 液)。クエン酸三ナトリウム二水和物 34.6 g 及び無水炭酸ナトリウム 20.0 g を水 80 mL に溶かし、必要ならば温めて溶かした後、放置冷却する (B 液)。A 液及び B 液を混和し、水を加えて 200 mL とする。ビウレット試液は室温で 6 箇月間安定であるが、濁りや沈殿を生じたものは使用しない。

操作法 標準溶液及び試料溶液の一定量に等量の水酸化ナトリウム溶液 (6 → 100) を加え、混ぜる。直ちに試料溶液の 0.4 容量のビウレット試液を加えて振り混ぜた後、15 ~ 25 °C で 15 分間以上放置する。標準溶液及び試料溶液から得た液につき、ビウレット試液を加えてから 90 分以内に、対照液を対照とし、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長 545 nm における吸光度を測定する。[注：濁りや沈殿を生じた溶液はたん白質濃度の算出に用いてはならない。]

計算法 最小二乗直線回帰法を用いて、標準溶液のたん白質濃度と吸光度をプロットし、最も近似する標準曲線を求め、この線の相関係数を計算する。[注：標準品の濃度範囲内ではたん白質濃度と吸光度はほぼ直線関係が成立する。] 相関係数が 0.99 以上の直線が得られるのが理想である。標準曲線と試料溶液の吸光度から、必要な補正を行い、試料中のたん白質の濃度を求める。

妨害物質 妨害物質の影響を最小にするため、次のように試料からたん白質を沈殿させることができる。試料の溶液 1 容量に 50 % トリクロロ酢酸 0.1 容量を加え、上清を捨てた後、沈殿物を 0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液少量に溶かし、これを試料溶液の調製に用いる。

解説 本試験では、等量の IgG とアルブミンでごくわずかな相違が見られる。水酸化ナトリウム溶液とビウレット試液を一緒に加えたり、水酸化ナトリウム溶液を加えた後の混和が不十分であったり、あるいは水酸化ナトリウム溶液を加えてからビウレット試液を加えるまでに時間をあけた場合などでは、アルブミンより IgG の方が大きな値が得られる。妨害物質の影響

を減らすためにトリクロロ酢酸を用いる方法は、試料中のたん白質の濃度が 500 $\mu\text{g/mL}$ 以下の場合にも利用することができる。

方法 6 (蛍光法)

本蛍光法は、たん白質の第一級アミン (例えば N 末端アミノ酸あるいはリジン残基の ϵ -アミノ基など) と反応する *o*-フタルアルデヒド (OPA) によるたん白質の誘導体化を利用した方法である。試験に先立ち、たん白質を加水分解することにより試験感度を増加させることができる。加水分解により、たん白質を構成するアミノ酸の α -アミノ基が OPA 試薬と反応できるようになる。本法は極微量のたん白質でも測定可能である。

トリス緩衝液やアミノ酸緩衝液では、トリスヒドロキシメチルアミノメタンやアミノ酸のような第一級アミンが OPA と反応するため、使用を避けるか除去する必要がある。高濃度のアンモニアも OPA と反応する。アミンが OPA と反応して得られる蛍光は不安定である。標準的な操作を自動化することにより試験の正確さ、精度は改善される。

標準溶液 医薬品各条に規定するもののほか、試料たん白質の標準品又は標準物質を、試料溶液の調製に用いた緩衝液に溶かし、この液の一部を同じ緩衝液で希釈して、1 mL 当たり 10 ~ 200 μg のたん白質を含む、標準曲線上等間隔の 5 種類以上の濃度の標準溶液を調製する。

試料溶液 試料たん白質の適当量を適切な緩衝液に溶かし、標準溶液の濃度範囲内の液を調製する。

対照液 試料溶液及び標準溶液の調製に用いた緩衝液を用いる。

試薬・試液

ホウ酸緩衝液 ホウ酸 61.83 g を水に溶かし、水酸化カリウムを加えて pH 10.4 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。

OPA 試液原液 *o*-フタルアルデヒド 120 mg をメタノール 1.5 mL に溶かし、ホウ酸緩衝液 100 mL を加えて混和する。これにポリオキシエチレン (23) ラウリルエーテル 0.6 mL を加える。室温で 3 週間安定である。

OPA 試液 OPA 試液原液 5 mL に 2-メルカプトエタノール 15 μL を加える。使用する 30 分以上前に調製しておく。この試液は 1 日は安定である。

操作法 試料溶液及び各標準溶液を pH 8.0 ~ 10.5 に調整する。試料溶液及び各標準溶液 10 μL を OPA 試液 100 μL と混和し、室温で 15 分間放置した後、0.5 mol/L 水酸化ナトリウム試液 3 mL を加えて混和する。これらの液につき、蛍光光度法により試験を行い、励起波長 340 nm、蛍光波長 440 ~ 455 nm における蛍光強度を測定する。[注：励起のための照射は蛍光強度を低下させるため、各測定は一回限りとする。]

計算法 たん白質濃度と蛍光強度は直線関係が成立する。直線回帰法を用いて、標準溶液の蛍光強度をたん白質濃度に対してプロットし、各点に最も近似した標準曲線を求める。得られた標準曲線と試料溶液の蛍光強度から、試料中のたん白質濃度を求める。

方法 7 (窒素測定法)

本法はたん白質量の手段として窒素定量を利用した方法である。試料たん白質に他の窒素含有物質が共存すると本法を妨害することになる。窒素定量を行うと試料は破壊されるが、溶

液中以外のたん白質にも適用可能である。

操作法 A 窒素定量法により試験を行い、試料たん白質の窒素含量を測定する。ケルダール法用の市販の装置が利用できる。

操作法 B 窒素分析用の市販の装置が利用できる。窒素分析装置のほとんどは熱分解（例えば 1000 °C 近い温度で酸素中の試料を燃焼する）を利用し、試料たん白質に含まれる窒素から一酸化窒素 (NO) 及び他の窒素酸化物 (NO_x) を産生させる。装置によっては生じた酸化窒素を窒素ガスに変え、熱伝導度検出器で量を測定するものもある。その他、一酸化窒素 (NO) をオゾン (O₃) と混和して二酸化窒素ラジカル (NO₂·) とし、それが減衰するときに発する光をケミルミネッセンス検出器で測定する装置もある。装置への注入や熱分解条件を最適化し、分析の恒常性を評価するには、比較的純粋で試料たん白質と同一組成のたん白質標準品又は標準物質を用いる。

計算法 試料の窒素含量をそのたん白質の既知の窒素含量で割ることにより、たん白質の含量を算出する。たん白質の既知の窒素含量はたん白質の化学組成から求めるか、あるいは適切な標準品又は標準物質の窒素含量と比較することにより求めることができる。

25. 等電点電気泳動法

はじめに

等電点電気泳動法はたん白質の等電点の違いを利用して分離する電気泳動法である。分離は両性電解質（アンフォライト）の混合物を含むポリアクリルアミドあるいはカンテン平板ゲルを用いて行う。このようなゲルに電圧をかけることによりアンフォライトがゲル内を移動し、pH 勾配が形成される。ゲルの調製時にゲル自体に弱酸あるいは弱塩基の解離基を導入した固定化 pH 勾配を持ったゲルを用いる場合もある。添加したたん白質がその等電点と同じ pH のゲルの位置にまで泳動されると、たん白質の相対電荷が中和されて移動が止まる。混合するアンフォライトを選択することにより、いろいろな範囲の pH 勾配を作ることが可能である。

理 論

たん白質は電場がかけられたゲル内の等電点の位置では実効荷電が 0 となり移動度がゼロとなるが、拡散作用による移動は認められる。たん白質は通電により形成された pH 勾配の各々の等電点位置で移動が停止し、そこに濃縮される。この濃縮効果を“フォーカシング (focusing)”と呼ぶ。電圧をかけることにより発生する熱を放散させなければならないため、かけられる電圧には制限があるが、試料量を少なくして高電圧で分析することにより、たん白質の分離度を向上できる。薄いゲルや自動温度調節循環装置を利用した冷却板を用いることによりゲルの発熱を防ぎ、切れのよいフォーカシングが可能となる。分離度 R は隣り合う二つのバンドを分離するのに必要な最小 pI 差 (ΔpI) を測定することで算出される。

$$R = \Delta pI = 3 \sqrt{\frac{D \left(\frac{dpH}{dx} \right)}{E \left(-\frac{d\mu}{dpH} \right)}}$$

式中、 D はたん白質固有の拡散係数、 dpH/dx は pH 勾配、 E は電界強度 (V/cm)、 $-d\mu/dpH$ はたん白質の pH 移動度

曲線上における pI に等しい pH での傾きである。 D 及び $-d\mu/dpH$ はたん白質固有の値であり変えることはできないが、 R はより狭い pH 範囲を用い、電界強度を大きくすることにより分離をよくすることができる。アンフォライト担体を用いて作製された等電点ゲルによるたん白質の分離は非常に良好な結果が得られる。ゲル自体にアンフォライト担体と同様の解離基を導入した固定化 pH 勾配を用いることにより分離度を更に向上させることができる。アンフォライト担体を用いて作製した等電点ゲルでは、0.02 pH 単位以上異なる等電点を持つたん白質を分離できるが、固定化 pH 勾配を用いたゲルでは、約 0.001 pH 単位以上異なる等電点を持つたん白質を分離できる。

操 作

試料の特性並びにその調製には、特に注意を払う必要がある。必要に応じて透析あるいはゲルろ過法により、試料を脱イオン水ないしは 2 % アンフォライトを含む溶液に調製することが最も望ましい。

ポリアクリルアミド平板ゲルでフォーカシングが完了するのに要する時間は色素たん白質（例えばヘモグロビン）をゲル表面の別々の位置に添加し、電圧をかけることによって確認できる。すなわち、異なる位置に添加した色素たん白質のバンド位置が同一になった時点でフォーカシングが完了したことが確認できる。プロトコールによってはフォーカシングの完了を泳動開始後の経過時間で定めることができる。

適切に調製された標準品あるいは、IEF 用マーカーたん白質と泳動パターンを比較することにより、等電点電気泳動を目的たん白質の確認試験に用いることができる。また、標準品の泳動バンドとの濃淡を比較することにより、限度試験として等電点電気泳動を用いることもできる。更には、デンスitometer を用いてバンドの濃淡を測定することにより定量法として用いることも可能であり、あるいは同様の操作により目的たん白質のバンドに含まれるたん白質の相対量を測定することも可能である。

装 置

装置の構成は以下の通りである：

定電圧定電流定電力電源装置。2500 V の電圧を供給できるものが汎用されているが、このような電源装置が操作上、最適と考えられる。また 30 W 以上の出力を持つ装置が望ましい。

適当な材質でできたゲル支持用冷却板を含むプラスチック性等電点電気泳動装置。

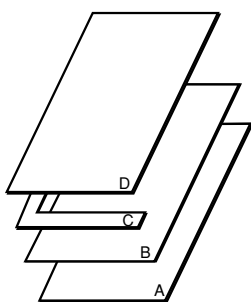
白金電極が付いたプラスチック製カバー。各電極はそれぞれ陽極液及び陰極液で浸された適当な幅、長さ及び厚さの紙芯でゲルと接続される。

ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動法：操作の詳細

以下はポリアクリルアミド平板ゲルを用いる等電点電気泳動操作法の詳細であり、医薬品各条に特に規定がない限り本法を用いる。

平板ゲルの調製法

型枠 型枠 (図参照) はガラス板 (A)、ゲルの取り扱いを容易にするためのポリエステルフィルム (B)、1 つ以上のスパーサー (C)、ガラス板 (D) 及びこれらを固定するためのクランプから成っている。



7.5 % ポリアクリルアミドゲル アクリルアミド 29.1 g 及び N,N' -メチレンビスアクリルアミド 0.9 g を水 100 mL に溶かす。この液 2.5 容に医薬品各条に規定されたアンフォライト混液を加え、水で 10 容とする。この液を注意深く混和した後、脱気する。

型枠の組み立て 一番下のガラス板にポリエステルフィルムをのせ、スペーサーを置き、2 枚目のガラス板をその上に置き、それらをクランプで固定する。上記で用時調製した 7.5 % ポリアクリルアミドゲルをマグネチックスターラーで搅拌しながら、10 % ペルオキシ二硫酸アンモニウム溶液 0.25 容及び N,N,N',N' -テトラメチルエチレンジアミン 0.25 容を加え、この液を直ちに型枠のガラス板間の隙間に流し込む。

方法

型枠をはずし、冷却した支持板を適当な液体 2 ~ 3 mL で濡らし、その上に気泡が生じないように注意しながらポリエステルフィルム上に重合させたゲルを移す。医薬品各条に規定されたように試料溶液及び標準溶液を調製する。約 10 mm × 5 mm の試料添付用の紙片（複数）をゲル板上に置き、各紙片に試験する試料の規定量を浸み込ませる。また、等電点既知のたん白質溶液の規定量を pH マーカーとしてゲルに載せる。プロトコールによっては紙片の代わりに試料液を添付する溝を持ったゲル板を使用する。ゲルの幅に届く長さで切った 2 枚の紙をそれぞれの電極液（陽極液は酸性、陰極液はアルカリ性）に浸す。陽極液及び陰極液のそれぞれの組成は医薬品各条に規定される。これらの紙芯をゲルの両端に端から数ミリメートル重なるように置く。両電極が各紙芯に接触するようにカバーをかける。医薬品各条に規定された電気泳動条件に従って泳動を開始する。標準たん白質混合物の泳動が終了した時点で電流を止め、ピンセットで試料添加用紙片と両電極紙芯を取り除き、ゲル平板を“ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動用固定液”に浸す。室温で 30 分間穏やかに搅拌した後、固定液を除き、“脱色液”200 mL を加えて 1 時間、搅拌する。脱色液を捨て、“クーマシー染色液”を加えて 30 分間放置する。次に“脱色液”に浸して透明な背景にバンドが見えるようになるまでゲルを脱色する。医薬品各条に記載されている染色パターンのバンドの位置及び濃度を調べる。

本試験法の細部の変更（検証の必要な項目）

本法を準用して、試験法あるいは操作法の変更を行う場合には適切な検証が必要である。変更には次のようなケースが含まれる。

- (1) 市販平板ゲル、染色及び脱色液のキットの使用
- (2) 固定 pH 勾配ゲルの使用
- (3) ディスクゲルの使用
- (4) 種々のサイズの超薄層（0.2 mm）平板ゲルカセットの

使用

- (5) 異なるサンプル量あるいは紙以外のサンプル添加手段を含むサンプル添加操作法の変更
- (6) ゲルの寸法や装置に依存する電流、電圧等の変更やバンドの移動度から判断するのではなく定められた泳動時間の分離等、種々の泳動条件の利用
- (7) プレフォーカシング段階の組み入れ
- (8) 自動装置の使用
- (9) カンテングルの使用

等電点電気泳動操作法の検証

本法と異なる方法を採用する場合にはその検証を行う必要がある。次の判断基準により分離能を評価することができる。

- (1) 例えば等電点既知の着色 pH マーカーを用いる場合は目的とする安定な pH 勾配が形成されているかどうかの評価
- (2) 被験物質の標準物質の泳動パターンと被験物質の電気泳動パターンとの比較
- (3) 医薬品各条に記述された以外の評価基準

本法の規定の変更

特定の物質の分析に必要な本法の変更は各医薬品各条に詳細に規定することができる。これらには次のものが含まれる。

- (1) 泳動ゲル中への尿素の添加（3 mol/L の濃度がたん白質を可溶化しておくのに必要な量としてしばしば用いられるが、8 mol/L まで用いることもできる）：等電点において沈殿を生じるたん白質がある場合には、沈殿を起こさせないようにゲルの組成に尿素を加える。尿素を使う必要がある場合には、たん白質のカルバミル化を防ぐために用時調製した溶液を用いるべきである。
- (2) 他の染色法の利用
- (3) たん白質の凝集や沈殿を防ぐために非イオン性の界面活性剤（例えばオクタリルグルコシド）や両親媒性の界面活性剤（例えば 3-[(3-Cholamidopropyl)dimethylammonio]-1-propanesulfonate (CHAPS) や 3-[(3-Cholamidopropyl)dimethylammonio]-2-hydroxy-1-propanesulfonate (CHAPSO)) を添加したゲルの使用や試料へのアンフォライトの添加

注意

試料はゲルのどの場所にでも添加できるが、極端な pH 環境に試料をさらすことのないように電極付近に試料を添加することは避けるべきである。試験法を開発する場合に、被験試料をゲルの 3 つのポイント（中心と両端）に添加することができるが、両端に添加したたん白質の泳動パターンは同一にはならないことも起こりうる。

フォーカシングを長時間行くと pH 勾配が崩れて「pH ドリフト（陰極流）」と呼ばれる現象が起こる可能性がある。その機構は完全に解明されていないが、電気的浸透圧と二酸化炭素の吸収が陰極流を引き起こす要因であると考えられている。pH ドリフトはゲルの陰極側からフォーカスしたたん白質が外へ泳動してしまう現象である。固定化 pH 勾配を用いることによりこの問題を解決することができる。

泳動中はゲルを支えるゲル支持板をじゅうぶんに冷却（およそ 4℃）することが重要である。電気泳動中に高い電場をかけると発熱することがあり、ゲルのフォーカシングにも影響する。

試薬・試液

ポリアクリルアミドゲル等電電気泳動用固定液 5-スルホサリチル酸二水和物 35 g 及びトリクロロ酢酸 100 g に水を加えて溶かし、1000 mL とする。

クーマシー染色試液 クーマシーブリリアントブルー R-250 125 mg を水/メタノール/酢酸 (100) 混液 (5:4:1) 100 mL に溶かし、ろ過する。

脱色液 水/メタノール/酢酸 (100) 混液 (5:4:1)

26. ペプチドマップ法

目的と範囲

ペプチドマップ法はたん白質医薬品、特にバイオテクノロジー応用医薬品の確認試験の一方法である。本法はたん白質を化学的又は酵素的に処理してペプチド断片とし、その断片を再現性よく分離確認するもので、相補的 DNA 配列の読み違いあるいは点変異などによって生じる一個のアミノ酸の変化をも確認できる試験法である。標準品/標準物質について同様に処理したものと比較することで、たん白質の一次構造の確認、構造上の変化の有無の検出、製造工程の恒常性及び遺伝子安定性の評価を行うことが可能である。たん白質はそれぞれ固有の特性を有しており、化学的、分析学的アプローチによってじゅうぶんに特異性のあるペプチドマップが可能になるように、当該たん白質の特性についてよく理解しておかなければならない。

ここでは、目的たん白質の特性解析、組換えたん白質生産のための遺伝子発現構成体の安定性及び製造工程全体の恒常性の評価、たん白質の同一性や安定性の評価、あるいはたん白質の変異の検出を目的として、本法を適用する際の手引きを記す。ペプチドマップ

ペプチドマップ法にはどのようなたん白質にも適用可能な一般的な操作法はない。しかし、個々のたん白質に応じた特異的なマップの設定は可能である。ペプチドマップに関する解析技術は現在でも急速に進歩しつつあるが、広く認められている常法がいくつか存在する。各条においては、目的に応じてこれらの方法の変法が規定されることもある。

ペプチドマップはたん白質の指紋（フィンガープリント）とみなすことができ、酵素的あるいは化学的処理を受けた結果生成した最終分解産物であり、当該たん白質に関する包括的な情報を与える。本法は以下の主な 4 段階の操作からなる：たん白質が製剤成分の一部である場合には分離精製；ペプチド結合の選択的切断；得られたペプチドのクロマトグラフ法による分離；各ペプチドの分析と確認。試料は標準品/標準物質と同様に消化、分析する。化学的な切断剤に比べてエンドプロテアーゼ（例えばトリプシン）のような酵素を用いればより完全な切断が可能である。ペプチドマップはたん白質を識別するのにじゅうぶんな種類のペプチド断片を得るべきである。断片の数が多すぎると多くのたん白質が類似したプロフィールを示してしまい、かえってその特異性が失われる場合もある。

分離と精製

たん白質の分離及び精製は、試験を妨害する添加剤やたん白質賦形剤を含む原薬及び製剤を分析する場合に必要であり、必要に応じて各条で規定する。製剤からたん白質を分離・生成した場合は回収率の定量性を検証しておく必要がある。

ペプチド結合の選択的切断

ペプチド結合を切断する手段はたん白質試料の種類により異なる。用いる切断剤は切断のタイプ（酵素的あるいは化学的）、及びそれぞれのタイプに存在する切断剤の種類に応じて選択される。いくつかの切断剤とその特異性を表 1 に示す。この表は、切断剤すべてを網羅しているということではなく、他の切断剤が適切と認められた時には追加される。

表 1 切断剤の例

種類	試薬	特異性
酵素法	トリプシン (EC 3.4.21.4)	アルギニン、リジンの C 末端側
	キモトリプシン (EC 3.4.21.1)	疎水性アミノ酸(ロイシン、メチオニン、アラニン、芳香族アミノ酸)の C 末端側
	ペプシン (EC 3.4.23.1 & 2)	非特異的消化
	リジレンドペプチダーゼ (Lys-C エンドペプチダーゼ) (EC 3.4.21.50)	リジンの C 末端側
	グルタミルエンドペプチダーゼ (<i>S. aureus</i> 株 V8 由来) (EC 3.4.21.19)	グルタミン酸、アスパラギン酸の C 末端側
	ペプチジル-Asp メタロエンドペプチダーゼ (エンドプロテアーゼ Asp-N) (EC 3.4.24.33)	アスパラギン酸の N 末端側
化学法	クロストリパイン (EC 3.4.22.8)	アルギニンの C 末端側
	臭化シアン	メチオニンの C 末端側
	2-ニトロ-5-チオシアノ安息香酸	システインの N 末端側
	<i>o</i> -ヨードソ安息香酸	トリプトファン、チロシンの C 末端側
	希酸	アスパラギン酸、プロリン
	BNPS-スカトール	トリプトファン

試料の前処理 たん白質の大きさや形状によっては特別な前処理を行う必要がある。モノクローナル抗体についてはあらかじめ H 鎖と L 鎖に分離する必要がある。分子量が 100000 ダルトン以上のたん白質の切断剤としてトリプシンを用いる場合には、リジン残基をあらかじめシトラコニル化あるいはマレイル化しておかないと多種類のペプチド断片が生成してしまう。

切断剤の前処理 特に酵素系の切断剤については、マップの再現性を維持するために精製を目的とした前処理を行う必要がある場合がある。例えばトリプシンを用いる際には、混在するキモトリプシンを不活化するためにトシル-L-フェニルアラニンクロロメチルケトンで処理する必要がある。高速液体クロマトグラフ法 (HPLC) によるトリプシンの精製、あるいはゲル支持体上への酵素の固定化などの方法も、たん白質試料が少量の場合に効果的である。

たん白質の前処理 試料濃度が低い場合など試料の濃縮が必要な場合があり、また製剤の処方に用いる添加剤や安定化剤がマッピングの操作を妨害する場合、妨害物質をたん白質から分離する操作が必要な場合がある。前処理に用いる物理的方法として限外ろ過、カラムクロマトグラフ法、凍結乾燥があげられる。また、酵素がたん白質の切断部位に接近できるようにするため、たん白質の折りたたみ構造を解きほぐす目的で、例えば変性剤（例えば尿素）を添加したり、あらかじめジスルフィド

結合を還元し、アルキル化することがしばしば必要となる。

トリプシンを用いる場合に、非特異的切断、脱アミド化、ジスルフィド結合の異性化、メチオニン残基の酸化、ペプチドのN末端グルタミンの脱アミド化によるピログルタミル基の生成、などの酵素反応中に起こる副反応によりマップが不明瞭になることがある。更に、トリプシンの自己消化によりピークが生じることもあるが、自己消化に起因するピークのピーク強度（ピーク面積又はピーク高さ）は用いるトリプシンと試料たん白質の比率に依存する。酵素の自己加水分解を避けるには、酵素が活性を示さないように、至適 pH とは異なる pH（例えばトリプシンでは pH 5）で酵素溶液を調製し、使用時に切断反応に用いる緩衝液で更に希釈調製するとよい。

至適消化条件の設定 たん白質の消化の程度と効率に影響を及ぼす因子は、化学的あるいは酵素的切断に影響する因子そのものである。

pH 消化反応液の pH は用いる切断剤が働くのに最適と考えられる値に調整する。例えば、臭化シアンを切断剤に用いる場合は、強酸性条件（pH 2, ギ酸）が必要であるが、トリプシンを用いる場合は弱アルカリ条件（pH 8）が最適である。一般に、反応液の pH は、反応中に試料たん白質の化学的特性を変化させるものであってはならないし、切断反応の過程で変動してはならない。

温度 ほとんどの切断反応は 25 ～ 37℃ が適当であるが、副化学反応が最も少ない反応温度を選択する。反応温度が上昇するとたん白質によっては変性を受けやすいものもあるので、反応液の温度はたん白質の種類によって決定する必要がある。例えば、組換えウシソマトロピンは高温では消化反応中に沈殿するため、消化は 4℃ で行う。

反応時間 じゅうぶん量の試料たん白質が入手可能な場合には、再現性のあるマップを得るため、かつ不完全な消化を避けるため、至適反応時間を検討する。消化の時間を 2 ～ 30 時間の間で変化させ、例えばトリプシン処理の場合は、生じたマップを妨害しない酸の添加か凍結により反応を止める。

切断剤の量 反応時間を適度に短く（すなわち 6 ～ 20 時間）するために、通常は過剰量の切断剤を用いるが、マップのクロマトグラフパターンへの影響を避けるために、切断剤の使用は最小量に留める。たん白質とプロテアーゼの比率は 20:1 から 200:1 が一般的である。切断剤は最適な切断を得るため 2 回あるいはそれ以上の回数に分けて加えることもある。ただし、最終反応液量はペプチドマップ法におけるその後の操作（分離操作）を容易にするため、できるだけ小さくする。後の分析に障害となる分解生成物を区別するために、試料たん白質以外のすべての使用試薬を用いて空試験を行う。

クロマトグラフ法による分離

多くの方法がマッピングにおけるペプチド分離に利用される。分離法は試験するたん白質に応じて選択する。ペプチドの分離に利用される効果的な方法を表 2 に示す。ここでは最も広く用いられている逆相分配型高速液体クロマトグラフ法（RP-HPLC）をクロマトグラフ法による分離手法の例として示す。

表 2 ペプチドの分離方法

逆相分配型高速液体クロマトグラフ法（RP-HPLC）
イオン交換クロマトグラフ法（IEC）
疎水の相互作用クロマトグラフ法（HIC）
ポリアクリルアミドゲル電気泳動（PAGE）、非変性
ドデシル硫酸ナトリウムポリアクリルアミドゲル電気泳動（SDS-PAGE）
キャピラリー電気泳動（CE）
高圧ろ紙クロマトグラフ法（PCHV）
高電圧ろ紙電気泳動（HVPE）

溶媒や移動相の純度は HPLC による分離において極めて重要な因子である。RP-HPLC では入手可能な市販の HPLC 用溶媒や水が推奨される。グラジエント法を用いて分離する場合、単一溶媒より混合溶媒において溶存ガスの溶解性が低いと、ガスが気化し問題を生じる場合がある。このような場合は、減圧や超音波による攪拌が溶存ガスを除去する有効な操作法として汎用される。溶媒中の固形物が HPLC 系に入ると、ポンプのバルブシールの損傷、分離用カラムの先端の詰まりの原因になる。ポンプの前及び後のろ過も推奨される。

分離用カラム 分離用カラムは個々のたん白質に応じて経験に基づき選択する。孔径 10 nm あるいは 30 nm のシリカ担体のカラムが分離に適している。小さなペプチドの分離には、直径 3 ～ 10 μm の全多孔性シリカ粒子にオクチルシランが化学的に結合した充填剤又は直径 3 ～ 10 μm の多孔性シリカ粒子あるいはセラミックの微粒子にオクタデシルシランが化学的に結合した充填剤は、直径 5 ～ 10 μm の全多孔性シリカ粒子にブチルシランが化学的に結合した充填剤より有効である。

溶媒 最も一般的に用いられる溶媒は水とアセトニトリルの混液に 0.1 % 未満のトリフルオロ酢酸を加えた溶液である。粘度が過度に上昇しない限り、必要に応じてペプチドの溶解性を高めるために 2-プロパノール又は 1-プロパノールを加えてもよい。

移動相 pH を 3.0 ～ 5.0 の範囲で変えることにより、酸性アミノ酸残基（例えばグルタミン酸及びアスパラギン酸）を含むペプチドの分離を改善できるので、pH の選択において適応範囲の広いリン酸塩緩衝液が移動相によく用いられる。リン酸ナトリウム、リン酸カリウム、酢酸アンモニウム、リン酸の pH 2 ～ 7（ポリマー担体のカラム充填剤ではそれ以上の pH でも使用できる）の溶液もアセトニトリルによるグラジエント法と組み合わせて用いられる。トリフルオロ酢酸を含むアセトニトリルも非常によく使用される。

グラジエント法の選択 直線、非直線あるいは段階的グラジエントを用いることができる。複雑な混合物を分離するには濃度勾配の緩やかなグラジエントが推奨される。マーカーピークとなる 1 ～ 2 個のピークを明確に分離するのに最適なグラジエントを選択する。

アイソクラティック法の選択 単一の移動相を用いるアイソクラティック HPLC システムは、簡便でありかつ検出器の感度の向上が期待できるためによく用いられる。ピーク一つ一つについて明瞭な分離を得るように移動相の組成を決めることは、時として困難なことがある。移動相の組成比や pH のわずかな変化がペプチドマップのピークの保持時間に大きく影響する

ような移動相は、アイソクラティック HPLC システムでは用いてはならない。

その他のパラメーター 良好な再現性を得るためには、通常カラムの温度を制御する必要がある。移動相の流速は毎分 0.1 ～ 2.0 mL、ペプチドの検出は UV 検出器を用いて 200 ～ 230 nm の測定波長で行う。その他の検出法も利用されている（例えば、ポストカラム誘導体化法）が、UV 検出法より頑健性の点で劣り、また適用範囲も狭い。

システム適合性 この項には試験法の全体にわたる性能を評価する方法を記述する。システム適合性の判定基準は、得られるデータの解釈と適否の決定に影響を及ぼす重要な試験パラメーターの特定に基づく。これらの重要なパラメータはペプチドの消化とペプチド断片の分析をモニターする基準でもある。試料と全く同一に処理した標準品/標準物質との比較は、消化反応の終了を知る指標になる。システム適合性の判定基準を設定するために、試料と併行して標準品/標準物質を使用することが重要である。更に、比較のために標準品/標準物質から得たクロマトグラムの実例を付けるべきである。その他の指標として、目視によるたん白質あるいはペプチドの溶解性の検査、未切断たん白質が存在しないことの確認、消化の程度に依存して生成するペプチド断片の測定などがある。ペプチド分析のシステム適合性として重要なパラメータは、ペプチドの分離方法及び検出方法並びにデータ解析に関する要求に依存する。

ペプチドマップ法を確認試験として用いる場合、システム適合性として選択性及び精度が重要である。たん白質の同一性の確認試験においては、変異たん白質の存在の確認の場合と同様に、試料たん白質のペプチドマップのペプチド断片を標準品/標準物質のペプチドマップのそれと比較することにより、既知の一次構造との一致を証明したり、変異たん白質の存在を確認する。ペプチドの分離度を測定するためには、試料たん白質の代わりに標準品/標準物質の消化物を利用することができる。変異たん白質の検出には、変異を生じたペプチド部分が特にマップ上で分離が不十分な領域に存在する場合、変異たん白質と標準品/標準物質との一定混合物の比較分析が有効である。パターンの一貫性の指標としては、検出される主要ペプチド断片の数が用いられる。各ペプチド断片のパターンの一貫性はペプチド断片のピークの分離度から最もよく判定できる。クロマトグラフ法で使用される各種のパラメータ（例えばピーク間の分離度、ピークの最大幅、ピーク面積、テーリングファクター、カラム効率）がペプチドの分離度の決定に利用できる。試験するたん白質及び用いる分離法によっては、一つあるいは複数のペプチドの分離を適合性の条件としてもよい。

標準品/標準物質の消化物について試料と同一の条件で繰り返し分析することによって、試験精度の基準値が得られると共にペプチドの回収率を求めることができる。一般に試料たん白質のペプチド断片の回収率は、内標準物質又は外標準物質として添加したペプチドを用いて得られる。精度は相対標準偏差 (RSD) で表される。回収率や精度は常に一定ではないので、システム適合性ではその両者についての限度値を設定しなければならない。これらの限度値は、試料たん白質に特有なものであり、各条ごとに規定されることになる。

判定方法 まず、相対保持時間、ピーク強度、ピークの数、全体の溶出パターンなどを視覚的に比較する。次に、ピーク強度比の数学的分析、更に試料の消化物及び標準品/標準物質の

消化物の 1:1 (v/v) 混合液のクロマトグラムのプロファイルを比較して、一致することを確認する。試料と標準品/標準物質のそれぞれの消化物のすべてのピークが同じ相対保持時間及び同じピーク強度比を示すことにより、試料と標準品/標準物質との同一性が確認される。

試料と標準品/標準物質との間で明らかに異なる相対保持時間を示したピークが、上記の 1:1 混合液では単一ピークとしてみられた場合は、システムの変動性を示している。1:1 混合液でピークが分離するときは、それぞれのピークのペプチド断片が同一ではないことの証拠となる。1:1 混合液中のあるピークが、試料及び標準品/標準物質消化液中のそれに相当するピークに比べ明らかにブロードならば、異なるペプチドの存在を示している可能性がある。ペプチドマップ分析のためのコンピューター用パターン認識ソフトウェアの利用が提案され、適用されているが、ソフトウェアの検証に問題があり、当面は公定法として採用することはできない。その他、計算式、数学的モデル、又はパターン認識による自動化の試みがすでに行われている。例えば、赤外吸収スペクトルやダイオードアレイ UV スペクトルによるペプチドの確認の自動化が挙げられる。しかしこれらの方法には、分解能が不十分な場合、ペプチド断片間の分離が不完全な場合、あるいは標準品/標準物質と試料の消化断片間にピーク強度に差がある場合において、限界が存在する。

ペプチドマップにおいて正確に同定された特定のピークについては、ピークの保持時間とピーク面積あるいはピーク高さに関して数値を比較することができる。ピーク面積は、ピーク面積積分法がベースラインの変動の影響を受けやすく誤差を生じやすいことさえ考慮すれば、変動の比較的小さいピークを内標準として利用して計算することができる。代わりに、試料のすべてのペプチド断片のピーク高さの合計に対する各ピーク高さの比率を算出し、標準品/標準物質で得られる該当ピークの比率と比較することもできる。トリプシンの自己消化の可能性はブランクのペプチドマップ、即ちブランクの溶液をトリプシン処理した際得られるペプチドマップから確認できる。

ペプチドマッピング法の適格性を示すために最低限必要な要件は、試験条件の管理のためのシステム適合性試験を含む試験法が設定され、その適格性が証明されていることである。一般的には開発の初期段階においては、たん白質のペプチドマッピングの適格性を示すことのみでじゅうぶんである。しかし、たん白質性医薬品の開発を進め、規制当局へ承認申請するためには、当該たん白質について意図したとおりにペプチドマップを得ることができることを保証するような、試験操作に関する検証を含めた方法の妥当性に関する追加的資料が必要な場合もある。

ペプチドの分析と確認

この項は、規制当局へ承認申請を行うために医薬品の開発途上においてペプチドマッピングを用いる上での手引きである。

ペプチドマップを定性試験の手段として利用する場合には、個々のペプチドピークを完全に解析する必要はない。しかし、規制当局に承認申請する場合に必要なペプチドマップ法の検証には、個々のペプチドピークについて厳密な確認が必要である。ピークについての確認方法には、各ピークの N 末端アミノ酸配列分析とアミノ酸組成分析の組み合わせによる方法から質量分析法 (MS) までさまざまである。

N 末端アミノ酸配列分析法とアミノ酸組成分析法の組み合わせを解析に利用する場合には、ペプチドの分離スケールを上げる。スケールアップは時としてペプチドピークの分離能に影響を及ぼすので、その際分離度が低下しないことを実験的に確かめておく必要がある。特定のペプチドのピークに相当する画分を分取し、減圧濃縮し、必要ならば再度クロマトグラフ法で分離する。ペプチド断片のアミノ酸分析はペプチドの大きさによって制限を受ける。N 末端がブロックされている場合にはアミノ酸配列分析を始める前にその除去が必要となる。カルボキシペプチダーゼ処理とMALDITOF (Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time of Flight)-MS (マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析法) による検出を組み合わせた C 末端アミノ酸配列分析法も各ピークの解析のために利用できる。

質量分析法によるアミノ酸配列分析では、分離したペプチドを直接測定装置に導入するか、又はオンライン液体クロマトグラフ/質量分析法 (LC-MS) を利用して構造を分析する。一般にエレクトロスプレー質量分析法、MALDITOF 質量分析法や FAB (Fast Atom Bombardment) イオン化質量分析法が利用される。修飾たん白質のアミノ酸配列や修飾アミノ酸の決定には、タンデム質量分析法 (MS/MS) も利用されている。

たん白質試料の還元前後における消化物のマススペクトルを比較することにより、ジスルフィド結合の形成にあずかるチオール基を含むペプチドのジスルフィド結合を同定することができる。

ペプチドマップで一次構造が明確に証明できない部分がある場合には、更に詳細なペプチドマップが必要な場合もある。ペプチドマップ法によってたん白質の一次構造を解析する場合、理論たん白質構造と少なくとも 95 % が一致することを目標とする。

索引

日本名索引

*イタリック体は製剤総則及び一般試験法及び参考情報，ボールドイタリック体は医薬品各条の頁を示す。
 なお，下線のついていないものは「第十四改正日本薬局方」における頁を，1 本下線のついていないものは「第十四改正日本薬局方第一追補」における頁を，2 本下線のついていないものは「第十四改正日本薬局方第二追補」における頁を示す。

ア

アウリントリカルボン酸アンモニウム	106
亜鉛	106
亜鉛，ヒ素分析用	106
亜鉛（標準試薬）	106
亜鉛，無ヒ素	106
0.1 mol/L 亜鉛液	190
亜鉛華	454
亜鉛華デンプン	799
亜鉛華軟膏	799
亜鉛標準原液	200
亜鉛標準液	200
亜鉛標準液，原子吸光光度用	200
亜鉛粉末	106
亜鉛末	106
アカメガシワ	799
アクチノマイシン D	207, 8, 19
アクリルビシン	8
アクリルビシン塩酸塩	296
アクリノール	106, 207
アクリノール酸化亜鉛軟膏	800
アクリノール・チンク油	800
アクリノール・亜鉛華軟膏	800
アクリルアミド	106
アコニチン，純度試験用	11
アザチオプリン	208
アザチオプリン錠	209
亜酸化窒素	106, 209
アジスロマイシン	10
アジスロマイシン水和物	19
亜ジチオン酸ナトリウム	106
アジピン酸	106
アジピン酸ピペラジン	210
アジマリン	211
アジマリン錠	211
アジマリン，定量用	106
亜硝酸アミル	212
亜硝酸カリウム	106
亜硝酸ナトリウム	106
0.1 mol/L 亜硝酸ナトリウム液	190
亜硝酸ナトリウム試液	106
アスコルビン酸	106, 212
アスコルビン酸散	213
アスコルビン酸注射液	213
L-アスコルビン酸	106
アスコルビン酸，鉄試験用	106
アスコルビン酸・塩酸試液，0.012 g/dL	106

アスコルビン酸・塩酸試液，0.02 g/dL	106
アスコルビン酸・塩酸試液，0.05 g/dL	106
L-アスコルビン酸・塩酸試液，0.012 g/dL	106
L-アスコルビン酸・塩酸試液，0.02 g/dL	106
L-アスコルビン酸・塩酸試液，0.05 g/dL	106
アズトレオナム	214
アストロマイシン硫酸塩	751
アスパラギン酸	106
L-アスパラギン酸	106
アスピリン	106, 215
アスピリン錠	215
アスピリンアルミニウム	216
アスペルギルス産生ガラクトシダーゼ	834
アスポキシシリン	217
アセグルタミド	8
アセグルタミドアルミニウム	19
アセタゾールアミド	218
アセタゾラミド	218
アセチルアセトン	106
アセチルアセトン試液	106
アセチルキタサマイシン	219, 21
アセチルサリチル酸	215
アセチルサリチル酸錠	215
アセチルサリチル酸アルミニウム	216
アセチルスピラマイシン	220, 21
アセチルスピラマイシン II	8
アセチルロイコマイシン	219
アセチレン	106
p-アセトアニシジド	106
アセトアニリド	106
2-アセトアミドグルタルイミド	9
アセトアミノフェン	220, 9
アセトアルデヒド	106
アセトアルデヒド，定量用	106
アセトニトリル	106
アセトニトリル，液体クロマトグラフ用	106
アセトヘキサミド	221, 20
アセトリゾン酸	106
アセトン	107
アセトン，生薬純度試験用	107
アセトン，非水滴定用	107
アセナフテン	107
アセプトロール塩酸塩	296
亜セレン酸	107
亜セレン酸ナトリウム	107
亜セレン酸・硫酸試液	107
アセンヤク	801
阿仙薬	801
アセンヤク末	801

阿仙葉末	801	L-2-アミノスベリン酸	108
亜テルル酸カリウム	107	1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸	109
アトロピン硫酸塩	751	1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液	109
アトロピン硫酸塩注射液	752	2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール	109
p-アニスアルデヒド	107	アミノフィリン	226
p-アニスアルデヒド・酢酸試液	107	アミノフィリン注射液	227
p-アニスアルデヒド・硫酸試液	107	3-アミノフェノール	109
アニソール	107	m-アミノフェノール	109
アニリン	107	2-アミノ-1-ブタノール	109
アネスタミン	226	アミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	109
亜ヒ酸	456	アミノプロピルシリル化シリカゲル, 前処理用	109
亜ヒ酸パスタ	801	N-アミノヘキサメチレンイミン	109
アフロクアロン	222	アミノベンジルベニシリン	239
アフロクアロン	222	アミノベンジルベニシリンナトリウム	240
アプロチニン	107	4-アミノメチル安息香酸	11
アプロチニン試液	108	n-アミルアルコール	109
アヘン散	802	t-アミルアルコール	109
アヘン末	802	アミルアルコール, イソ	109
アヘン・トコン散	806	アミルアルコール, 第三	109
アヘンアルカロイド・アトロピン注射液	803	アムホテリシン B	228
アヘンアルカロイド・スコボラミン注射液	804	アモキサピン	229
アヘンアルカロイド塩酸塩	820	アモキシシリン	229, 9, 22
アヘンアルカロイド塩酸塩注射液	821	アモバルピタール	230
アヘンチンキ	802	L-アラニン	109
α-アポオキシテトラサイクリン	9	アラビアゴム	807, 161
β-アポオキシテトラサイクリン	9	アラビアゴム末	807, 161
アマチャ	807	L-アラビノース	9
甘茶	807	アリザリン S	109
アマチャ末	807	アリザリン S 試液	109
甘茶末	807	アリザリンエロー GG	109
アマンタジン塩酸塩	297	アリザリンエロー GG 試液	109
アミカシン硫酸塩	752	アリザリンエロー GG・チモールフタレイン試液	109
アミグダリン, 薄層クロマトグラフ用	108	アリザリンコンプレキソン	109
アミドトリゾ酸	223	アリザリンコンプレキソン試液	109
アミドトリゾ酸, 定量用	108	アリザリンレッド S	109
アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液	224	アリザリンレッド S 試液	109
アミドトリゾ酸メグルミン注射液	225	アリストロキア酸 I, 生薬純度試験用	9
アミトリブチリン塩酸塩	298	アリストロキア酸について	1229, 231
アミトリブチリン塩酸塩錠	298	アリメマジン酒石酸塩	494
アミド硫酸 (標準試薬)	108	亜硫酸水	109
アミド硫酸アンモニウム	108	亜硫酸水素ナトリウム	109, 808
アミド硫酸アンモニウム試液	108	亜硫酸水素ナトリウム試液	109
4-アミノアセトフェノン	108	亜硫酸ナトリウム	109
p-アミノアセトフェノン	108	亜硫酸ナトリウム, 無水	109
4-アミノアセトフェノン試液	108	亜硫酸ナトリウム試液, 1 mol/L	109
p-アミノアセトフェノン試液	108	亜硫酸ナトリウム七水和物	109
4-アミノ安息香酸	108	亜硫酸ビスマス・インジケーター	109
p-アミノ安息香酸	108	アルカリ性 1,3-ジニトロベンゼン試液	109
4-アミノ安息香酸イソプロピル	108	アルカリ性 m-ジニトロベンゼン試液	109
p-アミノ安息香酸イソプロピル	108	アルカリ性銅試液	109
アミノ安息香酸エチル	108, 226	アルカリ性 2,4,6-トリニトロフェノール試液	109
4-アミノアンチピリン	108	アルカリ性ピクリン酸試液	109
4-アミノアンチピリン試液	108	アルカリ性ヒドロキシルアミン試液	109
2-アミノエタノール	108	アルカリ性フェノールフタレイン試液	109
2-アミノ-5-クロルベンゾフェノン, 薄層クロマトグラフ用	108	アルカリ性フェリシアン化カリウム試液	110
アミノ酢酸	846	アルカリ性ブルーテトラゾリウム試液	110
アミノ酸分析法	139	アルカリ性ヘキサシアノ鉄 (Ⅲ) 酸カリウム試液	110

アルカリ性硫酸銅試液110
 アルカリ銅試液110
 L-アルギニン110
 L-アルギニン塩酸塩299
 L-アルギニン塩酸塩注射液300
 アルキレングリコールフタル酸エステル,
 ガスクロマトグラフ用110
 アルコール816
 アルコール数測定法15
 アルコール数測定用エタノール110
 アルジオキサ231
 アルセナゾⅢ110
 アルセナゾⅢ試液110
 アルデヒドデヒドロゲナーゼ110
 アルデヒドデヒドロゲナーゼ試液110
 アルビフロリン10
 アルブチン, 成分含量測定用110
 アルブチン, 薄層クロマトグラフ用110
 アルブミン試液110
 アルブラゾラム232
 アルプレノロール塩酸塩300
 アルプロスタジル21
 アルプロスタジルアルファデクス233
 アルベカシン硫酸塩753
 α-アルミナ, 熱分析用110
 α-アルミナ, 比表面積測定用110
 アルミニウム110
 アルミニウム標準原液200
 アルミノン110
 アルミノン試液110
 アロエ809, 161
 アロエ末809, 162, 81
 アロチノロール塩酸塩301
 アロプリノール234
 安息香酸110, 235
 安息香酸イソアミル110
 安息香酸エストラジオール235, 22
 安息香酸エストラジオール水性懸濁注射液236
 安息香酸エストラジオール注射液236
 安息香酸エチル111
 安息香酸ナトリウム111, 237
 安息香酸ナトリウムカフェイン238
 安息香酸フェニル111
 安息香酸プロピル111
 安息香酸ベンジル111, 810
 安息香酸メチル111
 安息香酸メチル, エストリオール試験用111
 アンソッコウ810
 安息香810
 アンチピリン111, 239
 アントロン111
 アントロン試液111
 アンナカ238
 アンピシリン239, 23
 アンピシリンナトリウム240, 25
 アンペノニウム塩化物285
 アンミントリクロロ白金酸アンモニウム,
 液体クロマトグラフ用11

アンモニア・ウイキョウ精810
 アンモニア・エタノール試液111
 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 8.0111
 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.0111
 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 10.7111
 アンモニア・塩化アンモニウム緩衝液, pH 11.0111
 アンモニアガス111
 アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.0111
 アンモニア・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 8.5111
 アンモニア試液111
 アンモニア試液, 1 mol/L111
 アンモニア試液, 13.5 mol/L111
 アンモニア水111, 240
 アンモニア水 (28)111
 アンモニア水, 1 mol/L111
 アンモニア水, 13.5 mol/L111
 アンモニア水, 強111
 アンモニア銅試液111
 アンモニア飽和 1-ブタノール試液111
 アンモニウム試験法16
 アンモニウム試験用次亜塩素酸ナトリウム試液111
 アンモニウム試験用精製水111
 アンモニウム標準液200

イ

EMB平板培地111
 EDTAナトリウム818
 イオウ S111
 イオウ240
 イオウ・カンフルローション811
 イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏811
 イオタラム酸241
 イオタラム酸, 定量用111
 イオタラム酸ナトリウム注射液241
 イオタラム酸メグルミン注射液242
 イオトロクス酸243
 イオパノ酸244, 26
 イオパノ酸錠245, 26
 イオパミドール245
 イオボダートナトリウム246, 26
 イオボダートナトリウム, 定量用111
 イオボダートナトリウムカプセル247, 26
 イカリイン, 薄層クロマトグラフ用12
 イクタモール811
 イサチン111
 イセパマイシン硫酸塩754
 イソアミルアルコール111
 イソオクタン111
 イソソルビド248
 イソソルビド硝酸エステル498
 イソソルビド硝酸エステル錠499
 イソニアジド248, 10
 イソニアジド, 定量用111
 イソニアジド試液111
 イソニアジド錠249, 26
 イソニアジド注射液249, 26
 イソニコチン酸111

イソニコチン酸アミド	111
イソフェンインシュリン水性懸濁注射液	250
イソフェンインスリン水性懸濁注射液	250
イソブタノール	112
l-イソプレナリン塩酸塩	302
イソプロパノール	122, 251
イソプロパノール, 液体クロマトグラフ用	112
イソプロピルアミン	112
イソプロピルアミン・エタノール試液	112
イソプロピルアルコール	251
イソプロピルアンチピリン	251
イソプロピルエーテル	112
l-イソロイシン	252, 12
イダルピシン塩酸塩	302
胃腸薬の pH 試験法	1229
一酸化炭素	112
一酸化窒素	112
一酸化鉛	112
一臭化ヨウ素	112
遺伝子解析による微生物の迅速同定法	145
イドクスウリジン	252
イドクスウリジン点眼液	253, 27
イフェンプロジル酒石酸塩	494
イブプロフェン	112, 254
イブラトロピウム臭化物	483
イミダゾール	112
イミダゾール, 薄層クロマトグラフ用	112
イミダゾール試液	112, 9
イミノジベンジル	112
イミプラミン塩酸塩	303
イミプラミン塩酸塩錠	304
イミベネム	254, 8, 27
医薬品各条の記載例	1230
医薬品の残留溶媒ガイドライン	1230
イレイセン	162
威霊仙	162
色の比較液	202
インジウム, 熱分析用	112
インジゴカルミン	112, 255
インジゴカルミン注射液	255
インジゴカルミン試液	112
インシュリン	256
インシュリン亜鉛水性懸濁注射液	258
インシュリン注射液	256
インスリン	256
インスリン亜鉛水性懸濁注射液	258
インスリン注射液	256
インチンコウ	812
茵陳蒿	812
インデノロール塩酸塩	305
インドメタシン	112, 260
インドメタシンカプセル	260
インドメタシン坐剤	261, 28
2,3-インドリンジオン	112
インフルエンザH A ワクチン	812
インヨウカク	81
淫羊藿	81

ウ

ウイイス試液	112
ウイキョウ	812
茴香	812
ウイキョウ末	813
茴香末	813
ウイキョウ油	813
ウコン	82
鬱金	82
ウサギ脱繊維血	112
ウシ血清アルブミン	112
ウシ血清アルブミン, ウリナスタチン試験用	112
ウシ血清アルブミン・生理食塩液	112
ウシ血清アルブミン試液, セクレチン標準品用	112
ウシ血清アルブミン試液, セクレチン用	112
ウシ由来活性化血液凝固 X 因子	12
薄めたエタノール	112
ウヤク	82
烏薬	82
ウラシル	112
ウリナスタチン	262
ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン	112
ウリナスタチン試験用トリブシン試液	112
ウリナスタチン定量用結晶トリブシン	112
ウルソデオキシコール酸	264
ウルソデスオキシコール酸	264
ウレタン	112
ウロキナーゼ	813
ウワウルシ	815
ウワウルシ流エキス	815

エ

エアゾール剤	7
エイジツ	816
営実	816
エイジツ末	816
営実末	816
エーテル	272
エオシン	112
エオシンメチレンブルーカンテン培地	112
エオシン Y	112
A 型赤血球浮遊液	112
液剤	7
液状石炭酸	960
液状チオグリコール酸培地	12
液状フェノール	960
エキス剤	7
液体クロマトグラフ法	17
液体クロマトグラフ用アセトニトリル	113
液体クロマトグラフ用アミノプロピルシリル化シリカゲル	113
液体クロマトグラフ用アンミントリクロロ	
白金酸アンモニウム	12
液体クロマトグラフ用イソプロパノール	113
液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲル	113

液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化
シリコンポリマー被覆シリカゲル113

液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化
ポリビニルアルコールゲルポリマー113

液体クロマトグラフ用オクチルシリル化シリカゲル113

液体クロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂113

液体クロマトグラフ用強酸性イオン交換シリカゲル10

液体クロマトグラフ用ゲル型強酸性イオン交換樹脂
(架橋度 6 %)113

液体クロマトグラフ用ゲル型強酸性イオン交換樹脂
(架橋度 8 %)113

液体クロマトグラフ用シアノプロピルシリル化シリカゲル113

液体クロマトグラフ用ジビニルベンゼン-メタクリレート
共重合体10

液体クロマトグラフ用ジメチルアミノプロピルシリル化
シリカゲル113

液体クロマトグラフ用 *N,N*-ジメチルホルムアミド113

液体クロマトグラフ用シリカゲル113

液体クロマトグラフ用親水性シリカゲル113

液体クロマトグラフ用スチレン-ジビニルベンゼン
共重合体113

液体クロマトグラフ用多孔質シリカゲル113

液体クロマトグラフ用 2'-デオキシウリジン113

液体クロマトグラフ用テトラヒドロフラン10

液体クロマトグラフ用トリブシン113

液体クロマトグラフ用トリメチルシリル化シリカゲル10

液体クロマトグラフ用ヒドロキシプロピルシリル化
シリカゲル113

液体クロマトグラフ用フェニル化シリカゲル113

液体クロマトグラフ用フェニルシリル化シリカゲル12

液体クロマトグラフ用フルオロシリル化シリカゲル113

液体クロマトグラフ用 2-プロパノール113

液体クロマトグラフ用ヘキサシリル化シリカゲル113

液体クロマトグラフ用ヘキサン113

液体クロマトグラフ用 *n*-ヘキサン113

液体クロマトグラフ用メタノール12

液体クロマトグラフ用
1-メチル-1 *H*-テトラゾール-5-チオール10

液体クロマトグラフ用 5-ヨードウラシル113

エチオパートヨウ化物734

エスタゾラム265

エストラジオール安息香酸エステル235

エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液236

エストラジオール安息香酸エステル注射液236

エストリオール266, 29

エストリオール錠266

エストリオール水性懸濁注射液267

エストリオール試験用安息香酸メチル113

エタクリン酸267

エタクリン酸, 定量用113

エタクリン酸錠268

エタノール113, 816

エタノール (95)113

エタノール (99.5)113

エタノール, 薄めた113

エタノール, ガスクロマトグラフ用113

エタノール, 希113

エタノール, 消毒用113

エタノール, 中和113

エタノール, 無アルデヒド113

エタノール, 無水113

エタノール, メタノール不含113

エタノール (95), メタノール不含113

エタノール・生理食塩液113

エタノール中の揮発性混在物試験法19

エタノール不含クロロホルム113

エタンブトール塩酸塩306

エチオナミド269, 22

エチゾラム29

エチニルエストラジオール113, 269

エチニルエストラジオール錠270

エチルコハク酸エリスロマイシン271

L-エチルシステイン塩酸塩306

エチル炭酸キニーネ271

2-エチル-2-フェニルマロンジアミド113

エチルベンゼン12

N-エチルマレイミド114

エチルモルヒネ塩酸塩307

エチレフリン塩酸塩308

エチレフリン塩酸塩錠308

エチレングリコール114

エチレングリコール, 水分測定用114

エチレンジアミン114, 817

エチレンジアミン試液114

0.1 mol/L エチレンジアミン
四酢酸二水素二ナトリウム液190

0.05 mol/L エチレンジアミン
四酢酸二水素二ナトリウム液190

0.02 mol/L エチレンジアミン
四酢酸二水素二ナトリウム液190

0.01 mol/L エチレンジアミン
四酢酸二水素二ナトリウム液191

0.001 mol/L エチレンジアミン
四酢酸二水素二ナトリウム液191

0.1 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液191

0.05 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液191

0.02 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液191

0.01 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液191

0.001 mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液191

エチレンジアミン四酢酸
二水素二ナトリウム試液, 0.04 mol/L12

エチレンジアミン四酢酸
二水素二ナトリウム試液, 0.1 mol/L114

エチレンジアミン四酢酸
二水素二ナトリウム試液, 0.4 mol/L, pH 8.5114

エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物114

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム114, 818

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛114

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム亜鉛四水和物114

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム試液, 0.1 mol/L114

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅114

エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム銅四水和物114

エドト酸ナトリウム818

エーテル114

エーテル, 生薬純度試験用114

エーテル, 麻酔用114

エーテル, 無水	114	塩化アンモニウム試液	115
エテンザミド	114, 273	塩化インジウム (^{115}In) 注射液	285
3-エトキシ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド	10	塩化エドロホニウム	285
4-エトキシフェノール	114	塩化エドロホニウム注射液	286
<i>p</i> -エトキシフェノール	114	塩化カリウム	115, 286
エトキシベンズアミド	273	塩化カリウム, 赤外吸収スペクトル用	115
エトスクシミド	274	塩化カリウム, 導電率測定用	10
エトボシド	10, 22	塩化カリウム・塩酸緩衝液	115
エドロホニウム塩化物	285	塩化カリウム試液, 0.2 mol/L	115
エドロホニウム塩化物注射液	286	塩化カリウム試液, 酸性	115
エナント酸テストステロン	274	塩化カルシウム	115, 287
エナント酸テストステロン注射液	275	塩化カルシウム, 乾燥用	115
エナント酸フルフェナジン	275	塩化カルシウム, 水分測定用	115
エナント酸メテノロン	114, 276	塩化カルシウム注射液	287, 32
エナント酸メテノロン, 定量用	114	塩化カルシウム試液	115
エナント酸メテノロン注射液	276	塩化カルシウム二水和物	115
NN 指示薬	115	塩化金酸	115
エノキサシン	277	塩化金酸試液	115
4-エピオキシテトラサイクリン	10	塩化コバルト	115
エビネフリン	278	塩化コバルト試液	115
エビネフリン液	278	塩化コバルト (II) 試液	115
エビネフリン注射液	279	塩化コバルト・エタノール試液	115
エビリゾール	279	塩化コバルト (II)・エタノール試液	115
エビルピシン塩酸塩	35	塩化コバルト (II) 六水和物	115
エフェドリン塩酸塩	309	塩化コリン	115
エフェドリン塩酸塩散 10 %	310	塩化水銀 (II)	115
エフェドリン塩酸塩錠	310	塩化水素・エタノール試液	115
エフェドリン塩酸塩注射液	311	塩化スキサメトニウム	287
エリオクロムブラック T	115	塩化スキサメトニウム, 薄層クロマトグラフ用	115
エリオクロムブラック T・塩化ナトリウム指示薬	115	塩化スキサメトニウム注射液	288
エリオクロムブラック T 試液	115	塩化スズ (II)・塩酸試液	10
エリキシル剤	8	塩化スズ (II) 試液	115
エリスロマイシン	280, 30	塩化スズ (II) 試液, 酸性	116
エリスロマイシン B	10	塩化スズ (II) 二水和物	116
エリスロマイシン C	10	塩化スズ (II)・硫酸試液	116
エリスロマイシンエチルコハク酸エステル	271	塩化ストロンチウム	116
エリスロマイシンステアリン酸塩	505	塩化第一スズ	116
エリスロマイシンラクトピオン酸塩	132	塩化第一スズ試液	116
エルカトニン	280	塩化第一スズ試液, 酸性	116
エルカトニン試験用トリプシン試液	115	塩化第一スズ・硫酸試液	116
エルゴカルシフェロール	283, 31	塩化第二水銀	116
エルゴタミン酒石酸塩	495	塩化第二水銀試液	116
エルゴメトリンマレイン酸塩	693	塩化第二鉄	116
エルゴメトリンマレイン酸塩錠	694	塩化第二鉄・酢酸試液	116
エルゴメトリンマレイン酸塩注射液	694	塩化第二鉄試液	116
塩化亜鉛	115, 818	塩化第二鉄試液, 希	116
塩化亜鉛試液	115	塩化第二鉄試液, 酸性	116
塩化亜鉛試液, 0.04 mol/L	12	塩化第二鉄・ピリジン試液, 無水	116
塩化アルミニウム	115	塩化第二鉄・メタノール試液	116
塩化アルミニウム (III) 六水和物	115	塩化第二鉄・ヨウ素試液	116
塩化アルミニウム試液	115	塩化第二銅	116
塩化アルミニウム (III) 試液	115	塩化第二銅・アセトン試液	116
塩化アンチモン (III)	115	塩化タリウム (^{201}Tl) 注射液	289
塩化アンチモン (III) 試液	115	塩化チオニル	116
塩化アンペロニウム	285	塩化チタン (III)	116
塩化アンモニウム	115	0.1 mol/L 塩化チタン (III) 液	191
塩化アンモニウム・アンモニア試液	115	塩化チタン (III) 試液	116
塩化アンモニウム緩衝液, pH 10	115	塩化チタン (III)・硫酸試液	116

塩化ツボクラリン	289
塩化ツボクラリン注射液	289
塩化鉄 (Ⅲ)・酢酸試液	116
塩化鉄 (Ⅲ) 試液	116
塩化鉄 (Ⅲ) 試液, 希	116
塩化鉄 (Ⅲ) 試液, 酸性	116
塩化鉄 (Ⅲ)・ピリジン試液, 無水	116
塩化鉄 (Ⅲ)・ヘキサシアノ鉄 (Ⅲ) 酸カリウム試液	116
塩化鉄 (Ⅲ)・メタノール試液	116
塩化鉄 (Ⅲ)・ヨウ素試液	116
塩化鉄 (Ⅲ) 六水和物	116
塩化テトラ <i>n</i> -ブチルアンモニウム	116
塩化銅 (Ⅱ)・アセトン試液	116
塩化銅 (Ⅱ) 二水和物	116
塩化トリフェニルテトラゾリウム	116
塩化トリフェニルテトラゾリウム試液	116
塩化ナトリウム	116, 290, 32
10 % 塩化ナトリウム注射液	290, 33
0.9 % 塩化ナトリウム注射液	515
塩化ナトリウム試液	116
塩化ナトリウム試液, 0.1 mol/L	116
塩化ナトリウム (標準試薬)	116
塩化 <i>p</i> -ニトロベンゼンジアゾニウム試液	116
塩化 <i>p</i> -ニトロベンゼンジアゾニウム試液, 噴霧用	116
塩化白金酸	116
塩化白金酸試液	116
塩化白金酸・ヨウ化カリウム試液	116
塩化パラジウム	116
塩化パラジウム試液	116
塩化パラジウム (Ⅱ)	116
塩化パラジウム (Ⅱ) 試液	116
塩化バリウム	117
0.1 mol/L 塩化バリウム液	16
0.02 mol/L 塩化バリウム液	191
0.01 mol/L 塩化バリウム液	191
塩化バリウム試液	117
塩化バリウム二水和物	117
塩化パルマチン	117
塩化ビニル	117
塩化ビニル標準液	201
塩化 <i>n</i> -ブチル	117
塩化物試験法	19
塩化ベタネコール	291
塩化ベルベリン	117, 291
塩化ベルベリン, 薄層クロマトグラフ用	117
塩化ベンザルコニウム	117, 292
塩化ベンザルコニウム液	293
塩化ベンゼトニウム	294
塩化ベンゼトニウム, 定量用	117
塩化ベンゼトニウム液	294
塩化ベンゾイル	117
塩化マグネシウム	117
0.05 mol/L 塩化マグネシウム液	191
0.01 mol/L 塩化マグネシウム液	191
塩化マグネシウム六水和物	117
塩化メチルロザニリン	117, 295
塩化メチルロザニリン試液	117
塩化リゾチーム	33

塩化リゾチーム用基質試液	10
塩化リチウム	117
エンゴサク	819
延胡索	819
塩酸	117, 295
2 mol/L 塩酸	192
1 mol/L 塩酸	192
0.5 mol/L 塩酸	192
0.2 mol/L 塩酸	192
0.1 mol/L 塩酸	192
0.05 mol/L 塩酸	192
0.02 mol/L 塩酸	192
0.01 mol/L 塩酸	192
0.001 mol/L 塩酸	192
塩酸, 希	117
塩酸, 精製	117
塩酸・メタノール試液, 0.01 mol/L	11
塩酸・メタノール試液, 0.05 mol/L	11
塩酸アクリルピシン	296, 34
塩酸アセプトロール	296
塩酸アドレナリン液	278
塩酸アドレナリン注射液	279
塩酸アヘンアルカロイド	820, 162, 82
塩酸アヘンアルカロイド注射液	821
塩酸アマタジン	297
塩酸アミトリブチリン	298
塩酸アミトリブチリン錠	298
塩酸 4-アミノアンチピリン	117
塩酸 4-アミノアンチピリン試液	117
塩酸 4-アミノフェノール	117
塩酸 <i>p</i> -アミノフェノール	117
塩酸アルギニン	299
塩酸アルギニン注射液	300
塩酸 L-アルギニン	117, 299
塩酸 L-アルギニン注射液	300
塩酸アルブレノロール	300
塩酸アロチノロール	301
塩酸アンピシリンエトキシカルボニルオキシエチル	355
塩酸アンピシリンフタリジル	336
<i>l</i> -塩酸イソプレナリン	302
<i>l</i> -塩酸イソプロテレノール	302
塩酸イソプロメタジン, 薄層クロマトグラフ用	117
塩酸イダルピシン	302, 35
塩酸イプロバトリル	376
塩酸イミプラミン	117, 303
塩酸イミプラミン錠	304
塩酸インデノロール	305
塩酸エカラジン	344
塩酸・エタノール試液	117
塩酸エタンブトール	306
塩酸エチルシステイン	306
塩酸 L-エチルシステイン	306
塩酸エチルモルヒネ	307
塩酸エチレフリン	117, 308
塩酸エチレフリン, 定量用	117
塩酸エチレフリン錠	308, 23
塩酸 6-エピドキシサイクリン	10
塩酸エピネフリン液	278

塩酸エピネフリン注射液	279
塩酸エピルピシン	8, 35
塩酸エピレナミン液	278
塩酸エピレナミン注射液	279
塩酸エフェドリン	177, 309
塩酸エフェドリン, 定量用	117
塩酸エフェドリン散	310
塩酸エフェドリン散 10 %	310
塩酸エフェドリン 10 倍散	310
塩酸エフェドリン錠	310
塩酸エフェドリン注射液	311
塩酸エベリゾン	24
塩酸エメチン, 成分含量測定用	118
塩酸・塩化カリウム緩衝液, pH 2.0	118
塩酸オキシコドン	311
塩酸オキシコドン, 定量用	118
塩酸オキシテトラサイクリン	312, 8, 36
塩酸オキシブプロカイン	312
塩酸オクスプレノロール	313
塩酸カルテオロール	313
塩酸キニーネ	314
塩酸クリンダマイシン	8, 38
塩酸クロカブラミン	315
塩酸クロコナゾール	316
塩酸クロニジン	316
塩酸クロフェダノール	317
塩酸クロベラスチン	318
塩酸クロミブラミン	319
塩酸クロルプロマジン	319
塩酸クロルプロマジン, 定量用	118
塩酸クロルプロマジン錠	320
塩酸クロルプロマジン注射液	320
塩酸クロルヘキシジン	321
塩酸ケタミン	322
塩酸コカイン	322
塩酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 3.5	118
塩酸 2,4-ジアミノフェノール	118
塩酸 2,4-ジアミノフェノール試液	118
塩酸試液, 10 mol/L	118
塩酸試液, 7.5 mol/L	118
塩酸試液, 6 mol/L	118
塩酸試液, 5 mol/L	118
塩酸試液, 3 mol/L	118
塩酸試液, 2 mol/L	118
塩酸試液, 1 mol/L	118
塩酸試液, 0.5 mol/L	118
塩酸試液, 0.2 mol/L	118
塩酸試液, 0.1 mol/L	118
塩酸試液, 0.05 mol/L	118
塩酸試液, 0.02 mol/L	118
塩酸試液, 0.01 mol/L	118
塩酸試液, 0.001 mol/L	118
塩酸ジエタノールアミン	118
塩酸シクロペントラート	323
L-塩酸システイン	118
塩酸ジフェニドール	118, 324
塩酸 1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン, 薄層クロマトグラフ用	118

塩酸ジフェンヒドラミン	324
塩酸ジブカイン	119, 325
塩酸シプロヘプタジン	326
塩酸 <i>N,N</i> -ジメチル- <i>p</i> -フェニレンジアミン	119
塩酸ジラゼブ	326
塩酸ジルチアゼム	119, 327, 38
塩酸シンコカイン	325
塩酸スペクチノマイシン	8, 39
塩酸スレオプロカテロール	119
塩酸セトラキサート	328, 39
塩酸セフタメト ピボキシル	329
塩酸セフエピム	330
塩酸セフォゾラン	332
塩酸セフォチアム	333
塩酸セフォチアムヘキシセチル	334, 8, 40
塩酸セフカベン ピボキシル	334
塩酸セフメノキシム	336, 8, 42
塩酸セミカルバジド	119
塩酸ダウノルビシン	9, 43
塩酸タランピシリン	336, 9, 44
塩酸チアミン	337, 45, 26
塩酸チアミン散	338
塩酸チアミン注射液	338
塩酸チアラミド	338
塩酸チアラミド, 定量用	12
塩酸チアラミド錠	26
塩酸チオリダジン	339
塩酸チクロピジン	340
塩酸チザニジン	27
塩酸ツロブテロール	340
塩酸テトラカイン	341
塩酸テトラサイクリン	342, 10
塩酸デメチルクロルテトラサイクリン	9, 45
塩酸ドキシブラム	343
塩酸ドキシサイクリン	343, 9, 46
塩酸ドキシソルビシン	344, 9, 48
塩酸トドラジン	344
塩酸ドバミン	345
塩酸ドバミン注射液	345, 49
塩酸ドバミン, 定量用	119
塩酸ドブタミン	346, 49
塩酸トリヘキシフェニジル	347
塩酸トリヘキシフェニジル錠	347
塩酸トリメタジジン	348
塩酸トリメトキノール	349, 49
塩酸トルペリゾン	350
塩酸トレトキノール	349
塩酸ナファゾリン	350
塩酸ナルコチン	353
塩酸ナロキソン	351
塩酸ニカルジピン	352
塩酸ニカルジピン注射液	352
塩酸ニカルジピン, 定量用	119
塩酸ノスカピン	353
塩酸ノルアドレナリン注射液	598
塩酸ノルエピネフリン注射液	598
塩酸ノルエピレナミン注射液	598
塩酸ノルトリブチリン	354

塩酸バカンピシリン355, 50
 塩酸パパベリン119, 356
 塩酸パパベリン注射液356
 塩酸パパベリン, 定量用119
 塩酸パラアミノフェノール119
 塩酸バンコマイシン357, 9, 51
 L-塩酸ヒスチジン119
 塩酸ヒドララジン119, 357
 塩酸ヒドララジン散357
 塩酸ヒドララジン錠358
 塩酸ヒドララジン, 定量用119
 塩酸ヒドロキシアニモニウム119
 塩酸ヒドロキシアニモニウム・エタノール試液119
 塩酸ヒドロキシアニモニウム・塩化鉄(Ⅲ)試液119
 塩酸ヒドロキシアニモニウム試液119
 塩酸ヒドロキシアニモニウム試液, pH 3.1119
 塩酸ヒドロキシジン358
 塩酸ヒドロキシルアミン119
 塩酸ヒドロキシルアミン・塩化第二鉄試液119
 塩酸ヒドロキシルアミン試液119
 塩酸ヒドロキシルアミン試液, pH 3.1119
 塩酸ヒドロコタルニン359
 塩酸ヒドロコタルニン, 定量用119
 塩酸ピブメシリナム360, 9, 52
 塩酸ピベリジン119, 10
 塩酸ピベリデン360
 塩酸 1-(4-ピリジル)ピリジニウムクロリド120
 塩酸ピリドキシニ120, 361, 28
 塩酸ピリドキシニ注射液361, 29
 塩酸ピレンゼピン水和物29
 塩酸ピロカルピン362
 塩酸 o-フェナントロリン120
 塩酸 1,10-フェナントロリニウム一水和物120
 塩酸フェニルヒドラジニウム120
 塩酸フェニルヒドラジニウム試液120
 塩酸フェニルヒドラジン120
 塩酸フェニルヒドラジン試液120
 塩酸フェニルピペラジン12
 塩酸フェニレフリン362
 塩酸フェネチルアミン120
 塩酸ブクモロール363
 塩酸ブナゾシン364
 塩酸ブフェトロール364
 塩酸ブプラノロール365
 塩酸フラボキサート366
 塩酸フルスルチアミン366
 塩酸フルラゼパム367
 塩酸ブレオマイシン368, 53
 塩酸ブレオマイシン A₂9
 塩酸プロカイン120, 369
 塩酸プロカイン, 定量用120
 塩酸プロカイン注射液369, 54
 塩酸プロカインアミド120, 370
 塩酸プロカインアミド, 定量用120
 塩酸プロカインアミド錠370
 塩酸プロカインアミド注射液371
 塩酸プロカテロール120, 371
 塩酸プロカルバジン372, 54

塩酸プロプラノロール373
 塩酸ブロムヘキシニ374
 塩酸プロメタジン374
 塩酸ベチジン375, 55
 塩酸ベチジン, 定量用120
 塩酸ベチジン注射液376
 塩酸ベニジピン12, 30
 塩酸ベニジピン錠31
 塩酸ベニジピン, 定量用12
 塩酸ベノキシネート312
 塩酸ベラパミル376
 塩酸ベンセラジド377
 塩酸ベンゾイルメサコニン, 薄層クロマトグラフ用12
 塩酸ホモクロルシクリジン378, 55
 塩酸マプロチリン379
 塩酸ミノサイクリン379, 56
 塩酸メキシレチン380
 塩酸メクロフェノキサート381
 塩酸メタサイクリン11
 塩酸・メタノール試液, 0.01 mol/L11
 塩酸・メタノール試液, 0.05 mol/L11
 塩酸メタンフェタミン382
 dl-塩酸メチルエフェドリン120, 382, 32
 dl-塩酸メチルエフェドリン, 定量用120
 dl-塩酸メチルエフェドリン散383
 dl-塩酸メチルエフェドリン散 10 %383, 33
 dl-塩酸メチルエフェドリン 10 倍散383
 塩酸メビバカイン383, 34
 塩酸メビバカイン, 定量用120
 塩酸メビバカイン注射液384
 塩酸モルヒネ384, 11, 56
 塩酸モルヒネ, 定量用120
 塩酸モルヒネ錠385, 57
 塩酸モルヒネ注射液385, 57
 塩酸ラニチジン9, 58
 塩酸リジン386
 塩酸 L-リジン120, 386
 塩酸リゾチーム33
 塩酸リドカイン注射液748
 塩酸リモナーデ821
 塩酸リンコマイシン387, 9, 59
 塩酸レナンピシリン9, 60
 炎色反応試験法19
 塩素120
 塩素酸カリウム120
 塩素試液120
 遠藤培地120
 遠藤平板培地120
 エンドトキシニ規格値の設定1231
 エンドトキシニ試験法20, 3
 エンドトキシニ試験用水120
 エンドトキシニ試験用トリス緩衝液120
 エンビオマイシン硫酸塩138
 エンフルラン387, 61

オ

オウギ821

黄耆	821
オウゴン	821, 162
黄芩	821
オウゴン末	822, 163, 83
黄芩末	822
黄色ワセリン	1006
王水	120
オウバク	823, 163
黄柏	823
オウバク・タンナルピン・ピスマス散	824, 163
オウバク末	823, 163
黄柏末	823
オウレン	825, 164
黄连	825
オウレン末	826, 164
黄连末	826
黄耆	979
オキサゾラム	388
オキサピウムヨウ化物	735
オキサプロジン	389
p-オキシ安息香酸	120
p-オキシ安息香酸イソプロピル	120
p-オキシ安息香酸ベンジル	120
2-オキシ-1- (2'-オキシ-4'-スルホ-1'-ナフチルアゾ) - 3-ナフトエ酸	120
8-オキシキノリン	120
オキシコドン塩酸塩	311
オキシテトラサイクリン塩酸塩	312
オキシドール	391
オキシトシン	12, 34
オキシトシン注射液	389, 36
オキシブプロカイン塩酸塩	312
オキシメトロン	391
オキセサゼイン	392
オキセタカイン	392
オクスプレノロール塩酸塩	313
n-オクタデカン	120
オクタデシルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	120
オクタデシルシリル化シリカゲル, 前処理用	120
オクタデシルシリル化シリカゲル, 薄層クロマトグラフ用	11
オクタデシルシリル化シリカゲル, 薄層クロマトグラフ用 (蛍光剤入り)	11
オクタデシルシリル化シリコンポリマー被覆シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	120
オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマー, 液体クロマトグラフ用	120
1-オクタノール	120
n-オクタン	120
オクタン, イソ	120
1-オクタンスルホン酸ナトリウム	121
オクチルアルコール	121
オクチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	121
n-オクチルベンゼン	121
オストール, 薄層クロマトグラフ用	12
オビート注射液	803
オビアル	820
オビアル注射液	821
オビスコ注射液	804

オフロキサシン	62
オフロキサシン脱メチル体	11
オベリジン	375
オベリジン注射液	376
オリブ油	121, 829
オルシブレナリン硫酸塩	755
オルシン	121
オルシン・塩化第二鉄試液	121
オルシン・塩化鉄(Ⅲ)試液	121
オルトキシレン	121
オルトトルエンスルホンアミド	121
オレンジ油	829
オンジ	829
遠志	829
オンジ末	830
遠志末	830

カ

ガーゼ	121, 832, 83
海砂	121
カイニン酸	121, 392
カイニン酸, 定量用	121
カイニン酸・サントニン散	830
海人草	976
過塩素酸	121
0.1 mol/L 過塩素酸	192
0.02 mol/L 過塩素酸	192
0.05 mol/L 過塩素酸	192
0.1 mol/L 過塩素酸・ジオキサン液	193
0.05 mol/L 過塩素酸・ジオキサン液	193
0.004 mol/L 過塩素酸・ジオキサン液	193
過塩素酸・エタノール試液	121
0.1 mol/L 過塩素酸・1,4-ジオキサン液	193
0.05 mol/L 過塩素酸・1,4-ジオキサン液	193
0.004 mol/L 過塩素酸・1,4-ジオキサン液	193
過塩素酸カリウム	121
過塩素酸第二鉄	121
過塩素酸第二鉄・無水エタノール試液	121
過塩素酸鉄(Ⅲ)・エタノール試液	121
過塩素酸鉄(Ⅲ)六水和物	121
過塩素酸ナトリウム	121
過塩素酸バリウム	121
0.005 mol/L 過塩素酸バリウム液	193
過塩素酸ヒドロキシルアミン	121
過塩素酸ヒドロキシルアミン・エタノール試液	121
過塩素酸ヒドロキシルアミン試液	121
過塩素酸ヒドロキシルアミン・無水エタノール試液	121
過塩素酸・無水エタノール試液	121
カオリン	830
カカオ脂	831
核磁気共鳴スペクトル測定法 (¹ H)	23
核磁気共鳴スペクトル測定法	3
核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸	121
核磁気共鳴スペクトル測定用重水	121
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ギ酸	11
核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム	121

核磁気共鳴スペクトル測定用
 重水素化ジメチルスルホキシド121
 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ピリジン11
 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール121
 核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化溶媒121
 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシラン121
 核磁気共鳴スペクトル測定用トリフルオロ酢酸121
 核磁気共鳴スペクトル測定用
 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム121
 核磁気共鳴スペクトル測定用
 3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₁121
 加香ヒマシ油956
 カゴソウ831
 夏枯草831
 かさ密度及びタップ密度測定法16
 過酸化水素 (30)121
 過酸化水素試液121
 過酸化水素試液, 希121
 過酸化水素水, 強121
 過酸化水素・水酸化ナトリウム試液12
 過酸化ナトリウム121
 過酸化ベンゾイル, 25 % 含水121
 カシュウ164
 何首烏164
 ガジュツ831
 菰蓆831
 加水ラノリン993
 ガスエソウマ抗毒素831
 ガスエソ抗毒素831
 ガスクロマトグラフ法24
 ガスクロマトグラフ用アルキレングリコール
 フタル酸エステル121
 ガスクロマトグラフ用エタノール121
 ガスクロマトグラフ用グラファイトカーボン121
 ガスクロマトグラフ用ケイソウ土122
 ガスクロマトグラフ用コハク酸ジエチレングリコール
 ポリエステル122
 ガスクロマトグラフ用ジエチレングリコール
 アジピン酸エステル122
 ガスクロマトグラフ用ジエチレングリコール
 コハク酸エステル122
 ガスクロマトグラフ用シリカゲル122
 ガスクロマトグラフ用ステアリン酸122
 ガスクロマトグラフ用ゼオライト (孔径 0.5 nm)122
 ガスクロマトグラフ用石油系ヘキサメチルテトラコサン類
 分枝炭化水素混合物 (L)122
 ガスクロマトグラフ用 D-ソルビトール122
 ガスクロマトグラフ用多孔性アクリロニトリル-
 ジビニルベンゼン共重合体
 (孔径 0.06~0.08 μm , 100~200 m^2/g)122
 ガスクロマトグラフ用多孔性エチルビニルベンゼン-
 ジビニルベンゼン共重合体
 (平均孔径 0.0075 μm , 500~600 m^2/g)122
 ガスクロマトグラフ用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン
 共重合体 (平均孔径 0.0085 μm , 300~400 m^2/g)122
 ガスクロマトグラフ用多孔性ポリマービーズ122
 ガスクロマトグラフ用テトラキスヒドロキシプロピル
 エチレンジアミン11

ガスクロマトグラフ用テトラヒドロフラン122
 ガスクロマトグラフ用テレフタル酸122
 ガスクロマトグラフ用パルミチン酸122
 ガスクロマトグラフ用 25 % フェニル-25 % シアノ
 プロピル-メチルシリコンポリマー122
 ガスクロマトグラフ用 35 % フェニル-メチルシリコン
 ポリマー122
 ガスクロマトグラフ用 50 % フェニル-メチルシリコン
 ポリマー122
 ガスクロマトグラフ用 65 % フェニル-メチルシリコン
 ポリマー122
 ガスクロマトグラフ用 50 % フェニル-50 % メチル
 ポリシロキサン11
 ガスクロマトグラフ用ポリアルキレングリコール
 モノエーテル122
 ガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール
 エステル化物122
 ガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 400122
 ガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 60011
 ガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 150011
 ガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 6000122
 ガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 15000-
 ジエポキシド122
 ガスクロマトグラフ用ポリエチレングリコール 20 M122
 ガスクロマトグラフ用無水トリフルオロ酢酸122
 ガスクロマトグラフ用メチルシリコンポリマー122
 ガスクロマトグラフ用四フッ化エチレンポリマー11
 カゼイン, 乳製122
 カゼイン (乳製)122
 カゼイン製ペプトン122
 カチリ961
 カッコン833, 164
 葛根833
 活性アルミナ122
 活性炭122
 過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m}Tc) 注射液393
 カテコール122
 果糖122, 393
 果糖注射液394
 カドミウム地金122
 カドミウム・ニンヒドリン試液122
 カドミウム標準液201
 カドミウム標準原液201
 カナマイシン一硫酸塩140
 カナマイシン硫酸塩755
 カノコソウ834
 カノコソウ末834
 カフェイン122, 394
 カフェイン, 無水122
 カブサイシン, 成分含量測定用122
 カブサイシン, 薄層クロマトグラフ用123
 カプセル834
 カプセル剤8
 カプトプリル396
 カプリル酸12
 n-カプリル酸エチル123
 ガベキサートメシル酸塩709
 過マンガン酸カリウム123, 397

0.02 mol/L 過マンガン酸カリウム液	193
0.002 mol/L 過マンガン酸カリウム液	193
過マンガン酸カリウム試液	123
過マンガン酸カリウム試液, 酸性	123
カモスタットメシル酸塩	710
過ヨウ素酸カリウム	123
過ヨウ素酸カリウム試液	123
過ヨウ素酸ナトリウム	123
過ヨウ素酸ナトリウム試液	11
ガラクトース	123
D-ガラクトース	123
β -ガラクトシダーゼ (アスペルギルス)	834
β -ガラクトシダーゼ (ペニシリウム)	835
ガラスウール	123
ガラス繊維	123
カラムクロマトグラフ用強酸性イオン交換樹脂	123
カラムクロマトグラフ用ジエチルアミノエチルセルロース	123
カラムクロマトグラフ用中性アルミナ	123
カリウム標準原液	201
カリジノゲナーゼ	397, 36
カリジノゲナーゼ測定用基質試液 (1)	123
カリジノゲナーゼ測定用基質試液 (2)	123
カリジノゲナーゼ測定用基質試液 (3)	123
カリジノゲナーゼ測定用基質試液 (4)	123
カリ石ケン	836
顆粒剤	8
過硫酸アンモニウム	123
過硫酸カリウム	123
カルシウム標準液	201
カルシウム標準液, 原子吸光光度用	201
カルシフェロール	283
カルテオロール塩酸塩	313
カルナウバロウ	836
カルバゾクロム	123
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	399, 62
カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム, 成分含量測定用	123
カルバマゼピン	400
カルバミン酸エチル	123
カルバミン酸クロルフェネシン	401, 63
カルピドバ	402, 64
カルボキシメチルセルロース	837
カルボキシメチルセルロースカルシウム	837
カルボキシメチルセルロースナトリウム	838
L-カルボシステイン	402
カルメロース	837
カルメロースカルシウム	837, 83
カルメロースナトリウム	838
カルモナムナトリウム	404, 9, 64
カルモフル	404
カロコン	839
栝楼根	839
カンキョウ	84
乾姜	84
還元鉄	123
丸剤	8
緩衝液用 1 mol/L クエン酸試液	123
緩衝液用 0.2 mol/L フタル酸水素カリウム試液	123

緩衝液用 0.2 mol/L ホウ酸・0.2 mol/L 塩化カリウム試液	123
緩衝液用 1 mol/L リン酸一水素カリウム試液	123
緩衝液用 1 mol/L リン酸水素二カリウム試液	123
緩衝液用 0.2 mol/L リン酸二水素カリウム試液	123
乾生姜	880
乾生姜末	880
25 % 含水過酸化ベンゾイル	124
4 % 含水中性アルミナ	124
乾燥ジフテリア抗毒素	876
乾燥弱毒生風しんワクチン	959
乾燥弱毒生麻しんワクチン	979
乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン	844
乾燥痘苗	924
乾燥痘そうワクチン	924
乾燥日本脳炎ワクチン	931
乾燥破傷風ウマ抗毒素	939
乾燥破傷風抗毒素	939
乾燥はぶウマ抗毒素	941
乾燥はぶ抗毒素	941
乾燥 BCG ワクチン	948
乾燥ボツリヌスウマ抗毒素	969
乾燥ボツリヌス抗毒素	969
乾燥まむしウマ抗毒素	979
乾燥まむし抗毒素	979
乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン	828
カンゾウ	839, 165
甘草	839
乾燥亜硫酸ナトリウム	808
カンゾウエキス	840
甘草エキス	840
乾燥減量試験法	25
乾燥甲状腺	854
乾燥酵母	857
乾燥細胞培養痘そうワクチン	924
乾燥ジフテリアウマ抗毒素	876
乾燥水酸化アルミニウムゲル	502
乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒	503
カンゾウ粗エキス	841
乾燥炭酸ナトリウム	124, 914
カンゾウ末	840, 165
甘草末	840
甘草蒸	841
乾燥用塩化カルシウム	124
乾燥用合成ゼオライト	124
乾燥硫酸アルミニウムカリウム	995
カンテン	124, 841
寒天	841
カンテン末	842
寒天末	842
カンテン斜面	124
カンテン培地, 普通	124
含糖ペブシン	124, 842
眼軟膏剤	8
眼軟膏剤の金属性異物試験法	26
ガンビール	801
ガンビール末	801
d-カンファスルホン酸	124

カンフル	124
<i>d</i> -カンフル	404, 66
<i>dl</i> -カンフル	405, 66
肝油	842, 165
含量均一性試験法	26
カンレノ酸カリウム	406

キ

希エタノール	124
希塩化第二鉄試液	124
希塩化鉄(Ⅲ)試液	124
希塩酸	124, 296
希過酸化水素試液	124
希ギムザ試液	124
キキョウ	843
桔梗根	843
桔梗根末	843
キキョウ末	843
キキョウ流エキス	843
キクカ	165, 84
菊花	165
希五酸化バナジウム試液	124
希酢酸	124
キササゲ	843
ギ酸	124
ギ酸アンモニウム	124
ギ酸アンモニウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.0	11
希酸化バナジウム(V)試液	124
キサンテン	124
キサンテン-9-カルボン酸	124
キサントヒドロール	124
キサントン	124
ギ酸 <i>n</i> -ブチル	124
希次酢酸鉛試液	124
希次硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液, 噴霧用	124
キジツ	844
枳実	844
基質試液, 塩化リゾチム用	11
基質試液(1), カリジノゲナーゼ測定用	124
基質試液(2), カリジノゲナーゼ測定用	124
基質試液(3), カリジノゲナーゼ測定用	124
基質試液(4), カリジノゲナーゼ測定用	124
希, 2, 6-ジプロモ- <i>N</i> -クロロ-1, 4-ベンゾキノ	
モノイミン試液	124
希 <i>p</i> -ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液	124
希 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(Ⅲ)試液	124
希硝酸	124
キシリット	407
キシリット注射液	407
キシリトール	124, 407
キシリトール注射液	407, 66
キシレノールオレンジ	124
キシレノールオレンジ試液	124
キシレン	125
<i>o</i> -キシレン	125

キシレンシアノール FF	125
キシロース	125
<i>D</i> -キシロース	125
希水酸化カリウム・エタノール試液	125
希水酸化ナトリウム試液	125
キサマイシン	408, 66
キサマイシン酢酸エステル	219
キサマイシン酒石酸塩	81
希チモールブルー試液	125
キッカ	165
吉草根	834
吉草根末	834
<i>n</i> -吉草酸	125
吉草酸ベタメタゾン	409, 67
希鉄・フェノール試液	125
キニーネエチル炭酸エステル	271
キニーネ塩酸塩	314
キニーネ硫酸塩	757
キニジン硫酸塩	756
キノノーゲン	125
キノノーゲン試液	125
8-キノリノール	125
キノリン	125
キノリン試液	125
希フェノールレッド試液	11
希プロモフェノールブルー試液	125
希ブromフェノールブルー試液	125
希ホルムアルデヒド試液	125
ギムザ試液	125
希メチルレッド試液	125
キャピラリー電気泳動法	147
吸光度比法	26
牛脂	844
吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド	125
吸収スペクトル用ヘキサ	125
吸収スペクトル用 <i>n</i> -ヘキサ	125
吸水軟膏	844
強アンモニア水	125
強過酸化水素水	125
キョウカツ	166
羌活	166
凝固点測定法	27
強酢酸第二銅試液	125
強酢酸銅(Ⅱ)試液	125
強酸性イオン交換樹脂, 液体クロマトグラフ用	125
強酸性イオン交換樹脂, カラムクロマトグラフ用	125
強酸性イオン交換シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	11
希ヨウ素試液	125
キョウニン	845
杏仁	845
キョウニン水	845
杏仁水	845
強熱減量試験法	27
強熱残分試験法	27, 7, 5
希ヨードチンキ	988
希硫酸	125
希硫酸第二鉄アンモニウム試液	125
希硫酸アンモニウム鉄(Ⅲ)試液	125

[6]-ギンゲロール, 薄層クロマトグラフ用	125, <u>10</u>
ギンセノシド R _g , 薄層クロマトグラフ用	125
金属ナトリウム	126
金チオリンゴ酸ナトリウム	<u>410, 37</u>
キンヒドロソ	126
金標準原液	201
銀標準原液	201
金標準液, 原子吸光光度用	201
銀標準液, 原子吸光光度用	201

ク

グアイフェネシン	<u>410, 11</u>
グアナベンズ酢酸塩	<u>444</u>
グアナチジン硫酸塩	<u>758</u>
グアヤコール	126
グアヤコールグリセリンエーテル	<u>410</u>
グアヤコールスルホン酸カリウム	126, <u>411</u>
クエン酸	126, <u>412, 67</u>
クエン酸・リン酸塩・アセトニトリル試液	<u>11</u>
クエン酸アンモニウム	126
クエン酸アンモニウム鉄 (Ⅲ)	126
クエン酸一水和物	126
クエン酸ガリウム (⁶⁷ Ga) 注射液	<u>413</u>
クエン酸カルベタペンタン	<u>417</u>
クエン酸カルベタペンテン	<u>417</u>
クエン酸クロミフェン	<u>413, 68</u>
クエン酸クロミフェン錠	<u>414</u>
クエン酸・酢酸試液	126
クエン酸三ナトリウム二水和物	126
クエン酸試液, 0.01 mol/L	126
クエン酸試液, 1 mol/L, 緩衝液用	126
クエン酸ジエチルカルバマジン	<u>415</u>
クエン酸ジエチルカルバマジン錠	<u>415, 69</u>
クエン酸水素二アンモニウム	126
クエン酸第二鉄アンモニウム	126
クエン酸ナトリウム	126, <u>416</u>
クエン酸フェンタニール	<u>417</u>
クエン酸フェンタニル	<u>417</u>
クエン酸ペントキシペリン	<u>417</u>
クエン酸・無水酢酸試液	126
クコシ	<u>84</u>
枸杞子	<u>84</u>
クジン	<u>845</u>
苦参	<u>845</u>
クジン末	<u>846</u>
苦参末	<u>846</u>
屈折率測定法	28
クペロン	126
クペロン試液	126
クーマシーブリアントブルー R-250	126
苦味重曹水	<u>879</u>
苦味チンキ	<u>846</u>
グラファイトカーボン, ガスクロマトグラフ用	126
クラブラン酸カリウム	<u>418, 69</u>
グラミシジン	<u>9, 70</u>
クラリスロマイシン	<u>419, 38</u>
グリース・ロメン亜硝酸試薬	126

グリース・ロメン硝酸試薬	126
グリシン	126, <u>846</u>
クリスタルバイオレット	126, <u>295</u>
クリスタルバイオレット試液	126
グリセオフルビン	<u>420, 9, 71</u>
グリセリン	126, <u>420, 72</u>
85 % グリセリン	<u>12</u>
グリセリンカリ液	<u>847</u>
グリセリンモノステアリン酸エステル	<u>983</u>
グリセロール	<u>420</u>
グリチルリチン酸, 薄層クロマトグラフ用	126
クリノフィブラート	<u>421</u>
グリベンクラミド	<u>422</u>
クリンダマイシン塩酸塩	<u>38</u>
クリンダマイシンリン酸エステル	<u>774</u>
クルクマ紙	126, <u>10</u>
クルクミン	126
クルクミン試液	126
グルコースオキシダーゼ	126
グルコース検出用試液	126
グルコース検出用試液, ペニシリウム由来	
β-ガラクトシダーゼ用	127
グルコン酸カルシウム	<u>422</u>
グルコン酸クロルヘキシジン液	<u>423</u>
グルタチオン	<u>38</u>
L-グルタミン	127
L-グルタミン酸	127
グルタミン試液	127
7- (グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ) -	
4-メチルクマリン	127
7- (グルタリルグリシル-L-アルギニルアミノ) -	
4-メチルクマリン試液	127
クレオソート	<u>847</u>
クレゾール	127, <u>847</u>
m-クレゾール	127
クレゾール水	<u>848</u>
クレゾール石ケン液	<u>848</u>
クレゾールレッド	127
クレゾールレッド試液	127
クレマスチンフマル酸塩	<u>643</u>
クロカブラミン塩酸塩	<u>315</u>
クロキサシリンナトリウム	<u>424, 72</u>
クロキサゾラム	127, <u>424</u>
クロコナゾール塩酸塩	<u>316</u>
クロチアゼパム	<u>425</u>
クロトリマゾール	127, <u>426</u>
クロナゼパム	<u>427</u>
クロニジン塩酸塩	<u>316</u>
クロフィブラート	<u>427</u>
クロフィブラートカプセル	<u>428</u>
クロフェダノール塩酸塩	<u>317</u>
γ-グロブリン	127
クロベラスチン塩酸塩	<u>318</u>
クロマトグラフ用ケイソウ土	127
クロマトグラフ用中性アルミナ	127
クロミフェンクエン酸塩	<u>413</u>
クロミフェンクエン酸塩錠	<u>414</u>
クロミブラミン塩酸塩	<u>319</u>

クロム酸カリウム	127
クロム酸カリウム試液	127
クロム酸銀飽和クロム酸カリウム試液	127
クロム酸ナトリウム (^{51}Cr) 注射液	429
クロム酸・硫酸試液	127
クロモグリク酸ナトリウム	429
クロモトロブ酸試液	127
クロモトロブ酸試液, 濃	127
クロモトロブ酸二ナトリウム二水和物	127
クロモトロブ酸	127
クロモトロブ酸試液	127
クロモトロブ酸試液, 濃	127
クロラミン	127
クロラミン試液	127
クロラムフェニコール	127, 430, 9, 73
クロラムフェニコールコハク酸エステルナトリウム	75
クロラムフェニコールパルミチン酸エステル	111
p-クロルアニリン	127
p-クロル安息香酸	127
クロルジアゼボキシド	127, 430
クロルジアゼボキシド散	430, 74
クロルジアゼボキシド錠	431, 74
クロルジアゼボキシド, 定量用	127
クロルフェニラミン・カルシウム散	849
クロルフェニラミンマレイン酸塩	695
d-クロルフェニラミンマレイン酸塩	696
クロルフェニラミンマレイン酸塩散	696
クロルフェニラミンマレイン酸塩錠	697
クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液	697
クロルフェネシンカルバミン酸エステル	401
p-クロルフェノール	127
クロルプロパミド	432
クロルプロパミド, 定量用	127
クロルプロパミド錠	433
クロルプロマジン塩酸塩	319
クロルプロマジン塩酸塩錠	320
クロルプロマジン塩酸塩注射液	320
クロルヘキシジン塩酸塩	321
クロルヘキシジングルコン酸塩液	423
p-クロルベンゼンスルホンアミド	127
クロルマジノン酢酸エステル	444
4-クロロアニリン	127
4-クロロ安息香酸	127
クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフ用	12
クロロ酢酸	128
1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン	128
(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール, 薄層クロマトグラフ用	128
4-クロロフェノール	128
クロロブタノール	849, 13
4-クロロベンゼンジアゾニウム塩試液	11
4-クロロベンゼンスルホンアミド	128
クロロホルム	128
クロロホルム, エタノール不含	128

ケ

ケイガイ	850
------	-----

荊芥穂	850
経口生ポリオワクチン	973
蛍光光度法	28
ケイ酸マグネシウム	435
軽質無水ケイ酸	850
軽質流動パラフィン	944
ケイソウ土	128
ケイソウ土, ガスクロマトグラフ用	128
ケイソウ土, クロマトグラフ用	128
ケイタングステン酸二十六水和物	128
ケイヒ	851, 166
桂皮	851
ケイヒ末	851, 166
桂皮末	851
ケイ皮酸	11
ケイヒ油	851
桂皮油	851
計量器	203
計量器・用器	203
ケタミン塩酸塩	322
結晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液	258
結晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液	258
結晶セルロース	896
結晶トリプシン	128
結晶トリプシン, ウリナスタチン定量用	129
結晶ベニシリンGカリウム	679
血清性性腺刺激ホルモン	888, 89
ケツメイシ	852
決明子	852
ケトチフェンフマル酸塩	120
ケトプロフェン	436
ゲニボシド, 成分含量測定用	11
ゲニボシド, 薄層クロマトグラフ用	129, 9
ケノデオキシコール酸, 薄層クロマトグラフ用	129
ゲル型強酸性イオン交換樹脂 (架橋度 6 %), 液体クロマトグラフ用	129
ゲル型強酸性イオン交換樹脂 (架橋度 8 %), 液体クロマトグラフ用	129
ケロシン	129
ケンゴシ	852
牽牛子	852
原子吸光光度法	28
原子吸光光度用亜鉛標準液	201
原子吸光光度用カルシウム標準液	201
原子吸光光度用金標準液	201
原子吸光光度用銀標準液	201
懸濁剤・乳剤	8
ゲンタマイシン B	129
ゲンタマイシン硫酸塩	758
ゲンチアナ	852
ゲンチアナ・重曹散	853
ゲンチアナ末	853
ゲンチオピクロシド, 薄層クロマトグラフ用	129
ゲンノショウコ	853
ゲンノショウコ末	853

コ

抗ウサギ抗体結合ウェル	130
抗ウロキナーゼ血清	130
抗 A 血液型判定用抗体	130
抗ウリナスタチンウサギ血清	130
コウカ	854
紅花	854
硬化油	854
コウジン	855
紅参	855
校正球, 粒子密度測定用	13
合成ケイ酸アルミニウム	433
合成ケイ酸マグネシウム, カラムクロマトグラフ用	130
合成樟脳	405
合成ゼオライト, 乾燥用	130
抗生物質の微生物学的力価試験法	29
抗生物質用リン酸塩緩衝液, pH 6.5	11
抗生物質用リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0	11
酵素試液	130
抗 B 血液型判定用抗体	130
コウブシ	856
香附子	856
コウブシ末	857
香附子末	857
抗ブラジキニン抗体	130
抗ブラジキニン抗体試液	130
酵母エキス	130
コウボク	858, 166
厚朴	858
コウボク末	858, 167
厚朴末	858
鉍油試験法	33
ゴオウ	859
牛黄	859
コカイン塩酸塩	322
五酸化バナジウム	130
五酸化バナジウム試液	130
五酸化バナジウム試液, 希	130
五酸化リン	130
ゴシツ	859
牛膝	859
ゴシュユ	859, 167
呉茱萸	859
固体又は粉体の密度	152
コデインリン酸塩	774
コデインリン酸塩錠	775
コデインリン酸塩散 10 %	775
コデインリン酸塩散 1 %	774
コハク酸エリスロマイシンエチル	271
コハク酸クロラムフェニコール	9
コハク酸クロラムフェニコールナトリウム	75
コハク酸ジエチレングリコールポリエステル, ガスクロマトグラフ用	130
コハク酸トコフェロール	130
コハク酸トコフェロールカルシウム	130, 437
コハク酸ヒドロコルチゾン	438

コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム	439
コハク酸プレドニゾロン	440
コハク酸メチルプレドニゾロン	10, 39
コバルチ亜硝酸ナトリウム	130
コバルチ亜硝酸ナトリウム試液	130
ゴボウシ	167
牛蒡子	167
ゴマ油	130, 860
ゴミシ	860
五味子	860
コムギデンプン	860, 85
小麦澱粉	860
コメデンプン	860
米澱粉	860
コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム	441
コリスチン硫酸塩	142
コルチゾン酢酸エステル	445
コルヒチン	442, 40
コレカルシフェロール	442
コレステロール	130, 861
コレラワクチン	861
コロジオン	131
コロホニウム	1000
コロンボ	861
コロンボ末	861
コンゴーレッド	131
コンゴーレッド紙	131
コンゴーレッド試液	131
コンズランゴ	862
コンズランゴ流エキス	862

サ

サイクロスポリン A	464
サイクロセリン	443
サイコ	862
柴胡	862
サイコサポニン a, 薄層クロマトグラフ用	131
最終滅菌医薬品の無菌性保証	1232
最終滅菌法及び滅菌指標体	1235
サイシン	862, 167
細辛	862
酢酸	131, 863
酢酸 (31)	131
酢酸 (100)	131
酢酸, 希	131
酢酸, 非水滴定用	131
酢酸, 水	131
酢酸亜鉛	131
酢酸 3-メチルブチル	131
0.05 mol/L 酢酸亜鉛液	193
0.02 mol/L 酢酸亜鉛液	193
酢酸亜鉛二水和物	131
酢酸アンモニウム	131
酢酸アンモニウム試液	131
酢酸アンモニウム試液, 0.5 mol/L	131
酢酸イソamil	131
酢酸ウラニル	131

酢酸ウラニル・亜鉛試液	131	酢酸フタル酸セルロース	864, 86
酢酸ウラニル試液	131	酢酸 <i>n</i> -ブチル	132
酢酸ウラニル二水和物	131	酢酸ブレドニゾロン	132, 449, 77
酢酸エチル	131	酢酸ミデカマイシン	450
酢酸塩緩衝液, pH 4.5	131	酢酸メテノロン	450
酢酸塩緩衝液, pH 5.4	11	酢酸リチウム二水和物	132
酢酸塩緩衝液, pH 5.5	131	酢酸・硫酸試液	132
酢酸カドミウム	131	酢酸レチノール	451, 9, 77
酢酸カドミウム二水和物	131	坐剤	9
酢酸カリウム	131	サッカリンナトリウム	865
酢酸カリウム試液	131	サフラン	866
酢酸グアナベンズ	444	サラシ粉	132, 866
酢酸クロルマジノン	444, 76	サラシ粉試液	132
酢酸コルチゾン	131, 445	サラシミツロウ	979
酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 3.0	131	サラゾスルファピリジン	452
酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.5	131	サリチル・ミョウバン散	868
酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液, pH 4.8	131	サリチルアミド	132
酢酸・酢酸カリウム緩衝液, pH 4.3	131	サリチルアルダジン	132
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.6	13	サリチルアルデヒド	133
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.0	131	サリチル酸	133, 453
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 1 mol/L, pH 5.0	131	サリチル酸, 定量用	133
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.0	131	サリチル酸イソブチル	133
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5	131	サリチル酸試液	133
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5, 鉄試験用	131	サリチル酸精	866
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.7	131	サリチル酸絆創膏	868
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.0	131	サリチル酸鉄試液	133
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.5	131	サリチル酸ナトリウム	133, 453
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 5.6	131	サリチル酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液	133
酢酸・酢酸ナトリウム試液	131	リチル酸メチル	133, 454
酢酸・酢酸ナトリウム試液, 0.02 mol/L	12	サルブタモール硫酸塩	759
酢酸試液, 0.25 mol/L	13	三塩化アンチモン	133
酢酸試液, 6 mol/L	132	三塩化アンチモン試液	133
酢酸水銀 (II)	132	三塩化チタン	133
酢酸水銀 (II) 試液, 非水滴定用	132	0.1 mol/L 三塩化チタン液	194
酢酸セミカルバジド試液	132	三塩化チタン試液	133
酢酸第二水銀	132	三塩化チタン・硫酸試液	133
酢酸第二水銀試液, 非水滴定用	132	三塩化ヨウ素	133
酢酸第二銅	132	酸化亜鉛	454
酢酸第二銅試液, 強	132	酸化亜鉛デンプン	799
酢酸銅 (II) 一水和物	132	酸化亜鉛軟膏	799
酢酸銅 (II) 試液, 強	132	酸化アルミニウム	133
酢酸トコフェロール	132, 446, 76	酸化カルシウム	133, 868
酢酸 <i>dl</i> - α -トコフェロール	446	酸化クロム (VI)	133
酢酸ナトリウム	132, 863	酸化クロム (VI) 試液	133
酢酸ナトリウム, 無水	132	酸化チタン	869
酢酸ナトリウム・アセトン試液	132	酸化チタン (IV)	133
0.1 mol/L 酢酸ナトリウム液	193	酸化チタン (IV) 試液	133
酢酸ナトリウム三水和物	132	酸化鉛 (II)	133
酢酸ナトリウム試液	132	酸化鉛 (IV)	133
酢酸鉛	132	酸化バナジウム (V)	133
酢酸鉛 (II) 三水和物	132	酸化バナジウム (V) 試液	133
酢酸鉛紙	132	酸化バナジウム (V) 試液, 希	133
酢酸鉛 II 紙	132	酸化バリウム	133
酢酸鉛試液	132	酸化マグネシウム	133, 455
酢酸鉛 II 試液	132	酸化モリブデン (III)	133
酢酸ヒドロキソコバラミン	132, 447	酸化モリブデン (III)・クエン酸試液	133
酢酸ヒドロコルチゾン	132, 448, 76	酸化リン (V)	133
酢酸ビニル	132	サンキライ	870

山帰来	870
サンキライ末	870
山帰来末	870
散剂	9
三酸化クロム	133
三酸化クロム試液	133
三酸化ナトリウムビスマス	133
三酸化二ヒ素	133, 456
三酸化二ヒ素 (標準試薬)	133
三酸化二ヒ素試液	133
三酸化ヒ素	133, 456
三酸化ヒ素 (標準試薬)	133
三酸化ヒ素試液	133
三酸化モリブデン	133
三酸化モリブデン・クエン酸試液	133
サンシシ	870, 168
山梔子	870
サンシシ末	870, 86
山梔子末	870
サンシユ	871, 87
山茱萸	871
サンショウ	871
山椒	871
サンショウ末	871
山椒末	871
酸処理ゼラチン	133
酸性塩化カリウム試液	133
酸性塩化スズ (Ⅱ) 試液	133
酸性塩化第一スズ試液	133
酸性塩化第二鉄試液	134
酸性塩化鉄 (Ⅲ) 試液	134
酸性過マンガン酸カリウム試液	134
酸性白土	134
酸性硫酸アンモニウム鉄 (Ⅲ) 試液	134
酸素	134, 456
サンソウニン	168
酸棗仁	168
酸素フラスコ燃焼法	33
サントニン	134, 457
サントニン, 定量用	134
サントニン錠	458, 42
三ナトリウム五シアノアミン第一鉄試液	134
三ナトリウム五シアノアミン鉄 (Ⅲ) 試液	134
3 倍濃厚乳糖ブイヨン	134
三フッ化ホウ素	134
三フッ化ホウ素・メタノール試液	134
酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液	134
サンヤク	872
山薬	872
サンヤク末	872
山薬末	872
残留溶媒試験法	34, 1230

シ

次亜塩素酸ナトリウム試液	134
次亜塩素酸ナトリウム試液, アンモニウム試験用	134
次亜塩素酸ナトリウム・水酸化ナトリウム試液	134

次亜臭素酸ナトリウム試液	134
ジアスターゼ	872
ジアスターゼ・重曹散	872
ジアセチル	134
ジアセチル試液	134
ジアゼパム	458
ジアゾ化滴定用スルファニルアミド	134
ジアゾ試液	134
ジアゾベンゼンスルホン酸試液	134
ジアゾベンゼンスルホン酸試液, 濃	134
シアナミド	459
シアノコバラミン	134, 460
シアノコバラミン注射液	460
シアノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	134
7 % シアノプロピル-7 % フェニル-メチルシリコーン ポリマー, ガスクロマトグラフ用	135
2,3-ジアミノナフタリン	135
次亜リン酸	135
シアン化カリウム	135
シアン化カリウム試液	135
シアン酢酸	135
シアン酢酸エチル	135
シアン標準原液	201
シアン標準液	201
CMC	837
CMC カルシウム	837
CMC ナトリウム	838
試液	106, 9, 10
ジュサコニチン, 純度試験用	13
ジエタノールアミン	135
ジエチルアミノエチルセルロース, カラムクロマトグラフ用	135
ジエチルアミン	135
ジエチルエーテル	135
ジエチルエーテル, 生薬純度試験用	135
ジエチルエーテル, 無水	135
ジエチルカルバマジンクエン酸塩	415
ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠	415
N,N-ジエチルジチオカルバミド酸銀	135
N,N-ジエチルジチオカルバミド酸ナトリウム三水和物	135
ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛	135
ジエチルジチオカルバミン酸銀	135
ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム	135
N,N-ジエチルジチオカルバミン酸ナトリウム三水和物	135
N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミン シュウ酸塩	135
N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミン シュウ酸塩・アセトン試液	135
N,N-ジエチル-N'-1-ナフチルエチレンジアミン シュウ酸塩試液	136
ジエチレングリコール	136
ジエチレングリコールアジピン酸エステル, ガスクロマトグラフ用	136
ジエチレングリコールコハク酸エステル, ガスクロマトグラフ用	136
ジエチレングリコールジメチルエーテル	136
ジエチレングリコールモノエチルエーテル	136

ジエチレングリコールモノエチルエーテル，水分測定用 …136
 四塩化炭素 …136
 ジオウ …873
 地黄 …873
 ジオキサン …136
 1,4-ジオキサン …136
 ジオニン …307
 紫外可視吸光度測定法 …34
 歯科用トリオジンクパスタ …929
 歯科用パラホルムパスタ …946
 歯科用フェノール・カンフル …961
 歯科用ヨード・グリセリン …988
 歯科用アンチホルミン …810
 歯科用次亜塩素酸ナトリウム液 …810
 ジギタリス …873, 87
 ジギタリス末 …874, 87
 ジギトキシシ …461
 ジギトキシシ錠 …461
 ジギトニン …136
 シクラシリン …463, 9, 78
 ジクロキサリリナトリウム …463
 シクロスボリン …464, 42
 シクロスボリン U …136
 ジクロフェナクナトリウム …465
 ジクロフェナミド …465, 78
 ジクロフェナミド錠 …466
 シクロヘキサン …136
 シクロヘキシルアミン …13
 シクロヘキシルアミン，薄層クロマトグラフ用 …136
 シクロヘキシルメタノール …13
 シクロペントラート塩酸塩 …323
 シクロホスファミド …467
 1,2-ジクロロエタン …136
 ジクロルフエナミド …465
 ジクロルフエナミド錠 …466
 2,6-ジクロルフエノールインドフェノールナトリウム …136
 2,6-ジクロルフエノールインドフェノールナトリウム試液 136
 2,6-ジクロルフエノールインドフェノールナトリウム試液，
 滴定用 …136
 ジクロルフloresein …136
 ジクロルフloresein 試液 …136
 ジクロルメタン …136
 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液 …136
 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液，滴定用 …136
 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二水和物 …136
 1,2-ジクロロエタン …136
 2,6-ジクロルフエノール …13
 ジクロルフloresein …136
 ジクロルフloresein 試液 …136
 1,2-ジクロロベンゼン …13
 ジクロルメタン …136
 ジゴキシシ …468, 13, 42
 ジゴキシシ錠 …468, 43
 ジゴキシシ注射液 …469, 44
 ジコッピ …87
 地骨皮 …87
 シコン …875
 紫根 …875

次酢酸鉛試液 …136
 次酢酸鉛試液，希 …136
 シザンドリン，薄層クロマトグラフ用 …136
 ジシクロヘキシル …13
 ジシクロヘキシルウレア …13
 ジシクロヘキシルウレア，薄層クロマトグラフ用 …136
 N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド …136
 N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド・
 エタノール試液 …136
 N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド・
 無水エタノール試液 …136
 次硝酸ビスマス …136, 470
 次硝酸ビスマス試液 …136
 ジスチグミン臭化物 …485
 ジスチグミン臭化物錠 …485
 L-シスチン …137
 L-システイン塩酸塩一水和物 …137
 シスプラチン …10, 14, 45
 ジスルフィラム …470
 ジソピラミド …471
 シソマイシン硫酸塩 …759
 紫蘇葉 …908
 2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール …137
 2,6-ジ-第三ブチル-p-クレゾール試液 …137
 シタラビン …472, 46
 ジチオスレイトール …137
 1,1'-[3,3'-ジチオビス (2-メチル-1-オキソプロピル)]
 -L-ジブロリン …137
 ジチゾン …137
 ジチゾン液，抽出用 …137
 ジチゾン試液 …137
 シッカニン …9, 79
 シツリシ …87
 蔞梨子 …87
 質量偏差試験法 …36
 シトシン …137
 ジドロゲステロン …472
 ジドロゲステロン，定量用 …137
 ジドロゲステロン錠 …473
 2,4-ジニトロクロロベンゼン …137
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン …137
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液 …137
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液 …137
 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・ジエチレングリコール
 ジメチルエーテル試液 …137
 2,4-ジニトロフェノール …137
 2,4-ジニトロフェノール試液 …137
 2,4-ジニトロフルオルベンゼン …137
 1,3-ジニトロベンゼン …137
 m-ジニトロベンゼン …137
 1,3-ジニトロベンゼン試液 …137
 m-ジニトロベンゼン試液 …137
 1,3-ジニトロベンゼン試液，アルカリ性 …137
 m-ジニトロベンゼン試液，アルカリ性 …137
 シネオール，定量用 …137
 ジノスタチン スチマラマー …474
 ジノスタチンスチマラマー …474
 シノブファギン，成分含量測定用 …138

ジノプロスト	475
ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩	711
ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩	712
ジヒドロキシアルミニウムアラントイナート	231
2,4-ジヒドロキシ安息香酸	138
1,3-ジヒドロキシナフタレン	12
ジヒドロコデインリン酸塩	776
ジヒドロコデインリン酸塩散 10 %	777
ジヒドロコデインリン酸塩散 1 %	776
ジビニルベンゼン-メタクリレート共重合体, 液体クロマトグラフ用	12
α, α' -ジピリジル	138
1,3-ジ- (4-ピリジル) プロパン	138
ジピリダモール	476, 80
ジフェニドール塩酸塩	324
ジフェニル	138
ジフェニルアミン	138
ジフェニルアミン・酢酸試液	138
ジフェニルアミン試液	138
ジフェニルアミン・氷酢酸試液	138
9,10-ジフェニルアントラセン	12
ジフェニルイミダゾール	138
ジフェニルエーテル	138
ジフェニルカルバジド	138
ジフェニルカルバジド試液	139
ジフェニルカルバゾン	139
ジフェニルカルバゾン試液	139
1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド	139
1,5-ジフェニルカルボノヒドラジド試液	139
ジフェニルヒダントイン	634
ジフェニルヒダントイン散	635
ジフェニルヒダントイン錠	635
1,4-ジフェニルベンゼン	12
ジフェンヒドラミン	139, 477
ジフェンヒドラミン・フェノール・亜鉛華リニメント	875
ジフェンヒドラミン・ワレリル尿素散	876
ジフェンヒドラミン塩酸塩	324
ジブカイン塩酸塩	325
ジ- <i>n</i> -ブチルエーテル	139
2,6-ジ- <i>t</i> -ブチルクレゾール	139
2,6-ジ- <i>t</i> -ブチルクレゾール試液	139
ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛	139
ジフテリアトキソイド	876
ジフテリア破傷風混合トキソイド	877
ジプロピオン酸ベタメタゾン	478
シプロヘプタジン塩酸塩	326
2,6-ジブロムキノнокロロイミド	139
2,6-ジブロムキノнокロロイミド試液	139
2,6-ジブロモ- <i>N</i> -クロロ-1,4-ベンゾキノ モノイミン	139
2,6-ジブロモ- <i>N</i> -クロロ- <i>p</i> -ベンゾキノ モノイミン	139
2,6-ジブロモ- <i>N</i> -クロロ-1,4-ベンゾキノ モノイミン試液	139
2,6-ジブロモ- <i>N</i> -クロロ-1,4-ベンゾキノ モノイミン試液, 希	139
2,6-ジブロモ- <i>N</i> -クロロ- <i>p</i> -ベンゾキノ モノイミン試液	139

2,6-ジブロモ- <i>N</i> -クロロ- <i>p</i> -ベンゾキノ モノイミン試液, 希	139
ジベカシン硫酸塩	760
ジベンジル	139
脂肪油	139
シメチジン	479
<i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド	12
ジメチルアニリン	139
<i>N,N</i> -ジメチルアニリン	139
4-ジメチルアミノアンチピリン	12
4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド	139
<i>p</i> -ジメチルアミノシンナムアルデヒド	139
4-ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液	139
<i>p</i> -ジメチルアミノシンナムアルデヒド試液	139
ジメチルアミノフェノール	139
ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	139
4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン	139
<i>p</i> -ジメチルアミノベンジリデンロダニン	139
4-ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液	139
<i>p</i> -ジメチルアミノベンジリデンロダニン試液	139
4-ジメチルアミノベンズアルデヒド	139
<i>p</i> -ジメチルアミノベンズアルデヒド	139
<i>p</i> -ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液	139
<i>p</i> -ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化第二鉄試液, 希	139
4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄 (Ⅲ) 試液	139
4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄 (Ⅲ) 試液, 希	139
<i>p</i> -ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄 (Ⅲ) 試液	140
4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液	140
<i>p</i> -ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液	140
4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液	140
4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用	140
<i>p</i> -ジメチルアミノベンズアルデヒド試液	140
<i>p</i> -ジメチルアミノベンズアルデヒド試液, 噴霧用	140
ジメチルアミン	140
<i>N,N</i> -ジメチル- <i>n</i> -オクチルアミン	140
ジメチルグリオキシム	140
ジメチルグリオキシム試液	140
ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液	140
ジメチルシリル化シリカゲル (蛍光剤入り), 薄層クロマトグラフ用	140
ジメチルスルホキシド	140
ジメチルスルホキシド, 吸収スペクトル用	140
2,6-ジメチル-4- (2-ニトロソフェニル) - 3,5-ピリジンジカルボン酸ジメチルエステル, 薄層クロマトグラフ用	140
<i>N,N</i> -ジメチル- <i>p</i> -フェニレンジアンモニウム二塩酸塩	140
ジメチルホルムアミド	140
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	140
<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド, 液体クロマトグラフ用	140
ジメドン	140
ジモルファンリン酸塩	777
ジメルカプロール	479
ジメルカプロール注射液	480
ジメンヒドリナート	480
ジメンヒドリナート錠	481
次没食子酸ビスマス	481

ジモルホラミン482, 46
 ジモルホラミン注射液483, 47
 ジモルホラミン, 定量用140
 試薬106, 9, 10
 弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液805
 弱オピスコ注射液805
 試薬・試液106, 9, 10
 弱塩基性 DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体
 (Cl 型)140
 弱酸性 CM-架橋セルロース陽イオン交換体 (H 型)140
 シャクヤク877, 169
 芍薬877
 シャクヤク末878, 169, 88
 芍薬末878
 ジャショウシ88
 蛇床子88
 シャゼンシ878
 車前子878
 シャゼンソウ878
 車前草878
 重亜硫酸ナトリウム808
 重塩酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用140
 臭化アレコリン, 薄層クロマトグラフ用140
 臭化イプラトロピウム483
 臭化カリウム141, 484
 臭化カリウム, 赤外吸収スペクトル用141
 臭化シアン試液141
 臭化ジスチグミン485
 臭化ジスチグミン錠485
 臭化ジスチグミン, 定量用141
 臭化水素酸141
 臭化水素酸アレコリン, 薄層クロマトグラフ用12
 臭化水素酸スコポラミン141, 486
 臭化水素酸スコポラミン, 薄層クロマトグラフ用141
 臭化水素酸セファエリン141
 臭化水素酸デキストロメトर्फアン486
 臭化水素酸ホマトロピン141, 487
 臭化ダクロニウム, 薄層クロマトグラフ用141
 臭化チメビジウム488
 臭化 *n*-デシルトリメチルアンモニウム141
 臭化 *n*-デシルトリメチルアンモニウム試液, 0.005 mol/L141
 臭化テトラ *n*-ブチルアンモニウム141
 臭化テトラ *n*-プロピルアンモニウム12
 臭化テトラ *n*-ヘプチルアンモニウム141
 臭化テトラ *n*-ペンチルアンモニウム141
 臭化ナトリウム141, 488
 臭化バンクロニウム489
 臭化ピリドスチグミン489
 臭化ブチルスコポラミン490, 80
 臭化プロピウム491
 臭化プロバンテリン141, 492
 臭化メチルペナクチジウム493
 臭化メベンゾラート493
 臭化ヨウ素 (II)141
 臭化リチウム141
 重金属試験法36
 重クロム酸カリウム141
 重クロム酸カリウム (標準試薬)141

1/60 mol/L 重クロム酸カリウム液194
 重クロム酸カリウム試液141
 重クロム酸カリウム・硫酸試液141
 シュウ酸142
 シュウ酸アンモニウム142
 シュウ酸アンモニウム-水和物142
 シュウ酸アンモニウム試液142
 0.05 mol/L シュウ酸液194
 0.005 mol/L シュウ酸液194
 シュウ酸塩 pH 標準液142, 201
 シュウ酸試液142
 シュウ酸ナトリウム (標準試薬)142
 0.005 mol/L シュウ酸ナトリウム液194
 シュウ酸 *N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレン
 ジアミン142
 シュウ酸 *N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレン
 ジアミン・アセトン試液142
 シュウ酸 *N*-(1-ナフチル)-*N'*-ジエチルエチレン
 ジアミン試液142
 シュウ酸二水和物142
 重水, 核磁気共鳴スペクトル測定用142
 重水素化ギ酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用12
 重水素化クロロホルム, 核磁気共鳴スペクトル測定用142
 重水素化ジメチルスルホキシド,
 核磁気共鳴スペクトル測定用142
 重水素化ピリジン, 核磁気共鳴スペクトル測定用12
 重水素化メタノール, 核磁気共鳴スペクトル測定用142
 重水素化溶媒, 核磁気共鳴スペクトル測定用142
 臭素142
 重曹543
 0.05 mol/L 臭素液194
 臭素・酢酸試液142
 臭素酸カリウム142
 1/60 mol/L 臭素酸カリウム液194
 臭素試液142
 臭素・四塩化炭素試液142
 臭素・シクロヘキサン試液142
 臭素・水酸化ナトリウム試液142
 重炭酸ナトリウム543
 重炭酸ナトリウム注射液544
 ジュウヤク879
 十葉879
 シュクシャ879
 縮砂879
 シュクシャ末879
 縮砂末879
 酒精剤9
 酒石酸142, 880
 L-酒石酸142
 L-酒石酸アンモニウム142
 酒石酸アリメマジン494
 酒石酸アンモニウム142
 酒石酸イフェンプロジル494
 酒石酸エルゴタミン495
 酒石酸カリウム142
 酒石酸カリウムナトリウム142
 酒石酸緩衝液, pH 3.0142
 酒石酸キタサマイシン81

酒石酸水素ナトリウム	142
酒石酸水素ナトリウム一水和物	142
酒石酸水素ナトリウム試液	142
酒石酸第一鉄試液	142
酒石酸鉄(Ⅱ)試液	142
酒石酸ナトリウム	142
酒石酸ナトリウムカリウム四水和物	142
酒石酸ナトリウム二水和物	142
酒石酸プロチレリン	496
酒石酸レバロルファン	497
酒石酸レバロルファン, 定量用	142
酒石酸レバロルファン注射液	497
酒石酸ロイコマイシン	81
純度試験用アコニチン	14
純度試験用ジェサコニチン	14
純度試験用ヒパコニチン	14
純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液	14
純度試験用メサコニチン	14
消化力試験法	37
ショウキョウ	880, 89
生姜	880
ショウキョウ末	880, 89
生姜末	880
錠剤	9
錠剤の摩損度試験法	1237
硝酸	142
硝酸, 希	142
硝酸, 発煙	142
硝酸アンモニウム	142
硝酸イソソルビド	498
硝酸イソソルビド錠	499
硝酸カリウム	142
硝酸カルシウム	142
硝酸カルシウム四水和物	142
硝酸銀	142, 499
硝酸銀点眼液	881
硝酸銀・アンモニア試液	142
0.1 mol/L 硝酸銀液	194
0.02 mol/L 硝酸銀液	194
0.01 mol/L 硝酸銀液	194
0.005 mol/L 硝酸銀液	194
0.001 mol/L 硝酸銀液	194
硝酸銀試液	142
硝酸コバルト	142
硝酸コバルト(Ⅱ)六水和物	142
硝酸ジルコニル	143
硝酸ジルコニル二水和物	143
硝酸ストリキニーネ, 定量用	143
硝酸セリウム(Ⅲ)試液	143
硝酸セリウム(Ⅲ)六水和物	143
硝酸第一セリウム	143
硝酸第一セリウム試液	143
硝酸第二鉄	143
硝酸第二鉄試液	143
硝酸チアミン	144, 499, 82
硝酸鉄(Ⅲ)九水和物	143
硝酸鉄(Ⅲ)試液	143
硝酸デヒドロコリダリン, 成分含量測定用	143

硝酸ナトリウム	144
硝酸ナファゾリン	144, 500
硝酸ナファゾリン, 定量用	144
硝酸鉛	144
硝酸鉛(Ⅱ)	144
硝酸二アンモニウムセリウム(Ⅳ)	144
硝酸二アンモニウムセリウム(Ⅳ)試液	144
硝酸バリウム	144
硝酸バリウム試液	144
硝酸ビスマス	144
0.01 mol/L 硝酸ビスマス液	194
硝酸ビスマス五水和物	144
硝酸ビスマス試液	144
硝酸ビスマス・ヨウ化カリウム試液	144
硝酸標準液	201
硝酸マグネシウム	144
硝酸マグネシウム六水和物	144
硝酸ミコナゾール	501
常水	881
ショウズク	883
小豆蔻	883
焦性ブドウ酸ナトリウム	144
消石灰	884
焼セッコウ	893
焼石膏	893
消毒用アルコール	817
消毒用エタノール	817
消毒用エタノール	144
消毒用石炭酸	960
消毒用石炭酸水	961
消毒用フェノール水	961
消毒用フェノール	960
樟腦	404
ショウマ	883
升麻	883
生薬試験法	40
生薬純度試験用アセトン	144
生薬純度試験用アリストロキア酸Ⅰ	12
生薬純度試験用エーテル	144
生薬純度試験用ジエチルエーテル	144
生薬純度試験用ヘキサン	144
生薬の微生物限度試験法	41
蒸留水, 注射用	144
[6]-ショウガオール, 薄層クロマトグラフ用	14
食塩	290, 32
触媒用ラニーニッケル	144
植物油	144
ジョサマイシン	501, 12, 82
ジョサマイシンプロピオン酸エステル	667
ショ糖硫酸エステルアルミニウム塩	503
ジラゼブ塩酸塩	326
シリカゲル	144
シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	144
シリカゲル, ガスクロマトグラフ用	144
シリカゲル, 薄層クロマトグラフ用	144
シリカゲル, 薄層クロマトグラフ用(蛍光剤入り)	144
シリカゲル, 薄層クロマトグラフ用(混合蛍光剤入り)	144
シリコーン樹脂	144

シリコン樹脂	144
シリコーン油	144
シリコン油	144
ジルコニル・アリザリン S 試液	144
ジルコニル・アリザリンレッド S 試液	144
ジルチアゼム塩酸塩	327
シロップ剤	9
シンイ	169
辛夷	169
シンコニジン	144
シンコニン	144
ジンコン	144
ジンコン試液	144
浸剤・煎剤	10
親水性シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	144
親水軟膏	883
親水ワセリン	1007
診断用クエン酸ナトリウム液	416
浸透圧測定法 (オスモル濃度測定法)	48
シンフィブラート	502, 83

ス

水銀	144
水銀標準液	201
水酸化カリウム	144, 883
1 mol/L 水酸化カリウム液	195
0.5 mol/L 水酸化カリウム液	195
0.1 mol/L 水酸化カリウム液	195
0.5 mol/L 水酸化カリウム・エタノール液	195
0.1 mol/L 水酸化カリウム・エタノール液	195
水酸化カリウム・エタノール試液	144
水酸化カリウム・エタノール試液, 0.1 mol/L	144
水酸化カリウム・エタノール試液, 希	145
水酸化カリウム試液	145
水酸化カリウム試液, 0.02 mol/L	145
水酸化カリウム試液, 0.05 mol/L	145
水酸化カリウム試液, 8 mol/L	145
水酸化カルシウム	145, 884
水酸化カルシウム, pH 測定用	145, 10
水酸化カルシウム試液	145
水酸化カルシウム pH 標準液	145, 201
水酸化第二銅	145
水酸化銅 (II)	145
水酸化ナトリウム	145, 884
1 mol/L 水酸化ナトリウム液	195
0.5 mol/L 水酸化ナトリウム液	195
0.2 mol/L 水酸化ナトリウム液	196
0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液	196
0.05 mol/L 水酸化ナトリウム液	196
0.02 mol/L 水酸化ナトリウム液	196
0.01 mol/L 水酸化ナトリウム液	196
水酸化ナトリウム試液	145
水酸化ナトリウム試液, 8 mol/L	145
水酸化ナトリウム試液, 6 mol/L	12
水酸化ナトリウム試液, 4 mol/L	145
水酸化ナトリウム試液, 2 mol/L	145
水酸化ナトリウム試液, 0.5 mol/L	145
水酸化ナトリウム試液, 0.2 mol/L	145
水酸化ナトリウム試液, 0.05 mol/L	145
水酸化ナトリウム試液, 0.01 mol/L	145
水酸化ナトリウム試液, 希	145
水酸化ナトリウム・ジオキサン試液	145
水酸化ナトリウム・メタノール試液	145
水酸化バリウム	145
水酸化バリウム試液	145
水酸化バリウム八水和物	145
水素	145
水素化ホウ素ナトリウム	145
水分測定法 (カールフィッシャー法)	49
水分測定用イミダゾール	145
水分測定用エチレングリコール	145
水分測定用塩化カルシウム	145
水分測定用クロロホルム	145
水分測定用試液	145
水分測定用ジエチレングリコールモノエチルエーテル	145
水分測定用炭酸プロピレン	145
水分測定用ピリジン	145
水分測定用ホルムアミド	145
水分測定用メタノール	145
水分測定用 2-メチルアミノピリジン	145
スウェルチアマリン, 薄層クロマトグラフ用	145
スキサメトニウム塩化物	287
スキサメトニウム塩化物注射液	288
スクラルファート	503
スコボラミン臭化水素酸塩	486
スズ	145
スズ, 熱分析用	146
スズ標準液	201
ズダンⅢ	146
ズダンⅢ試液	146
スチレン	146
スチレン-ジビニルベンゼン共重合体, 液体クロマトグラフ用	146
p-スチレンスルホン酸ナトリウム	146
ステアリアルアルコール	146, 885
ステアリン酸	885
ステアリン酸, ガスクロマトグラフ用	146
ステアリン酸エリスロマイシン	505
ステアリン酸カルシウム	886
ステアリン酸ポリオキシル 40	886
ステアリン酸マグネシウム	886
ストレプトマイシン硫酸塩	761
スピラマイシン酢酸エステル	220
スピロノラクトン	505
スペクチノマイシン塩酸塩水和物	39
スルタミシリントシル酸塩	568
スルチアム	506
スルバクタムナトリウム	507
スルバクタムナトリウム, スルバクタムベニシラミン用	146
スルバクタムベニシラミン用スルバクタムナトリウム	146
スルピリド	508
スルピリン	146, 508
スルピリン注射液	509
スルピリン, 定量用	146
スルファサラジン	452

スルファジアジン銀	509
スルファチアゾール	146
スルファニルアミド	146
スルファニルアミド, ジアゾ化滴定用	146
スルファニル酸	146
スルファフラゾール	512
スルファミン酸 (標準試薬)	146
スルファミン酸アンモニウム	146
スルファミン酸アンモニウム試液	146
スルファメチゾール	510
スルファメトキサゾール	511
スルファモノメトキシシン	511
スルフィソキサゾール	512
スルフィソメゾール	511
スルフィンピラゾン	513
スルフィンピラゾン錠	513
スルベニシリンナトリウム	514, 9, 83
スルホサリチル酸	146
スルホサリチル酸試液	146
5-スルホサリチル酸二水和物	146
スルホプロモフタレインナトリウム	514
スルホプロモフタレインナトリウム注射液	515
L-スレオニン	581

セ

製剤の粒度の試験法	51
制酸力試験法	51
青色リトマス紙	147
成人用沈降ジフテリアトキソイド	877
精製塩酸	147
精製水	147, 888
精製水, アンモニウム試験用	147
精製水, 滅菌	12
精製ゼラチン	894
精製セラック	895
精製脱脂綿	912, 92
精製デヒドロコール酸	566
精製白糖	938
精製メタノール	147
精製ラノリン	994
精製硫酸	147
生石灰	868
成分含量測定用アルブチン	147
成分含量測定用塩酸エメチン	147
成分含量測定用カプサイシン	147
成分含量測定用カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム	147
成分含量測定用ゲンボシド	12
成分含量測定用シノブファギン	147
成分含量測定用硝酸デヒドロコリダリン	147
成分含量測定用センノシド A	147
成分含量測定用センノシド B	147
成分含量測定用バルバロイン	12
成分含量測定用ブファリン	147
成分含量測定用ベオノール	147
成分含量測定用マグノロール	147
成分含量測定用リンコフィリン	12
成分含量測定用レジブフォゲニン	147
精油	147
生理食塩液	147
生理食塩液	515
ゼオライト (孔径 0.5 nm), ガスクロマトグラフ用	147
赤外吸収スペクトル測定法	52, 7
赤外吸収スペクトル用塩化カリウム	147
赤外吸収スペクトル用臭化カリウム	147
赤色リトマス紙	147
石炭酸	959
石炭酸水	960
石油エーテル	147
石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物 (L), ガスクロマトグラフ用	147
石油ベンジン	147, 891
赤リン	147
セクレチン	516
セクレチン標準品用ウシ血清アルブミン試液	147
セクレチン用ウシ血清アルブミン試液	147
セスキオレイン酸ソルピタン	147, 892
セタノール	147, 892
石灰乳	147
赤血球浮遊液, A 型	147
赤血球浮遊液, B 型	147
セッコウ	892
石膏	892
セトラキサート塩酸塩	328
セトリミド	147
セネガ	893
セネガシロップ	893
セネガ末	893
セファクロル	517, 9, 84
セファゾリンナトリウム	517
セファゾリンナトリウム水和物	518
セファトリジンプロピレングリコール	147, 519
セファドロキシル	147, 520
セファピリンナトリウム	521
セファマンドールナトリウム	522, 85
セファマンドールリチウム	9
セファレキシシン	522
セファロチンナトリウム	524, 9, 86
セファロジン	524, 9, 88
セフィキシム	524
セフェタメトピボキシル塩酸塩	329
セフェビム塩酸塩水和物	330
セフォキシチン	9
セフォキシチンナトリウム	525, 89
セフォジジムナトリウム	9, 90
セフォセリス 3-エン異性体	147
セフォセリス硫酸塩	761
セフォゾプラン塩酸塩	332
セフォタキシム	9
セフォタキシムナトリウム	525, 91
セフォチアム塩酸塩	333
セフォチアムヘキシチル塩酸塩	334
セフォテタン	526, 9, 93
セフォベラゾンナトリウム	526
セフカベンピボキシル塩酸塩水和物	334
セフジトレン ピボキシル	527

セフジトレンピボキシル	527
セフジニル	528
セフジニルラクタム環開裂ラクトン	147
セフスロジンナトリウム	530
セフタジジム	531
セフチゾキシムナトリウム	533
セフチブテン	534, 94
セフチブテン水和物	534
セフチブテン用 0.1 mol/L リン酸塩緩衝液, pH 8.0	148
セフテラムピボキシル	535, 95
セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸	9
セフトリアキソンナトリウム	535, 96
セフピラミド	9
セフピラミドナトリウム	536, 97
セフピロム硫酸塩	762
セフペラゾン	9
セフペラゾンナトリウム	537, 99
セフポドキシムプロキセチル	9, 100
セフミノクスナトリウム	537
セフメタゾールナトリウム	538
セフメノキシム塩酸塩	336
セフラジン	539
セフロキサジン	540, 9, 101
セフロキシムアキセチル	540, 9, 102, 48
セフロキシムナトリウム	540, 48
ゼラチン	148, 894
ゼラチン, 酸処理	148
ゼラチン試液	148
ゼラチン製ペプトン	148
ゼラチン・トリス緩衝液	148
ゼラチン・トリス緩衝液, pH 8.0	148
ゼラチン・リン酸塩緩衝液	148
ゼラチン・リン酸塩緩衝液, pH 7.0	148
ゼラチン・リン酸塩緩衝液, pH 7.4	148
セラベプターゼ	48
セラベプターゼ用トリクロロ酢酸試液	14
L-セリン	148
セルロース, 薄層クロマトグラフ用	148
セルロース, 薄層クロマトグラフ用 (蛍光剤入り)	148
セルロース酢酸エステルフタル酸エステル	864
セレン	148
セレン標準原液	201
セレン標準液	201
センキュウ	901
川芎	901
センキュウ末	901
川芎末	901
旋光度測定法	53
センコツ	901
川骨	901
前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル	148
前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル	148
センソ	901, 170
蟾酥	901
センナ	902, 170
センナ末	904, 171
センノシド A	9
センノシド A, 成分含量測定用	148

センノシド A, 薄層クロマトグラフ用	148
センノシド B	9
センノシド B, 成分含量測定用	148
センブリ	906, 171
センブリ・重曹散	907, 172
センブリ末	906, 172

ソ

ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地	14
ソウジュツ	907
蒼朮	907
ソウジュツ末	908
蒼朮末	908
ソウハクヒ	908, 172
桑白皮	908
ソーダ石灰	149
ソボク	91
蘇木	91
ソヨウ	908
蘇葉	908
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	892
D-ソルビット	541
D-ソルビット液	542
D-ソルビトール	149, 541
D-ソルビトール, ガスクロマトグラフ用	149
D-ソルビトール液	542

タ

第一リン酸カルシウム	999
ダイオウ	908, 172, 92
大黃	908
ダイオウ末	909, 173, 92
大黃末	909
第三アミルアルコール	149
第三ブタノール	149
第十四改正日本薬局方における国際調和	1238, 231, 133
ダイズ製ペプトン	149
ダイズ油	149, 910
タイソウ	911
大棗	911
第二ブタノール	149
第二リン酸カルシウム	998
胎盤性性腺刺激ホルモン	890, 90
ダウノルビシン塩酸塩	43
タクシャ	911
沢瀉	911
タクシャ末	911
沢瀉末	911
ダクチノマイシン	19
多孔質シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	149
多孔性アクリロニトリル-ジビニルベンゼン共重合体 (孔径 0.06~0.08 μm , 100~200 m^2/g), ガスクロマトグラフ用	149
多孔性エチルビニルベンゼン-ジビニルベンゼン共重合体 (平均孔径 0.0075 μm , 500~600 m^2/g), ガスクロマトグラフ用	149

多孔性スレチン-ジビニルベンゼン共重合体 (平均孔径 0.0085 μm , 300~400 m^2/g), ガスクロマトグラフ用	149
多孔性ポリマービーズ, ガスクロマトグラフ用	149
脱脂綿	149, 911, 92
脱色フクシン試液	149
タランピシリン塩酸塩	336
多硫化アンモニウム試液	149
タルク	149, 913
タングステン (VI) 酸ナトリウム二水和物	149
タングステン酸ナトリウム	149
炭酸アンモニウム	149
炭酸アンモニウム試液	149
炭酸塩 pH 標準液	201
炭酸ガス	591
炭酸カリウム	149, 914
炭酸カリウム, 無水	149
炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液	149
炭酸カルシウム	149
沈降炭酸カルシウム	543
炭酸水素アンモニウム	149
炭酸水素カリウム	149
炭酸水素ナトリウム	149, 543
炭酸水素ナトリウム, pH 測定用	149
炭酸水素ナトリウム注射液	544, 104
炭酸水素ナトリウム試液	149
炭酸銅	149
炭酸銅一水和物	149
炭酸ナトリウム	149, 914
炭酸ナトリウム (標準試薬)	149
炭酸ナトリウム, pH 測定用	149
炭酸ナトリウム, 無水	149
炭酸ナトリウム試液	149
炭酸ナトリウム試液, 0.55 mol/L	149
炭酸ナトリウム十水和物	149
炭酸プロピレン	149
炭酸プロピレン, 水分測定用	149
炭酸マグネシウム	544
炭酸リチウム	545
胆汁酸塩	149
単シロップ	913
ダントロレンナトリウム	546
タンナルビン	547
単軟膏	913
タンニン酸	149, 547
タンニン酸アルブミン	547
タンニン酸試液	149
タンニン酸ジフェンヒドラミン	149, 547
タンニン酸ベルベリン	548
たん白質定量法	153

チ

チアマゾール	549
チアマゾール錠	550
チアミラール	10
チアミラールナトリウム	550, 49
チアミン塩酸塩	337

チアミン塩酸塩散	338
チアミン塩酸塩注射液	338
チアミン硝化物	499
チアラミド塩酸塩	338
チアントール	149, 915
3-チエニルエチルベニシリンナトリウム	150
チオアセトアミド	14
チオアセトアミド試液	14
チオグリコール酸	150
チオグリコール酸ナトリウム	150
チオグリコール酸培地 I, 無菌試験用	150, 10
チオグリコール酸培地 II, 無菌試験用	150, 10
チオシアン酸アンモニウム	150
0.1 mol/L チオシアン酸アンモニウム液	196
0.02 mol/L チオシアン酸アンモニウム液	196
チオシアン酸アンモニウム試液	150
チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト試液	150
チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト (II) 試液	150
チオシアン酸カリウム	150
チオシアン酸カリウム試液	150
チオシアン酸第一鉄試液	150
チオシアン酸鉄 (II) 試液	150
チオジグリコール	150
チオセミカルバジド	150
チオテバ	551
チオ尿素	150
チオ尿素試液	150
チオベンタール, 定量用	150
チオベンタールナトリウム	552, 104
チオリダジン塩酸塩	339
チオ硫酸ナトリウム	150, 553, 50
チオ硫酸ナトリウム注射液	553
0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液	196
0.05 mol/L チオ硫酸ナトリウム液	196
0.02 mol/L チオ硫酸ナトリウム液	196
0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液	196
0.005 mol/L チオ硫酸ナトリウム液	196
0.002 mol/L チオ硫酸ナトリウム液	17
チオ硫酸ナトリウム五水和物	150
チオ硫酸ナトリウム試液	150
チカルシリンナトリウム	554
チクセツサボンIV, 薄層クロマトグラフ用	150
チクセツニンジン	916
竹節人參	916
チクセツニンジン末	916, 173
竹節人參末	916
チクロピジン塩酸塩	340
チタンエロー	150
窒素	150, 916
窒素定量法 (セミマイクロケルダール法)	53
チニダゾール	555, 51
チベピジンヒベンズ酸塩	624
チベピジンヒベンズ酸塩錠	625
チミン	12
チメピジウム臭化物	488
チモ	917
知母	917
チモール	150, 917

チモール, 定量用	150
チモールフタレイン	150
チモールフタレイン試液	150
チモールブルー	150
チモールブルー試液	150
チモールブルー試液, 希	151
チモールブルー・ジオキサン試液	151
チモールブルー・1,4-ジオキサン試液	151
チモールブルー・ジメチルホルムアミド試液	151
チモールブルー・ <i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド試液	151
注射剤	10, 5
注射剤の不溶性異物検査法	54
注射剤の不溶性微粒子試験法	54
注射剤用ガラス容器試験法	56
注射用アセチルコリン塩化物	284
注射用アモバルビタルナトリウム	231
注射用塩化アセチルコリン	284
注射用塩化スキサメトニウム	288
注射用塩酸セフェピム	25
注射用塩酸ヒドララジン	358
注射用血清性腺刺激ホルモン	890, 90
注射用コハク酸ブレドニゾロンナトリウム	440, 75
注射用ジフェニルヒダントインナトリウム	635
注射用蒸留水	151
注射用水	151, 918
注射用スキサメトニウム塩化物	288
注射用胎盤性性腺刺激ホルモン	891, 91
注射用チアミールナトリウム	551, 50
注射用チオペンタールナトリウム	552
注射用ヒドララジン塩酸塩	358
注射用ビンブラスチン硫酸塩	768
注射用ファモチジン	631, 118
注射用フェニトインナトリウム	635
注射用ブレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム	440
注射用フロモキシセフナトリウム	67
注射用硫酸ビンブラスチン	768, 76
抽出用ジチゾン液	151
中性アルミナ, 4 % 含水	151
中性アルミナ, カラムクロマトグラフ用	151
中性アルミナ, クロマトグラフ用	151
中性洗剤	151
中和エタノール	151
丁香	919
丁香末	919
チョウジ	919
丁子	919
チョウジ末	919
丁子末	919
チョウジ油	919
丁子油	919
チョウトウコウ	173, 92
釣藤鈎	173
釣藤鈎	173
超ろ過法	206
チョレイ	920
猪苓	920
チョレイ末	920
猪苓末	920

L-チロジン	151, 10
チンキ剤	11
チンク油	920
沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド	877
沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン	957
沈降精製百日せきワクチン	957
沈降破傷風トキソイド	940
沈降はぶトキソイド	941
沈降B型肝炎ワクチン	947
チンピ	920
陳皮	920

ツ

ツバキ油	921
椿油	921
ツボクラリン塩化物	289
ツボクラリン塩化物注射液	289
ツロブテロール塩酸塩	340

テ

DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体 (Cl 型), 弱塩基性	151
<i>o,p'</i> -DDT (1,1,1-トリクロロ-2- (2-クロロフェニル) -2- (4-クロロフェニル) エタン)	151
<i>p,p'</i> -DDT (1,1,1-トリクロロ-2,2-ビス (4-クロロ フェニル) エタン)	151
<i>p,p'</i> -DDD (2,2-ビス (4-クロロフェニル) -1,1-ジクロロエタン)	151
<i>p,p'</i> -DDE (2,2-ビス (4-クロロフェニル) -1,1-ジクロロエチレン)	151
テイコプラニン	556, 104
定性反応	57
低置換度ヒドロキシプロピルセルロース	950
定量用アジマリン	151
定量用アセトアルデヒド	151
定量用アミドトリゾ酸	151
定量用イオタラム酸	151
定量用イオボダートナトリウム	151
定量用イソニアジド	151
定量用イブプロフェン	151
定量用エタクリン酸	151
定量用エナント酸メテノロン	151
定量用塩化ベンゼトニウム	151
定量用塩酸エチレフリン	151
定量用塩酸エフェドリン	151
定量用塩酸オキシコドン	151
定量用塩酸クロルプロマジン	151
定量用塩酸チアラミド	14
定量用塩酸トバミン	151
定量用塩酸ニカルジピン	151
定量用塩酸パバベリン	151
定量用塩酸ヒドララジン	151
定量用塩酸ヒドロコタルニン	151
定量用塩酸プロカイン	151
定量用塩酸プロカインアミド	151
定量用塩酸ベチジン	152

定量用塩酸ベニジピン	14
定量用 <i>dl</i> -塩酸メチルエフェドリン	152
定量用塩酸メピバカイン	152
定量用塩酸モルヒネ	152
定量用カイニン酸	152
定量用クロルジアゼポキシド	152
定量用クロルプロパミド	152
定量用サリチル酸	152
定量用サントニン	152
定量用ジドロゲステロン	152
定量用シネオール	152
定量用ジモルホラミン	152
定量用臭化ジスチグミン	152
定量用酒石酸レバロルファン	152
定量用硝酸ストリキニーネ	152
定量用硝酸ナファゾリン	152
定量用スルピリン	152
定量用チオベンタール	152
定量用チモール	152
定量用ニコモール	152
定量用ヒベンズ酸チベピジン	152
定量用ファモチジン	152
定量用フェノール	152
定量用フェノールスルホンフタレイン	152
定量用ブフェキサマク	152
定量用フマル酸ベンシクラン	152
定量用ブラゼパム	152
定量用フルラゼパム	152
定量用プロピルチオウラシル	152
定量用フロプロピオン	14
定量用マレイン酸ペルフェナジン	152
定量用マレイン酸メチルエルゴメトリン	152
定量用メチルドバ	152
定量用メトクロプラミド	14
定量用メフルシド	152
定量用 <i>l</i> -メントール	152
定量用ヨウ化イソプロピル	152
定量用ヨウ化カリウム	152
定量用ヨウ化メチル	152
定量用ヨウ素	152
定量用リドカイン	152
定量用硫酸アトロピン	152
定量用硫酸ベタニジン	152
定量用リン酸コデイン	152
定量用リン酸ジヒドロコデイン	152
定量用ワルファリンカリウム	152
2'-デオキシウリジン, 液体クロマトグラフ用	152
テオフィリン	152, 558, 105
テガフル	559, 105, 51
1-デカンスルホン酸ナトリウム	152, 10
1-デカンスルホン酸ナトリウム試液, 0.0375 mol/L	14
デキサメサゾン	560
デキサメタゾン	560
デキストラン 40	561
デキストラン 40 注射液	562
デキストラン 70	562
デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 5	563
デキストラン硫酸エステルナトリウム イオウ 18	564

デキストラン硫酸ナトリウム イオウ 5	563
デキストラン硫酸ナトリウム イオウ 18	564
デキストリン	921
デキストロメトルファン臭化水素酸塩	486
滴定終点検出法	62
滴定用 2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液	152
テストステロンエナント酸エステル	274
テストステロンエナント酸エステル注射液	275
テストステロンプロピオン酸エステル	667
テストステロンプロピオン酸エステル注射液	668
デスラノシド	564
デスラノシド注射液	565
デソキシコール酸ナトリウム	152
鉄	153
鉄試験法	63
鉄試験用アスコルビン酸	153
鉄試験用酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, pH 4.5	153
鉄標準液	201
鉄・フェノール試液	153
鉄・フェノール試液, 希	153
鉄粉	153
テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液	153
テトラカイン塩酸塩	341
テトラキスヒドロキシプロピルエチレンジアミン, ガスクロマトグラフ用	12
テトラクロロ金 (Ⅲ) 酸試液	153
テトラクロロ金 (Ⅲ) 酸四水和物	153
テトラクロロ金試液	153
テトラサイクリン	153
テトラサイクリン塩酸塩	342
テトラヒドロキシキノン	153
テトラヒドロキシキノン指示薬	153
テトラヒドロフラン	153
テトラヒドロフラン, 液体クロマトグラフ用	12
テトラヒドロフラン, ガスクロマトグラフ用	153
テトラフェニルホウ酸ナトリウム	153
0.02 mol/L テトラフェニルホウ酸ナトリウム液	197
テトラフェニルボロンカリウム試液	153
テトラフェニルボロンナトリウム	153
0.02 mol/L テトラフェニルボロンナトリウム液	197
0.1 mol/L テトラブチルアンモニウムヒドロキシド液	197
テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液	153
テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 40 %	153
テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液, 0.005 mol/L	153
テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液	153
10 % テトラブチルアンモニウムヒドロキシド・ メタノール試液	153
テトラブROMフェノールフタレインエチルエステル カリウム塩	153
テトラブROMフェノールフタレインエチルエステル試液	154
テトラブROMフェノールフタレインエチルエステル カリウム	154
テトラブROMフェノールフタレインエチルエステル試液	154
テトラメチルアンモニウムヒドロキシド	154
0.2 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液	197
0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液	197
0.02 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド液	197

テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液	154
テトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液, pH 5.5	154
0.1 mol/L テトラメチルアンモニウムヒドロキシド・ メタノール液	197
テトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール試液	154
<i>N,N,N',N'</i> -テトラメチルエチレンジアミン	154
テトラメチルシラン, 核磁気共鳴スペクトル測定用	154
デバルダ合金	154
デヒドロコール酸	565
デヒドロコール酸注射液	567
デヒドロコール酸ナトリウム注射液	567
デフェロキサミンメシル酸塩	713
<i>N</i> -デメチルエリスロマイシン	13
デメチルクロルテトラサイクリン塩酸塩	45
<i>N</i> -デメチルロキシスロマイシン	154, 9
テルフェニル	154
<i>p</i> -テルフェニル	154
テルブタリン硫酸塩	763
デルマトール	481
テレピン油	154, 921
テレフタル酸	154
テレフタル酸, ガスクロマトグラフ用	154
テレフタル酸ジエチル	154
点眼剤	12
点眼剤の不溶性微粒子試験法	64
天然ケイ酸アルミニウム	434
貼付剤	11
デンプン	154
デンプン, 溶性	154
デンプン・塩化ナトリウム試液	154
デンプン試液	154
でんぶん消化力試験用バレイショデンプン試液	155
でんぶん消化力試験用フェーリング試液	155
テンマ	174
天麻	174
テンモンドウ	175
天門冬	175

ト

銅	155
銅 (標準試薬)	155
銅エチレンジアミン試液, 1 mol/L	155
トウガラシ	921, 175
トウガラシ末	922, 175
トウガラシチンキ	923
トウガラシ・サリチル酸精	923
トウキ	924
当帰	924
トウキ末	924
当帰末	924
銅試液, アルカリ性	155
等張塩化ナトリウム注射液	515
等張食塩液	515
等電点電気泳動法	156
導電率測定法	17
導電率測定用塩化カリウム	13
トウニン	925

桃仁	925
トウニン末	925
桃仁末	925
トウヒ	925
橙皮	925
トウヒシロップ	926
橙皮シロップ	926
橙皮チンキ	926
Cu-PAN	155
Cu-PAN 試液	155
トウヒチンキ	926
銅標準原液	201
銅標準液	201
トウモロコシデンプン	926, 92
トウモロコシ澱粉	926
トウモロコシ油	155, 926
当薬	906
当薬末	906
ドーフル散	806
ドキサブラム塩酸塩	343
ドキシサイクリン塩酸塩	343
ドキシソルピシン塩酸塩	344
トコフェロール	155, 567, 106
<i>dl</i> - α -トコフェロール	567
トコフェロールコハク酸エステルカルシウム	437
トコフェロール酢酸エステル	446
トコフェロールニコチン酸エステル	588
トコン	926
吐根	926
トコンシロップ	928
吐根シロップ	928
トコン末	927
吐根末	927
トシル酸スルタミシリン	568
トチュウ	175
杜仲	175
ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム	155
ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム標準液	201
トドララジン塩酸塩	344
ドパミン塩酸塩	345
ドパミン塩酸塩注射液	345
トフィソパム	569
ドブタミン塩酸塩	346
トブラマイシン	570, 9, 106
ドラーゲンドルフ試液	155
ドラーゲンドルフ試液, 噴霧用	155
トラガント	928
トラガント末	155, 929
トラザミド	570
トラネキサム酸	571, 10, 51
トラネキサム酸カプセル	52
トラネキサム酸錠	52
トラネキサム酸注射液	53
トラピジル	572
トリウムシノロン	573, 107
トリウムシノロンアセトニド	155, 574
トリウムテレノ	575
トリエタノールアミン	155

トリエチルアミン	155
トリエチルアミン・リン酸緩衝液, pH 5.0	156
トリエチルアミン緩衝液, pH 3.2	13
トリクロホスナトリウム	575
トリクロホスナトリウムシロップ	576
トリクロロ酢酸	156
トリクロロメチアジド	576, 10, 53
トリクロロメチアジド錠	55
トリクロロ酢酸	156
トリクロロ酢酸試液	156
トリクロロ酢酸試液, セラペプターゼ用	14
トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液	156
1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン	156
トリクロロフルオロメタン	14
トリコマイシン	577, 9, 107
トリス緩衝液, エンドトキシン試験用	156
トリス緩衝液, pH 7.0	156
トリス緩衝液, pH 8.2	156
トリス緩衝液, pH 9.5	156
トリス緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0	156
トリス緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.0	156
トリスヒドロキシメチルアミノメタン	156
トリデカンスルホン酸ナトリウム	156
2,4,6-トリニトロフェノール	156
2,4,6-トリニトロフェノール・エタノール試液	156
2,4,6-トリニトロフェノール試液	156
2,4,6-トリニトロフェノール試液, アルカリ性	156
2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸	156
トリフェニルクロロメタン	156
トリフェニルクロロメタン	156
2,3,5-トリフェニル-2 H-テトラブリウム塩酸塩	156
2,3,5-トリフェニル-2 H-テトラブリウム塩酸塩試液	156
トリブシン, 液体クロマトグラフ用	156
トリブシンインヒビター	156
トリブシンインヒビター試液	156
トリブシン試液, ウリナスタチン試験用	156
トリブシン試液, エルカトニン試験用	157
L-トリプトファン	157, 577
トリフルオロ酢酸	157
トリフルオロ酢酸, 核磁気共鳴スペクトル測定用	157
トリフルオロ酢酸試液	157
トリヘキシフェニジル塩酸塩	347
トリヘキシフェニジル塩酸塩錠	347
トリメタジオン	578
トリメタジオン錠	578
トリメタジジン塩酸塩	348
トリメチルシリルイミダゾール	157
トリメチルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	13
3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウム, 核磁気共鳴スペクトル測定用	157
3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d ₄ , 核磁気共鳴スペクトル測定用	157
トリメトキノール塩酸塩	349
トリメプチンマレイン酸塩	128
トルイジンプルー	157
o-トルイル酸	157
トルエン	157
o-トルエンスルホンアミド	157

p-トルエンスルホンアミド	157
トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水和物	157
トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液	157
p-トルエンスルホン酸	157
p-トルエンスルホン酸一水和物	157
トルナフタート	579
トルナフタート液	580
トルナフテート	579
トルナフテート液	580
トルプタミド	157, 580
トルプタミド錠	581
トルペリゾン塩酸塩	350
L-トレオニン	157, 581
トレピブトン	582
トローチ剤	12
ドロスタノロンプロピオン酸エステル	668
ドロスタノロンプロピオン酸エステル注射液	669
トロピカミド	582
ドロペリドール	583, 108
トロンビン	157, 929
豚脂	930

ナ

ナイスタチン	584
ナタネ油	930
菜種油	930
ナタマイシン	115
ナトリウム	157
ナトリウム, 金属	157
ナトリウム標準原液	201
ナトリウムベンタシアノアンミンフェロエート	157
0.1 mol/L ナトリウムメトキシド液	197
0.1 mol/L ナトリウムメトキシド・ジオキサン液	198
0.1 mol/L ナトリウムメトキシド・1,4-ジオキサン液	198
ナドロール	584
七モリブデン酸六アンモニウム試液	157
七モリブデン酸六アンモニウム四水和物	157
七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液	157
ナファゾリン・クロルフェニラミン液	930
ナファゾリン塩酸塩	350
ナファゾリン硝酸塩	500
ナフタレン	157
1,3-ナフタレンジオール	14
1,3-ナフタレンジオール試液	14
2-ナフタレンスルホン酸	13
2-ナフタレンスルホン酸ナトリウム	13
α-ナフチルアミン	157
1-ナフチルアミン	157
ナフチルエチレンジアミン試液	157
N-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩	157
α-ナフトール	157
β-ナフトール	157
1-ナフトール	157
2-ナフトール	157
1-ナフトール・硫酸試液	13
α-ナフトール試液	157
β-ナフトール試液	157

1-ナフトール試液	157
2-ナフトール試液	157
α -ナフトールベンゼイン	157
p -ナフトールベンゼイン	157
α -ナフトールベンゼイン試液	157
p -ナフトールベンゼイン試液	158
ナフトキノンスルホン酸カリウム	158
1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム	158
ナフトキノンスルホン酸カリウム試液	158
1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液	158
β -ナフトキノンスルホン酸ナトリウム	158
ナフトキノンスルホン酸ナトリウム試液	158
ナプロキセン	585
鉛標準液	202
鉛標準原液	202
ナリジクス酸	158, 586
ナリンギン, 薄層クロマトグラフ用	158
ナルコチン	596
ナロキソン塩酸塩	351
軟膏剤	12

二

二亜硫酸ナトリウム	158
二亜硫酸ナトリウム試液	158
ニガキ	931
苦木	931
ニガキ末	931
苦木末	931
ニカルジピン塩酸塩	352
ニカルジピン塩酸塩注射液	352
肉エキス	158
肉製ペプトン	158
ニクロム酸カリウム	158
ニクロム酸カリウム (標準試薬)	158
1/60 mol/L ニクロム酸カリウム液	198
ニクロム酸カリウム試液	158
ニクロム酸カリウム・硫酸試液	158
β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (β -NAD)	158
β -ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (β -NAD) 試液	158
ニコチン酸	587
ニコチン酸注射液	587
ニコチン酸アミド	158, 588
ニコチン酸トコフェロール	588
ニコチン酸 dl - α -トコフェロール	588
ニコモール	589
ニコモール, 定量用	158
ニコモール錠	590
ニコランジル	56
二酢酸 N,N' -ジベンジルエチレンジアミン	14
二酸化イオウ	158
二酸化セレン	158
二酸化炭素	158, 591
二酸化チタン	158
二酸化チタン試液	158
二酸化鉛	158
二酸化マンガン	158

ニシュウ酸三水素カリウム二水和物, pH 測定用	158
ニセリトロール	592
日局生物薬品のウイルス安全性確保の基本要件	240
日局通則40等に規定する動物由来医薬品起源としての動物に求められる要件	253
ニッケル, 熱分析用	158
ニッケル標準液	202
ニトラゼパム	593
2, 2', 2''-ニトリロトリエタノール	158
2, 2', 2''-ニトリロトリエタノール緩衝液, pH 7.8	158
4-ニトロアニリン	158
p -ニトロアニリン	158
4-ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液	158
p -ニトロアニリン・亜硝酸ナトリウム試液	158
4-ニトロ塩化ベンジル	158
p -ニトロ塩化ベンジル	159
4-ニトロ塩化ベンゾイル	159
p -ニトロ塩化ベンゾイル	159
ニトログリセリン錠	593
α -ニトロソ- β -ナフトール	159
1-ニトロソ-2-ナフトール	159
α -ニトロソ- β -ナフトール試液	159
1-ニトロソ-2-ナフトール試液	159
1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム	159
2-ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド	159
o -ニトロフェニル- β -D-ガラクトピラノシド	159
3-ニトロフェノール	15
o -ニトロフェノール	159
ニトロブルシドナトリウム	159
ニトロブルシドナトリウム試液	159
4- (4-ニトロベンジル) ピリジン	159
2-ニトロベンズアルデヒド	159
o -ニトロベンズアルデヒド	159
ニトロベンゼン	159
4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液	159
4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用	159
p -ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液	159
p -ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液, 噴霧用	159
4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート	159
p -ニトロベンゼンジアゾニウムフルオルボレート	159
ニトロメタン	159
2 倍濃厚乳糖ブイオン	159
ニフェジピン	159, 594
日本脳炎ワクチン	931
乳酸	159, 932
乳酸エタクリジン	207
乳酸カルシウム	595
乳酸試液	159
乳製カゼイン	159
乳糖	159, 932
乳糖一水和物	159
乳糖基質試液	159
乳糖基質試液, ペニシリウム由来 β -ガラクトシダーゼ用	159
α -乳糖・ β -乳糖混合物 (1:1)	159
乳糖ブイオン	159
乳糖ブイオン, 2 倍濃厚	159
乳糖ブイオン, 3 倍濃厚	160
ニュートラルレッド	160

ニュートラルレッド試液	160
尿素	160, 596
二硫化炭素	160
二硫酸カリウム	160
ニルバジピン	10, 57
ニルバジピン錠	58
ニンジン	934
人参	934
ニンジン末	936
人参末	936
ニンドウ	93
忍冬	93
ニンヒドリン	160
ニンヒドリン・酢酸試液	13
ニンヒドリン・アスコルビン酸試液	160
ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液	160
ニンヒドリン・塩化スズ (II) 試液	160
ニンヒドリン・塩化第一スズ試液	160
ニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液	160
ニンヒドリン試液	160
0.2 % ニンヒドリン・水飽和 1-ブタノール試液	160
ニンヒドリン・ブタノール試液	160
ニンヒドリン・硫酸試液	160

ネ

ネオスチグミンメチル硫酸塩	724
ネオスチグミンメチル硫酸塩注射液	724
ネチルマイシン硫酸塩	764
熱分析法	65
熱分析用 α -アルミナ	160
熱分析用インジウム	160
熱分析用スズ	160
熱分析用ニッケル	160
粘度計校正用標準液	202
粘度測定法	66

ノ

濃塩化ベンザルコニウム液 50	293
濃グリセリン	420, 72
濃グリセロール	420
濃クロモトロブ酸試液	160
濃クロモトロブ酸試液	160
濃厚乳糖ブイオン, 2 倍	160
濃厚乳糖ブイオン, 3 倍	160
濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液	160
濃ベンザルコニウム塩化物液 50	293
濃ヨウ化カリウム試液	160
ノスカピン	596
ノスカピン塩酸塩	353
ノニル酸ワニルアミド	160
ノルアドレナリン	597
ノルエチステロン	597
ノルエピネフリン	597, 108
ノルエピネフリン注射液	598, 109
ノルエピレナミン	597
ノルゲストレル	598

ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠	599, 109
ノルトリプチリン塩酸塩	354
ノルフロキサシン	600

ハ

バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品の 製造に用いる細胞基材に対するマイコプラズマ 否定試験	1238
バイカリン, 薄層クロマトグラフ用	160
培地充てん試験法	1241
ハイドロサルファイトナトリウム	160
バイモ	175
貝母	175
バカンビシリン塩酸塩	355
麦芽糖	692
白色セラック	896
白色軟膏	937
白色ワセリン	1006
薄層クロマトグラフ法	68
薄層クロマトグラフ用アミグダリン	160
薄層クロマトグラフ用 2-アミノ-5-クロルベンゾフェノン	160
薄層クロマトグラフ用アルブチン	160
薄層クロマトグラフ用イカリイン	15
薄層クロマトグラフ用イミダゾール	160
薄層クロマトグラフ用塩化スキサメトニウム	160
薄層クロマトグラフ用塩化ベルベリン	160
薄層クロマトグラフ用塩酸イソプロメタジン	160
薄層クロマトグラフ用塩酸 1,1-ジフェニル- 4-ピペリジノ-1-ブテン	160
薄層クロマトグラフ用塩酸ベンゾイルメサコニン	15
薄層クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲル	13
薄層クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲル (蛍光剤入り)	13
薄層クロマトグラフ用オストール	15
薄層クロマトグラフ用カプサイシン	160
薄層クロマトグラフ用 [6]-ギンゲロール	160
薄層クロマトグラフ用ギンセノシド R _g	160
薄層クロマトグラフ用グリチルリチン酸	160
薄層クロマトグラフ用クロロゲン酸	15
薄層クロマトグラフ用 (2-クロロフェニル)-ジフェニル メタノール	160
薄層クロマトグラフ用ゲニボシド	160
薄層クロマトグラフ用ケノデオキシコール酸	160
薄層クロマトグラフ用ゲンチオピクロシド	160
薄層クロマトグラフ用サイコサポニン a	160
薄層クロマトグラフ用シクロヘキシルアミン	161
薄層クロマトグラフ用シザンドリン	161
薄層クロマトグラフ用ジシクロヘキシルウレア	161
薄層クロマトグラフ用ジメチルシリル化シリカゲル (蛍光剤入り)	161
薄層クロマトグラフ用 2,6-ジメチル-4- (2-ニトロソ フェニル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 ジメチルエステル	161
薄層クロマトグラフ用臭化アレコリン	161
薄層クロマトグラフ用臭化水素酸アレコリン	13
薄層クロマトグラフ用臭化水素酸スコボラミン	161
薄層クロマトグラフ用臭化ダクロニウム	161

- 薄層クロマトグラフ用 [6]-ショーガオール15
 薄層クロマトグラフ用シリカゲル161
 薄層クロマトグラフ用シリカゲル (蛍光剤入り)161
 薄層クロマトグラフ用シリカゲル (混合蛍光剤入り)161
 薄層クロマトグラフ用スウェルチアマリン161
 薄層クロマトグラフ用セルロース161
 薄層クロマトグラフ用セルロース (蛍光剤入り)161
 薄層クロマトグラフ用センノシド A161
 薄層クロマトグラフ用チクセツサポニン IV161
 薄層クロマトグラフ用ナリンギン161
 薄層クロマトグラフ用バイカリン161
 薄層クロマトグラフ用バルバロイン161
 薄層クロマトグラフ用プエラリン161
 薄層クロマトグラフ用フマル酸161
 薄層クロマトグラフ用ベオニフロリン161
 薄層クロマトグラフ用ベオノール161
 薄層クロマトグラフ用ベルゲニン161
 薄層クロマトグラフ用ポリアミド161
 薄層クロマトグラフ用ポリアミド (蛍光剤入り)161
 薄層クロマトグラフ用メシル酸ジヒドロエルゴクリスチン161
 薄層クロマトグラフ用 2-メチル-5-ニトロイミダゾール161
 薄層クロマトグラフ用 3-O-メチルメチルドパ161
 薄層クロマトグラフ用リオチロニンナトリウム161
 薄層クロマトグラフ用リトコール酸161
 薄層クロマトグラフ用硫酸アトロピン161
 薄層クロマトグラフ用ルテオリン13
 薄層クロマトグラフ用レジブフォゲニン13
 薄層クロマトグラフ用レボチロキシナトリウム161
 薄層クロマトグラフ用ロガニン15
 白糖161, 937
 バクモンドウ939
 麦門冬939
 白蠟979
 バクロフェン601
 バクロフェン錠602
 馬血清161
 バシトラシン9, 110
 パスカリシウム608
 パスカリシウム顆粒608
 バソプレシン15
 バソプレシン注射液603, 59
 ハチマイシン107
 ハチミツ940
 蜂蜜940
 波長及び透過率校正用光学フィルター203
 発煙硝酸161
 発煙硫酸161
 ハッカ940
 薄荷940
 ハッカ水940
 ハッカ油161, 940
 薄荷油940
 発熱性物質試験法69, 5
 パップ剤12
 パップ用複方オウバク散824, 163
 パナジン酸アンモニウム161
 パナジン (V) 酸アンモニウム161
 パニベネム604
 バニリン161
 バニリン・塩酸試液161
 バニリン・硫酸・エタノール試液161
 バニリン・硫酸試液161
 ハヌス試液161
 ババベリン塩酸塩356
 ババベリン塩酸塩注射液356
 ハマボウフウ941
 浜防風941
 バメタン硫酸塩765
 パモ酸ヒドロキシジン606
 パモ酸ピランテル607
 バラアミノサリチル酸カルシウム608
 バラアミノサリチル酸カルシウム顆粒608
 バラオキシ安息香酸161
 バラオキシ安息香酸イソamil161
 バラオキシ安息香酸イソブチル162
 バラオキシ安息香酸イソプロピル162
 バラオキシ安息香酸エチル162, 941
 バラオキシ安息香酸ブチル162, 942
 バラオキシ安息香酸プロピル162, 943
 バラオキシ安息香酸ベンジル162
 バラオキシ安息香酸メチル162, 943
 バラセタモール220
 バラフィン162, 944
 バラフィン, 流動162
 バラホルムアルデヒド609
 H-D-バリル-L-ロイシル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド
 二塩酸塩162
 L-バリン162, 609
 バルサム162
 バルバロイン, 成分含量測定用13
 バルバロイン, 薄層クロマトグラフ用162
 バルビタール162, 610
 バルビタールナトリウム162
 バルビタール緩衝液162
 バルプロ酸ナトリウム611
 バルミチン酸, ガスクロマトグラフ用162
 バルミチン酸クロラムフェニコール9, 111
 バルミチン酸レチノール612, 9, 112
 バレイショデンプン162, 946, 94
 バレイショ澱粉946
 バレイショデンプン試液162
 バレイショデンプン試液, でんぶん消化力試験用162
 ハロキサゾラム612, 112
 ハロタン613
 ハロペリドール614
 バンクレアチン946
 バンクレアチン用リン酸塩緩衝液162
 バンクロニウム臭化物489
 ハンゲ947
 半夏947
 バンコマイシン塩酸塩357
 蕃椒921
 蕃椒末922
 絆創膏947, 95
 バンテチン615
 バントテン酸カルシウム615

ヒ

pH 測定法	69
pH 測定用水酸化カルシウム	162
pH 測定用炭酸水素ナトリウム	162
pH 測定用炭酸ナトリウム	162
pH 測定用二シュウ酸三水素カリウム二水和物	162
pH 測定用フタル酸水素カリウム	162
pH 測定用ホウ酸ナトリウム	163
pH 測定用無水リン酸一水素ナトリウム	163
pH 測定用四シュウ酸カリウム	163
pH 測定用四ホウ酸ナトリウム十水和物	163
pH 測定用リン酸水素二ナトリウム	163
pH 測定用リン酸二水素カリウム	163
α -BHC (α -ヘキサクロロシクロヘキサン)	163
β -BHC (β -ヘキサクロロシクロヘキサン)	163
γ -BHC (γ -ヘキサクロロシクロヘキサン)	163
δ -BHC (δ -ヘキサクロロシクロヘキサン)	163
pH 標準液, シュウ酸塩	202
pH 標準液, 水酸化カルシウム	202
pH 標準液, 炭酸塩	202
pH 標準液, フタル酸塩	202
pH 標準液, ホウ酸塩	202
pH 標準液, リン酸塩	202
B 型赤血球浮遊液	163
BGLB	163
光遮へい型自動微粒子測定器校正用標準粒子	163
ピクリン酸	163
ピクリン酸・エタノール試液	163
ピクリン酸試液	163
ピクリン酸試液, アルカリ性	163
ヒコアト注射液	827
ピコスルファートナトリウム	616
ビスコジル	617
ビスコジル坐剤	617, 113
比重及び密度測定法	71
非水滴定用アセトン	163
非水滴定用酢酸	163
非水滴定用酢酸水銀 (II) 試液	163
非水滴定用酢酸第二水銀試液	163
非水滴定用水酢酸	163
4,4'-ビス (ジエチルアミノ) ベンゾフェノン	15
L-ヒスチジン塩酸塩一水和物	163
ビストリメチルシリルアセトアミド	163
N,N'-ビス [2-ヒドロキシ-1- (ヒドロキシメチル) エチル]- 5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6- トリヨードイソフタルアミド	163
ビス- (1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン)	164
ビスマス酸ナトリウム	164
微生物限度試験法	72
微生物殺滅法	1244
ヒ素試験法	78
ヒ素標準原液	202
ヒ素標準液	202
ヒ素分析用亜鉛	164
ビタミン A カプセル	948
ビタミン A 酢酸エステル	451

ビタミン A 定量法	80, 7
ビタミン A 定量用 2-プロパノール	13
ビタミン A パルミチン酸エステル	612
ビタミン A 油	948, 176
ビタミン A 油カプセル	948, 176
ビタミン B ₁ 塩酸塩	337
ビタミン B ₁ 塩酸塩散	338
ビタミン B ₁ 塩酸塩注射液	338
ビタミン B ₁ 硝酸塩	499
ビタミン B ₂	749
ビタミン B ₂ 散	750
ビタミン B ₂ 酪酸エステル	742
ビタミン B ₂ リン酸エステル	781
ビタミン B ₂ リン酸エステル注射液	782
ビタミン B ₆	361
ビタミン B ₆ 注射液	361
ビタミン B ₁₂	460
ビタミン B ₁₂ 注射液	460
ビタミン C	212
ビタミン C 散	213
ビタミン C 注射液	213
ビタミン D ₂	283
ビタミン D ₃	442
ビタミン E	567
ビタミン E コハク酸エステルカルシウム	437
ビタミン E 酢酸エステル	446
ビタミン E ニコチン酸エステル	588
ビタミン K ₁	633
ヒトインスリン (遺伝子組換え)	618
ヒトインスリンデスアミド体含有試液	164
ヒトインスリン二量体含有試液	164
ヒト正常血漿乾燥粉末	15
人全血液	949
人免疫グロブリン	949
ヒト由来アンチトロンビン III	15
ヒドラジン一水和物	164
ヒドララジン塩酸塩	357
ヒドララジン塩酸塩散	357
ヒドララジン塩酸塩錠	358
p-ヒドロキシアセトフェノン	164
m-ヒドロキシアセトフェノン	164
3-ヒドロキシ安息香酸	164
N- (2-ヒドロキシエチル) イソニコチン酸アミド 硝酸エステル	15
1- (2-ヒドロキシエチル) -1 H-テトラゾール-5-チオール	13
N-2-ヒドロキシエチルピペラジン-N'-2-エタンスルホン酸	164
d-3-ヒドロキシ-cis-2,3-ジヒドロ-5- [2- (ジメチル アミノ) エチル] -2- (4-メトキシフェニル) -1,5- ベンゾチアゼピン-4 (5 H) -オン塩酸塩	164
d-3-ヒドロキシ-cis-2,3-ジヒドロ-5- [2- (ジメチル アミノ) エチル] -2- (p-メトキシフェニル) -1,5- ベンゾチアゼピン-4 (5 H) -オン塩酸塩	164
ヒドロキシジン塩酸塩	358
ヒドロキシジバモ酸塩	606
2-ヒドロキシ-1- (2-ヒドロキシ-4-スルホ-1-ナフチルアゾ) - 3-ナフトエ酸	164
N- (3-ヒドロキシフェニル) アセトアミド	165

3- (*p*-ヒドロキシフェニル) プロピオン酸165
 ヒドロキシプロピルシリル化シリカゲル,
 液体クロマトグラフ用165
 ヒドロキシプロピルセルロース949
 ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2208951
 ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2906952
 ヒドロキシプロピルメチルセルロース 2910953
 ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタル酸エステル954
 ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート954
 ヒドロキシルアミン試液165
 ヒドロキシルアミン試液, アルカリ性165
 ヒドロキソコパラミン酢酸塩447
 ヒドロキノ165
 ヒドロクロロチアジド620, 113
 ヒドロコタルニン塩酸塩359
 ヒドロコルチゾン165, 621
 ヒドロコルチゾン・ジフェンヒドラミン軟膏955
 ヒドロコルチゾンコハク酸エステル438
 ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム439
 ヒドロコルチゾン酢酸エステル448
 ヒドロコルチゾン酪酸エステル742
 ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム塩778
 1-ビニル-2-ピロリドン165
 ヒバコニチン, 純度試験用15
 比表面積測定法81, 6
 比表面積測定用 α -アルミナ165
 2,2'-ビピリジル165
 2- (4-ピフェニル) プロピオン酸165
 ビフォナゾール626
 ビブメシリナム塩酸塩360
 ビベミド酸三水和物622, 114
 ビベミド酸水和物622
 ビベラシリンナトリウム623, 114
 ビベラジンアジピン酸塩210
 ビベラジンリン酸塩779
 ビベラジンリン酸塩錠780
 ビベリデン塩酸塩360
 ヒベンズ酸チベピジン624, 114
 ヒベンズ酸チベピジン, 定量用165
 ヒベンズ酸チベピジン錠625
 ヒボキサンチン165
 ビホナゾール626
 ヒマシ油166, 956
 ピマリシン9, 115
 非無菌医薬品の微生物学的品質特性1245
 ヒメクロモン627
 ビヤクシ956
 白芷956
 ビヤクジュツ956
 白朮956
 ビヤクジュツ末957
 白朮末957
 氷酢酸166, 863
 氷酢酸, 非水滴定用166
 氷酢酸・硫酸試液166
 標準液200
 標準品105, 8, 10
 ピラジナミド627, 116, 61

ピラゾール166
 ビラルビシン9, 116
 ビランテルパモ酸塩607
 1- (2-ピリジルアゾ) -2-ナフトール166
 ビリジン166
 ビリジン, 水分測定用166
 ビリジン, 無水166
 ビリジン・酢酸試液166
 ビリジン・ピラゾロン試液166
 ビロキシニン塩酸塩361
 ビロキシニン塩酸塩注射液361
 ビロドスチグミン臭化物489
 ヒルスチン13
 ビレノキシニン628, 61
 ビロ亜硫酸ナトリウム957
 ビロアンチモン酸カリウム166
 ビロアンチモン酸カリウム試液166
 ビロール166
 ビロールニトリン9, 117
 ビロカルピン塩酸塩362
 ビロガロール166
 ビロキシカム61
 ビロキシリン958
 L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-*p*-ニトロ
 アニリン塩酸塩166
 L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-*p*-ニトロ
 アニリン塩酸塩試液166
 ビロ硫酸カリウム166
 ビロリン酸塩緩衝液, pH 9.0166
 ビロリン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 9.0166
 ビロリン酸カリウム166
 ビワヨウ176
 枇杷葉176
 ビンクリスチン硫酸塩766
 ビンドロール629
 ビンブラスチン硫酸塩767
 ビンロウジ958, 177
 檳榔子958

フ

ファモチジン629
 ファモチジン, 定量用166
 ファモチジン散630
 ファモチジン錠630
 ファロベネムナトリウム632
 ファロベネムナトリウム水和物632
 フィトナジオン166, 633, 118
 フィトメナジオン633
 フィブリノーゲン166
 ブイオン, 普通166
 ブエラリン, 薄層クロマトグラフ用166
 フェーリング試液166
 フェーリング試液, でんぷん消化力試験用167
 フェナセチン167, 634
 フェナゾン239
 o-フェナントロリン167
 1,10-フェナントロリン-水和物167

1, 10-フェナントロリン試液	167
o-フェナントロリン試液	167
フェニトイン	634
フェニトイン散	635
フェニトイン錠	635
50 % フェニル-50 % メチルポリシロキサン, ガスクロマト グラフ用	13
フェニルアラニン	167
L-フェニルアラニン	636
D-フェニルグリシン	16
フェニル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	167
フェニルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	16
25 % フェニル-25 % シアノプロピル-メチルシリコーン ポリマー, ガスクロマトグラフ用	167
フェニルヒドラジン	167
フェニルブタゾン	637
フェニルフルオロン	167
フェニルフルオロン・エタノール試液	167
35 % フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマト グラフ用	167
50 % フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマト グラフ用	167
65 % フェニル-メチルシリコーンポリマー, ガスクロマト グラフ用	167
1-フェニル-3-メチル-5-ピラゾロン	167
フェニレフリン塩酸塩	362
o-フェニレンジアミン二塩酸塩	167
フェネチシリンカリウム	119
L-フェネチシリンカリウム	9
フェノール	167, 959
フェノール, 定量用	167
フェノール・亜鉛華リニメント	961
フェノール塩酸試液	166
フェノール水	960
p-フェノールスルホン酸ナトリウム	167
フェノールスルホンフタレイン	638
フェノールスルホンフタレイン注射液	639
フェノールスルホンフタレイン, 定量用	167
フェノール・ニトロプルシドナトリウム試液	167
フェノールフタレイン	167
フェノールフタレイン試液	167
フェノールフタレイン・チモールブルー試液	167
フェノール・ペンタシアノニトロシル鉄(Ⅲ)酸 ナトリウム試液	167
フェノールレッド	167
フェノールレッド試液	167
フェノールレッド試液, 希	13
フェノバリン・マグネシア散	959, 177
フェノバルビタール	637
フェノバルビタール 10 倍散	638
フェノバルビタール散	638
フェノバルビタール散 10 %	638
フェノバルビタールナトリウム	167
プエラリン	9
フェリシアン化カリウム	167
0.1 mol/L フェリシアン化カリウム液	198
0.05 mol/L フェリシアン化カリウム液	198
フェリシアン化カリウム試液	168

フェリシアン化カリウム試液, アルカリ性	168
フェロシアン化カリウム	168
フェロシアン化カリウム試液	168
フェンタニルクエン酸塩	417
フェネル油	813
フェンブフェン	639
フォリン試液	168
フクシン	168
フクシン亜硫酸試液	168
フクシン・エタノール試液	168
フクシン試液, 脱色	168
複方アクリノール・チンク油	800
複方オキシコドン注射液	827
複方オキシコドン・アトロピン注射液	827
複方サリチル酸精	867
複方サリチル酸メチル精	868
複方ジアスターゼ・重曹散	873
複方ダイオウ・センナ散	910
複方チアントール・サリチル酸液	915
複方ヒコデノン注射液	827
複方ビタミン B 散	948
複方ヨード・グリセリン	989
複方ロートエキス・ジアスターゼ散	1004
複方ロートエキス・タンニン坐剤	1004, 179
複方ロートエキス・タンニン軟膏	1004, 179
ブクモロール塩酸塩	363
ブクリョウ	962
茯苓	962
ブクリョウ末	962
茯苓末	962
ブシ	95
ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液, 純度試験用	16
フシジン酸ジエタノールアミン	9
フシジン酸ナトリウム	120
ブシ末	96
ブシ用リン酸塩緩衝液	16
ブスルファン	640
1-ブタノール	168
1-ブタノール, アンモニア飽和	168
2-ブタノール	168
n-ブタノール	168
ブタノール, イソ	168
ブタノール, 第二	168
ブタノール, 第三	168
2-ブタノン	168
o-フタルアルデヒド	168
フタルイミド	14
フタル酸	168
フタル酸塩 pH 標準液	202
フタル酸ジエチル	168
フタル酸ジシクロヘキシル	168
フタル酸ジノニル	168
フタル酸ジフェニル	168
フタル酸ジ-n-ブチル	168
フタル酸ジメチル	169
フタル酸水素カリウム	169
フタル酸水素カリウム (標準試薬)	169
フタル酸水素カリウム, pH 測定用	169

フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 3.5	169	ブリリアントグリーン	170
フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 4.6	169	ブルーテトラゾリウム	170
フタル酸水素カリウム緩衝液, pH 5.6	169	ブルーテトラゾリウム試液, アルカリ性	170
フタル酸水素カリウム緩衝液, 0.3 mol/L, pH 4.6	169	フルオキシメステロン	650
フタル酸水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用	169	フルオシノニド	651
フタレインパープル	14	フルオシノロンアセトニド	170, 652
<i>n</i> -ブチルアミン	169	フルオレセイン	170
<i>t</i> -ブチルアルコール	169	フルオレセインナトリウム	170, 653
ブチルスコポラミン臭化物	490	フルオレセインナトリウム試液	170
<i>tert</i> -ブチルメチルエーテル	169	フルオロウラシル	654
ブチロラクトン	169	1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼン	170
普通カンテン培地	169	フルオロシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	170
普通ブイヨン	169	フルオロメトロン	655
フッ化水素酸	169	フルジアゼパム	656
フッ化ナトリウム	169	フルシトシン	656
フッ化ナトリウム (標準試薬)	169	ブルシン	170
フッ化ナトリウム試液	169	ブルシン二水和物	170
フッ素標準液	202	フルスルチアミン塩酸塩	366
沸点測定法及び蒸留試験法	82	フルニトラゼパム	657
ブドウ酒	962	フルフェナジンエナント酸エステル	275
ブドウ糖	169, 640	フルフラール	170
ブドウ糖注射液	641	フルラゼパム	658
ブドウ糖試液	169	フルラゼパム, 定量用	170
ブドウ糖・ペプトン培地, 無菌試験用	169, 11	フルラゼパムカプセル	659
<i>N</i> - α -ブトキシカルボニル-L-グルタミン酸- α -フェニル エステル	169	フルラゼパム塩酸塩	367
ブトロピウム臭化物	491	フルルビプロフェン	659, 121
ブナゾシン塩酸塩	364	ブレオマイシン塩酸塩	368
ブファリン, 成分含量測定用	169	ブレオマイシン硫酸塩	770
ブフェキサマク	641	ブレドニゾロン	170, 660
ブフェキサマククリーム	642	ブレドニゾロン錠	661
ブフェキサマク軟膏	642	ブレドニゾロンコハク酸エステル	440
ブフェキサマク乳剤性軟膏	642	ブレドニゾロン酢酸エステル	449
ブフェキサマク, 定量用	170	ブレドニゾン	170
ブフェキサマック	641	フロイント完全アジュバント	171
ブフェキサマッククリーム	642	プロカインアミド塩酸塩	370
ブフェキサマック軟膏	642	プロカインアミド塩酸塩錠	370
ブフェトロール塩酸塩	364	プロカインアミド塩酸塩注射液	371
ブブラノロール塩酸塩	365	プロカイン塩酸塩	369
フマル酸, 薄層クロマトグラフ用	170	プロカイン塩酸塩注射液	369
フマル酸クレマスチン	643	プロカテロール塩酸塩	371
フマル酸ケトチフェン	120	プロカルバジン塩酸塩	372
フマル酸フォルモテロール	644	フロクタフェニン	662, 122
フマル酸ホルモテロール	644	プログルミド	662
ブメタニド	645	プロクロルペラジンマレイン酸塩	698
フラジオマイシン硫酸塩	769	プロクロルペラジンマレイン酸塩錠	699
ブラジキニン	170	プロゲステロン	171, 663
プラスチック製医薬品容器	1246	プロゲステロン注射液	664
プラスチック製医薬品容器試験法	83	プロスタグランジン E _{1a} -シクロデキストリン包接化合物	233
プラステロン硫酸エステルナトリウム	645	プロスタグランジン F _{2a}	475
プラステロン硫酸ナトリウム	645	プロスタグランジン A ₁	171
ブラゼパム	646	フロセミド	664, 10, 63
ブラゼパム, 定量用	170	フロセミド錠	64
ブラゼパム錠	647	プロタミンインシュリン亜鉛水性懸濁注射液	665
ブラノプロフェン	647	プロタミンインスリン亜鉛水性懸濁注射液	665
フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム	648, 62	プロタミン硫酸塩	770
フラボキサート塩酸塩	366	プロタミン硫酸塩注射液	771
プリミドン	650, 121	プロチオナミド	666
		プロチレリン	666

プロチレリン酒石酸塩	496
V 8 プロテアーゼ	171
V 8 プロテアーゼ酵素試液	171
プロテイン銀	964
プロテイン銀液	964
1-プロパノール	171
2-プロパノール	171
n-プロパノール	171
プロパノール, イソ	171
2-プロパノール, 液体クロマトグラフ用	171
2-プロパノール, ビタミン A 定量用	14
プロパンテリン臭化物	492
プロピオン酸	171
プロピオン酸エチル	171
プロピオン酸ジョサマイシン	667, 9, 14, 122
プロピオン酸テストステロン	171, 667, 65
プロピオン酸テストステロン注射液	668, 66
プロピオン酸ドロスタノロン	668, 123
プロピオン酸ドロスタノロン注射液	669, 123
プロピオン酸ドロモスタノロン	668
プロピオン酸ドロモスタノロン注射液	669
プロピオン酸ベクロメタゾン	670
プロピフェナゾン	251
プロピルアミン, イソ	171
プロピルエーテル, イソ	171
プロピルチオウラシル	671
プロピルチオウラシル, 定量用	171
プロピルチオウラシル錠	671
プロピレングリコール	171, 965
プロプラノロール塩酸塩	373
フロプロピオン	672, 16
フロプロピオン, 定量用	16
フロプロピオンカプセル	66
プロベネシド	171, 672
プロベネシド錠	673
プロマゼパム	674
ブロムクレゾールグリーン	171
ブロムクレゾールグリーン・塩化メチルロザニリン試液	171
ブロムクレゾールグリーン試液	171
ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液	171
ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液	171
ブロムクレゾールグリーン・メチルレッド試液	171
ブロムクレゾールパープル	171
ブロムクレゾールパープル試液	171
ブロムクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液	171
ブロムクレゾールパープル・リン酸一水素カリウム・クエン酸試液	171
N-ブロムサクシンイミド	171
N-ブロムサクシンイミド試液	171
ブロムチモールブルー	172
ブロムチモールブルー試液	172
ブロムチモールブルー・水酸化ナトリウム試液	172
ブロムフェノールブルー	172
ブロムフェノールブルー試液	172
ブロムフェノールブルー試液, 希	172
ブロムフェノールブルー試液, pH 7.0	172
ブロムフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液	172

ブロムヘキシシン塩酸塩	374
ブロムワレリル尿素	172, 674
ブロメタジン塩酸塩	374
フロモキシセフトリエチルアンモニウム	9
フロモキシセフナトリウム	675, 123
ブロモクリブチンメシル酸塩	714
ブロモクレゾールグリーン	172
ブロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液	172
ブロモクレゾールグリーン試液	172
ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム・酢酸・酢酸ナトリウム試液	172
ブロモクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液	172
ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液	172
ブロモクレゾールパープル	172
ブロモクレゾールパープル試液	172
ブロモクレゾールパープル・水酸化ナトリウム試液	172
ブロモクレゾールパープル・リン酸水素二カリウム・クエン酸試液	172
N-ブロモスクシンイミド	172
N-ブロモスクシンイミド試液	172
ブロモチモールブルー	172
ブロモチモールブルー試液	172
ブロモチモールブルー・水酸化ナトリウム試液	172
ブロモバレリル尿素	674
ブロモフェノールブルー	172
ブロモフェノールブルー試液	172
ブロモフェノールブルー試液, 希	172
ブロモフェノールブルー試液, pH 7.0	172
0.05 % ブロモフェノールブルー試液	172
ブロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液	172
L-プロリン	172
フロログルシン	172
分析法バリデーション	1248
粉体の粒子密度測定法	18
粉体粒度測定法	88
粉末 X 線回折測定法	89
粉末セルロース	900
噴霧用塩化 p-ニトロベンゼンジアゾニウム試液	172
噴霧用希次硝酸ピスマス・ヨウ化カリウム試液	172
噴霧用 4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液	172
噴霧用 p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液	172
噴霧用ドラーゲンドルフ試液	172
噴霧用 4-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液	172
噴霧用 p-ニトロベンゼンジアゾニウム塩酸塩試液	172

へ

ベオニフロリン, 薄層クロマトグラフ用	172
ベオノール, 成分含量測定用	172
ベオノール, 薄層クロマトグラフ用	173
ベカナマイシン硫酸塩	771
ヘキサクロロ白金 (IV) 酸試液	173
ヘキサクロロ白金 (IV) 酸・ヨウ化カリウム試液	173
ヘキサクロロ白金 (IV) 酸六水和物	173
ヘキサシアノ鉄 (II) 酸カリウム三水和物	173
ヘキサシアノ鉄 (II) 酸カリウム試液	173
ヘキサシアノ鉄 (III) 酸カリウム	173
0.1 mol/L ヘキサシアノ鉄 (III) 酸カリウム液	198

0.05 mol/L ヘキサシアノ鉄 (Ⅲ) 酸カリウム液	198
ヘキサシアノ鉄 (Ⅲ) 酸カリウム試液	173
ヘキサシアノ鉄 (Ⅲ) 酸カリウム試液, アルカリ性	173
ヘキサシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	173
ヘキサニトロコバルト (Ⅲ) 酸ナトリウム	173
ヘキサニトロコバルト (Ⅲ) 酸ナトリウム試液	173
ヘキサヒドロキソアンチモン (Ⅴ) 酸カリウム	173
ヘキサヒドロキソアンチモン (Ⅴ) 酸カリウム試液	173
ヘキサミン	173
ヘキサメチレンテトラミン	173
ヘキサメチレンテトラミン試液	173
ヘキサン	173
ヘキサン, 生薬純度試験用	173
ヘキサン, 液体クロマトグラフ用	173
ヘキサン, 吸収スペクトル用	173
n-ヘキサン, 液体クロマトグラフ用	173
n-ヘキサン, 吸収スペクトル用	173
1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム	174
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	670
バタネコール塩化物	291
バタヒスチンメシル酸塩	715
バタメサゾン	675
バタメタゾン	675
バタメタゾン吉草酸エステル	409
バタメタゾンジプロピオン酸エステル	478
バタメタゾンリン酸エステルナトリウム	780
ベチジン塩酸塩	375
ベチジン塩酸塩注射液	376
ベニシリンGカリウム	679
ベニバナ	854
ヘバリンナトリウム	174, 676, 68
ヘバリンナトリウム注射液	677, 68
ペブシン, 含糖	174
ヘプタン	174
1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム	174
ペプチドマップ法	158
ペプトン	174
ペプトン, カゼイン製	174
ペプトン, ゼラチン製	174
ペプトン, ダイズ製	174
ペプトン, 肉製	174
ペプロマイシン硫酸塩	771
ヘベス緩衝液, pH 7.5	174
ベヘン酸メチル	174
ヘマトキシリン	174
ヘマトキシリン試液	174
ベラドンナ根	965
ベラドンナエキス	966
ベラドンナコン	965
ベラパミル塩酸塩	376
ヘリウム	174
ベルオキシダーゼ	174
ベルオキシダーゼ測定用基質液	174
ベルオキシダーゼ標識ブラジキニン	174
ベルオキシダーゼ標識ブラジキニン試液	174
ベルオキシ二硫酸アンモニウム	174
10 % ベルオキシ二硫酸アンモニウム試液	174
ベルオキシ二硫酸カリウム	174

ベルゲニン, 薄層クロマトグラフ用	174
ベルフェナジン	677
ベルフェナジン錠	678
ベルフェナジンマレイン酸塩	699
ベルフェナジンマレイン酸塩錠	700
ベルベリン塩化物	291
ベンザルコニウム塩化物	292
ベンザルコニウム塩化物液	293
ベンザルフタリド	14
ベンジルアルコール	175, 966, 98
p-ベンジルフェノール	175
ベンジルベニシリンカリウム	175, 679, 9, 124
ベンジルベニシリンナトリウム	9
ベンジルベニシリンベンザチン	125, 69
ベンジルベニシリンベンザチン水和物	125
ベンズアルデヒド	175
ベンズブロマロン	679, 126
ベンゼトニウム塩化物	294
ベンゼトニウム塩化物液	294
ベンセラジド塩酸塩	377
ベンゼン	175
N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル塩酸塩	175
N- α -ベンゾイル-L-アルギニンエチル試液	175
N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド塩酸塩	175
N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液	175
N-ベンゾイル-L-イソロイシル-L-グルタミル (γ -OR) - グリシル-L-アルギニル-p-ニトロアニリド塩酸塩	16
ベンゾイン	16
ベンゾカイン	226
p-ベンゾキノン	175
p-ベンゾキノン試液	175
ベンゾフェノン	175
ペンタシアノアンミン鉄 (Ⅱ) 酸ナトリウム n 水和物	175
ペンタシアノニトロシル鉄 (Ⅲ) 酸ナトリウム試液	175
ペンタシアノニトロシル鉄 (Ⅲ) 酸ナトリウム二水和物	175
ペンタゾシン	680
ペンタン	175
1-ペンタンスルホン酸ナトリウム	175
ペントキシベリリンクエン酸塩	417
ペントナイト	967
ペントバルビタールカルシウム	681
ペンプトロール硫酸塩	772
変法チオグリコール酸培地	16

ホ

ボウイ	967, 177
防已	967
崩壊試験法	91
芳香水剤	13
ボウコン	968, 177
茅根	968
ホウ砂	175, 682
ホウ酸	175, 682
0.2 mol/L ホウ酸・0.2 mol/L 塩化カリウム試液, 緩衝液用	175
ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.0	175

ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.2 176
 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 9.6 176
 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 10.0
 176
 ホウ酸塩・塩酸緩衝液, pH 9.0 16
 ホウ酸塩 pH 標準液 202
 ホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液, pH 8.4 176
 ホウ酸ナトリウム 176
 ホウ酸ナトリウム, pH 測定用 176
 ホウ酸・メタノール緩衝液 176
 抱水クロラル 176, 682
 抱水クロラル試液 176
 抱水ヒドラジン 176
 ホウ素標準液 202
 ボウフウ 968
 防風 968
 飽和ヨウ化カリウム試液 14
 ホスゲン紙 176
 ホスフィン酸 176
 ホスフェストロール 683
 ホスフェストロール錠 684
 ホスホマイシンカルシウム 684, 70
 ホスホマイシンナトリウム 686, 70
 保存効力試験法 1250, 233
 ボタンビ 968
 牡丹皮 968
 ボタンビ末 969
 牡丹皮末 969
 ポテトエキス 176
 ホノキオール 176
 ポビドン 970
 ポビドンヨード 687, 126
 ホマトロビン臭化水素酸塩 487
 ホミカ 971
 ホミカエキス 972
 ホミカエキス散 972
 ホミカチンキ 973
 ホモクロルシクリジン塩酸塩 378
 SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動法 235
 ポリアミド, 薄層クロマトグラフ用 176
 ポリアミド, 薄層クロマトグラフ用 (蛍光剤入り) 176
 ポリアルキレングリコールモノエーテル, ガスクロマト
 グラフ用 176
 ポリエチレングリコール軟膏 979
 ポリエチレングリコールエステル化物, ガスクロマト
 グラフ用 176
 ポリエチレングリコール 400 976
 ポリエチレングリコール 400, ガスクロマトグラフ用 176
 ポリエチレングリコール 600, ガスクロマトグラフ用 14
 ポリエチレングリコール 1500 977
 ポリエチレングリコール 1500, ガスクロマトグラフ用 14
 ポリエチレングリコール 4000 977
 ポリエチレングリコール 6000 978
 ポリエチレングリコール 6000, ガスクロマトグラフ用 176
 ポリエチレングリコール 20000 978
 ポリエチレングリコール 15000-ジエポキシド, ガス
 クロマトグラフ用 176
 ポリエチレングリコール 20 M, ガスクロマトグラフ用 176

ポリオキシエチレン (40) オクチルフェニルエーテル 176
 ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 60 176
 ポリオキシエチレンラウリルアルコールエーテル 992
 ポリオキシエチレン (23) ラウリルエーテル 14
 ポリオキシ 40 モノステアリン酸エステル 886
 ポリスチレンスルホン酸カルシウム 687, 127
 ポリスチレンスルホン酸ナトリウム 689, 71
 ポリソルベート 20 176
 ポリソルベート 80 177, 974
 ホリナートカルシウム 690, 71
 ポリビドン 970
 ポリビニルアルコール 177
 ポリビニルアルコール I 177
 ポリビニルアルコール II 177
 ポリビニルアルコール試液 177
 ポリビニルピロリドン 970
 ポリビニルピロリドン K 25 970
 ポリビニルピロリドン K 30 970
 ポリビニルピロリドン K 90 970
 ポリミキシン B 硫酸塩 772
 ホルマリン 177, 974
 ホルマリン水 974
 ホルマリン試液 177
 ホルマリン・硫酸試液 177
 2-ホルミル安息香酸 14
 ホルムアミド 177
 ホルムアミド, 水分測定用 177
 ホルムアルデヒド液 177
 ホルムアルデヒド液試液 177
 ホルムアルデヒド液・硫酸試液 177
 ホルモテロールフマル酸塩 644
 ボレイ 974
 牡蠣 974
 ボレイ末 975
 牡蠣末 975

マ

マーキュロクロム 691
 マーキュロクロム液 692
 マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液 178
 マイトマイシン C 691, 9, 127
 前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル 178
 マオウ 975
 麻黄 975
 マグネシア試液 178
 マグネシウム 178
 マグネシウム粉末 178
 マグネシウム末 178
 マグネソン 178
 マグネソン試液 178
 マグノロール, 成分含量測定用 178
 マクリ 976
 マクロゴール 400 976
 マクロゴール 1500 977
 マクロゴール 4000 977
 マクロゴール 6000 978
 マクロゴール 20000 978

マクロゴール軟膏	979
マシニン	177
麻子仁	177
火麻仁	177
麻酔用エーテル	178, 273
マブロチリン塩酸塩	379
マラカイトグリーン	178
マラカイトグリーンシュウ酸塩	178
マルトース	178, 692
マレイン酸	178
マレイン酸エルゴメトリン	693
マレイン酸エルゴメトリン錠	694
マレイン酸エルゴメトリン注射液	694
マレイン酸クロロフェニラミン	178, 695
d-マレイン酸クロロフェニラミン	696
マレイン酸クロロフェニラミン散	696
マレイン酸クロロフェニラミン錠	697
マレイン酸クロロフェニラミン注射液	697
マレイン酸トリメプチン	128
マレイン酸プロクロルペラジン	698
マレイン酸プロクロルペラジン錠	699
マレイン酸ベルフェナジン	699
マレイン酸ベルフェナジン, 定量用	178
マレイン酸ベルフェナジン錠	700
マレイン酸メチルエルゴメトリン	701
マレイン酸メチルエルゴメトリン, 定量用	178
マレイン酸メチルエルゴメトリン錠	701
マレイン酸レボメプロマジン	702
マロン酸ジメチル	178
D-マンニット	703
D-マンニット注射液	704
D-マンニトール	178, 703, 71
D-マンニトール注射液	704, 129
D-マンノース	14

ミ

ミオグロビン	178
ミグレンシン	704, 129
マイクロノマイシン硫酸塩	773
ミコナゾール	705
ミコナゾール硝酸塩	501
水・メタノール標準液	202
ミツロウ	178, 979
ミデカマイシン	705
ミデカマイシン酢酸エステル	450
ミノサイクリン塩酸塩	379
ミョウバン	995
ミョウバン水	980
ミリスチン酸イソプロピル	178
ミリスチン酸イソプロピル, 無菌試験用	178

ム

無アルデヒドエタノール	178
無菌医薬品製造区域の微生物評価試験法	1252
無菌試験法	92, 6
無菌試験用チオグリコール酸培地 I	178, 11

無菌試験用チオグリコール酸培地 II	178, 11
無菌試験用ブドウ糖・ペプトン培地	178, 11
無菌試験用ミリスチン酸イソプロピル	179
無菌操作法	206
無晶性インシュリン亜鉛水性懸濁注射液	259
無晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液	259
無水アミノベンジルペニシリン	239
無水亜硫酸ナトリウム	179, 808
無水アルコール	817
無水アンピシリン	239, 24
無水エーテル	179
無水エタノール	179, 817
無水塩化第二鉄・ピリジン試液	179
無水塩化鉄(III)・ピリジン試液	179
無水カフェイン	179, 395
無水クエン酸	413, 68, 38
無水コハク酸	179
無水酢酸	179
無水酢酸ナトリウム	179
無水酢酸・ピリジン試液	179
無水ジエチルエーテル	179
無水第二リン酸カルシウム	998
無水炭酸カリウム	179
無水炭酸ナトリウム	179
無水トリフルオロ酢酸, ガスクロマトグラフ用	179
無水乳糖	179, 933
無水ピリジン	179
無水フタル酸	179
無水硫酸銅	179
無水硫酸ナトリウム	179
無水リン酸一水素ナトリウム	179
無水リン酸水素二ナトリウム	179
無水リン酸一水素ナトリウム, pH 測定用	179
無水リン酸水素カルシウム	998
無水リン酸二水素ナトリウム	16
無ヒ素亜鉛	179
ムピロシカルシウム 水和物	706
ムレキシド	179
ムレキシド・塩化ナトリウム指示薬	179

メ

メキシレチン塩酸塩	380
メクタジン	707
メグルミン	179, 980
メクロフェノキサート塩酸塩	381
メコパラミン	708
メサコニチン, 純度試験用	16
メシル酸ガベキサート	709
メシル酸カモスタット	710
メシル酸ジヒドロエルゴクリスチン, 薄層クロマト グラフ用	179
メシル酸ジヒドロエルゴタミン	711
メシル酸ジヒドロエルゴトキシシン	712, 129
メシル酸デフェロキサミン	713, 71
メシル酸プロモクリプテン	714
メシル酸ベタヒスチン	715
メストラノール	716

メタ重亜硫酸ナトリウム	179, 957
メタ重亜硫酸ナトリウム試液	179
メダゼパム	717
メタニルイエロー	179
メタニルイエロー試液	179
メタノール	179
メタノール, 液体クロマトグラフ用	17
メタノール, 水分測定用	179
メタノール, 精製	179
メタノール試験法	95
メタノール標準液	202
メタノール不含エタノール	179
メタノール不含エタノール (95)	179
メタリン酸	179
メタリン酸・酢酸試液	179
メタンスルホン酸	179
メタンスルホン酸カリウム	180
メタンスルホン酸試液	180
メタンスルホン酸試液, 0.1 mol/L	180
メタンフェタミン塩酸塩	382
メチオニン	180
L-メチオニン	717
メチ克蘭	718, 130
メチラボン	719
2-メチルアミノピリジン	180
メチルイエロー	180
メチルイエロー試液	180
メチルイソブチルケトン	180
メチルエチルケトン	180
dl-メチルエフェドリン塩酸塩	382
dl-メチルエフェドリン塩酸塩散 10 %	383
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩	701
メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠	701
メチルエロー	180
メチルエロー試液	180
メチルオレンジ	180
メチルオレンジ・キシレンシアノール F F 試液	180
メチルオレンジ試液	180
メチルオレンジ・ホウ酸試液	180
メチルクロルフェニルイソキサゾリルベニシリン ナトリウム	424
メチルジクロルフェニルイソキサゾリルベニシリン ナトリウム	463
メチルジゴキシン	720
メチルシリコーンポリマー, ガスクロマトグラフ用	180
メチルセルロース	981
メチルセロソルブ	180
メチルチモールブルー	180
メチルチモールブルー・塩化ナトリウム指示薬	180
メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬	180
メチルテストステロン	180, 721, 72
メチルテストステロン錠	721, 72
1-メチル-1 H-テトラゾール-5-チオール	180
1-メチル-1 H-テトラゾール-5-チオール, 液体クロマト グラフ用	14
1-メチル-1 H-テトラゾール-5-チオラートナトリウム	14
メチルドパ	180, 722
メチルドパ, 定量用	180

メチルドパ錠	722
2-メチル-5-ニトロイミダゾール, 薄層クロマトグラフ用	180
N-メチルピロリジン	180
3-メチル-1-フェニル-5-ピラゾロン	180
3-メチル-1-ブタノール	180
メチルブレドニゾロン	180
メチルブレドニゾロン	723
2-メチル-1-プロパノール	180
メチルベナクチジウム臭化物	493
D- (+) - α -メチルベンジルアミン	180
4-メチル-2-ペンタノン	181
3-O-メチルメチルドパ, 薄層クロマトグラフ用	181
メチル硫酸ネオスチグミン	724
メチル硫酸ネオスチグミン注射液	724
メチルレッド	181
メチルレッド試液	181
メチルレッド試液, 希	181
メチルレッド試液, 酸又はアルカリ試験用	181
メチルレッド・メチレンブルー試液	181
メチルロザニリン塩化物	295
N, N'-メチレンビスアクリルアミド	181
メチレンブルー	181
メチレンブルー・過塩素酸カリウム試液	181
メチレンブルー試液	181
メチレンブルー・硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液	181
滅菌ガーゼ	832, 83
滅菌精製水	888, 14
滅菌精製脱脂綿	912, 92
滅菌脱脂綿	912, 92
滅菌法	206
滅菌法及び無菌操作法	206
メテノロンエナント酸エステル	276
メテノロンエナント酸エステル注射液	276
メテノロン酢酸エステル	450
メトキサレン	725
2-メトキシエタノール	181
1-メトキシ-2-プロパノール	181
4-メトキシベンズアルデヒド	181
4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液	181
4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液	181
メトキシル基定量法	95
メトクロプラミド	725
メトクロプラミド, 定量用	17
メトクロプラミド錠	73
メトトレキサート	726, 131
メトロニダゾール	727
メナテレノン	727, 131
メピチオスタン	729, 131
メピバカイン塩酸塩	383
メピバカイン塩酸塩注射液	384
メピリゾール	279
メフェナム酸	730
メフルシド	730
メフルシド, 定量用	181
メフルシド錠	731
メベンゾラート臭化物	493
2-メルカプトエタノール	181
メルカプト酢酸	182

メルカプトプリン	182, 731
メルファラン	732
メルプロミン	691
メルプロミン液	692
メロベネム 三水和物	733, 74
メロベネム水和物	733
綿実油	182
メントール	182
dl-メントール	981
l-メントール	982
l-メントール, 定量用	182

モ

モクツウ	982
木通	982
モッコウ	983
木香	983
没食子酸	182
モノエタノールアミン	182
モノステアリン酸アルミニウム	983
モノステアリン酸グリセリン	983
モヒアト注射液	984
モリブデン酸アンモニウム	182
モリブデン酸アンモニウム試液	182
モリブデン酸アンモニウム・硫酸試液	182
モリブデン酸ナトリウム	182
モリブデン (VI) 酸二ナトリウム二水和物	182
モルヒネ・アトロピン注射液	984, 177
モルヒネ塩酸塩	384
モルヒネ塩酸塩錠	385
モルヒネ塩酸塩注射液	385
3- (N-モルホリノ) プロパンスルホン酸	182
3- (N-モルホリノ) プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L, pH 7.0	182
3- (N-モルホリノ) プロパンスルホン酸緩衝液, 0.02 mol/L, pH 8.0	182
3- (N-モルホリノ) プロパンスルホン酸緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0	182

ヤ

焼ミョウバン	995
ヤクチ	985
益智	985
薬用石ケン	985
薬用炭	985
ヤシ油	986
椰子油	986

ユ

ユーカリ油	987
有機体炭素試験法	96
ユウタン	986
熊胆	986
融点測定法	97
輸液用ゴム栓試験法	98

輸血用クエン酸ナトリウム注射液	416
油脂試験法	99
ユビキノン-9	182
ユビデカレノン	734

ヨ

ヨウ化亜鉛デンプン紙	182
ヨウ化亜鉛デンプン試液	182
溶解アセチレン	182
ヨウ化イソプロピル, 定量用	182
ヨウ化エコチオパート	734
ヨウ化エコチオフェイト	734
ヨウ化エチル	183
ヨウ化オキサピウム	735
ヨウ化カリウム	183, 736
ヨウ化カリウム, 定量用	183
ヨウ化カリウム試液	183
ヨウ化カリウム試液, 濃	183
ヨウ化カリウム試液, 飽和	14
ヨウ化カリウムデンプン紙	183
ヨウ化カリウムデンプン試液	183
ヨウ化カリウム・硫酸亜鉛試液	183
ヨウ化水素酸	183
ヨウ化ナトリウム	736
ヨウ化ナトリウム (¹²⁵ I) カプセル	737
ヨウ化ナトリウム (¹³¹ I) 液	737
ヨウ化ナトリウム (¹³¹ I) カプセル	737
ヨウ化ビスマスカリウム試液	183
ヨウ化人血清アルブミン (¹³¹ I) 注射液	737
ヨウ化ヒブル酸ナトリウム (¹³¹ I) 注射液	737
ヨウ化メチル	183
ヨウ化メチル, 定量用	183
用器	203
葉酸	183, 738, 131
葉酸錠	738
葉酸注射液	739
溶出試験法	101
溶性デンプン	183
溶性デンプン試液	183
ヨウ素	183, 739
ヨウ素, 定量用	183
0.05 mol/L ヨウ素液	198, 17
0.01 mol/L ヨウ素液	198
0.005 mol/L ヨウ素液	198
0.002 mol/L ヨウ素液	198
ヨウ素酸カリウム	183
ヨウ素酸カリウム (標準試薬)	183
0.05 mol/L ヨウ素酸カリウム液	198
1/60 mol/L ヨウ素酸カリウム液	198
1/1200 mol/L ヨウ素酸カリウム液	199
ヨウ素酸カリウムデンプン紙	183
ヨウ素試液	183
ヨウ素試液, 0.0002 mol/L	183
ヨウ素試液, 0.5 mol/L	183
ヨウ素試液, 希	183
ヨウ素・デンプン試液	183
容量分析用標準液	189, 16, 17

容量分析用硫酸亜鉛	183
ヨーダミド	740
ヨーダミドナトリウムメグルミン注射液	740
ヨード・サリチル酸・フェノール精	990
ヨードチンキ	988
5-ヨードウラシル, 液体クロマトグラフ用	183
ヨードエタン	183
ヨードホルム	741
ヨードメタン	183
ヨードメタン, 定量用	183
ヨクイニン	987
薏苡仁	987
ヨクイニン末	987
薏苡仁末	987
四シュウ酸カリウム, pH 測定用	183
四フッ化エチレンポリマー, ガスクロマトグラフ用	14
四ホウ酸ナトリウム・塩化カルシウム緩衝液, pH 8.0	183
四ホウ酸ナトリウム十水和物	184
四ホウ酸ナトリウム十水和物, pH 測定用	184

ラ

ライセート試液	184
ライセート試薬	184
ライネッケ塩	184
ライネッケ塩一水和物	184
ライネッケ塩試液	184
ラウリル硫酸ナトリウム	184, 992
0.01 mol/L ラウリル硫酸ナトリウム液	199
ラウロマクロゴール	184, 992
酪酸ヒドロコルチゾン	742
酪酸リボフラビン	742
ラクツロース	743
β -ラクトグロブリン	184
ラクトピオン酸	14
ラクトピオン酸エリスロマイシン	132
ラタモキセフアンモニウム	9
ラタモキセフナトリウム	744, 132
ラッカセイ油	184, 933
落花生油	993
ラナトシド C	744
ラナトシド C 錠	745
ラニーニッケル, 触媒用	184
ラニチジン塩酸塩	58
ラニチジンジアミン	14
L-ラムノース一水和物	15
LAL 試液	184
LAL 試薬	184

リ

リオチロニンナトリウム	184, 746
リオチロニンナトリウム錠	747, 133
リオチロニンナトリウム, 薄層クロマトグラフ用	184
L-リジン塩酸塩	386
リゾチーム	9
リゾチーム塩酸塩	33
リドカイン	748

リドカイン, 定量用	184
リドカイン注射液	748
リトコール酸, 薄層クロマトグラフ用	184
リトマス紙, 青色	184
リトマス紙, 赤色	184
リニメント剤	13
リファンピシン	749, 9, 134
リボスタマイシン硫酸塩	773
リボフラビン	184, 749
リボフラビン散	750
リボフラビン酪酸エステル	742
リボフラビンリン酸エステルナトリウム	781
リボフラビンリン酸エステルナトリウム注射液	782
リモナーデ剤	13
リモネン	184
流エキス剤	13
硫化アンモニウム試液	184
硫化水素	184
硫化水素試液	184
硫化鉄	184
硫化鉄 (II)	184
硫化ナトリウム	184
硫化ナトリウム九水和物	184
硫化ナトリウム試液	184
リュウコツ	994
竜骨	994
硫酸	184
0.5 mol/L 硫酸	199
0.25 mol/L 硫酸	199
0.1 mol/L 硫酸	199
0.05 mol/L 硫酸	199
0.025 mol/L 硫酸	199
0.01 mol/L 硫酸	199
0.005 mol/L 硫酸	199
0.0005 mol/L 硫酸	199
硫酸, 希	184
硫酸, 精製	185
硫酸, 発煙	185
硫酸, 硫酸呈色物用	185
硫酸亜鉛	185, 750
硫酸亜鉛点眼液	995
0.1 mol/L 硫酸亜鉛液	199
硫酸亜鉛, 容量分析用	185
硫酸亜鉛試液	185
硫酸亜鉛七水和物	185
硫酸アストロマイシン	751, 9, 135
硫酸アトロピン	185, 751
硫酸アトロピン, 定量用	185
硫酸アトロピン, 薄層クロマトグラフ用	185
硫酸アトロピン注射液	752, 74
硫酸アミカシン	752
硫酸 4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン	185
硫酸 4-アミノ-N,N-ジエチルアニリン試液	185
硫酸アルベカシン	753, 9, 136
硫酸アルミニウムカリウム	185, 995
硫酸アンモニウム	185
硫酸アンモニウム緩衝液	185
0.1 mol/L 硫酸アンモニウム鉄 (II) 液	200

0.02 mol/L 硫酸アンモニウム鉄 (Ⅱ) 液	200
硫酸アンモニウム鉄 (Ⅱ) 六水和物	185
0.1 mol/L 硫酸アンモニウム鉄 (Ⅲ) 液	200
硫酸アンモニウム鉄 (Ⅲ) 試液	185
硫酸アンモニウム鉄 (Ⅲ) 試液, 希	185
硫酸アンモニウム鉄 (Ⅲ) 試液, 酸性	185
硫酸アンモニウム鉄 (Ⅲ) 十二水和物	185
硫酸イセパマイシン	754
硫酸・エタノール試液	185
硫酸塩試験法	104
硫酸エンビオマイシン	9, 138
硫酸オルシプレナリン	755
硫酸カナマイシン	185, 775, 139
一硫酸カナマイシン	9, 140
硫酸カリウム	185, 996
硫酸カリウムアルミニウム十二水和物	185
硫酸カリウム試液	185
硫酸キニーネ	185, 757
硫酸キニジン	185, 756
硫酸グアナネチジン	758
硫酸ゲンタマイシン	758, 9, 140
硫酸コリスチン	9, 142
硫酸サルブタモール	759
硫酸試液	185
硫酸試液, 2 mol/L	185
硫酸試液, 0.5 mol/L	185
硫酸試液, 0.25 mol/L	185
硫酸試液, 0.05 mol/L	185
硫酸シソマイシン	759, 143
硫酸ジベカシン	760, 9, 15, 143
硫酸・水酸化ナトリウム試液	185
硫酸水素カリウム	185
硫酸水素テトラブチルアンモニウム	184
硫酸ストレプトマイシン	761, 9, 143
硫酸セフォセリス	761
硫酸セフピロム	762
硫酸第一鉄	185
硫酸第一鉄アンモニウム	185
0.1 mol/L 硫酸第一鉄アンモニウム液	200
0.02 mol/L 硫酸第一鉄アンモニウム液	200
硫酸第一鉄試液	185
硫酸第二セリウムアンモニウム	185
0.1 mol/L 硫酸第二セリウムアンモニウム液	200
0.01 mol/L 硫酸第二セリウムアンモニウム液	200
硫酸第二セリウムアンモニウム試液	185
硫酸第二セリウムアンモニウム・リン酸試液	185
硫酸第二鉄	185
硫酸第二鉄アンモニウム	185
0.1 mol/L 硫酸第二鉄アンモニウム液	200
硫酸第二鉄アンモニウム試液	185
硫酸第二鉄アンモニウム試液, 希	185
硫酸第二鉄試液	185
硫酸呈色物試験法	104
硫酸呈色物用硫酸	185
硫酸鉄	763
硫酸鉄 (Ⅱ) 試液	185
硫酸鉄 (Ⅱ) 七水和物	185
硫酸鉄 (Ⅲ) n 水和物	185

硫酸鉄 (Ⅲ) 試液	185
硫酸テルブタリン	763
硫酸銅	186
硫酸銅, 無水	186
硫酸銅 (Ⅱ)	186
硫酸銅 (Ⅱ) 五水和物	186
硫酸銅試液	186
硫酸銅 (Ⅱ) 試液	186
硫酸銅試液, アルカリ性	186
硫酸銅 (Ⅱ) 試液, アルカリ性	186
硫酸銅・ピリジン試液	186
硫酸銅 (Ⅱ)・ピリジン試液	186
硫酸ナトリウム	186
硫酸ナトリウム, 無水	186
硫酸ナトリウム十水和物	186
硫酸ニッケル (Ⅱ) アンモニウム六水和物	186
硫酸ニッケルアンモニウム	186
硫酸ネオマイシン	769
硫酸ネチルマイシン	764
硫酸バメタン	186, 765
硫酸バリウム	766
硫酸ヒドラジニウム	186
硫酸ヒドラジニウム試液	186
硫酸ヒドラジン	186
硫酸ピンクリスチン	186, 766
硫酸ビンブラスチン	186, 767, 75
硫酸フラジオマイシン	769, 9, 144
硫酸ブレオマイシン	770, 145
硫酸プロタミン	770
硫酸プロタミン注射液	771
硫酸ベカナマイシン	771, 9, 15, 146
硫酸・ヘキサン・メタノール試液	186
硫酸ベタニジン, 定量用	186
硫酸ペプロマイシン	771, 9, 147
硫酸ペンブトロール	772
硫酸ポリミキシン B	772, 9, 148
硫酸マグネシウム	186, 772
硫酸マグネシウム注射液	773, 149
硫酸マグネシウム試液	186
硫酸マグネシウム水	996
硫酸マグネシウム七水和物	186
硫酸マイクロマイシン	773, 9, 149
硫酸・メタノール試液	186
硫酸・メタノール試液, 0.05 mol/L	186
硫酸 4-メチルアミノフェノール	186
硫酸 p -メチルアミノフェノール	186
硫酸 4-メチルアミノフェノール試液	186
硫酸 p -メチルアミノフェノール試液	186
0.1 mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (Ⅳ) 液	200
0.01 mol/L 硫酸四アンモニウムセリウム (Ⅳ) 液	200
硫酸四アンモニウムセリウム (Ⅳ) 試液	186
硫酸四アンモニウムセリウム (Ⅳ) 二水和物	186
硫酸四アンモニウムセリウム (Ⅳ)・リン酸試液	186
硫酸リチウム	186
硫酸リチウム一水和物	186
硫酸リボスタマイシン	773, 9, 150
硫酸・リン酸二水素ナトリウム試液	186
粒子密度測定用校正球	17

リュウタン	996	リン酸コデイン	774
竜胆	996	リン酸コデイン 10 倍散	775
リュウタン末	997, 178	リン酸コデイン 100 倍散	774
竜胆末	997	リン酸コデイン錠	775, 152
流動パラフィン	186, 945	リン酸コデイン, 定量用	187
リョウキョウ	178	リン酸コデイン散 1 %	774, 152
良姜	178	リン酸コデイン散 10 %	775, 152
リンゲル液	997	リン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液, pH 2.0	187
リンコフィリン, 成分含量測定用	15	リン酸三ナトリウム十二水和物	187
リンコマイシン塩酸塩	387	リン酸ジエチルスチルベストロール	683
リン酸	186	リン酸ジエチルスチルベストロール錠	684
リン酸一水素カリウム	186	リン酸ジヒドロコデイン	776
リン酸一水素カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3	186	リン酸ジヒドロコデイン 10 倍散	777
リン酸一水素カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用	186	リン酸ジヒドロコデイン 100 倍散	776
リン酸一水素ナトリウム	186	リン酸ジヒドロコデイン, 定量用	187
リン酸一水素ナトリウム, 無水	186	リン酸ジヒドロコデイン散 1 %	776, 153
リン酸一水素ナトリウム, 無水, pH 測定用	186	リン酸ジヒドロコデイン散 10 %	777, 153
リン酸一水素ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 5.4	186	リン酸ジメモルファン	777
リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5	186	リン酸水素アンモニウムナトリウム	187
リン酸一水素ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0	186	リン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物	187
リン酸一水素ナトリウム試液	186	リン酸水素カルシウム	998
リン酸一水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L	186	リン酸水素ナトリウム	999
リン酸一水素ナトリウム試液, 0.5 mol/L	186	リン酸水素二アンモニウム	187
リン酸塩 pH 標準液	202	リン酸水素二カリウム	187
リン酸塩緩衝液, 0.01 mol/L, pH 6.8	15	リン酸水素二カリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.3	187
リン酸塩緩衝液, 0.03 mol/L, pH 7.5	15	リン酸水素二カリウム試液, 1 mol/L, 緩衝液用	187
リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 5.3	15	リン酸水素二ナトリウム, pH 測定用	187
リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 6.8	15	リン酸水素二ナトリウム, 無水	187
リン酸塩緩衝液, 1/15 mol/L, pH 5.6	15	リン酸水素二ナトリウム・クエン酸塩緩衝液, pH 3.0	187
リン酸塩緩衝液, pH 3.1	15	リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 4.5	187
リン酸塩緩衝液, pH 5.9	15	リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 5.4	187
リン酸塩緩衝液, pH 6.2	15	リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, pH 6.0	188
リン酸塩緩衝液, pH 6.5, 抗生物質用	15	リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液, ペニシリウム 由来 β -ガラクトシダーゼ用, pH 4.5	188
リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.0	186	リン酸水素二ナトリウム試液	188
リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 3.5	186	リン酸水素二ナトリウム試液, 0.05 mol/L	188
リン酸塩緩衝液, 0.02 mol/L, pH 8.0	186	リン酸水素二ナトリウム試液, 0.5 mol/L	188
リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 3.5	17	リン酸水素二ナトリウム十二水和物	188
リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 6.0	186	リン酸テトラブチルアンモニウム	188
リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 7.0	187	リン酸トリクロロエチルナトリウム	575
リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 4.5	187	リン酸トリクロロエチルナトリウムシロップ	576
リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 7.0	187	リン酸ナトリウム	188, 999
リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0	187	リン酸ナトリウム試液	188
リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0, セフチブテン用	187	リン酸二水素アンモニウム	188
リン酸塩緩衝液, 0.2 mol/L, pH 10.5	187	リン酸二水素アンモニウム試液, 0.02 mol/L	188
リン酸塩緩衝液, pH 6.0	187	リン酸二水素カリウム	188
リン酸塩緩衝液, pH 6.5	187	リン酸二水素カリウム, pH 測定用	188
リン酸塩緩衝液, pH 6.8	187	リン酸二水素カリウム試液, 0.02 mol/L	188
リン酸塩緩衝液, pH 7.0	187	リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L	188
リン酸塩緩衝液, pH 7.2	187	リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 3.0	188
リン酸塩緩衝液, pH 7.4	187	リン酸二水素カリウム試液, 0.05 mol/L, pH 4.7	188
リン酸塩緩衝液, pH 8.0	187	リン酸二水素カリウム試液, 0.1 mol/L	188
リン酸塩緩衝液, pH 12	187	リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L	188
リン酸塩緩衝液, 0.1 mol/L, pH 8.0, 抗生物質用	15	リン酸二水素カリウム試液, 0.2 mol/L, 緩衝液用	188
リン酸塩緩衝液, パンクレアチン用	187	リン酸二水素カルシウム	999
リン酸塩緩衝液, プシ用	17	リン酸二水素ナトリウム	188
リン酸塩緩衝液, マイクロプレート洗浄用	187	リン酸二水素ナトリウム, 無水	17
リン酸塩試液	15	リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L	188
リン酸クリンダマイシン	774, 9, 151		

リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 2.6	188
リン酸二水素ナトリウム試液, 0.05 mol/L, pH 3.0	188
リン酸二水素ナトリウム試液, 0.1 mol/L	188
リン酸二水素ナトリウム試液, 0.1 mol/L, pH 3.0	188
リン酸二水素ナトリウム試液, 2 mol/L	188
リン酸二水素ナトリウム二水和物	188
リン酸ヒドロコデイン	776
リン酸ヒドロコデイン 10 倍散	777
リン酸ヒドロコデイン 100 倍散	776
リン酸ヒドロコチゾンナトリウム	778, 154
リン酸ピペラジン	779
リン酸ピペラジン錠	780
リン酸標準液	202
リン酸ベタメタゾンナトリウム	780, 154
リン酸リボフラビン	781
リン酸リボフラビン注射液	782
リン酸リボフラビンナトリウム	188, 781
リン酸リボフラビンナトリウム注射液	782
リン酸・硫酸ナトリウム緩衝液, pH 2.3	188
リン酸二水素カリウム試液, 0.1 mol/L, pH 2.0	15
リン酸二水素カリウム試液, 0.25 mol/L, pH 3.5	15
リン酸二水素カリウム試液, 0.33 mol/L	15
リン酸二水素ナトリウム試液, pH 2.5	15
リタングステン酸	188
リタングステン酸 <i>n</i> 水和物	188
リタングステン酸試液	188
リンモリブデン酸	188
リンモリブデン酸 <i>n</i> 水和物	188

ル

ルテオリン, 薄層クロマトグラフ用	15
-------------------	----

レ

レザズリン	188
レジブフォゲニン, 成分含量測定用	188
レジブフォゲニン, 薄層クロマトグラフ用	16
レセルピン	783, 155
レセルピン 1000 倍散	784
レセルピン散	784
レセルピン散 0.1 %	784
レセルピン錠	784
レセルピン注射液	785
レソルシノール	189
レソルシノール試液	189
レソルシノール・硫酸試液	189
レゾルシン	189
レゾルシン試液	189

レゾルシン硫酸試液	189
レチノール酢酸エステル	451
レチノールパルミチン酸エステル	612
レナンビシリン塩酸塩	60
レバロルファン酒石酸塩	497
レバロルファン酒石酸塩注射液	497
レボチロキシシンナトリウム	189, 785
レボチロキシシンナトリウム錠	786
レボチロキシシンナトリウム, 薄層クロマトグラフ用	189
レボドバ	787
レボメプロマジンマレイン酸塩	702
レンギョウ	1000
連翹	1000

ロ

ロイコポリンカルシウム	690
ロイコマイシン	408
ロイコマイシン A ₅	9
ロイシシ	189, 788
ローション剤	13
ローズベンガル	189
ローズベンガル試液	189
ロートエキス	1001
ロートエキス散	1002
ロートエキス・アネスタミン散	1003, 179
ロートエキス・カーボン散	1003
ロートエキス・タンニン坐剤	1004, 179
ロートエキス・パバペリン・アネスタミン散	1005
ロートコン	1000
ロカイ	809
ロカイ末	809
ログニン, 薄層クロマトグラフ用	17
ロキシスロマイシン	788, 155
ロキソプロフェンナトリウム	789
ロキタマイシン	790
ろ紙クロマトグラフ法	104
ロジン	1000
ロック・リング試液	189
ロラゼパム	791

ワ

ワイル病秋やみ混合ワクチン	1006
ワセリン	189
ワルファリンカリウム	792
ワルファリンカリウム, 定量用	189
ワルファリンカリウム錠	792