

資料No. 1-2

第十五改正日本薬局方第二追補（案）

平成21年4月21日
日本薬局方部会

第十五改正日本薬局方第二追補（案）目次

医薬品各条	1
改正事項	
化学薬品等	1
生 薬 等	98
参照	
スペクトル	146

アザチオプリン錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、アザチオプリン ($C_9H_7N_7O_2S$) 5 mg 当たり吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド 1 mL を加え、よく振り混ぜた後、1 mL 中にアザチオプリン ($C_9H_7N_7O_2S$) 約 0.2 mg を含む液となるように 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 3 mL を正確に量り、0.1 mol/L 塩酸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。

アザチオプリン ($C_9H_7N_7O_2S$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/500)$

W_s : アザチオプリン標準品の秤取量 (mg)

アミドトリゾ酸メグルミン注射液

削除品目

各条中削除される品目は次の通りである。

アミドトリゾ酸メグルミン注射液

アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液

製法の項を次のように改める。

製法

(1)	アミドトリゾ酸（無水物として）	471.78 g
	水酸化ナトリウム	5.03 g
	メグルミン	125.46 g
	注射用水	適量
	全量	1000 mL
(2)	アミドトリゾ酸（無水物として）	597.30 g
	水酸化ナトリウム	6.29 g
	メグルミン	159.24 g
	注射用水	適量
	全量	1000 mL

以上（1）又は（2）をとり、注射剤の製法により製する。

発熱性物質の項を削除し次を追加する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

アミノフィリン注射液

定量法の(1)の項を次のように改める。

定量法

(1) テオフィリン 本品のテオフィリン ($C_7H_8N_4O_2$) 約 39.4 mg (「アミノフィリン水和物」約 50 mg) 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。別に定量用テオフィリンを 105℃ で 4 時間乾燥し、その約 40 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 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテオフィリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

テオフィリン ($C_7H_8N_4O_2$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T / A_S)$

W_s : 定量用テオフィリンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 270 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ィー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: 薄めた酢酸 (100) (1→100) / メタノール混液 (4:1)

流量: テオフィリンの保持時間が約 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 5 μ L につき、上記の条件で操作するとき、テオフィリ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、1.5 以下である。

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、テオフィリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

アモキシシリン水和物

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

(3) 類縁物質 本品 0.10 g をホウ酸溶液 (1 → 200) 50 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液 1 mL を正確に量り、ホウ酸溶液 (1 → 200) 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ィー (2.01) 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、試料溶液のアモキシシリン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：254 nm)

カラム：内径 4 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ィー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：酢酸ナトリウム三水和物 1.36 g を水 750 mL に溶かし、酢酸 (31) を加えて pH 4.5 に調整した後、水を加えて 1000 mL とする。この液 950 mL にメタノール 50 mL を加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約 8 分になるように調整する。

面積測定範囲：アモキシシリンの保持時間の約 4 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、ホウ酸溶液 (1 → 200) を加えて正確に 10 mL とする。この液 10 μ L から得たアモキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアモキシシ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：標準溶液 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリ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、1.5 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、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

イオタラム酸ナトリウム注射液

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

イオタラム酸メグルミン注射液

エンドキシンの項を削除し、採取容量の項の次に次の項を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

硝酸イソソルビド錠

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応する硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$: 236.14)を含む。

純度試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品 1 個をとり、水 1 mL を加え、振り混ぜて崩壊させる。1 mL 中に硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)約 0.1 mg を含む液となるように水/メタノール混液 (1:1) を加えて正確に V mL とし、10 分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

硝酸イソソルビド($C_6H_8N_2O_8$)の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times V \times (1/500)$

W_s : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量 (mg)

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。硝酸イソソルビド ($C_6H_8N_2O_8$) 約 5 mg に対応する量を精密に量り、水/メタノール混液 (1:1) を加えて正確に 50 mL とし、10 分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用硝酸イソソルビド (別途「硝酸イソソルビド」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 50 mg を精密に量り、水/メタノール混液 (1:1) に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、水/メタノール混液 (1:1) 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

硝酸イソソルビド ($C_6H_8N_2O_8$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (1/10)$

W_s : 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量 (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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液 (11:9)

流量: 硝酸イソソルビドの保持時間が約 6 分と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、硝酸イソソルビ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 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

イソニアジド錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にイソニアジド($C_6H_7N_3O$)約0.5 mgを含む液となるように水を加えて正確に V mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソニアジド ($C_6H_7N_3O$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/100)$

W_s : 定量用イソニアジドの秤取量 (mg)

イソニアジド注射液

確認試験の項の次に次を追加する。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg 未満。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

インジゴカルミン注射液

確認試験の項の次に次を追加する。

エンドキシン (4.01) 7.5 EU/mg 未満。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

インドメタシン坐剤

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)80 mLを加え、加温して溶かし、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)を加えて正確に100 mLとする。この液のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約2 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(200:1)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につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (2/V)$

W_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

ウルソデオキシコール酸

基原の項を次のように改める。

本品を乾燥したものは定量するとき、ウルソデオキシコール酸 ($C_{24}H_{40}O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状の項を次のように改める。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。

本品はメタノール、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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。

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品 2.0 g を酢酸 (100) 20 mL に溶かし、水を加えて 200 mL とし、10 分間放置する。この液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液 40 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 0.40 mL に酢酸 (100) 4 mL、希塩酸 1 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 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) バリウム 本品 2.0 g に水 100 mL 及び塩酸 2 mL を加え、2 分間煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液が 100 mL になるまで水で洗う。この液 10 mL に希硫酸 1 mL を加えるとき、液は混濁しない。

(4) 類縁物質 本品 0.10 g をとり、メタノール 1 mL に溶かし、アセトンを加えて正確に 10 mL とし、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 100 mL とする。この液 1 mL 及び 2 mL を正確に量り、それぞれアセトンを加えて正確に 20 mL とし、標準溶液 (A) 及び標準溶液 (B) とする。別に薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸 50 mg をとり、メタノール 5 mL に溶かし、アセトンを加えて正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 mL とし標準溶液 (1) とする。更に薄層クロマトグラフィー用リトコール酸 25 mg をとり、メタノール 5 mL に溶かし、アセトンを加えて正確に 50 mL とする。この液 2 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 2 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 10 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液

(1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (A) 及び標準溶液 (B) 10 μ L ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール (99.5) /酢酸エチル/酢酸 (100) 混液 (10 : 6 : 3 : 1) を展開溶媒として約 15cm 展開した後、薄層板を風乾する。更に 120°C で 30 分間乾燥後、直ちに、リンモリブデン酸 n 水和物 5 g をエタノール (99.5) 約 50 mL に溶かして、硫酸 5 mL を滴下し、更にエタノール (99.5) を加えて 100 mL とした液を均等に噴霧し、120°C で 3 ~ 5 分間加熱するとき、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液 (1) 及び標準溶液 (2) のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主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 (B) から得た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及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液 (A) 及び標準溶液 (B) から得たスポットと比較して総量を求めるとき、0.25% 以下である。

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 0.5 g を精密に量り、エタノール (95) 40 mL 及び水 20 mL に溶かし、0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) 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 = 39.26 mg $C_{24}H_{40}O_4$

エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、たやすく検出される異物を認めない。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

エストリオール水性懸濁注射液

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、たやすく検出される異物を認めない。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

エチニルエストラジオール

旋光度の項を次のように改める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20} : -26 \sim -31^{\circ}$ (乾燥後, 0.1g, ピリジン, 25 mL, 100 mm) .

エテンザミド

性状の項を次のように改める。

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、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は約105℃でわずかに昇華し始める。

確認試験の項を次のように改める。

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(2.24)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テンザ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。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)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テンザ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。

エフェドリン塩酸塩錠

製剤均一性の項の次に次を追加する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブレ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。別に定量用塩酸エフェドリンを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 28 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、水を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エフェドリン塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 90$

W_s : 定量用塩酸エフェドリンの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエフェドリン塩酸塩 ($\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO} \cdot \text{HCl}$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験 (4) 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 10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エフェドリ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 10000 段以上、2.0 以下である。

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、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。

エリスロマイシン腸溶錠

崩壊性の項を次のように改める。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、崩壊試験第2液による試験には補助盤を用いる。

エルゴメトリンマレイン酸塩注射液

確認試験の項の次に次を追加する。

エンドトキシン (4.01) 1500 EU/mg 未満。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

カルメロース

別名の項の次に次を追加する。

[9000-11-7]

カルメロースナトリウム

別名の項の次に次を追加する。

[9004-32-4]

グリセオフルビン錠

崩壊性の項を削除し、製剤均一性の次に溶出性を追加する。

溶出性 (6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液 (1 → 100) 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行うとき、本品の 120 分間の溶出率は 70% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 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「グリセオフルビン」約 6.9 μg (力価) 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。別にグリセオフルビン標準品約 28 mg (力価) に対応する量を精密に量り、エタノール (95) に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、試験液 5 mL を加え、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 (2.24) により試験を行い、波長 295 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

グリセオフルビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (45/2)$

W_s : グリセオフルビン標準品の秤取量 [mg(力価)]

C : 1 錠中のグリセオフルビン ($\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_6$) の表示量 [mg(力価)]

クリンダマイシン塩酸塩

基原の項を次のように改める。

本品は、リンコマイシンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物 1 mg 当たり 838 ~ 940 μg (力価) を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシン ($\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$: 424.98) としての量を質量 (力価) で示す。

定量法の項を次のように改める

定量法 本品及びクリンダマイシン塩酸塩標準品約 20 mg (力価) に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に 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 20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン ($\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$) の量 [μg (力価)] = $W_S \times (A_T/A_S) \times 1000$

W_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量 [mg (力価)]

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 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー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: 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液に 8 mol/L 水酸化カリウム試液を加え、pH7.5 に調整する。この液 550 mL に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 450 mL を加える。

流量: クリンダ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 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシ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、1.5 以下である。

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、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

クリンダマイシン塩酸塩カプセル

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するクリンダマイシン ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98) を含む。

製剤均一性の項を次のように改める。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約0.75 mg (力価) を含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クリンダマイシン ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/100)$

W_s : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

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、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の「クリンダマイシン塩酸塩」約75 mg (力価) に対応する量を精密に量り、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約75 mg (力価) を精密に量り、移動相に溶かして正確に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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン ($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$) の量 [mg(力価)] = $W_s \times (A_T/A_S)$

W_s : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量 [mg(力価)]

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ィー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: 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 7.5に調整する。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

流量: クリンダマイシンの保持時間が約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20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシ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20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

木クレオソートを次のように改める。

木クレオソート

Wood Creosote

クレオソート

本品は *Pinus* 属諸種植物 (*Pinaceae*)、*Cryptomeria* 属諸種植物 (*Taxodiaceae*)、*Fagus* 属諸種植物 (*Fagaceae*)、*Azalia* 属植物 (*Intsia* 属植物) (*Leguminosae*)、*Shorea* 属植物 (*Dipterocarpaceae*) 又は *Tectona* 属植物 (*Verbenaceae*) の幹及び枝を乾留して得た木タールを原料とし、これを蒸留して 180 ~ 230℃の留分を集め、更に精製・再蒸留して得られるフェノール類の混合物である。

本品は定量するとき、グアヤコール ($C_7H_8O_2$: 124.14) 23 ~ 35%を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、特異なおいがある。

本品は水に溶けにくい。

本品はメタノール又はエタノール (99.5) と混和する。

本品の飽和水溶液は酸性である。

本品は光を強く屈折する。

本品は光又は空気によって徐々に変色する。

確認試験 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別にフェノール、*p*-クレゾール、グアヤコール及び 2-メトキシ-4-メチルフェノール 0.1 g をそれぞれメタノールに溶かし、100 mL とする。これらの液 10 mL にメタノールを加えて 50 mL とし、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。試料溶液、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) 10 μ L ずつにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液から得た主ピークの保持時間は、標準溶液 (1)、標準溶液 (2)、標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) に一致する。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.076 以上。

純度試験

(1) 石炭クレオソート 本品 10 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。別にベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンをそれぞれ 1 mg を量り、必要ならば少量の酢酸エチルに溶かし、メタノールを加えて 100 mL とする。この液 1 mL にメタノールを加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 μ L ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンに対応する保持時間にピークを認めない。ベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンに対応する保持時間にピークを認めた場合は条件を変更して分析し、これらのピークがベンゾ[a]ピレン、ベンズ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンでないことを確認する。

試験条件

検出器: 質量分析計 (EI)

モニターイオン:

ベンズ[a]アントラセン: 分子イオン m/z 228, フラグメントイオン m/z 114 約 14 ~ 20 分

ベンゾ[a]ピレン: 分子イオン m/z 252, フラグメントイオン m/z 125 約 20 ~ 25 分

ジベンズ[a,h]アントラセン: 分子イオン m/z 278, フラグメントイオン m/z 139 約 25 ~ 30 分

カラム: 内径 0.25 mm, 長さ 30 m の石英管の内面にガスクロマトグラフィー用 5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ 0.25 ~ 0.5 μ m で被覆する。

カラム温度: 45℃付近の一定温度で注入し、毎分 40℃で 240℃まで昇温し、240℃を 5 分間保持した後、毎分 4℃で 300℃まで昇温し、次いで毎分 10℃で 320℃まで昇温し、320℃を 3 分間保持する。

注入口温度: 250℃付近の一定温度

インターフェース温度: 300℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: ベンゾ[a]ピレンの保持時間が約 22 分と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

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、それぞれの物質の S/N 比は 3 以上である。

システムの性能：システム適合性試験用溶液 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンゾ[a]アントラセン、ベンゾ[a]ピレン、ジベンズ[a,h]アントラセンの順に流出する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液 1 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベンゾ[a]ピレン、ベンゾ[a]アントラセン及びジベンズ[a,h]アントラセンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 10% 以下である。

(2) アセナフテン 本品 0.12 g にメタノールを加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にアセナフテン 25 mg をメタノールに溶かし、50 mL とする。この液 5 mL にメタノールを加えて 20 mL とする。この液 2 mL にメタノールを加えて 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 1 μ L ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のアセナフテンに対応する保持時間にピークを認めない。アセナフテンに対応する保持時間にピークを認めた場合は条件を変更して分析し、このピークがアセナフテンでないことを確認する。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径 0.25 mm、長さ 60 m のフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリメチルシロキサンを厚さ 0.25 ~ 0.5 μ m で被覆する。

カラム温度：45°C 付近の一定温度で注入し、毎分 11.5°C で 160°C まで昇温した後、毎分 4°C で 180°C まで昇温し、次いで毎分 8°C で 270°C まで昇温し、270°C を 3 分間保持する。

注入口温度：250°C

検出器温度：250°C

キャリアーガス：ヘリウム

流量：アセナフテンの保持時間が約 18 分と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

検出の確認：標準溶液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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 1 μ L につき、上記の条件で操作するとき、アセナフテンの S/N 比は 3 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 1 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アセナフテンのピーク面積の相対標準偏差は 6.0% 以下である。

(3) 他の不純物 本品 1.0 mL に石油ベンジン 2 mL を加え、水酸化バリウム試液 2 mL を加えて振り混ぜた後、放置するとき、上層は青色又は汚褐色を呈しない。また、下層は赤色を呈しない。

蒸留試験 (2.57) 200 ~ 220°C, 85 vol% 以上。

定量法 本品約 0.1 g を精密に量り、メタノールを加えて正確に 50 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 50 mL とし、試料溶液とする。別に定量用グアヤコール約 30 mg を精密に量り、メタノールを加えて正確に 50 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 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のグアヤコールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グアヤコール ($C_7H_8O_2$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S)$

W_S : 定量用グアヤコールの秤取量 (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 4.6 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ィー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 (4 : 1)

流量：グアヤコールの保持時間が約 9 分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：グアヤコール及びフェノール 2 mg ずつをメタノールに溶かし、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、フェノール、グアヤコールの順に溶出し、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 10 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、グアヤコールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 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。

クロスカルメロースナトリウム

英名の項の次に次を追加する。

[74811-65-7]

クロミフェンクエン酸塩錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール50 mLを加え、10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。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、1 mL中にクロミフェンクエン酸塩 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$) 約20 μg を含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロミフェンクエン酸塩 ($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_8O_7$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/100)$

W_s : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

コデインリン酸塩錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水3V/25 mLを加えて崩壊させた後、薄めた希硫酸(1→20) 2V/25 mLを加えて、10分間超音波処理する。これに内標準溶液2V/25 mLを正確に加え、1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えてV mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用リン酸コデイン(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/250) \times 1.023$

W_s : 脱水物に換算した定量用リン酸コデインの秤取量(mg)

内標準溶液 塩酸エチレフリン溶液(3→2000)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液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中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約5.6 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。別に定量用リン酸コデイン(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、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ィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)
= $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/V) \times (1/C) \times 18 \times 1.023$

W_s : 脱水物に換算した定量用リン酸コデインの秤取量(mg)

C: 1錠中のコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)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: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コデイ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5000段以上、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、コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

コムギデンプン

基原の項を次のように改める。

本品はコムギ *Triticum aestivum* Linné (*Gramineae*) のえい果から得たでんぷんである。

確認試験(1)の項を次のように改める。

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 (5.0I) 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 μm 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 μm 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。

純度試験(3)の項の次に次の項を追加する。

純度試験

◆ (4) 異物 本品を鏡検 (5.0I) するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めてわずかである。◆

ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$; 391.42) を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」0.1 g に対応する量を取り、水 10 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネッケ塩試液 1 mL を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品 1 個を取り、移動相 70 mL を加え、10 分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 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する。初めのろ液 3 mL を除き、次のろ液のジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 約 2.5 mg に対応する容量 V mL を正確に量り、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、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (10/V)$

W_s : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1 → 12500)

定量法の項を次のように改める。

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。ジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、移動相 70 mL を加え、10 分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に 100 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する。初めのろ液 3 mL を除き、次のろ液 5 mL を正確に量り、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、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を 105°C で 4 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL とし、標準溶液とする。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、移動相を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩 ($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times 2$

W_s : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1 → 12500)

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ィー用オクタデシルシリノ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: 0.05 mol/L リン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えて pH2.5 に調整する。この液 950 mL にメタ

50 mL を加える。

流量: ジエチルカルバマジンの保持時間が約 14 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、ジエチルカルバマジン、内標準物質のピークに溶出し、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 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の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ジゴキシシン

純度試験 (2)類縁物質 システムの適合性を次のように改める。

純度試験

(2) 類縁物質

システム適合性

検出の確認：本品 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 100 mL とする。この液 10 mL に水 10 mL 及び希エタノールを加えて 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 2 mL を正確に量り、希エ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、希エタノールを加えて正確に 100 mL とする。この液 10 μ L から得たジゴキシ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シンのピーク面積の 0.07 ~ 0.13% になることを確認する。

システムの性能：本品 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 100 mL とする。この液 10 mL を量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 4000) 5 mL を加えた後、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、ジゴキシシンのピーク面積の相対標準偏差は 2.5% 以下である。

ジゴキシン錠

確認試験の項の次に次を追加する。

純度試験 類縁物質 本品 20 個以上をとり、粉末とする。表示量に従い「ジゴキシン」2.5 mg に対応する量を量り、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、希エタノールを加えて 50 mL とし、ろ過し、ろ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ィー (2.01) 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、ジゴキシン以外のピークの合計量は 5% 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：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 100 mL とする。この液 10 mL に水 10 mL 及び希エタノールを加えて 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 2 mL を正確に量り、希エ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、希エタノールを加えて正確に 100 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 0.07 ~ 0.13% 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 100 mL とする。この液 10 mL を量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール (95) 溶液 (1 \rightarrow 4000) 5 mL を加えた後、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 2.5% 以下である。

ジゴキシン注射液

製法の項を次のように改める。

製法 本品は「ジゴキシン」を10～50 vol%エタノールに溶かし、注射剤の製法により製する。

確認試験の項の次に次を追加する。

アルコール数 (1.01) 0.8～1.2 (第1法)。

純度試験 類縁物質 本品の表示量に従い「ジゴキシン」約2.5 mgに対応する容量を量り、希エタノールを加えて50 mLとし、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ィー (2.01) 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、ジゴキシンのピーク以外のピークの合計量は5%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：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100 mLとする。この液10 mLに、水10 mL及び希エタノールを加えて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2 mLを正確に量り、希エ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、希エタノールを加えて正確に100 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0.07～0.13%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100 mLとする。この液10 mLを量り、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2.5%以下である。

ジスチグミン臭化物錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L 塩酸試液 30 mL を加え、1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に 50 mL とし、ろ過する。初めのろ液 20 mL を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中にジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 約 30 μ g を含む液となるように 0.1 mol/L 塩酸試液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) の量 (mg) = $W_s \times \{(A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1})\} \times (V'/V) \times (1/20)$

W_s : 脱水物に換算した定量用臭化ジスチグミンの秤取量 (mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水 500 mL を用い、パドル法により、毎分 75 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.8 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 中にジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 約 10 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。別に定量用臭化ジスチグミン (別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 50 mg を精密に量り、水に溶かし、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 500 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 (2.24) により試験を行い、波長 270 nm における吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長 350 nm における吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

ジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times \{(A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2})\} \times (V'/V) \times (1/C) \times 10$$

W_s : 脱水物に換算した定量用臭化ジスチグミンの秤取量 (mg)

C : 1錠中のジスチグミン臭化物 ($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) の表示量 (mg)

ジメンヒドリナート錠

確認試験の項の次に次を追加する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 85% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 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 中にジメンヒドリナート ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{ClN}_4\text{O}_2$) 約 28 μg 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。別に定量用ジメンヒドリナートを酸化リン (V) を乾燥剤として 24 時間減圧乾燥し、その約 28 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 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 (2.24) により試験を行い、波長 276 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ジメンヒドリナート ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{ClN}_4\text{O}_2$) の表示量に対する溶出率 (%)
 $= W_s \times (A_T/A_S) \times (V/V) \times (1/C) \times 90$

W_s : 定量用ジメンヒドリナートの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のジメンヒドリナート ($\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO} \cdot \text{C}_7\text{H}_7\text{ClN}_4\text{O}_2$) の表示量 (mg)

ジョサマイシン錠

崩壊性の項を次のように改める。

崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒

製法の項を次のように改める。

製法 本品は「乾燥水酸化アルミニウムゲル」をとり、散剤の製法により微粒状に製する。

確認試験の項の次に次の項を追加する。

粒度〈6.03〉 試験を行うとき、適合する。

セファクロル複合顆粒

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5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、10分間激しく振り混ぜた後、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約5 mg(力価)を含む液となるようにpH4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に25 mLとし、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1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)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。次式により、個々の類縁物質の量を求めるとき、0.6%以下である。また、類縁物質の合計量は2.8%以下である。必要ならばpH4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液50 μLにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/4) \times \{1/(C \times T)\}$

類縁物質の合計量 (%) = $W_s \times (\Sigma A_T/A_S) \times (V/4) \times \{1/(C \times T)\}$

W_s : セファクロル標準品の秤取量 [mg (力価)]

A_T : 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外の各ピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外のピークの合計面積

A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価 [mg (力価)]

T : 採取包数 (包)

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)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、pH4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液50 μLから得たセファクロルのピーク面積が、標準溶液のセファクロルのピーク面積の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50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ~ 1.3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3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

セラセフェート

化学名の項を削除する。

結晶セルロース

英名の項の次に次を追加する。

[9004-34-6, セルロース]

粉末セルロース

英名の項の次に次を追加する。

[9004-34-6, セルロース]

テイコプラニン

基原の項を次のように改める。

本品は、*Actinoplanes teichomyceticus* の培養によって得られる抗細菌活性を有するグリコペプチド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水、脱塩化ナトリウム及び脱残留溶媒物 1 mg 当たり 900 ~ 1120 μg (力価) を含む。ただし、本品の力価は、テイコプラニン ($\text{C}_{72\sim 89}\text{H}_{68\sim 99}\text{Cl}_2\text{N}_{8\sim 9}\text{O}_{28\sim 33}$) としての量を質量 (力価) で示す。

テストステロンエナント酸エステル注射液

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

テストステロンプロピオン酸エステル注射液

不溶性異物の項の次に次を追加する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

トウモロコシデンプン

確認試験(1)の項を次のように改める。

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(5.01)するとき、通例、直径2～23 μm の不規則な多面角の粒又は25～35 μm 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。

純度試験(3)の次に次の項を追加する。

純度試験

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めてわずかである。◆

トルブタミド錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性の項を次のように改める。

溶出性 (6.10) 試験液に pH7.4 のリン酸塩緩衝液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 100 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 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 V mL を正確に量り、表示量に従い 1 mL 中にトルブタミド ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) 約 10 μg 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。別にトルブタミド標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、メタノール 10 mL に溶かした後、試験液を加えて正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 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 (2.24) により試験を行い、波長 226 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

トルブタミド ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/V) \times (1/C) \times 18$

W_s : トルブタミド標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のトルブタミド ($\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$) の表示量 (mg)

ニコモール錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

無水乳糖

純度試験(2)の項を次のように改める。

純度試験

(2) 酸又はアルカリ 本品 6 g を新たに煮沸して冷却した水 25 mL に加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液 0.3 mL を加えるとき、液は無色である。この液に液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで 0.1 mol/L 水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は 0.4 mL 以下である。

異性体比の項を次のように改める。

異性体比 本品 1 mg を 5 mL のガスクロマトグラフィー用スクリーキャップ付きバイアルにとり、ジメチルスルホキシド 0.45 mL を加え、栓をしてよく振り混ぜる。ピリジン/トリメチルシリルイミダゾール混液 (18 : 7) 1.8 mL を加えた後、20 分間放置し、試料溶液とする。試料溶液 2 μ L につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。液の α -乳糖のピーク面積 A_a 及び β -乳糖のピーク面積 A_b を測定し、本品中の α -乳糖の含有率 (%) 及び β -乳糖の含有率 (%) を次式により計算する。

$$\alpha\text{-乳糖の含有率 (\%)} = \{A_a / (A_a + A_b)\} \times 100$$

$$\beta\text{-乳糖の含有率 (\%)} = \{A_b / (A_a + A_b)\} \times 100$$

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

試料導入部の温度：約 275℃

カラム：内径 4 mm、長さ 90 cm のガラス管にガスクロマトグラフィー用 25 %フェニル-25 %シアノプロピル-メチルシリコンポリマーをガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 3 %の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：215℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分約 40 mL の一定流量

システム適合性

システムの性能： α -乳糖・ β -乳糖混合物 (1 : 1) 1 mg につき、試料溶液と同様に操作し、その 2 μ L につき、上記の条件で操作するとき、 β -乳糖のピークに対する α -乳糖のピークの相対保持時間は約 0.7 で、その分離度は 3.0 以上である。

乳糖水和物

純度試験(2)の項を次のように改める。

純度試験

(2) 酸又はアルカリ 本品6gを新たに煮沸して冷却した水25mLに加熱して溶かし、冷後、フェノールフタレイン試液0.3mLを加えるとき、液は無色である。この液に液の色が無色から淡赤色又は赤色に変化するまで0.1mol/L水酸化ナトリウム液を加えるとき、その量は0.4mL以下である。

ノルエチステロン

性状の項を次のように改める。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)、アセトン又はテトラヒドロフランにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は光によって変化する。

旋光度の項を次のように改める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : -32 \sim -37^\circ$ (乾燥後; 0.25 g, アセトン, 25 mL, 100 mm) .

バソプレシン注射液

純度試験の項の次に次を追加する。

エンドトキシン (4.01) 15 EU/バソプレシン単位未満。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

バルプロ酸ナトリウム

基原の項を次のように改める。

本品を乾燥したものは定量するとき、バルプロ酸ナトリウム ($C_8H_{13}NaO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状の項を次のように改める。

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、エタノール (99.5) 又は酢酸 (100) に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験

(1) 本品の水溶液 (1 → 20) 5 mL に硝酸コバルト (II) 六水和物溶液 (1 → 20) 1 mL を加え、水浴上で加温するとき、紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品 0.5 g を水 5 mL に溶かし、ジエチルエーテル 5 mL 及び 2 mol/L 塩酸試液 1 mL を加えて 1 分間激しく振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、無水硫酸ナトリウムで脱水し、ろ過する。ろ液の溶媒を留去し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定して得た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 (1.09) を呈する。

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品 2.0 g を水 44 mL に溶かし、希塩酸 6 mL を加えて振り混ぜ、5 分間放置した後、ろ過し、初めのろ液 5 mL を除き、次のろ液 25 mL をとり、アンモニア試液で中和した後、希酢酸 2 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。比較液は鉛標準液 2.0 mL に希酢酸 2 mL 及び水を加えて 50 mL とする (20 ppm 以下)。

(2) 類縁物質 本品 0.10 g をギ酸/酢酸メチル混液 (1 : 1) 10 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、ギ酸/酢酸メチル混液 (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 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ィー (2.02) 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、試料溶液のバルプロ酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のバルプロ酸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 3 mm、長さ 2 m のガラス管にガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールアジピン酸エステル及びリン酸を 150 ~ 180 μ m のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に 5% 及び 1% の割合で被覆したものを充てんする。

カラム温度：145°C 付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：バルプロ酸の保持時間が約 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バルプロ酸の保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液 2 mL 及び *n*-吉草酸 8 μ L を量り、ギ酸/酢酸メチル混液 (1 : 1) 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、*n*-吉草酸、バルプロ酸の順に溶出し、その分離度は 5 以上である。

システムの再現性：標準溶液 2 mL を正確に量り、ギ酸/酢酸メチル混液 (1 : 1) を加えて正確に 10 mL とする。この液 2 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、バルプロ酸のピーク面積の相対標準偏差は 5.0% 以下である。

パレイシヨテンブン

確認試験(1)の項を次のように改める。

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(5.01)するとき、通例、直径30～100 μm 、しばしば100 μm 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 μm 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。

純度試験(3)の次に次の項を追加する。

純度試験

◆(4) 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、他のでんぶん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めてわずかである。◆

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

純度試験の項を次のように改める。

純度試験 黄体形成ホルモン 定量法及び次の方法により試験を行うとき、黄体形成ホルモン単位の卵胞刺激ホルモン単位に対する比率は1以下である。黄体形成ホルモンの測定法には精のう重量法と卵巣アスコルビン酸減少法がある。黄体形成ホルモン単位の卵胞刺激ホルモン単位に対する比率が1以下、0.10以上の場合、精のう重量法を用いることができる。

1. 精のう重量法

(i) 試験動物 体重約45～65gの健康な雄シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品適量を精密に量り、pH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、この液1.0 mL中に10、20及び40黄体形成ホルモン単位を含む3種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に(iv)の操作法に従って注射し、精のうの質量を測定する。試験の結果に基づき精のうの質量が20～35 mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。この高用量標準溶液にpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加えて1.5～2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の適量を精密に量り、高用量標準溶液とほぼ等しい作用を示すようにpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし高用量試料溶液 T_H とする。この高用量試料溶液を高用量標準溶液と同様に希釈して低用量試料溶液 T_L とする。

調製した標準溶液及び試料溶液は2～8℃に保存する。

(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0.2 mLずつ5日間皮下注射し、第6日に精のうを摘出し、附着する外液と不要組織を分離し、ろ紙にはさみ手で軽く押しつぶして内容物を出し、精のうの質量を量る。

(v) 計算法 定量法(v)を準用する。ただし、卵巣質量を精のう質量に読み替える。

2. 卵巣アスコルビン酸減少法

(i) 試験動物 体重約45～65gの健康な雌シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、この液1.0 mL中に、2、4、8及び16黄体形成ホルモン単位を含む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、次の操作法に従ってそれぞれ注射し、卵巣アスコルビン酸量を測定する。別の1群にpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を注射し、対照とする。試験結果に基づき、卵巣アスコルビン酸量が対照の0.80～0.85倍になると推定される標準品の濃度を低用量標準溶液の濃度とし、その用量の4～6倍の濃度を高用量標準溶液の濃度と定める。ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、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用量中に含むようにpH7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、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 試験動物に対して血清性性腺刺激ホルモンの80単位を生理食塩液0.5 mLに溶かした液を1匹当たり80単位皮下注射する。56～72時間後にヒト絨毛性性腺刺激ホルモンの40単位を生理食塩液0.5 mLに溶かした液を1匹当たり40単位皮下注射する。最後の注射から6～9日に試験動物を1群10匹以上で各群同数のA、B、C及びDの4群に無作為に分け、A群には高用量標準溶液、B群には低用量標準溶液、C群には高用量試料溶液、D群には低用量試料溶液を各々1 mLずつ尾静脈より注射する。注射後2～4時間後に左右卵巣を摘出し、附着する脂肪その他の不要組織を分離し秤量した後、5～15 mLのメタリン酸溶液(1→40)を一定量加え、ホモジナイザーを用いて氷冷下でホモジナイズし遠心分離する。上清0.5～1 mL(1 mLを原則とし、吸光度が0.1以下の場合には上清を半量の0.5 mLとする)に、メタリン酸溶液(1→40)1.5 mL、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・酢酸ナトリウム試液2.5 mLをそれぞれ加えて混和し、紫外可視吸光度測定法(2.24)により直ちに試験を行い、波長520 nmにおける吸光度を測定する。別にアスコルビン酸標準品10.0 mgを正確に量り、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50 mLとする。この液適量を正確に量り、メタリン酸溶液(1→40)を加えて1 mL中にアスコルビン酸($C_6H_8O_6$: 176.12) 2.0～10.0 μ gを含む液となるように薄める。この液2.5 mLに2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム・酢酸ナトリウム試液2.5 mLを加えて混和し同様に吸光度を測定し検量線を作成する。このアスコルビン酸の検量線から卵巣100 g中のアスコルビン酸量(mg)を求める。

(v) 計算法 定量法(v)を準用する。ただし、卵巣質量をアスコルビン酸量に読み替える。

注射用ヒドララジン塩酸塩

*pH*の項の次に次を追加する。

エンドトキシン (4.01) 5.0 EU/mg 未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。(T: 106.0%)

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

ピペミド酸水和物

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ピペミド酸 ($C_{14}H_{17}N_5O_3$: 303.32) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状の項を次のように改める。

性状 本品は微黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸 (100) に溶けやすく、水又はエタノール (99.5) に極めて溶けにくく、メタノールにほとんど溶けない。

本品は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 250°C (分解)。

純度試験の(1)と(2)の項を次のように改める。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品 1.0 g をとり、水 35 mL 及び水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、希硝酸 15 mL を加えてよく振り混ぜた後、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液 30 mL をとり、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 0.30 mL に水酸化ナトリウム試液 5 mL、希硝酸 13.5 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.021%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品 1.0 g をとり、水 35 mL 及び水酸化ナトリウム試液 10 mL に溶かし、希塩酸 15 mL を加えてよく振り混ぜた後、ガラスろ過器 (G3) を用いてろ過する。ろ液 30 mL をとり、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 0.50 mL に水酸化ナトリウム試液 5 mL、希塩酸 7.5 mL 及び水を加えて 50 mL とする (0.048%以下)。

乾燥減量の項を削除し、次の項を追加する。

水分 (2.48) 14.5 ~ 16.0% (20 mg, 電量滴定法)。

定量法の項を次のように改める。

定量法 本品約 0.35 g を精密に量り、酢酸 (100) 40 mL に溶かし、0.1 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) 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 = 30.33 mg $C_{14}H_{17}N_5O_3$

ヒドロキシプロピルセルロース

英名の項の次に次を追加する。

[9004-64-2]

低置換度ヒドロキシプロピルセルロース

英名の項の次に次を追加する。

[9004-64-2, ヒドロキシプロピルセルロース]

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム ($C_{21}H_{29}Na_2O_8P$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

旋光度の項を次のように改める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +123 ~ +131° (脱水物に換算したもの 1 g, pH7.0 のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

純度試験(5)を次のように改める。

純度試験

(5) 遊離リン酸 本品約 0.25 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とし、試料溶液とする。試料溶液及びリン酸標準液 5 mL ずつを正確に量り、それぞれを 25 mL のメスフラスコに入れ、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液 2.5 mL 及び 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1 mL を加えて振り混ぜ、水を加えて正確に 25 mL とし、20±1°C で 30 分間放置する。これらの液につき、水 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 (2.24) により試験を行う。試料溶液及びリン酸標準液から得たそれぞれの液の波長 740 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は 1.0% 以下である。

遊離リン酸 (H_3PO_4) の含量 (%) = $(A_T/A_S) \times (1/W) \times 258.0$

W : 脱水物に換算した本品の秤取量 (mg)

乾燥減量の項を次のように改める。

水分 (2.48) 5.0% 以下 (30 mg, 電量滴定法)。

定量法の項を次のように改める。

定量法 本品及びヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品 (別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約 20 mg ずつを精密に量り、それぞれを移動相 50 mL に溶かした後、内標準溶液 10 mL ずつを正確に加え、移動相を加えて 200 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 につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム ($C_{21}H_{29}Na_2O_8P$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S)$

W_S : 脱水物に換算したヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウム標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液 (3 → 5000)

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 7 μ m の液体クロマトグラフィー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: pH2.6 の 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液 (1:1)

流量: ヒドロコルチゾンリン酸エステルの保持時間が約 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 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロコルチゾンリン酸エステル、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 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ヒドロコルチゾンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ヒプロメロースフタル酸エステル

化学名の項を削除する。

ファモチジン散

Famotidine Powder

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 分包したものは、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、ファモチジン ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 10 mg 当たり水 10 mL を加え、よく振り混ぜ、次にメタノール 10 mL を加え、更によく振り混ぜた後、1 mL 中にファモチジン ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) 約 0.4 mg を含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mL とし、遠心分離する。上澄液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、移動相を加えて 20 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ファモチジン ($C_8H_{15}N_7O_2S_3$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/250)$

W_s : 定量用ファモチジンの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1 → 500) 5 mL に水を加えて 50 mL とする。

シロップ用ファロペネムナトリウム

製剤均一性の項の次に次を追加する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 85% 以上である。

本品の表示量に従い「ファロペネムナトリウム水和物」約 50 mg (力価) に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液 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、次のろ液を試料溶液とする。別にファロペネムナトリウム標準品約 18 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、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につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 306 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ファロペネム ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 225$

W_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg (力価)]

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のファロペネム ($\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$) の表示量 [mg (力価)]

ファロペネムナトリウム錠

崩壊性の項を削除し、溶出性の項を追加する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 85% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 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「ファロペネムナトリウム水和物」約 56 μg (力価) 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。別にファロペネムナトリウム標準品約 18 mg (力価) に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、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につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 306 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

ファロペネム ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_5\text{S}$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times 225$

W_S : ファロペネムナトリウム標準品の秤取量 [mg (力価)]

C : 1 錠中のファロペネム ($\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_5\text{S}$) の表示量 [mg (力価)]

フェニトイン散

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するフェニトイン ($C_{15}H_{12}N_2O_2$: 252.27) を含む。

定量法の項を次のように改める。

定量法 本品のフェニトイン ($C_{15}H_{12}N_2O_2$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、メタノール 30 mL を加え、時々振り混ぜながら 15 分間超音波処理し、更に 10 分間振り混ぜた後、メタノールを加え、正確に 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェニトインを 105℃ で 2 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 25 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、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ィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

フェニトイン ($C_{15}H_{12}N_2O_2$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T/Q_S) \times 2$

W_S : 定量用フェニトインの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液 (1 → 25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 258 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ィー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: メタノール/pH 3.5 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液混液 (11 : 9)

流量: フェニトインの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フェニトイン、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 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フェニトインのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

フェニトイン錠

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するフェニトイン ($C_{15}H_{12}N_2O_2$: 252.27) を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「フェニトイン」0.3 g に対応する量を取り、分液漏斗に入れ、希塩酸 1 mL 及び水 10 mL を加え、ジエチルエーテル 100 mL で 1 回、次に 25 mL ずつで 4 回抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去し、残留物を 105°C で 2 時間乾燥する。残留物につき、「フェニトイン」の確認試験を準用する。

確認試験の項の次に次の項を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品 1 個をとり、水/アセトニトリル混液 (1:1) 3V/5 mL を加え、時々振り混ぜながら 15 分間超音波処理し、更に 10 分間振り混ぜた後、1 mL 中にフェニトイン ($C_{15}H_{12}N_2O_2$) 約 1 mg を含む液となるように水/アセトニトリル混液 (1:1) を加え、正確に V mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

フェニトイン ($C_{15}H_{12}N_2O_2$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_s) \times (V/25)$

W_s : 定量用フェニトインの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液 (1 → 25000)

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、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。フェニトイン ($C_{15}H_{12}N_2O_2$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) 30 mL を加え、時々振り混ぜながら 15 分間超音波処理し、更に 10 分間振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液 (1:1) を加え、正確に 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 5 mL を正確に量り、内標準溶液 5 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェニトインを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 25 mg を精密に量り、水/アセトニトリル混液 (1:1) に溶かし、正確に 25 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、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ィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するフェニトインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_s を求める。

フェニトイン ($C_{15}H_{12}N_2O_2$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T/Q_s) \times 2$

W_s : 定量用フェニトインの秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液 (1 → 25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 258 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ィー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: メタノール/pH3.5 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液混液 (11:9)

流量: フェニトインの保持時間が約 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 10 μ L につき、上記の条件で操作するとき、フェニトイン、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 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フェニトインのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

フェノバルビタール

Phenobarbital

基原の項を次のように改める。

本品を乾燥したものは定量するとき、フェノバルビタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験

(1) 本品の pH9.6 ホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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 (2.25) 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。

フェノバルピタール散 10%

次のように改める。

本品は定量するとき、フェノバルピタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$: 232.24) 9.3~10.7%を含む。

製法

フェノバルピタール	100 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散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 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 238~242 nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品 6 g をとり、エタノール 150 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で約 5 mL まで濃縮し、水約 50 mL を加えて析出した結晶をろ取り、この結晶を 105°C で 2 時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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フェノバルピタール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。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、バドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品約 0.3 g を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液 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 5 mL を正確に量り、pH 9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液 10 mL を正確に加え、試料溶液とする。別に定量用フェノバルピタールを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 17 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、水を加えて正確に 25 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液 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につき、pH 9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液/水混液 (2:1) を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 240 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フェノバルピタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量に対する溶出率 (%) = $(W_S/W_T) \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 180$

W_S : 定量用フェノバルピタールの秤取量 (mg)

W_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g 中のフェノバルピタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の表示量 (mg)

粒度 (6.03) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品約 0.2 g を精密に量り、pH 9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、試料溶液とする。別に定量用フェノバルピタールを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 20 mg を精密に量り、pH 9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、pH 9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、pH 9.6 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 240 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

フェノバルピタール ($C_{12}H_{12}N_2O_3$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S)$

W_S : 定量用フェノバルピタールの秤取量 (mg)

貯法 容器 密閉容器。

フェノールスルホンフタレイン注射液

*pH*の項の次に次を追加する。

エンドキシン (4.01) 7.5 EU/mg 未満。

*採取容量*の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

プロカインアミド塩酸塩

基原の項を次のように改める。

本品を乾燥したものは定量するとき、プロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状の項を次のように改める。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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。

(2) 本品の水溶液 (1 → 20) は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

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 (1.07) 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 (1.11) 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 50 mg 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 50 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 20 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ィー (2.01) 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、試料溶液のプロカインアミド以外のピークの合計面積は、標準溶液のプロカインアミド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 270 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ィー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：pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (9 : 1)

流量：プロカインアミドの保持時間が約 9 分になるように調整する。

面積測定範囲：プロカインアミドの保持時間の約 2 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 10 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 から得たプロカインアミドのピーク面積が、標準溶液のプロカインアミドのピーク面積の 40 ~ 60% 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、プロカインア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 10000 段以上、1.5 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、プロカインアミドのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量の項を次のように改める。

乾燥減量 (2.41) 0.3% 以下 (2 g, 105℃, 4 時間)。

プロカインアミド塩酸塩錠

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するプロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79) を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験 本品を粉末とし、表示量に従い「プロカインアミド塩酸塩」1.5 g に対応する量を取り、水 30 mL を加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液 0.2 mL に希塩酸 1 mL 及び水 4 mL を加えた液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品 1 個をとり、pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液 3/5 mL を加え、超音波処理により完全に崩壊させた後、1 mL 中にプロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) 約 2.5 mg を含む液となるように pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に V mL とし、5 分間かき混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液 1 mL を正確に量り、pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 250 mL とし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/20)$

W_s : 定量用塩酸プロカインアミドの秤取量 (mg)

溶出性の項を次のように改める。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 30 mL 以上をとり、孔径 0.8 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 中にプロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) 約 7 μ g を含む液となるように溶出試験第 2 液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸プロカインアミドを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 0.125 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 1000 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、溶出試験第 2 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 (2.24) により試験を行い、波長 278 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/2)$$

W_s : 定量用塩酸プロカインアミドの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のプロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) の表示量 (mg)

定量法の項を次のように改める。

定量法 本品 10 個をとり、pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液約 300 mL を加え、超音波処理により完全に崩壊させる。これに pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて正確に 500 mL とし、5 分間かき混ぜる。この液を遠心分離した後、上澄液 V mL を正確に量り、1 mL 中にプロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) 約 10 μ g を含む液となるように pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて V' mL とする。この液を孔径 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。別に定量用塩酸プロカインアミドを 105°C で 4 時間乾燥し、その約 50 mg を精密に量り、pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液を加えて 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれのプロカインアミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

プロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/10)$

W_s : 定量用塩酸プロカインアミドの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長 270 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ィー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：pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液/メタノール混液 (9 : 1)

流量：プロカインアミドの保持時間が約 9 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，プロカインア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 10000 段以上，1.5 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，プロカインアミドのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

プロカインアミド塩酸塩注射液

基原の項を次のように改める。

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%に対応するプロカインアミド塩酸塩 ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$: 271.79) を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「プロカインアミド塩酸塩」10 mg に対応する容量をとり、希塩酸 1 mL 及び水を加えて 5 mL とした液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品の表示量に従い「プロカインアミド塩酸塩」10 mg に対応する容量をとり、水を加えて 100 mL とする。この液 1 mL に水を加えて 100 mL とした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 277 ～ 281 nm に吸収の極大を示す。

(3) 本品は塩化物の定性反応 (2) (1.09) を呈する。

確認試験の項の次に次を追加する。

エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/mg 未満。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第 1 法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

プロクロルペラジンマレイン酸塩錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、薄めたリン酸 (1 → 500) /エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 3V/5 mLを加えて崩壊するまで超音波処理した後、10分間激しく振り混ぜる。次に、内標準溶液 V/20 mLを正確に加え、1 mL中にプロクロルペラジンマレイン酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) 約 80 μgを含む液となるように、薄めたリン酸 (1 → 500) /エタノール (99.5) 混液 (1 : 1)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

プロクロルペラジンマレイン酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (V / 250)$

W_s : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸 (1 → 500) /エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 溶液 (1 → 1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液 900 mLを用い、パドル法により、毎分 50回転で試験を行うとき、本品の 45分間の溶出率は 75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 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中にプロクロルペラジンマレイン酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) 約 9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品を 105°Cで3時間乾燥し、その約 18 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、試験液を加えて正確に 100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い、波長 255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロクロルペラジンマレイン酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) の表示量に対する溶出率 (%)
= $W_s \times (A_T / A_S) \times (V' / V) \times (1 / C) \times 45$

W_s : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のプロクロルペラジンマレイン酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) の表示量 (mg)

定量法の項を次のように改める。

定量法 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品 20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう製乳鉢を用いて粉末とする。プロクロルペラジンマレイン酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) 約 8 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸 (1 → 500) /エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜる。次に、内標準溶液 5 mLを正確に加え、薄めたリン酸 (1 → 500) /エタノール (99.5) 混液 (1 : 1)を加えて 100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にプロクロルペラジンマレイン酸塩標準品を 105°Cで3時間乾燥し、その約 20 mgを精密に量り、薄めたリン酸 (1 → 500) /エタノール (99.5) 混液 (1 : 1)に溶かし、正確に 25 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、薄めたリン酸 (1 → 500) /エタノール (99.5) 混液 (1 : 1)を加えて 100 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ィー (2.01)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クロルペラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロクロルペラジンマレイン酸塩 ($C_{20}H_{24}ClN_3S \cdot 2C_4H_4O_4$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S) \times (2 / 5)$

W_s : プロクロルペラジンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの薄めたリン酸 (1 → 500) /エタノール (99.5) 混液 (1 : 1) 溶液 (1 → 1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (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 μm の液体クロマトグラフィー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 : 薄めた 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液 (1 → 2) /アセトニトリル混液 (11 : 9)

流量 : プロクロルペラジンの保持時間が約 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 5 μL につき、上記の条件で操作するとき、プロクロルペラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性：標準溶液 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プロクロルペラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

プロゲステロン

性状の項を次のように改める。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

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

確認試験の項を次のように改める。

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 (2.24) 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ゲ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) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) 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ゲ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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びプロゲステ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、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度の項を次のように改める

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +184 \sim +194^\circ$ (乾燥後, 0.2 g, エタノール (99.5), 10 mL, 100 mm) .

融点の項を次のように改める

融点 (2.60) 128 ~ 133°C又は120 ~ 122°C

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 80 mg をメタノール 2 mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1 mL を正確に量り、メタノールを加えて正確に 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ィー (2.03) 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ィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/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。

定量法の項を次のように改める

定量法 本品及びプロゲステロン標準品を乾燥し、その約 10 mg ずつを精密に量り、それぞれをエタノール (99.5) 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、それぞれにエタノール (99.5) を加えて正確に 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につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 241 nm 付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロゲステロン ($C_{21}H_{30}O_2$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T / A_S)$

W_S : プロゲステロン標準品の秤取量 (mg)

プロゲステロン注射液

基原の項を次のように改める。

本品は油性の注射液である。

本品は定量するとき、表示量の 95.0 ~ 105.0% に対応するプロゲステロン ($C_{21}H_{30}O_2$: 314.46) を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験 本品 1 mL を量り、薄めたエタノール (9 → 10) 1 mL を加え、よく振り混ぜた後、エタノール層を分取し、石油ベンジン 1 mL を加えて振り混ぜた後、エタノール層を試料溶液とする。別にプロゲステロン標準品約 5 mg を量り、エタノール (99.5) 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ィー (2.03) 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ィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/ジエチルアミン混液 (19 : 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。これに硫酸を均等に噴霧した後、105°C で 10 分間加熱するとき、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。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第 1 法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法の項を次のように改める。

定量法 本品につき、あらかじめ比重を測定する。約 1 mL に対応する質量を精密に量り、テトラヒドロフラン 2 mL を加えて混和した後、1 mL 中にプロゲステロン ($C_{21}H_{30}O_2$) 約 0.5 mg を含む液となるようにエタノール (99.5) を加えて正確に V 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、エタノール (99.5) を加えて 20 mL とし、試料溶液とする。別にプロゲステロン標準品を酸化リン (V) を乾燥剤として 4 時間減圧乾燥し、その約 10 mg を精密に量り、テトラヒドロフラン 2 mL に溶かし、エタノール (99.5) を加えて正確に 20 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、エタノール (99.5) を加えて 20 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ィー (2.01) 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ゲステロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

プロゲステロン ($C_{21}H_{30}O_2$) の量 (mg) = $W_S \times (Q_T / Q_S) \times (V / 20)$

W_S : プロゲステロン標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 プロピオン酸テストステロンのエタノール (99.5) 溶液 (1 → 4000)

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ィー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: プロゲステロンの保持時間が約 6 分になるように調整する。

システムの適合性

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、プロゲステロン、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 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プロゲ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。

プロタミン硫酸塩注射液

基原の項以下を次のように改める。

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92.0～108.0%に対応する「プロタミン硫酸塩」を含む。また、表示量1mg当たりヘパリン100単位以上に結合する。

製法 本品は「プロタミン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色の液で、においはないか、又は保存剤によるにおいがある。

確認試験

(1) 本品の表示量に従い「プロタミン硫酸塩」1mgに対応する容量をとり、水を加えて2mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の表示量に従い「プロタミン硫酸塩」5mgに対応する容量をとり、水を加えて1mLとし、以下「プロタミン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

pH (2.54) 5.0～7.0

エンドキシシ (4.01) 6.0 EU/mg 未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) たん白質量 本品の「プロタミン硫酸塩」約10mgに対応する容量を正確に量り、ケルダールフラスコに入れ、水浴上で空気を通じて蒸発乾固し、窒素定量法(1.08)により試験を行い、窒素(N:14.01)0.24mgをたん白質量1mgに換算してたん白質量を求めらる。

(2) ヘパリン結合性 「プロタミン硫酸塩」のヘパリン結合性を準用して試験を行い、たん白質量で除してたん白質1mg当たりのヘパリン結合量を求めらる。ただし、(i) 試料溶液(a)は次のとおりとする。

(i) 試料溶液(a) 本品の「プロタミン硫酸塩」15.0mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100mLとする操作を3回繰り返し、それぞれ試料溶液(a₁), (a₂)及び(a₃)とする。

貯法 容器 密封容器。

プロピルチオウラシル錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、溶出試験第2液3V/4 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで超音波処理した後、1 mL中にプロピルチオウラシル ($C_7H_{10}N_2OS$) 約0.25 mgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV mLとする。この液を孔径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5 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、溶出試験第2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。

プロピルチオウラシル ($C_7H_{10}N_2OS$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (V/200)$

W_s : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量 (mg)

溶出性及び定量法の項を次のように改める。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 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5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロピルチオウラシルを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、試験液に溶かして正確に1000 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50 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

プロピルチオウラシル ($C_7H_{10}N_2OS$) の表示量に対する溶出率 (%) = $W_s \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 90$

W_s : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量 (mg)

C: 1錠中のプロピルチオウラシル ($C_7H_{10}N_2OS$) 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。プロピルチオウラシル ($C_7H_{10}N_2OS$) 約50 mgに対応する量を精密に量り、溶出試験第2液150 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、溶出試験第2液を加えて正確に200 mLとする。この液を孔径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5 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用プロピルチオウラシルを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かして正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶出試験第2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 (2.24) により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロピルチオウラシル ($C_7H_{10}N_2OS$) の量 (mg) = $W_s \times (A_T/A_S)$

W_s : 定量用プロピルチオウラシルの秤取量 (mg)

フロプロピオン

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、フロプロピオン ($C_9H_{10}O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状の項を次のように改める。

性状 本品は白色~微黄褐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極めて溶けやすく、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。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験

(1) 本品のエタノール (99.5) 溶液 (1 → 200000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) 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 (2.25) 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。

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 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 2.0 mL を加える (20 ppm 以下)。

(2) 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 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 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ィー (2.01) 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、試料溶液のフロプロピオン以外のピーク面積は、標準溶液のフロプロピオンのピーク面積の 1/10 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：267 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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

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/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。

面積測定範囲：フロプロピオンの保持時間の約 7 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 20 μ L から得たフロプロピオンのピーク面積が、標準溶液のフロプロピオンのピーク面積の 7 ~ 13% になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル 25 mg をアセトニトリル 30 mL に溶かし、移動相を加えて 50 mL とする。この液 2.5 mL に試料溶液 2 mL を加え、移動相を加えて 50 mL とする。この液 20 μ L につき、上記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 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。

プロベネシド錠

確認試験の項の次に次を追加する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水30 mL及び1 mol/L塩酸試液2 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、錠剤を完全に崩壊させた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて1 mL中にプロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)約15 μ gを含む液となるように正確にV mLとし、試料溶液とする。別にプロベネシド標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約0.125 gを精密に量り、水15 mL、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて溶かし、正確に50 mLとする。この液3 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液1 mL及びエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)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、0.1 mol/L塩酸試液1 mLにエタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長248 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

プロベネシド($C_{13}H_{19}NO_4S$)の量(mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (V/25)$

W_S : プロベネシド標準品の秤取量(mg)

ベタメタゾン錠

製剤均一性の項を次のように改める。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にベタメタゾン ($C_{22}H_{29}FO_5$) 約 50 μg を含む液となるように水 V mLを加える。次に内標準溶液 2 V mLを正確に加え、10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。別にベタメタゾン標準品をデシケーター (減圧, 酸化リン (V)) で4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 200 mLとする。この液 5 mLを正確に量り、内標準溶液 20 mLを正確に加え、更に水 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、液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するベタメタゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ベタメタゾン (C}_{22}\text{H}_{29}\text{FO}_5\text{) の量 (mg) = } W_s \times (Q_T/Q_S) \times (V/400)$$

W_s : ベタメタゾン標準品の秤取量 (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 \rightarrow 40000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

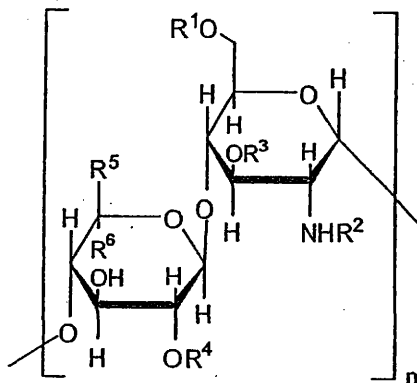
システム適合性

システムの性能: 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベタメタゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は 10 以上である。

システムの再現性: 標準溶液 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ベタメタ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。

へパリンナトリウム

次の構造式及び CAS 番号の項を追加する。



$R^1, R^3, R^4 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は H

$R^2 = \text{SO}_3\text{Na}$ 又は —C(=O)CH_3

$R^5 = \text{CO}_2\text{Na}, R^6 = \text{H}$
又は
 $R^5 = \text{H}, R^6 = \text{CO}_2\text{Na}$

[9041-08-1]

基原の項を次のように改める。

本品は、健康な食用獣の肝、肺又は腸粘膜から得た D-グルコサミン及びウロン酸（L-イズロン酸又は D-グルクロン酸）の二糖単位からなる硫酸化グリコサミノグリカンのナトリウム塩である。本品は、血液の凝固を遅延する作用がある。肝又は肺から製したものは 1 mg 中 110 へパリン単位以上、腸粘膜から製したものは 1 mg 中 130 へパリン単位以上を含む。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、表示単位の 90 ～ 110% を含む。

本品は原料に用いた器官名を表示する。

注射用ホスホマイシンナトリウム

確認試験の(2)の項を次のように改める。

確認試験

(2) 本品の水溶液 (1 → 250) 2 mL に過塩素酸 1 mL 及び 0.1 mol/L 過ヨウ素酸ナトリウム溶液 2 mL を加え、水浴中で 10 分間加熱する。冷後、セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液 1 mL 及び 1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液 1 mL を加えて 30 分間放置するとき、液は青色を呈する。

水分の項を次のように改める。

水分 (2.48) 4.0%以下 (0.1 g, 電量滴定法)。

注射用ミノサイクリン塩酸塩

定量法の項を次のように改める。

定量法 本品 10 個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ミノサイクリン塩酸塩」約 0.1 g (力価) に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 25 mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別にミノサイクリン塩酸塩標準品約 25 mg (力価) に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のミノサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ミノサイクリン ($C_{23}H_{27}N_3O_7$) の量 [mg (力価)] = $W_S \times (A_T/A_S) \times 4$

W_S : ミノサイクリン塩酸塩標準品の秤取量 [mg (力価)]

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は「ミノサイクリン塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

移動相：シュウ酸アンモニウム－水和物溶液 (7 → 250) / *N,N*-ジメチルホルムアミド/0.1 mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液混液 (11 : 5 : 4) にテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて pH6.5 に調整する。

システム適合性

システムの性能：塩酸ミノサイクリン 50 mg をとり、水に溶かし 25 mL とする。この液 5 mL を水浴上で 60 分間加熱した後、水を加えて 25 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、エピミノサイクリン、ミノサイクリンの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：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、ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

メチルセルロース

化学名の項を削除する。

メピバカイン塩酸塩注射液

基原の項以下を次のように改める。

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%に対応するメピバカイン塩酸塩 ($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$: 282.81) を含む。

製法 本品は「メピバカイン塩酸塩」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「メピバカイン塩酸塩」20 mg に対応する容量をとり、水酸化ナトリウム試液 1 mL を加えた後、ヘキサン 20 mL で抽出する。ヘキサン抽出液 8 mL をとり、1 mol/L 塩酸試液 20 mL を加えて激しく振り混ぜた後、水層につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 261～265 nm 及び 270～273 nm に吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.6EU/mg 未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のメピバカイン塩酸塩 ($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$) 約 40 mg に対応する容量を正確に量り、内標準溶液 4 mL を正確に加え、0.001 mol/L 塩酸試液を加えて 20 mL とし、試料溶液とする。別に定量用塩酸メピバカインを 105°C で 3 時間乾燥し、その約 40 mg を精密に量り、0.001 mol/L 塩酸試液に溶かし、内標準溶液 4 mL を正確に加え、0.001 mol/L 塩酸試液を加えて 20 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ィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するメピバカインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

メピバカイン塩酸塩 ($C_{15}H_{22}N_2O \cdot HCl$) の量 (mg) = $W_s \times (Q_T / Q_S)$

W_s : 定量用塩酸メピバカインの秤取量 (mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液 (1 → 4000)

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 10 μ m の液体クロマトグラフィー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: ラウリル硫酸ナトリウム 2.88 g を pH 3.0 の 0.02 mol/L リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (11: 9) 1000 mL に溶かす。

流量: メピバカインの保持時間が約 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、メピバカイン、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メピバカイ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 密封容器。

モルヒネ塩酸塩錠

製剤均一性の項の次に次を追加する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 85% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 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、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用塩酸モルヒネ（別途「モルヒネ塩酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく）約 28 mg を精密に量り、水に溶かし、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 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 25 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のモルヒネのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

モルヒネ塩酸塩水和物 ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) の表示量に対する溶出率 (%)
$$= W_S \times (A_T/A_S) \times (1/C) \times 36 \times 1.168$$

W_S : 脱水物に換算した定量用塩酸モルヒネの秤取量 (mg)

C : 1 錠中のモルヒネ塩酸塩水和物 ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) 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: 標準溶液 25 μL につき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ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、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 25 μL 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 2.0% 以下である。

モルヒネ塩酸塩注射液

確認試験の項の次に次を追加する。

エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mg 未満。

採取容量の項の次に次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

リドカイン注射液

確認試験の項の次に次を追加する。

エンドトキシン (4.01) 1.0 EU/mg 未満。

発熱性物質の項を削除し次を追加する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

硫酸亜鉛水和物

性状の項を次のように改める。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。
本品は水に極めて溶けやすく、エタノール (99.5) に極めて溶けにくい。
本品は乾燥空气中で風解する。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験

- (1) 本品の水溶液 (1 → 20) は亜鉛塩の定性反応 (1.09) を呈する。
- (2) 本品の水溶液 (1 → 20) は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

確認試験の項の次に次を追加する。

pH (2.54) 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かした液の pH は 4.4 ~ 6.0 である。

純度試験(1)を次のように改める。

純度試験

- (1) 溶状 本品 0.25 g を水 5 mL に溶かすとき、液は無色透明である。

純度試験の項の次に次を追加する。

乾燥減量 (2.41) 35.5 ~ 38.5% (1 g, 105°C, 3 時間)

ロキタマイシン錠

貯法の項の次に次の項を追加する。

有効期間 製造後24箇月。

ワルファリンカリウム錠

製剤均一性の項の次に次を追加する。

溶出性 (6.10) 試験液に水 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、0.5 mg 錠、1 mg 錠及び 2 mg 錠の 15 分間の溶出率及び 5 mg 錠の 30 分間の溶出率はそれぞれ 80% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 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 中にワルファリンカリウム ($\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{KO}_4$) 約 0.56 μg 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。別にワルファリンカリウム標準品を 105°C で 3 時間乾燥し、その約 22 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、水を加えて正確に 100 mL とする。更にこの液 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 100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のワルファリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ワルファリンカリウム ($\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{KO}_4$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= W_s \times (A_T/A_S) \times (V'/V) \times (1/C) \times (9/4)$$

W_s : ワルファリンカリウム標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のワルファリンカリウム ($\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{KO}_4$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (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 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C 付近の一定温度

移動相: メタノール/水/リン酸混液 (700:300:1)

流量: ワルファ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: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ワルファリ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、2.0 以下である。

システムの再現性: 標準溶液 100 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ワルファリンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

ウコン

基原の項を次のように改める。

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。

本品は換算した生薬の乾燥物に対し、総クルクミノイド（クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン）1.0～5.0%を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験

(1) 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ィー(2.03)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ィー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。

(2) 本品の粉末0.2 gにメタノール/酢酸(100)混液(99:1)25 mLを加えて20分間振り混ぜ、遠心分離する。上澄液につき、成分含量測定法を準用して試験を行い、クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンのピーク面積を測定するとき、クルクミンのピーク面積はデメトキシクルクミンのピーク面積より大きく、ビスデメトキシクルクミンのピーク面積の0.69倍より大きい。

確認試験の項の次に次の項を追加する。

成分含量測定法 本品の粉末約0.2 gを精密に量り、メタノール/酢酸(100)混液(99:1)25 mLを加えて20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/酢酸(100)混液(99:1)25 mLを加えて同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に成分含量測定用クルクミン約10 mg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10 mLを正確に量り、メ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ィー(2.01)により試験を行う。試料溶液のクルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンのピーク面積 A_{TC} 、 A_{TD} 及び A_{TB} 並びに標準溶液のクルクミンのピーク面積 A_S を測定する。

総クルクミノイド（クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン）の量 (mg)
$$= W_s \times \{(A_{TC} + A_{TD} + A_{TB} \times 0.69) / A_S\} \times (1/5)$$

W_s : 成分含量測定用クルクミンの秤取量 (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15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(56:43:1)

流量: 毎分1.0 mL (クルクミンの保持時間約11分)

システム適合性

システムの性能: 成分含量測定用クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン1 mgずつをメタノールに溶かして5 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、ビスデメトキシクルクミン、デメトキシクルクミン、クルクミンの順に溶出し、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、クルクミンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ウコン末

基原の項を次のように改める。

本品は「ウコン」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、総クルクミノイド（クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン）1.0～5.0%を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験

(1) 本品 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ィー (2.03) 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ィー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。

(2) 本品 0.2 g にメタノール/酢酸 (100) 混液 (99 : 1) 25 mL を加えて 20 分間振り混ぜ、遠心分離する。上澄液につき、成分含量測定法を準用して試験を行い、クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンのピーク面積を測定するとき、クルクミンのピーク面積はデメトキシクルクミンのピーク面積より大きく、ビスデメトキシクルクミンのピーク面積の 0.69 倍より大きい。

エキス含量の項の次に次の項を追加する。

成分含量測定法 本品約 0.2 g を精密に量り、メタノール/酢酸 (100) 混液 (99 : 1) 25 mL を加えて 20 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/酢酸 (100) 混液 (99 : 1) 25 mL を加えて同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に成分含量測定用クルクミン約 10 mg 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 10 mL を正確に量り、メ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ィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のクルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンのピーク面積 A_{TC} 、 A_{TD} 及び A_{TB} 並びに標準溶液のクルクミンのピーク面積 A_S を測定する。

総クルクミノイド（クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン）の量 (mg)
= $W_s \times \{(A_{TC} + A_{TD} + A_{TB} \times 0.69) / A_S\} \times (1/5)$

W_s : 成分含量測定用クルクミンの秤取量 (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 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

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/酢酸 (100) 混液 (56 : 43 : 1)

流量 : 毎分 1.0 mL (クルクミンの保持時間約 11 分)

システム適合性

システムの性能 : 成分含量測定用クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン 1 mg ずつをメタノールに溶かして 5 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、ビスデメトキシクルクミン、デメトキシクルクミン、クルクミンの順に溶出し、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、クルクミンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

オウギ

生薬の性状の項の次に次を追加する。

確認試験 本品の粉末 1 g を共栓遠心沈殿管に入れ、水酸化カリウム試液 5 mL 及びアセトニトリル 5 mL を加え、密栓して 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上層を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アストラガロシド IV 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ィー (2.03) 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ィー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/水混液 (20 : 5 : 4) 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°C で 5 分間加熱した後、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、標準溶液から得た黄褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

オウセイ

確認試験の項の次に次を追加する。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品の粉末 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。

カッコウ

Pogostemon Herb

POGOSTEMONI HERBA

藿香 広藿香

本品は *Pogostemon cablin* Bentham (*Labiatae*) の地上部である。

生薬の性状 本品は茎及びこれに対生した葉からなる。葉はしわがよって縮み、水に浸してしわを伸ばすと、卵形～卵状長だ円形を呈し、長さ 2.5 ～ 10 cm, 幅 2.5 ～ 7 cm, 辺縁に鈍きよ歯があり、基部は広くさび形で葉柄を付ける。葉の上面は暗褐色、下面は灰褐色を呈し、両面に密に毛がある。茎は方柱形、中実で、表面は灰緑色を呈し、灰白色～黄白色の毛があり、髄は大きく、類白色で海綿状を呈する。ルーベ視するとき、毛、腺毛及び腺りんを認める。

本品は特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

本品の葉柄の横切片を鏡検 (5.01) するとき、向軸面中央は大きく突出し、その表皮の内側に厚角細胞が認められる。中央部の維管束は 2 群に分かれる。葉身主脈部の横切片を鏡検 (5.01) するとき、主脈の向軸面は大きく突出し、その表皮の内側に厚角細胞が認められる。中央部には扇状に配列した維管束がある。茎の横切片を鏡検 (5.01) するとき、表皮の内側に数細胞層の厚角組織が認められる。ときに表皮下にコルク層が発達することがある。皮層の内側には並立維管束が環状に配列し、師部の外側に師部繊維群が認められる。皮層の柔細胞中に油滴が、髄の柔細胞中にシュウ酸カルシウムの針晶、単晶又は柱状晶が認められる。

確認試験 本品の粉末 0.5 g にメタノール 5 mL を加え、3 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ィー (2.03) 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ィー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/アセトン混液 (9 : 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。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、105℃で加熱するとき、 R_f 値 0.4 付近に赤色のスポットを認める。

乾燥減量 (5.01) 15.0 % 以下 (6 時間)。

灰分 (5.01) 13.0 % 以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 3.0 % 以下。

精油含量 (5.01) 本品の粉末 50.0 g をとり、試験を行うとき、その量は 0.3 mL 以上である。ただし、あらかじめフラスコ内の試料上にシリコン樹脂 1 mL を加え、試験を行う。

葛根湯エキス

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、総アルカロイド〔エフェドリン ($C_{10}H_{15}NO$: 165.23) 及びブソイドエフェドリン ($C_{10}H_{15}NO$: 165.23)〕9 ~ 27 mg (マオウ 3 g の処方)、12 ~ 36 mg (マオウ 4 g の処方)、ペオニフロリン ($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 14 ~ 56 mg (シヤクヤク 2 g の処方)、21 ~ 84 mg (シヤクヤク 3 g の処方) 及びグリチルリチン酸 ($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 19 ~ 57 mg を含む。

日本名の字体に関する注：日本名の先頭文字の字体は、便宜的に「葛」としてあるが、正しくは、第十五改正日本薬局方の用字のとおり、「葛」の字の“ 旬 ”の部分の“ ヒ ”が“ ‘ ﾞ ’ 十’ 人’ ”である字体である。官版版下製版時には、第十五改正日本薬局方を参照し、正しい文字を用いる必要がある。

カノコソウ

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品の粉末 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。

カノコソウ末

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。

キョウニン

基原の項を次のように改める。

本品はホンアンズ *Prunus armeniaca* Linné 又はアンズ *Prunus armeniaca* Linné var. *ansu* Maximowicz (*Rosaceae*) の種子である。

本品は換算した生薬の乾燥物に対し、アミグダリン 2.0%以上を含む。

純度試験の項の次に次を追加する。

乾燥減量 (5.01) 7.0%以下。

成分含量測定法 本品をすりつぶし、その約 0.5 g を精密に量り、薄めたメタノール (9 → 10) 40 mL を加え、直ちに還流冷却器を付けて水浴上で、30 分間加熱し、冷後、ろ過し、薄めたメタノール (9 → 10) を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とした後、ろ過し、試料溶液とする。別に成分含量測定用アミグダリンをデシケーター (シリカゲル) で 24 時間以上乾燥し、その約 10 mg を精密に量り、薄めたメタノール (1 → 2) 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 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アミグダリンの量 (mg)} = W_s \times (A_T/A_S) \times 2$$

W_s : 成分含量測定用アミグダリンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 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ィー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: 45°C 付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液 (5 : 1)

流量: 毎分 0.8 mL (アミグダリンの保持時間約 12 分)

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、アミグダリ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 5000 段以上、1.5 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、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

コメデンプン

基原以下の項を次のように改める。

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。
なお、三薬局方で調和されていない部分は「♦ ♦」で囲むことにより示す。

本品はイネ *Oryza sativa* Linné (*Gramineae*) のえい果から得たでんぷんである。

♦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 (5.01) するとき、通例、大きさ 1 ~ 10 μm 、主に 4 ~ 6 μm の多面体の分粒を認める。これらの分粒は、しばしば直径 50 ~ 100 μm のだ円形の複粒に凝集している。粒の中心性のへそはほとんど認められず、層紋を認めない。直角に交叉した偏光板又は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 に薄めたヨウ素試液 (1 → 10) 0.05 mL を加えるとき、だいたい赤色から暗青紫色を呈し、加熱するとき、消える。

pH (2.54) 本品 5.0 g に新たに煮沸して冷却した水 25 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 5.0 ~ 8.0 である。

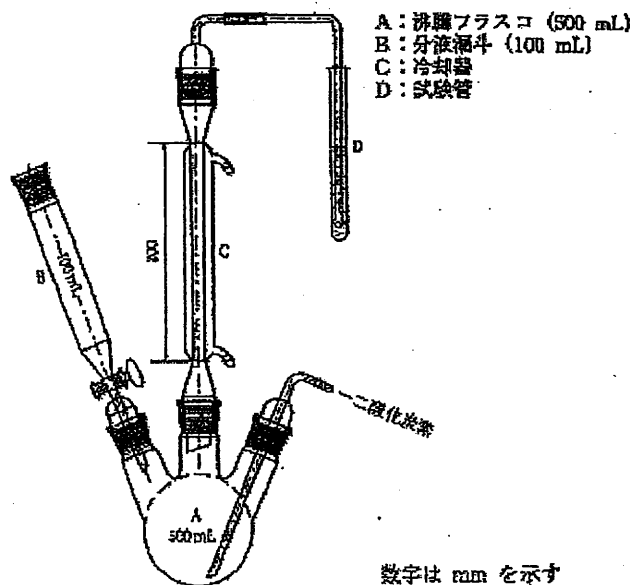
純度試験

(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、ろ液を検液とする。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 ずつをとり、それぞれクエン酸溶液 (1 → 5) 2 mL 及びメルカプト酢酸 0.1 mL を加え、混和する。これらの液に赤色リトマス紙を青変させ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 ずつをとり、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 mL を加え、5 分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液 30 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 (2.50) 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

こ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、黄色から青紫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 (2.50) 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。

$$\text{二酸化イオウの量 (ppm)} = (V/W) \times 1000 \times 3.203$$

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)

◆ (4) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、他のでんぷん粒を認めない。また、原植物の組織の破片を含むことがあっても、極めてわずかである。◆

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下 (1 g, 130°C, 90 分間)。

強熱残分 (2.44) 0.6%以下 (1 g)。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

コロソバ

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品の粉末 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。

コロンボ末

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。

牛車腎気丸エキス

Goshajinkigan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ロガニン 4 ~ 16 mg、ペオニフロリン ($C_{25}H_{28}O_{11}$: 480.46) 6 ~ 18 mg 及び総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び14-アニソイルアコニン塩酸塩として、又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.2 mg 以上 (ブシ末1の処方)、総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg 以上 (ブシ末2の処方) を含む。

製法 「ジオウ」5g、「サンシュユ」3g、「サンヤク」3g、「タクシャ」3g、「ブクリョウ」3g、「ポタンビ」3g、「ケイヒ」1g、「ブシ末」のブシ末1又は「ブシ末」のブシ末2 1g、「ゴシツ」3g及び「シャゼンシ」3gの生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は褐色～黒褐色の粉末又は軟エキスで、わずかににおいがあり、味は酸味がある。

確認試験

(1) 乾燥エキス 1.0 g (軟エキスは 3.0 g) をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、メタノール 30 mL を加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) 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ィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/メタノール/1-ブタノール混液 (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 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°C で 5 分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値 0.6 付近に暗緑色のスポットを認める (ジオウ)。

(2) 乾燥エキス 2.0 g (軟エキスは 6.0 g) をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール 5 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用ロガニン 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 10 μ L 及び標準溶液 2 μ L を薄層クロマトグラフィー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°C で 2 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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (サンシュユ)。

(3) 乾燥エキス 2.0 g (軟エキスは 6.0 g) をとり、炭酸ナトリウム試液 10 mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル 10 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用アリソール A 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 20 μ L 及び標準溶液 2 μ L を薄層クロマトグラフィー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 (10:10:3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸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、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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (タクシャ)。

(4) 乾燥エキス 2.0 g (軟エキスは 6.0 g) をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル 5 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用ペオノール 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 20 μ L 及び標準溶液 2 μ L を薄層クロマトグラフィー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/ジエチルエーテル混液 (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 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°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、標準溶液から得ただいたい色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (ポタンビ)。

(5) 次の (i) 又は (ii) により試験を行う (ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス 10 g (軟エキスは 30 g) を 300 mL の硬質ガラスフラスコに入れ、水 100 mL 及びシリコン樹脂 1 mL を加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン 2 mL を加える。1 時間加熱還流した後、ヘキサン層 1 mL をとり、水酸化ナトリウム試液 0.5 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用 (E)-シンナムアルデヒド 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 50 μ L 及び標準溶液 2 μ L を薄層クロマトグラフィー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/ジエチルエーテル/メタノール混液 (15:5:1) 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 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン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だいたい色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス 2.0 g (軟エキスは 6.0 g) をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ヘキサン 5 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用 (E)-2-メトキシシナナムアルデヒド 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 20 μ L 及び標準溶液 2 μ L を薄層クロマトグラフィー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。

(6) 乾燥エキス 3.0 g (軟エキスは 9.0 g) をとり、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、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にアセトニトリル 1 mL を加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 20 μ L 及び標準溶液 10 μ L を薄層クロマトグラフィー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、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラッグ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 (ブシ末)。

(7) 乾燥エキス 2.0 g (軟エキスは 6.0 g) をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール 5 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用シャゼンシの粉末 0.3 g をとり、メタノール 1 mL を加え、水浴上で 3 分間加温する。冷後、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) 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ィー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/酢酸エチル/水/酢酸 (100) 混液 (10:10:3:1) 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 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°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、標準溶液から得たこい青のスポット (R_f 値 0.3 付近) と色調及び R_f 値が等しい (シャゼンシ)。

(8) 乾燥エキス 2.0 g (軟エキスは 6.0 g) をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール 5 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用ゴシツ 2 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール 10 mL を加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) 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ィー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-プロパノール/酢酸エチル/水混液 (4:4:3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°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、標準溶液から得た暗い赤のスポット (R_f 値 0.4 付近) と色調及び R_f 値が等しい (ゴシツ)。

純度試験

(1) 重金属 (I.07) 乾燥エキス 1.0 g (軟エキスは乾燥物として 1.0 g に対応する量) をとり、エキス剤 (4) により検液を調製し、試験を行う (30 ppm 以下)。

(2) ヒ素 (I.11) 乾燥エキス 0.67 g (軟エキスは乾燥物として 0.67 g に対応する量) をとり、第 3 法により検液を調製し、試験を行う (3 ppm 以下)。

(3) 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) 乾燥エキス 1.0 g (軟エキスは乾燥物として 1.0 g に対応する量) を正確に量り、ジエチルエーテル 20 mL を加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液 3.0 mL を加えて 10 分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル 20 mL を加えて同様に操作し、上層を除く。水層にアンモニア試液 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。水層はアンモニア試液 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。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、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。別に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 を正確に量り、ブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 10 mL とし、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ィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さは、それぞれ標準溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さより高くない。

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ィー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：毎分 1.0 mL (メサコニチンの保持時間約 31 分)

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、ヒバコニチン、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 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 (2.41) 乾燥エキス 9.0 % 以下 (1 g, 105°C, 5 時間)

軟エキス 66.7 % 以下 (1 g, 105°C, 5 時間)

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し、9.0 % 以下。

定量法

(1) ロガニン 乾燥エキス約 0.5 g (軟エキスは乾燥物として約 0.5 g に対応する量) を精密に量り、薄めたメタノール (1 \rightarrow 2) 50 mL を正確に加えて 15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に成分含量測定用ロガニンをデシケーター (シリカゲル) で 24 時間以上乾燥し、その約 10 mg を精密に量り、薄めたメタノール (1 \rightarrow 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 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のロガニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロガニンの量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (1/2)$

W_S : 成分含量測定用ロガニンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計 (測定波長：238 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ィー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：50°C 付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液 (55 : 4 : 1)

流量：毎分 1.2 mL (ロガニンの保持時間約 25 分)

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、ロガニ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 5000 段以上、1.5 以下である。

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、ロガニンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約 0.5 g (軟エキスは乾燥物として約 0.5 g に対応する量) を精密に量り、薄めたメタノール (1 \rightarrow 2) 50 mL を正確に加えて 15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。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 \rightarrow 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 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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。

ペオニフロリン ($\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (1/2)$

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 μm の液体クロマトグラフィー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°C 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：毎分 1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約 9 分)

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 \rightarrow 2) に溶かして 10 mL とする。この液 10 μL 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 10 μL 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。

(3) 総アルカロイド 乾燥エキス約 1 g (軟エキスは乾燥物として約 1 g に対応する量) を精密に量り、ジエチルエーテル 20 mL を加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液 3.0 mL を加えて 10 分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル 20 mL を加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層にアンモニア試液 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。水層は、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。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、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) を加えて溶かし、正確に 10 mL とし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの各ピーク面積、 A_{TM} 及び A_{SM} 、 A_{TH} 及び A_{SH} 、 A_{TA} 及び A_{SA} を測定する。

ベンゾイルメサコニン塩酸塩の量 (mg) = $C_{SM} \times (A_{TM}/A_{SM}) \times 10$

ベンゾイルヒパコニン塩酸塩の量 (mg) = $C_{SH} \times (A_{TH}/A_{SH}) \times 10$

14-アニソイルアコニン塩酸塩の量 (mg) = $C_{SA} \times (A_{TA}/A_{SA}) \times 10$

C_{SM} : 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の成分含量測定用塩酸ベンゾイルメサコニンの濃度 (mg/mL)

C_{SH} : 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の成分含量測定用塩酸ベンゾイルヒパコニンの濃度 (mg/mL)

C_{SA} : 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の成分含量測定用塩酸 14-アニソイルアコニンの濃度 (mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: ベンゾイルヒパコニン及びベンゾイルメサコニンは 231 nm, 14-アニソイルアコニンは 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ィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

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: 毎分 1.0 mL (ベンゾイルメサコニンの保持時間約 15 分)

システム適合性

システムの性能: 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニ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 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性: 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び 14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5 % 以下である。

貯法 容器 気密容器。

サイコ

確認試験の(2)の項を次のように改める。

確認試験

(2) 本品の粉末 1.0 g にメタノール 10 mL を加え、還流冷却器を付け、水浴上で 15 分間穏やかに煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用サイコサポニン a 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ィー (2.03) 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ィー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) /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、標準溶液から得た灰褐色のスポットと色調及び R_f 値が等しく、その上側に近接した黄赤色のスポットを認める。

サンシュユ

基原の項を次のように改める。

本品はサンシュユ *Cornus officinalis* Siebold et Zuccarini (*Cornaceae*) の偽果の果肉である。
本品は換算した生薬の乾燥物に対し、ロガニン 0.4%以上を含む。

エキス含量の項の次に次を追加する。

成分含量測定法 本品（別途乾燥減量〈5.01〉を測定しておく）を細末以下にし、その約 1 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）30 mL を加えて 20 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）30 mL を加えて、更に 2 回、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 とし、試料溶液とする。別に成分含量測定用ロガニンをデシケーター（シリカゲル）中で 24 時間乾燥し、その約 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ィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のロガニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ロガニンの量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S)$

W_S : 成分含量測定用ロガニンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：238 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ィー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：50℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/メタノール混液（55：4：1）

流量：ロガニンの保持時間が約 25 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、ロガニ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 5000 段以上、1.5 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、ロガニンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

サンショウ

灰分の項を次のように改める。

- 灰分 (5.01) 8.0% 以下。

サンショウ末

灰分の項を次のように改める。

灰分 (5.01) 8.0%以下。

シゴカ

確認試験の項の次に次を追加する。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品の粉末 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。

シコン

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品の粉末 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。

ショウズク

日本名別名の項を次のように改める。

小豆蔻
小豆蔻

別名の字体に関する注記：上記別名の末尾の字体は、

1行目は「蔻」の字中の“寸”の部分が“夂”である字体、

2行目は「蔻」の字中の“寸”の部分が“女”である字体である。

なお、2行目は、第十五改正日本薬局方「ショウズク」の別名として記載されているものと同一である。

真武湯エキス

Shimbuto Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ペオニフロリン ($C_{23}H_{28}O_{11}$: 480.46) 26 ~ 78 mg, [6]-ギンゲロール 0.5 ~ 2.0 mg (ショウキョウ 0.8 g の処方), 0.6 ~ 2.4 mg (ショウキョウ 1 g の処方), 0.9 ~ 3.6 mg (ショウキョウ 1.5 g の処方) 及び総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び 14-アニソイルアコニン塩酸塩として) 0.7 mg 以上 (ブシ 1, 1 g の処方), 総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び 14-アニソイルアコニン塩酸塩として, 又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.2 mg 以上 (ブシ末 1, 1 g の処方), 総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg 以上 (ブシ末 2, 1 g の処方), 総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び 14-アニソイルアコニン塩酸塩として, 又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg 以上 (ブシ末 1, 0.5 g の処方) を含む。

製法 「ブクリョウ」5g, 「シャクヤク」3g, 「ビャクジュツ」3g, 「ショウキョウ」1g 及び「ブシ」のブシ 1g, 又は「ブクリョウ」5g, 「シャクヤク」3g, 「ソウジュツ」3g, 「ショウキョウ」1g 及び「ブシ末」のブシ末 1g, 又は「ブクリョウ」5g, 「シャクヤク」3g, 「ビャクジュツ」3g, 「ショウキョウ」0.8g 及び「ブシ末」のブシ末 2g, 又は「ブクリョウ」4g, 「シャクヤク」3g, 「ソウジュツ」3g, 「ショウキョウ」1.5g 及び「ブシ末」のブシ末 1.0g の生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキスとする。

性状 本品は淡黄褐色～褐色の粉末で、特異なおいがあり、味は辛く、苦い。

確認試験

(1) 本品 2.0 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール 5 mL を加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にペオニフロリン標準品 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ィー (2.03) 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ィー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/水混液 (20 : 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 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°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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (シャクヤク)。

(2) (ビャクジュツ配合処方) 本品 1.0 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル 25 mL を加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル 2 mL を加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用アトラクチレノリド III 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ィー (2.03) 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ィー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。これに希硫酸を均等に噴霧し、105°C で 5 分間加熱した後、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 (ビャクジュツ)。

(3) (ソウジュツ配合処方) 本品 2.0 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ヘキサン 25 mL を加えて振り混ぜる。ヘキサン層を分取し、無水硫酸ナトリウムを加えて乾燥した後、ろ過する。減圧でろ液の溶媒を留去した後、残留物にヘキサン 2 mL を加えて試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) 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ィー用シリカゲル (蛍光剤入り) を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/アセトン混液 (7 : 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、 R_f 値 0.4 付近に暗紫色のスポットを認める。また、このスポットは、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、帯緑褐色を呈する (ソウジュツ)。

(4) 本品 1.0 g をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル 25 mL を加えて振り混ぜる。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にジエチルエーテル 2 mL を加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用 [6]-ギンゲロール 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 10 μ L 及び標準溶液 5 μ L を薄層クロマトグラフィー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、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緑色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (ショウキョウ)。

(5) 本品 3.0 g をとり、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、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にアセトニトリル 1 mL を加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 20 μL 及び標準溶液 10 μL を薄層クロマトグラフィー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 (ブシ又はブシ末)。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品 1.0 g をとり、エキス剤 (4) により検液を調製し、試験を行う (30 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品 0.67 g をとり、第 3 法により検液を調製し、試験を行う (3 ppm 以下)。
- (3) 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 1.0 g を正確に量り、ジエチルエーテル 20 mL を加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液 3.0 mL を加えて 10 分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル 20 mL を加えて同様に操作し、上層を除く。水層にアンモニア試液 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。水層はアンモニア試液 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。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、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。別に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 を正確に量り、ブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1:1) を加えて正確に 10 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ィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さは、それぞれ標準溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さより高くない。

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ィー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：毎分 1.0 mL (メサコニチンの保持時間約 31 分)

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：標準溶液 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 (2.41) 7.0% 以下 (1 g, 105°C, 5 時間)。

灰分 (5.01) 10.0% 以下。

定量法

(1) ペオニフロリン 本品約 0.5 g を精密に量り、薄めたメタノール (1 \rightarrow 2) 50 mL を正確に加えて 15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。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 \rightarrow 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 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) 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。

ペオニフロリン ($\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}$) の量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (1/2)$

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 μm の液体クロマトグラフィー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°C 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：毎分 1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約 9 分)

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ピフロリン 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、アルピフロリン、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 10 μ L 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。

(2) [6]-ギングロール 本品約 0.5 g を精密に量り、薄めたメタノール (7 → 10) 50 mL を正確に加えて 15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に成分含量測定用 [6]-ギングロール約 10 mg を精密に量り、メタノールに溶かして正確に 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 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の [6]-ギングロールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$[6]\text{-ギングロールの量 (mg)} = W_s \times (A_T/A_S) \times (1/20)$$

W_s ：成分含量測定用 [6]-ギングロールの秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：282 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ィー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/リン酸混液 (620 : 380 : 1)

流量：毎分 1.0 mL ([6]-ギングロールの保持時間約 15 分)

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、[6]-ギングロール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、1.5 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、[6]-ギングロールのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

(3) 総アルカロイド 本品約 1 g を精密に量り、ジエチルエーテル 20 mL を加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液 3.0 mL を加えて 10 分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル 20 mL を加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層にアンモニア試液 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。水層は、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。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、残留物をブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液 (1 : 1) に溶かし、正確に 10 mL とし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの各ピーク面積、 A_{TM} 及び A_{SM} 、 A_{TH} 及び A_{SH} 、 A_{TA} 及び A_{SA} を測定する。

$$\text{ベンゾイルメサコニン塩酸塩の量 (mg)} = C_{SM} \times (A_{TM}/A_{SM}) \times 10$$

$$\text{ベンゾイルヒパコニン塩酸塩の量 (mg)} = C_{SH} \times (A_{TH}/A_{SH}) \times 10$$

$$14\text{-アニソイルアコニン塩酸塩の量 (mg)} = C_{SA} \times (A_{TA}/A_{SA}) \times 10$$

C_{SM} ：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の成分含量測定用塩酸ベンゾイルメサコニンの濃度 (mg/mL)

C_{SH} ：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の成分含量測定用塩酸ベンゾイルヒパコニンの濃度 (mg/mL)

C_{SA} ：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の成分含量測定用塩酸 14-アニソイルアコニンの濃度 (mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：ベンゾイルヒパコニン及びベンゾイルメサコニンは 231 nm、14-アニソイルアコニンは 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ィー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：毎分 1.0 mL (ベンゾイルメサコニンの保持時間約 15 分)

システム適合性

システムの性能：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニ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 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び 14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5% 以下である。

貯 法 容 器 気密容器。

セネガ

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 茎 本品は茎 2.0%以上を含まない。
- (2) 重金属 (1.07) 本品の粉末 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (3) ヒ素 (1.11) 本品の粉末 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。
- (4) 異物 (5.01) 本品は茎以外の異物 1.0%以上を含まない。

セネガ末

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。
- (3) 異物 本品を鏡検 (5.01) するとき、石細胞、でんぶん粒又はシュウ酸カルシウムの結晶を認めない。

センコツ

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 葉柄 本品は葉柄 3.0%以上を含まない。
- (2) 重金属 (1.07) 本品の粉末 3.0 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 3.0 mL を加える (10 ppm 以下)。
- (3) 異物 (5.01) 本品は葉柄以外の異物 1.0%以上を含まない。

ソヨウ

基原の項を次のように改める。

本品はシソ *Perilla frutescens* Britton var. *acuta* Kudo 又はチリメンジソ *Perilla frutescens* Britton var. *crispa* Decaisne (*Labiatae*) の葉及び枝先である。

本品は換算した生薬の乾燥物に対し、ペリルアルデヒド 0.08 % 以上を含む。

確認試験の項を次のように改める。

確認試験 本品の粉末 0.6 g にジエチルエーテル 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。別に薄層クロマトグラフィー用ペリルアルデヒド 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ィー (2.03) 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ィー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 (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。これに噴霧用 4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸・酢酸・エタノール試液を均等に噴霧し、105°C で 2 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。

酸不溶性灰分の項の次に次を追加する。

成分含量測定法 新たに調製した本品の粉末約 0.2 g を精密に量り、共栓遠心沈殿管に入れ、メタノール 20 mL を加えて 10 分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。残留物は更にメタノール 20 mL を加え、同様に操作する。全抽出液を合わせ、メタノールを加えて正確に 50 mL とし、試料溶液とする。別に成分含量測定用ペリルアルデヒド約 10 mg を精密に量り、メタノールに溶かして正確に 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のペリルアルデヒドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ペリルアルデヒドの量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times (1/20)$

W_S : 成分含量測定用ペリルアルデヒドの秤取量 (mg)

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 15 cm のステンレス管に 5 μ m の液体クロマトグラフィー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 (13 : 7)

流量 : 毎分 1.0 mL

システム適合性

システムの性能 : (E)-アサロン 1 mg を標準溶液に溶かして 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、ペリルアルデヒド、(E)-アサロンの順に溶出し、その分離度は 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、ペリルアルデヒドのピーク面積の相対標準偏差は 1.5 % 以下である。

精油含量の項を削除する。

大黄甘草湯エキス

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、センノシド A ($C_{42}H_{38}O_{20}$: 862.74) 3.5 mg 以上及びグリチルリチン酸 ($C_{42}H_{62}O_{16}$: 822.93) 9 ~ 27 mg (カンゾウ 1 g の処方), 18 ~ 54 mg (カンゾウ 2 g の処方) を含む。

トウニン

基原の項を次のように改める。

本品はモモ *Prunus persica* Batsch 又は *Prunus persica* Batsch var. *davidiana* Maximowicz (*Rosaceae*) の種子である。本品は換算した生薬の乾燥物に対し、アミグダリン 1.2%以上を含む。

純度試験の項の次に次を追加する。

乾燥減量 (5.01) 8.0%以下。

成分含量測定法 本品をすりつぶし、その約 0.5 g を精密に量り、薄めたメタノール (9 → 10) 40 mL を加え、直ちに還流冷却器を付けて水浴上で、30 分間加熱し、冷後、ろ過し、薄めたメタノール (9 → 10) を加えて正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、水を加えて正確に 10 mL とした後、ろ過し、試料溶液とする。別に成分含量測定用アミグダリンをデシケーター (シリカゲル) で 24 時間以上乾燥し、その約 10 mg を精密に量り、薄めたメタノール (1 → 2) 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 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミグダリンの量 (mg) = $W_S \times (A_T/A_S) \times 2$

W_S : 成分含量測定用アミグダリンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 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ィー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: 45°C 付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/L リン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液 (5 : 1)

流量: 毎分 0.8 mL (アミグダリンの保持時間約 12 分)

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、アミグダリ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 5000 段以上、1.5 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、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

トウニン末

基原の項を次のように改める。

本品は「トウニン」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、アミグダリン1.2%以上を含む。

酸不溶性灰分の項の次に次を追加する。

成分含量測定法 本品約0.5gを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)40mLを加え、直ちに還流冷却器を付けて水浴上で、30分間加熱し、冷後、ろ過し、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に50mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に10mLとした後、ろ過し、試料溶液とする。別に成分含量測定用アミグダリンをデシケーター(シリカゲル)で24時間以上乾燥し、その約10mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に50mL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ィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアミグダリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アミグダリンの量(mg) = $W_s \times (A_T/A_S) \times 2$

W_s : 成分含量測定用アミグダリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210nm)

カラム: 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー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: 45 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: 0.05mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/メタノール混液(5:1)

流量: 毎分0.8mL(アミグダリンの保持時間約12分)

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、アミグダリ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5000段以上、1.5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、アミグダリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

ニクズク

Nutmeg

MYRISTICAE SEMEN

肉豆蔻

肉豆蔻

本品はニクズク *Myristica fragrans* Houttuyn (*Myristicaceae*) の種子で、通例、種皮を除いたものである。

生薬の性状 本品は卵球形～長球形で、長さ1.5～3.0 cm、径1.3～2.0 cmである。外面は灰褐色を呈し、縦に走る広くて浅いみぞと網目よりの細かいしわがある。通例、一端には灰白色～灰黄色のわずかに突出したへそがあり、他端には灰褐色～暗褐色のわずかにくぼんだ合点がある。切面は暗褐色の薄い外胚乳が淡黄白色～淡褐色の内胚乳に不規則に入り込んで、大理石のような模様を呈する。

本品は特異な強いにおいがあり、味は辛くてわずかに苦い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、外胚乳は外層と内層からなり、外層は暗赤褐色の内容物を含む柔組織からなる。内層は赤褐色の内容物を含む柔組織からなり、大型の油細胞が多数認められるほか、ところどころに維管束が認められる。内胚乳の柔細胞中に単粒又は複粒のでんぷん粒及びアリュールロン粒が認められる。

確認試験 本品の粉末1 gにメタノール5 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ミスチシン2 mgをエタノール(95)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ィー(2.03)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ィー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/アセトン混液(9:1)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°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。

乾燥減量(5.01) 16.0%以下(6時間)。

灰分(5.01) 2.5%以下。

精油含量(5.01) 本品の粉末10.0 gをとり、試験を行うとき、その量は0.5 mL以上である。

八味地黄丸エキス

Hachimijiogan Extract

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ロガニン 4 ~ 16 mg, ペオニフロリン ($C_{23}H_{22}O_{11}$: 480.46) 6 ~ 18 mg (ポタンビ 3 g の処方), 5 ~ 15 mg (ポタンビ 2.5 g の処方) 及び総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び 14-アニソイルアコニン塩酸塩として) 0.7 mg 以上 (ブシ 1, 1 g の処方), 総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び 14-アニソイルアコニン塩酸塩として, 又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.2 mg 以上 (ブシ末 1, 1 g の処方), 総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg 以上 (ブシ末 2, 1 g の処方), 総アルカロイド (ベンゾイルメサコニン塩酸塩及び 14-アニソイルアコニン塩酸塩として, 又はベンゾイルメサコニン塩酸塩及びベンゾイルヒパコニン塩酸塩として) 0.1 mg 以上 (ブシ末 1, 0.5 g の処方) を含む。

製法 「ジオウ」5 g, 「サンシュユ」3 g, 「サンヤク」3 g, 「タクシャ」3 g, 「ブクリョウ」3 g, 「ポタンビ」3 g, 「ケイヒ」1 g 及び「ブシ」のブシ 1, 「ブシ末」のブシ末 1 又は「ブシ末」のブシ末 2 1 g, 又は「ジオウ」6 g, 「サンシュユ」3 g, 「サンヤク」3 g, 「タクシャ」3 g, 「ブクリョウ」3 g, 「ポタンビ」2.5 g, 「ケイヒ」1 g 及び「ブシ末」のブシ末 1 0.5 g の生薬をとり、エキス剤の製法により乾燥エキス又は軟エキスとする。

性状 本品は灰褐色～黒褐色の粉末又は軟エキスで、特異なおいがあり、味はやや苦く、酸味がある。

確認試験

(1) 乾燥エキス 1.0 g (軟エキスは 3.0 g) をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、メタノール 30 mL を加えて振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) 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ィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/メタノール/1-ブタノール混液 (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 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°C で 5 分間加熱した後、放冷するとき、 R_f 値 0.6 付近に暗緑色のスポットを認める (ジオウ)。

(2) 乾燥エキス 2.0 g (軟エキスは 6.0 g) をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、1-ブタノール 5 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用ロガニン 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 10 μ L 及び標準溶液 2 μ L を薄層クロマトグラフィー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°C で 2 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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (サンシュユ)。

(3) 乾燥エキス 2.0 g (軟エキスは 6.0 g) をとり、炭酸ナトリウム試液 10 mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル 10 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用アリゾール A 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 20 μ L 及び標準溶液 2 μ L を薄層クロマトグラフィー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 (10:10:3) を展開溶媒として約 10 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸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、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、標準溶液から得た紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (タクシャ)。

(4) 乾燥エキス 2.0 g (軟エキスは 6.0 g) をとり、水 10 mL を加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル 5 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用ペオノール 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 20 μ L 及び標準溶液 2 μ L を薄層クロマトグラフィー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/ジエチルエーテル混液 (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 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°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、標準溶液から得ただいだい色のスポットと色調及び R_f 値が等しい (ポタンビ)。

(5) 次の (i) 又は (ii) により試験を行う (ケイヒ)。

(i) 乾燥エキス 10 g (軟エキスは 30 g) を 300 mL の硬質ガラスフラスコに入れ、水 100 mL 及びシリコン樹脂 1 mL を加えた後、精油定量器を装着し、定量器の上端に還流冷却器を付け、加熱し、沸騰させる。定量器の目盛り管には、あらかじめ水を基準線まで入れ、更にヘキサン 2 mL を加える。1 時間加熱還流した後、ヘキサン層 1 mL をとり、水酸化ナトリウム試液 0.5 mL を加えて振り混ぜ、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ィー用 (E)-シンナムアルデヒド 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ィー (2.03) により試験を行う。試料溶液 50 μ L 及び標準溶液 2 μ L を薄層クロマトグラフィー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/ジエチルエーテル/メタノール混液 (15:5:1) 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 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン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だいたい色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

(ii) 乾燥エキス2.0g(軟エキスは6.0g)をとり、水10mLを加えて振り混ぜた後、ヘキサン5mLを加えて振り混ぜ、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ィー用(E)-2-メトキシシナムアルデヒド1mgをメタノール1mL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ィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液2 μ Lを薄層クロマトグラフィー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10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365nm)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。

(6) 乾燥エキス3.0g(軟エキスは9.0g)をとり、ジエチルエーテル20mL及びアンモニア試液2mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物にアセトニトリル1mLを加えて試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用塩酸ベンゾイルメサコニン1mgをエタノール(99.5)10mL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ィー(2.03)により試験を行う。試料溶液20 μ L及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー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10cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラッグエ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(ブシ又はブシ末)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 乾燥エキス1.0g(軟エキスは乾燥物として1.0gに対応する量)をとり、エキス剤(4)により検液を調製し、試験を行う(30ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 乾燥エキス0.67g(軟エキスは乾燥物として0.67gに対応する量)をとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3ppm以下)。

(3) 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) 乾燥エキス1.0g(軟エキスは乾燥物として1.0gに対応する量)を正確に量り、ジエチルエーテル20mLを加えて振り混ぜた後、0.1mol/L塩酸試液3.0mLを加えて10分間振り混ぜる。これを遠心分離し、上層を除いた後、ジエチルエーテル20mLを加えて同様に操作し、上層を除く。水層にアンモニア試液1.0mL及びジエチルエーテル20mLを加えて30分間振り混ぜ、遠心分離し、上澄液を分取する。水層にアンモニア試液1.0mL及びジエチルエーテル20mLを用いて、更にこの操作を2回行う。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、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)10mL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。別に純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液1mLを正確に量り、ブシ用リン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10mLとし、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ィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さは、それぞれ標準溶液のアコニチン、ジェサコニチン、ヒパコニチン及びメサコニチンのピーク高さより高くない。

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231nm、ジェサコニチンは254nm)

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

カラム温度：40 $^{\circ}$ 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：毎分1.0mL(メサコニチンの保持時間約31分)

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254nm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検出し、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20 μ Lにつき、検出器の測定波長を231nm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(2.41) 乾燥エキス 8.5%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 5時間)。

軟エキス 66.7%以下(1g, 105 $^{\circ}$ C, 5時間)。

灰分(5.01) 換算した乾燥物に対し、10.0%以下。

定量法

(1) ロガニン 乾燥エキス約 0.5 g (軟エキスは乾燥物として約 0.5 g に対応する量) を精密に量り、薄めたメタノール (1 → 2) 50 mL を正確に加えて 15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に成分含量測定用ロガニンをデシケーター (シリカゲル) で 24 時間以上乾燥し、その約 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のロガニンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{ロガニンの量 (mg)} = W_S \times (A_T/A_S) \times (1/2)$$

W_S : 成分含量測定用ロガニンの秤取量 (mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 238 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ィー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: 50°C 付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/メタノール混液 (55 : 4 : 1)

流量: 毎分 1.2 mL (ロガニンの保持時間約 25 分)

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、ロガニ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 5000 段以上、1.5 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、ロガニンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

(2) ペオニフロリン 乾燥エキス約 0.5 g (軟エキスは乾燥物として約 0.5 g に対応する量) を精密に量り、薄めたメタノール (1 → 2) 50 mL を正確に加えて 15 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。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ィー (2.01) 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。

$$\text{ペオニフロリン (C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{11}) \text{ の量 (mg)} = W_S \times (A_T/A_S) \times (1/2)$$

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ィー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°C 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: 毎分 1.0 mL (ペオニフロリンの保持時間約 9 分)

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ピフロリン 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、アルピフロリン、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 10 μ L 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。

(3) 総アルカロイド 乾燥エキス約 1 g (軟エキスは乾燥物として約 1 g に対応する量) を精密に量り、ジエチルエーテル 20 mL を加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L 塩酸試液 3.0 mL を加えて 10 分間振り混ぜ、遠心分離し、上層を取り除いた後、ジエチルエーテル 20 mL を加えて同様に操作し、上層を取り除く。水層にアンモニア試液 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。水層は、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。全上澄液を合わせ、減圧で溶媒を留去した後、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) を加えて溶かし、正確に 10 mL とし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液及び成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 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ィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニンの各ピーク面積、 A_{TM} 及び A_{SM} 、 A_{TH} 及び A_{SH} 、 A_{TA} 及び A_{SA} を測定する。

$$\text{ベンゾイルメサコニン塩酸塩の量 (mg)} = C_{SM} \times (A_{TM}/A_{SM}) \times 10$$

$$\text{ベンゾイルヒパコニン塩酸塩の量 (mg)} = C_{SH} \times (A_{TH}/A_{SH}) \times 10$$

$$\text{14-アニソイルアコニン塩酸塩の量 (mg)} = C_{SA} \times (A_{TA}/A_{SA}) \times 10$$

C_{SM} : 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の成分含量測定用塩酸ベンゾイルメサコニンの濃度 (mg/mL)

C_{SH} : 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の成分含量測定用塩酸ベンゾイルヒパコニンの濃度 (mg/mL)

C_{SA} : 成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液中の成分含量測定用塩酸 14-アニソイルアコニンの濃度 (mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光度計（測定波長：ベンゾイルヒパコニン及びベンゾイルメサコニンは 231 nm, 14-アニソイルアコニンは 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ィー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：毎分 1.0 mL (ベンゾイルメサコニンの保持時間約 15 分)

システム適合性

システムの性能：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、ベンゾイルメサコニ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 5000 段以上、1.5 以下である。

システムの再現性：成分含量測定用ブシモノエステルアルカロイド混合標準試液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、ベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン及び 14-アニソイルアコニンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ 1.5 % 以下である。

貯法 容 器 気密容器。

ボウフウ

生薬の性状の項の次に次を追加する。

確認試験 本品の粉末 1 g にメタノール 5 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。別に薄層クロマトグラフィー用 4'-*O*-グルコシル-5-*O*-メチルピサミノール 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ィー (2.03) 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ィー用シリカゲル (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/水混液 (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、標準溶液から得た青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

ボクソク
Quercus Bark
QUERCUS CORTEX
樺櫨

本品はクヌギ *Quercus acutissima* Carruthers, コナラ *Quercus serrata* Murray, ミズナラ *Quercus mongolica* Fischer ex Ledebour var. *crispula* (Blume) Ohashi 又はアベマキ *Quercus variabilis* Blume (Fagaceae) の樹皮である。

生薬の性状 本品は板状又は半管状の皮片で、厚さ 5 ~ 15 mm, 外面は灰褐色~暗褐色を呈し、内面は褐色~淡褐色を呈する。外面は厚い周皮を付け、縦に粗い裂け目があり、内面には縦の隆起線がある。横切面は褐色~淡褐色を呈し、ところどころに石細胞群による白色の細点を認める。

本品はにおい及び味はほとんどない。

本品の横切片を鏡検 (5.01) するとき、コルク層にはコルク石細胞が散在し、二次皮層には繊維群がほぼ階段状に並び、大きな石細胞群が不規則に配列する。柔組織中にシュウ酸カルシウムの集晶が散在する。石細胞や繊維細胞に隣接してシュウ酸カルシウムの単晶を含む細胞が認められ、縦切片では結晶細胞列となる。

確認試験 本品の粉末 2 g に酢酸エチル 10 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、酢酸エチルを除く。残留物にアセトン 10 mL を加え、10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) 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ィー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/水混液 (7:2:1) 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、 R_f 値 0.4 付近に異なる色の蛍光を発する連続した 2 個のスポットを認める。更に希硫酸を均等に噴霧し、105°C で加熱した後、紫外線 (主波長 365 nm) を照射するとき、これらスポットのうち 1 個のスポットは蛍光を発する。

乾燥減量 (5.01) 11.0 % 以下 (6 時間)。

灰分 (5.01) 8.5 % 以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 0.5 % 以下。

補中益気湯エキス

基原の項を次のように改める。

本品は定量するとき、製法の項に規定した分量で製したエキス当たり、ヘスペリジン 16 ～ 64 mg、サイコサポニン_b 0.3 ～ 1.2 mg (サイコ 1 g の処方)、0.6 ～ 2.4 mg (サイコ 2 g の処方) 及びグリチルリチン酸 (C₄₂H₆₂O₁₆ : 822.93) 12 ～ 36 mg を含む。

ユウタン

確認試験の項を次のように改める。

確認試験 本品の粉末0.1gをとり、メタノール5 mLを加え水浴中で10分間加温し、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用タウロウルソデオキシコール酸ナトリウム10 mgをメタノール5 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ィー(2.03)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ィー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(100)/トルエン/水混液(10:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧し、105℃で10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、標準溶液から得たスポットと色調及び R_f 値が等しい。

確認試験の項の次に次を追加する。

純度試験 他の動物胆 確認試験で得た試料溶液を試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用グリココール酸ナトリウム10 mg及び薄層クロマトグラフィー用ブタ胆汁末20 mgをそれぞれメタノール5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、確認試験を準用して試験を行うとき、試料溶液から得たスポットは標準溶液(1)から得たグリココール酸のスポットに対応する位置にスポットを認めない。また、標準溶液(2)から得たブタ胆汁末の R_f 値0.3付近のスポットに対応する位置に灰褐色～黒色のスポットを認めない。

リュウガンニク

Longan Aril

LONGAN ARILLUS

竜眼肉

本品はリュウガン *Euphoria longana* Lamarck (*Sapindaceae*) の仮種皮である。

生薬の性状 本品は偏圧された円体で、長さ1～2cm、幅約1cmである。黄赤褐色～黒褐色を呈し、質は柔らかくて粘性である。本品を水に浸して放置するとき、鐘状を呈し、先端は数裂する。

本品は特異なおいがあり、味は甘い。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、仮種子の最外層は一層の表皮からなり、その内側には偏圧された柔細胞からなる柔組織があり、最内層はやや厚壁化した表皮からなる。柔組織中には、赤褐色～褐色の内容物及びシュウ酸カルシウムの単晶、不定形の結晶及び砂晶を含む。

確認試験 本品の粗切1gに水10mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液3mLにフェーリング試液3mLを加え、水浴中で加熱するとき、赤色の沈殿を生じる。

灰分(5.01) 5.0%以下。

エキス含量(5.01) 希エタノールエキス 75.0%以上。

リュウコツ

確認試験(2)の項を次のように改める。

確認試験

(2) (1) で得た混濁液は特異なにおいを発する。この液をろ過し、アンモニア試液で中和した液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の (1), (2) 及び (3) を呈する。

純度試験(1)の重金属の項を次のように改める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の粉末 2.0 g に水 5 mL を加えて振り混ぜた後、徐々に塩酸 6 mL を加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水 50 mL に溶かし、ろ過する。ろ液 25 mL に希酢酸 2 mL、アンモニア試液 1 滴及び水を加えて 50 mL とする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸 3 mL を水浴上で蒸発乾固し、希酢酸 2 mL、鉛標準液 2.0 mL 及び水を加えて 50 mL とする (20 ppm 以下)。

なお、エキス剤又は浸剤・煎剤に用いる旨を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。

本品の粉末 20.0 g に水 80 mL を加えて、水浴中で時々振り混ぜながら、液量が約 40 mL になるまで加熱し、冷後、ろ過する。この液につき、第 3 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 (0.5 ppm 以下)。

ロートコン

純度試験の項を次のように改める。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品の粉末 3.0 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 4.5 mL を加える (15 ppm 以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品の粉末 0.40 g をとり、第 4 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。

ローヤルゼリー

Royal Jelly

APILAC

本品はヨーロッパミツバチ *Apis mellifera* Linné 又はトウヨウミツバチ *Apis indica* Radoszkowski (*Apidae*) の頭部にある分泌腺から分泌される粘稠性のある液又はそれを乾燥したものである。

本品は換算した生薬の乾燥物に対し、10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 4.0 ~ 8.0% を含む。

生薬の性状 本品は乳白色～淡黄色のやや粘稠な液又は粉末で、特異なおいがあり、収れん性の酸味がある。

確認試験 本品の乾燥物 0.2 g に対応する量を取り、水 5 mL、希塩酸 1 mL 及びジエチルエーテル 10 mL を加えて、15 分間振り混ぜ、遠心分離する。ジエチルエーテル層を分取し、減圧で溶媒を留去した後、残留物をメタノール 5 mL に溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸 2 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ィー (2.03) 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ィー用シリカゲル(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-プロパノール/アンモニア水 (28) 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、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品の乾燥物 1.0 g に対応する量を取り、第 3 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 3.0 mL を加える (30 ppm 以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の乾燥物 0.40 g に対応する量を取り、第 3 法により検液を調製し、試験を行う (5 ppm 以下)。

乾燥減量 (5.01) やや粘稠な液のもの 57.0 ~ 77.0 % (6 時間)、粉末のもの 7.0 ~ 13.0% (6 時間)。

灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し、4.0 % 以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 換算した乾燥物に対し、0.5 % 以下。

成分含量測定法 本品の乾燥物 0.2 g に対応する量を精密に量り、メタノール 20 mL を加え、30 分間超音波処理して分散させた後、メタノールを加えて正確に 50 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、水 25 mL 及びメタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に成分含量測定用 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸約 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 3 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、水 25 mL 及び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ィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$10\text{-ヒドロキシ-2-(E)-デセン酸の量 (mg)} = W_s \times (Q_T / Q_S) \times (3/4)$$

W_s : 成分含量測定用 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸の秤取量 (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 → 5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計 (測定波長: 215 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ィー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: 50°C 付近の一定温度

移動相: 水/液体クロマトグラフィー用メタノール/リン酸混液 (550 : 450 : 1)

流量: 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸の保持時間が約 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、10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸、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 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 10-ヒドロキシ-2-(*E*)-デセン酸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

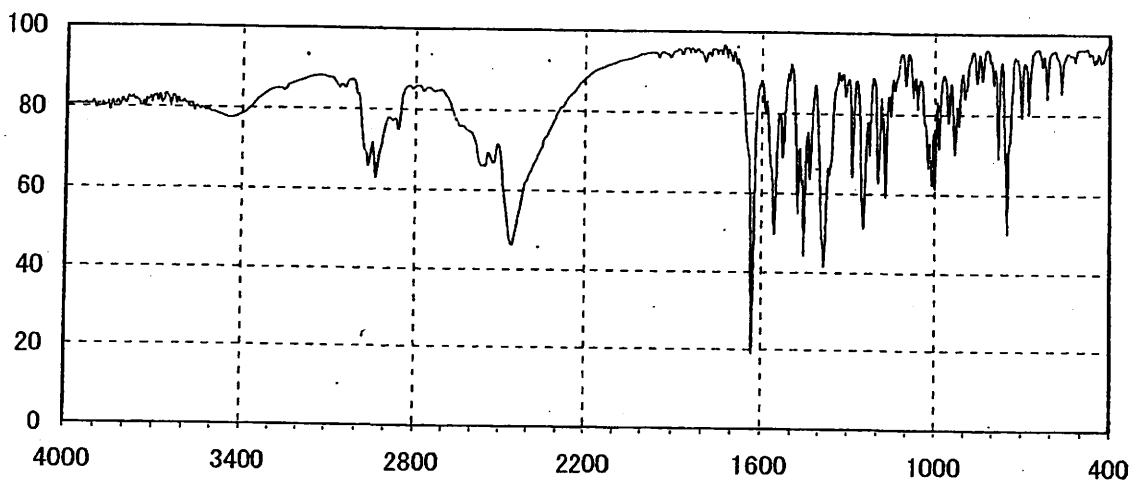
保存条件 凍結を避け、10°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

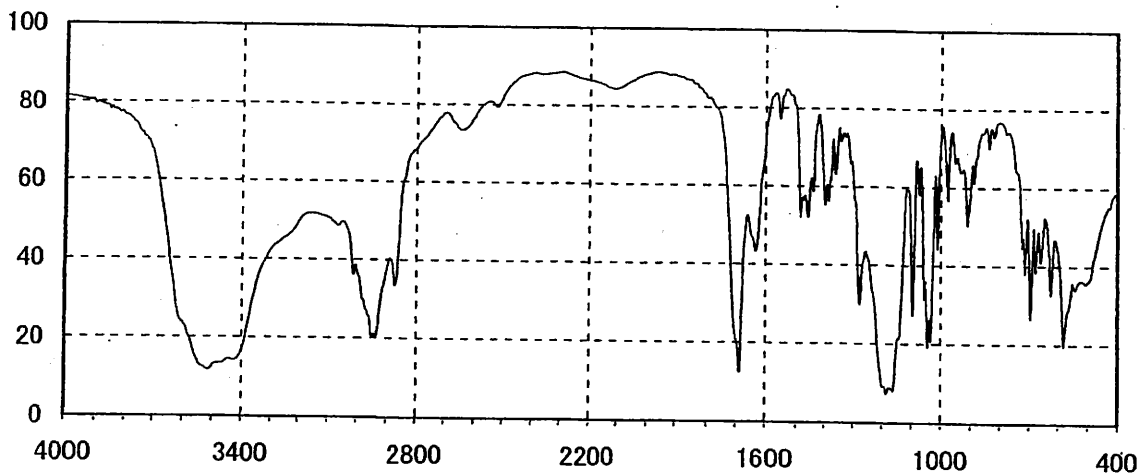
参照赤外吸収スペクトル

次を追加する。

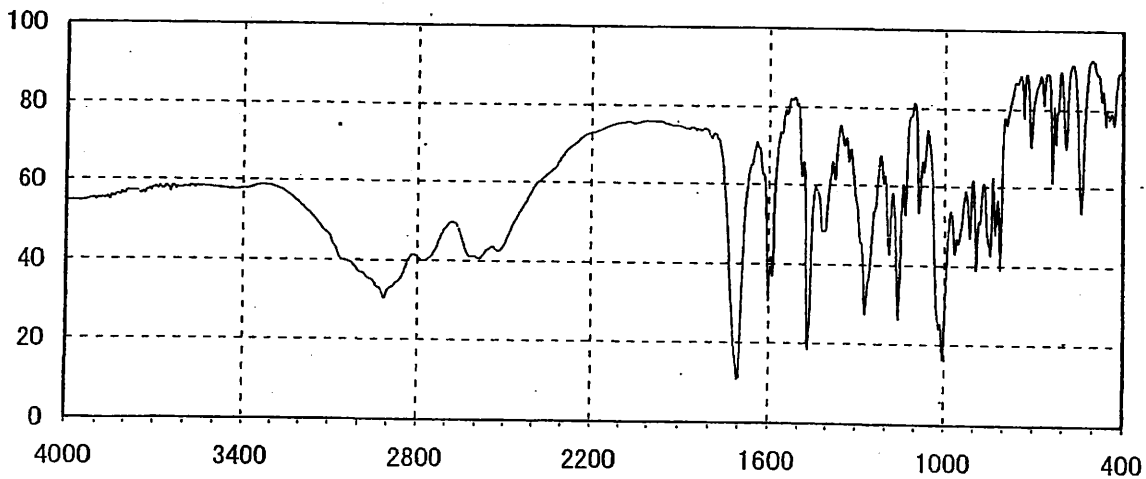
アミオダロン塩酸塩



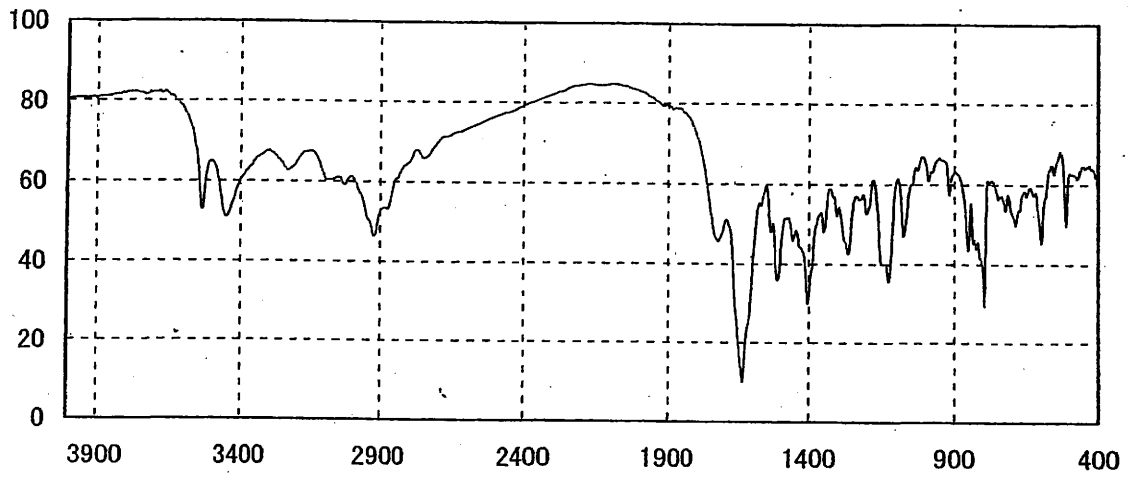
エカベトナトリウム水和物



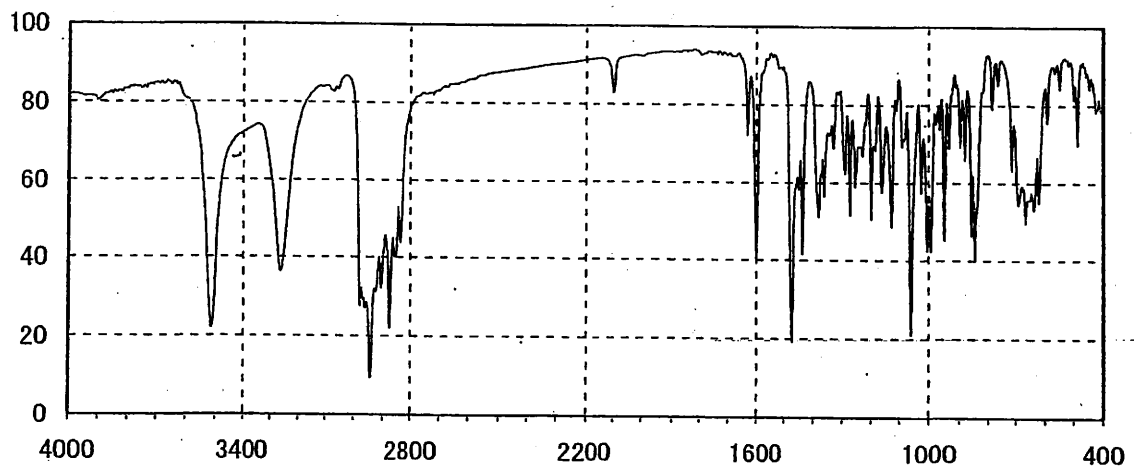
スリンダク



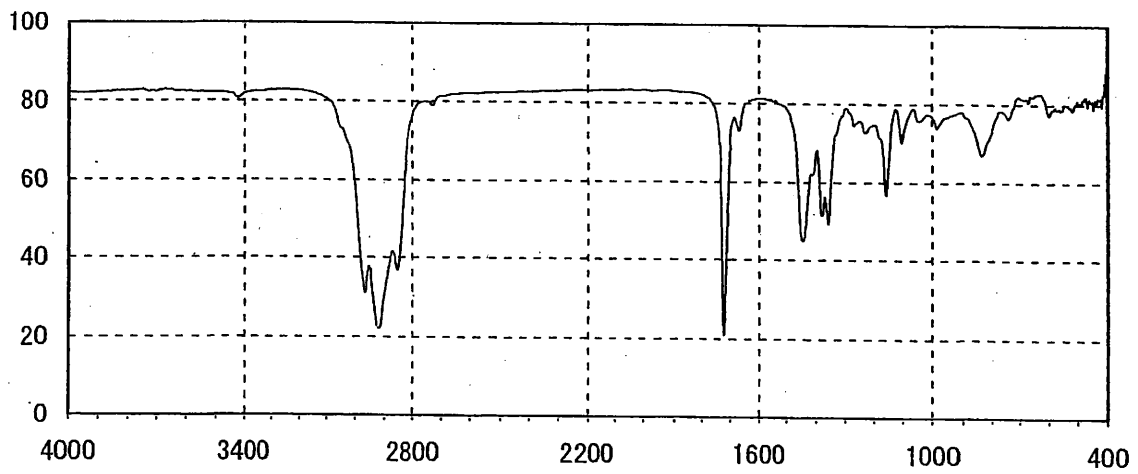
ソルビデム酒石酸



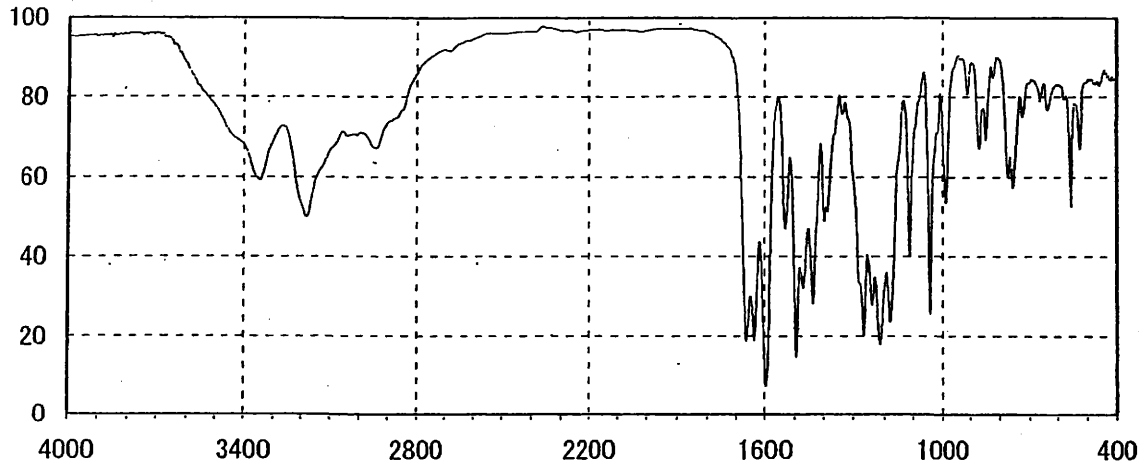
ダナゾール



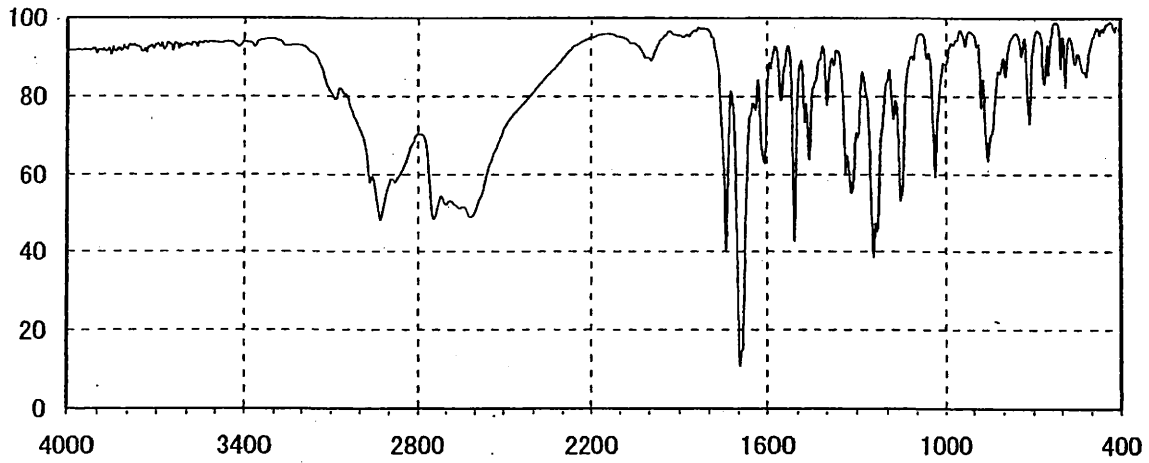
テブレノン



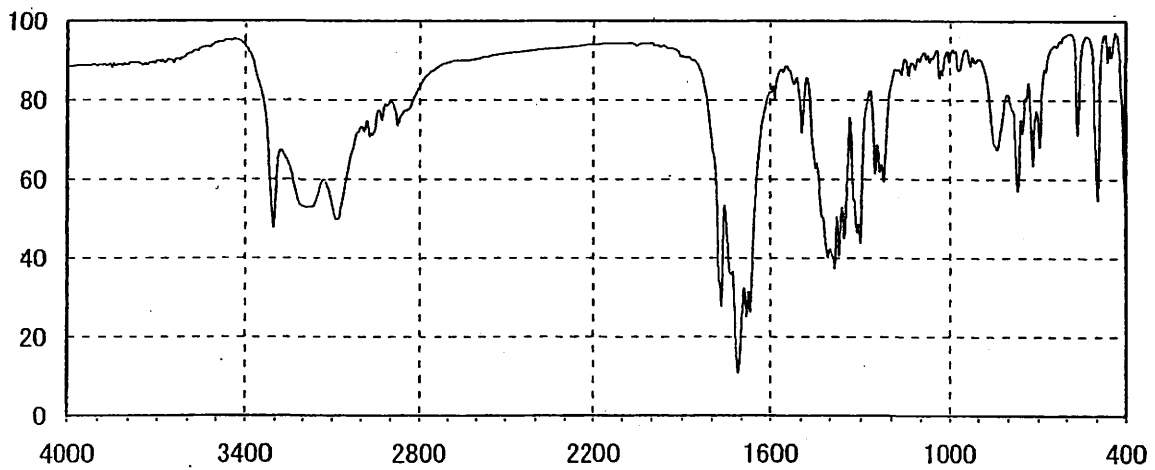
ドキサゾシンメシル酸塩



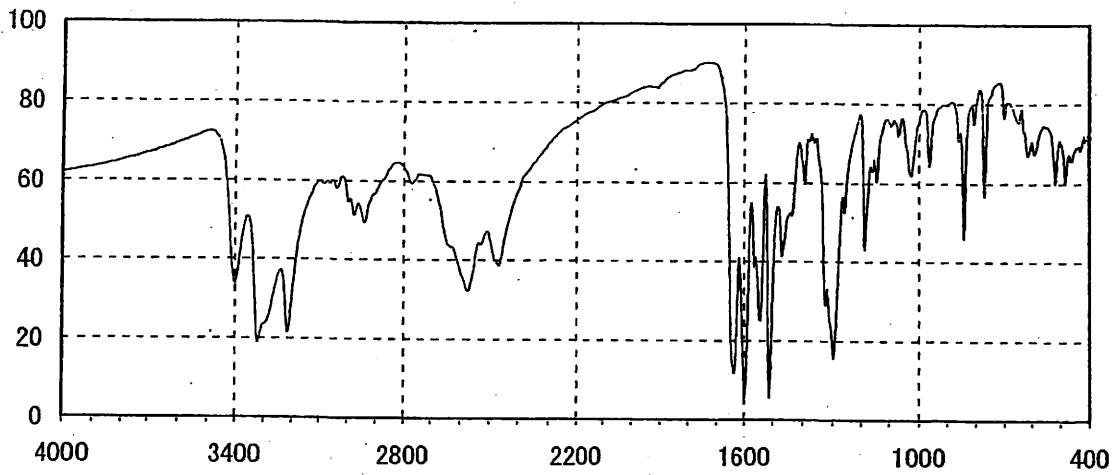
ピオグリタゾン塩酸塩



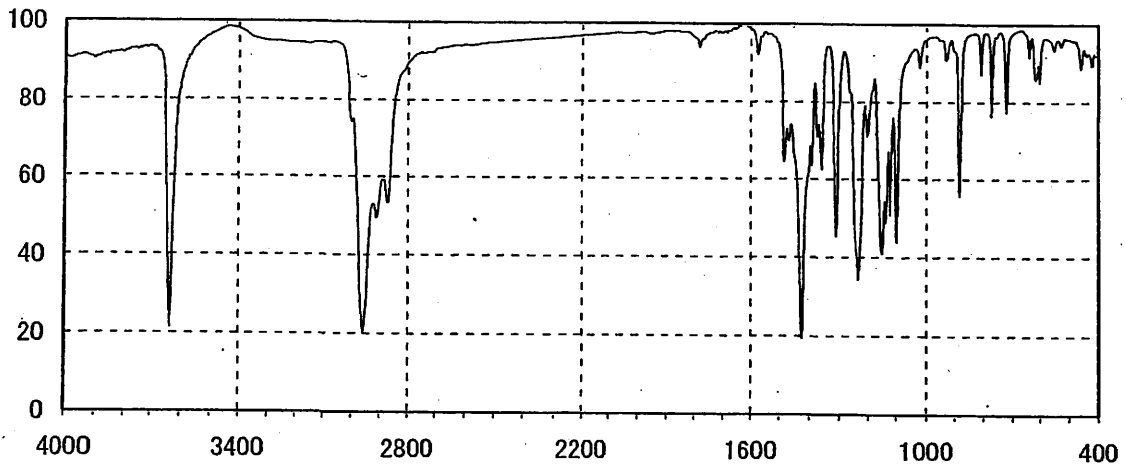
フェノバルビタール



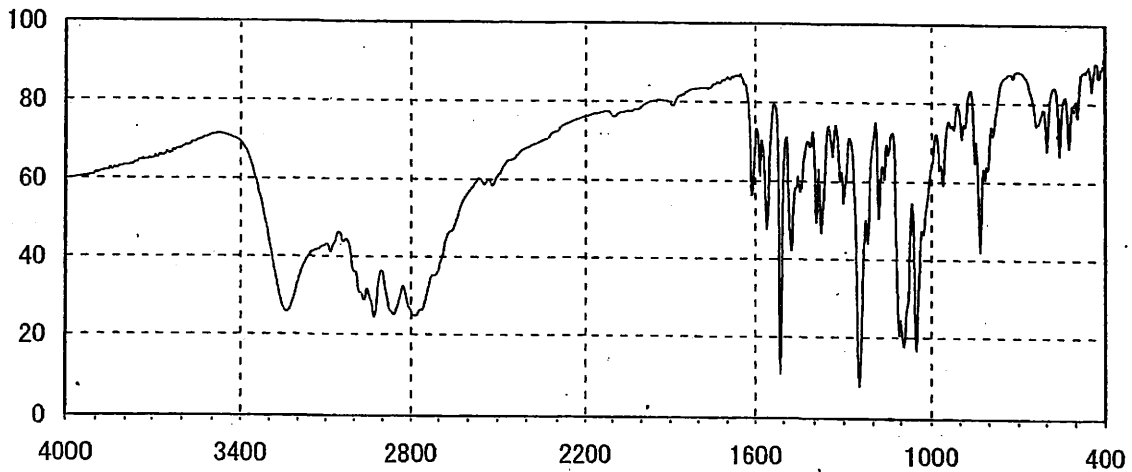
プロカインアミド塩酸塩



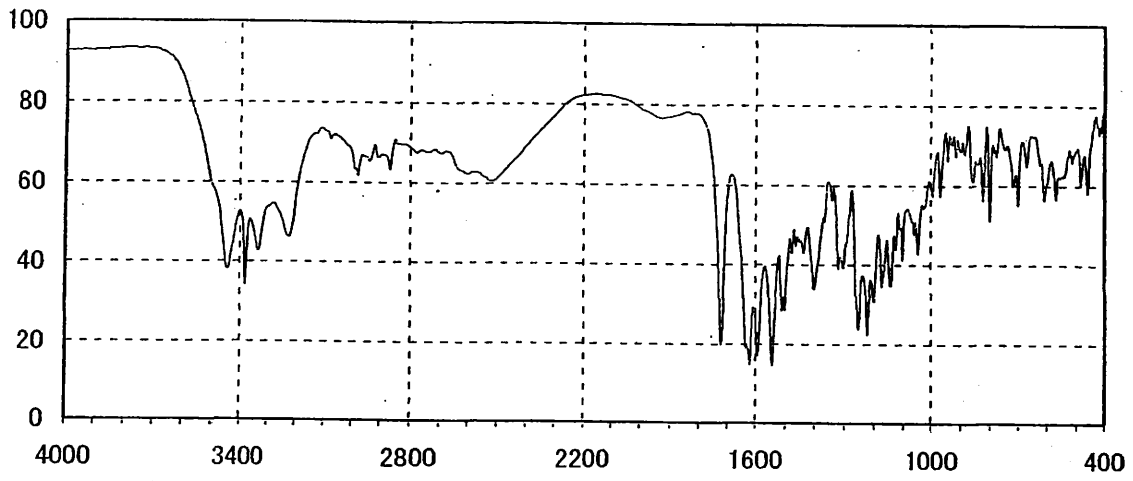
プロピユール

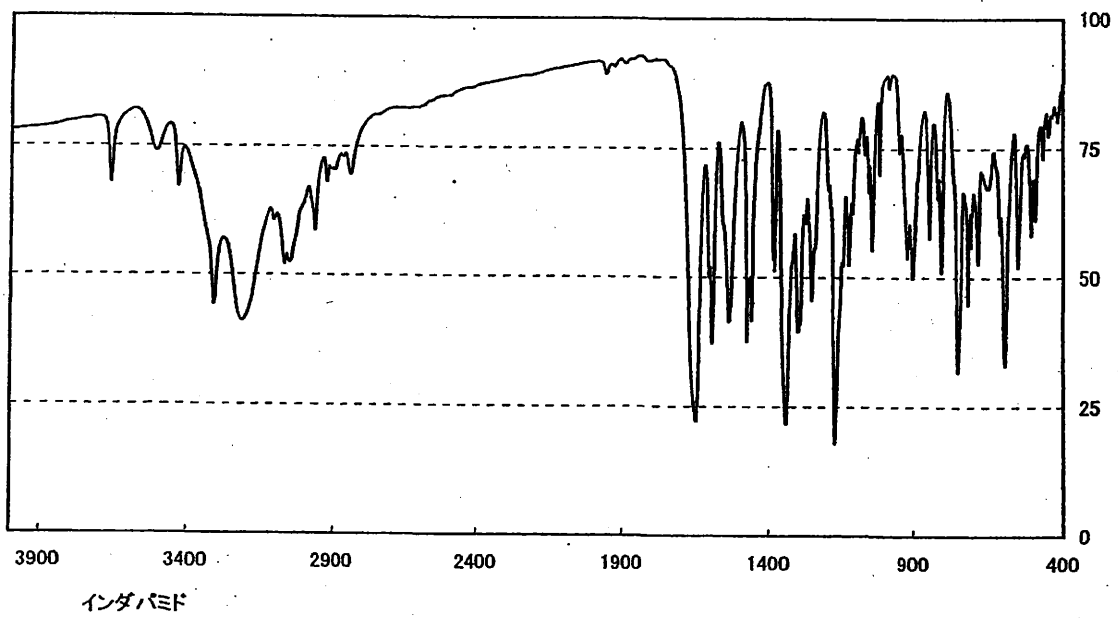


ベタキシロール塩酸塩



モサプリドクエン酸塩水和物

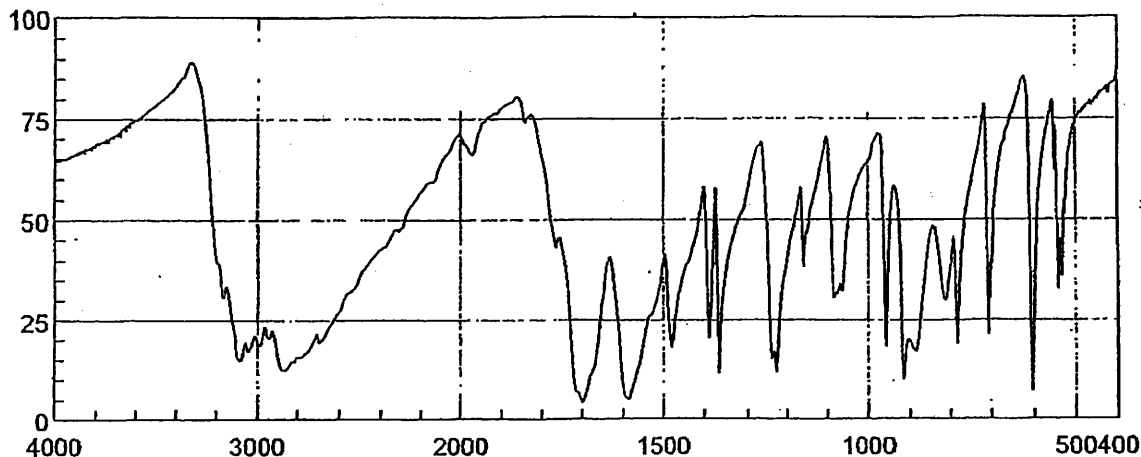




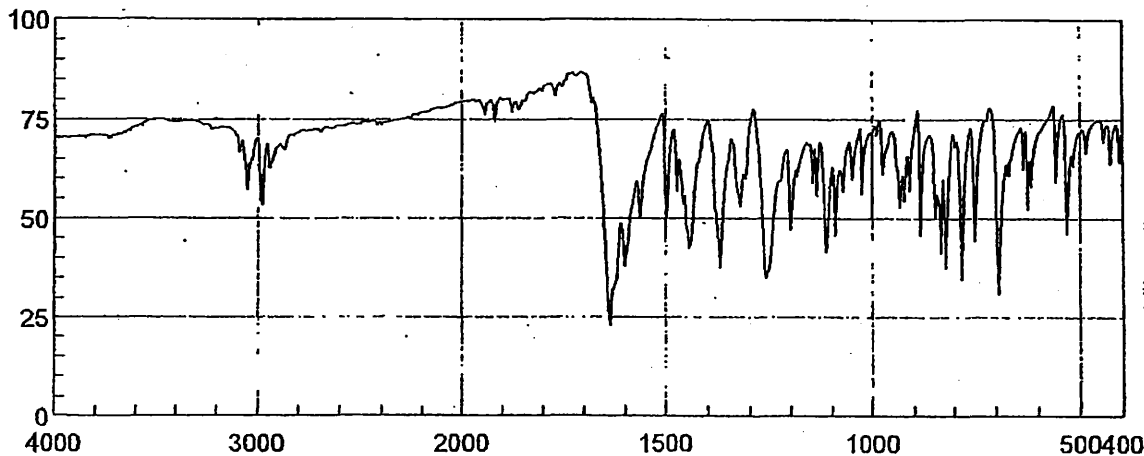
参照赤外吸収スペクトル

次を追加する.

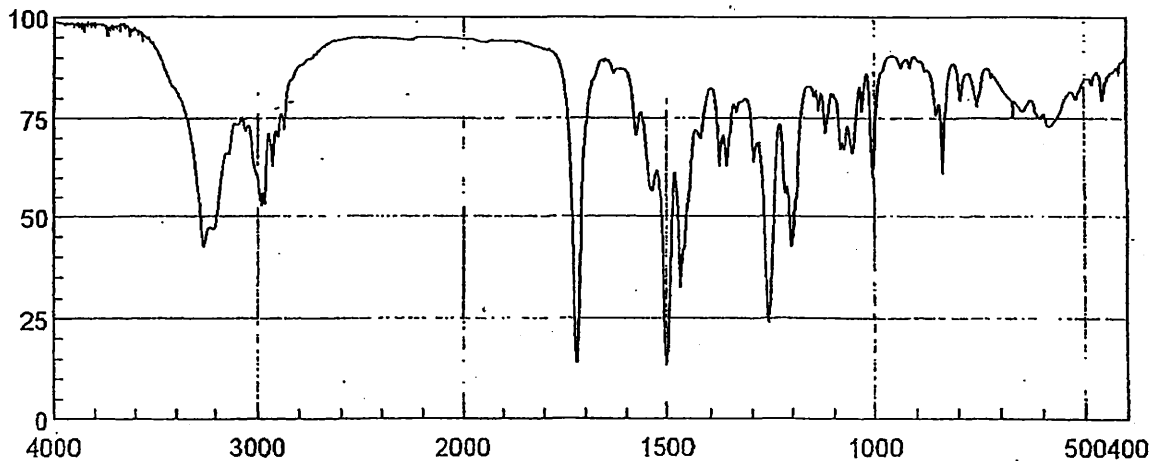
アロプリノール



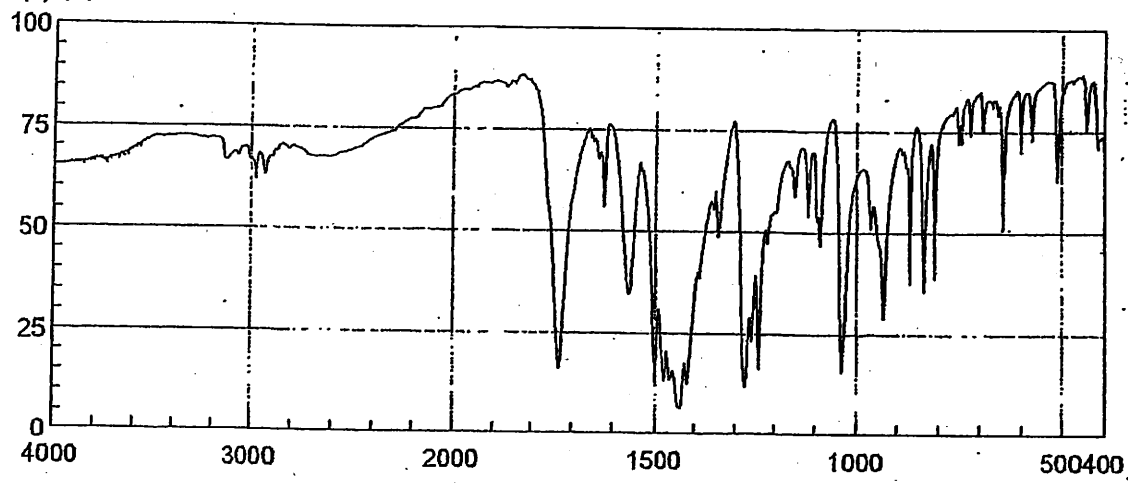
イプリフラボン



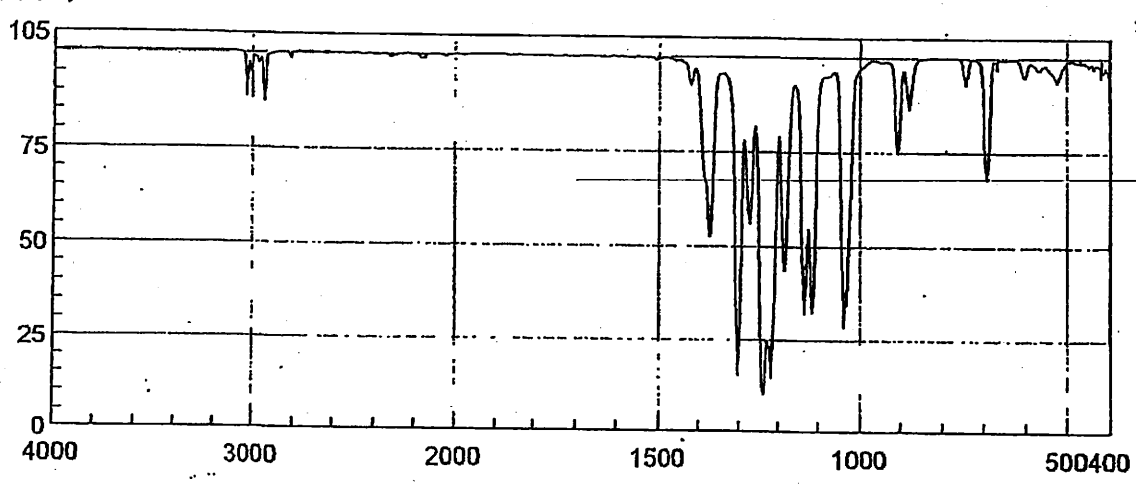
カドララジン



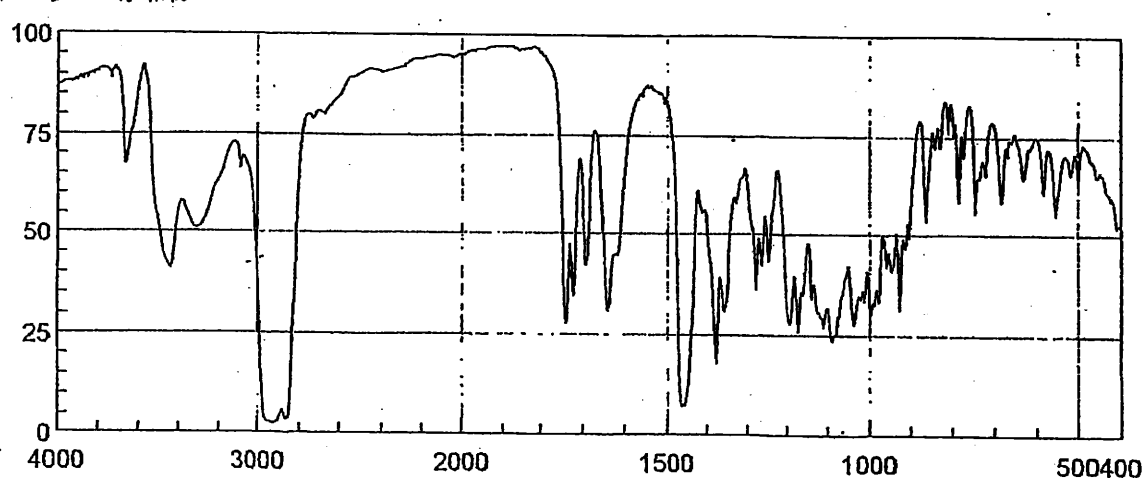
シノキサシン



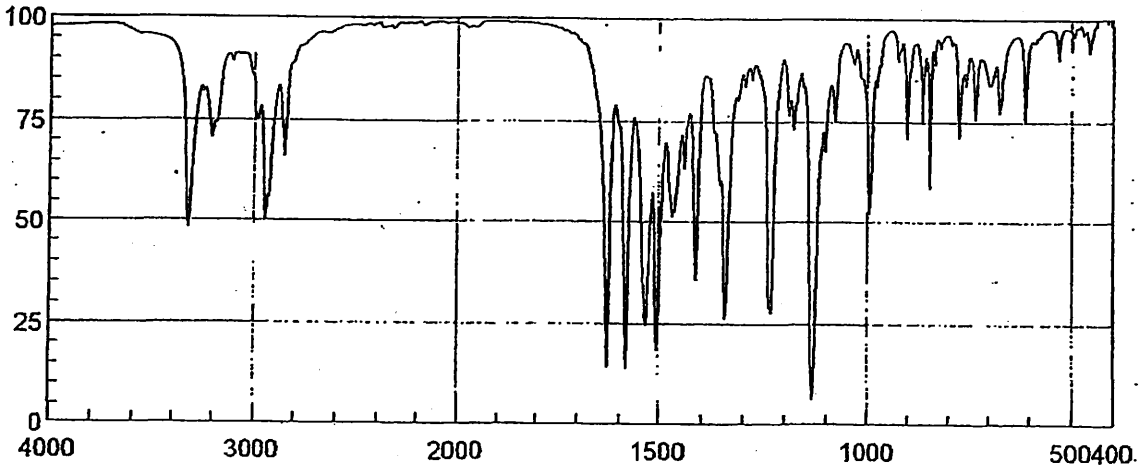
セボフルタン



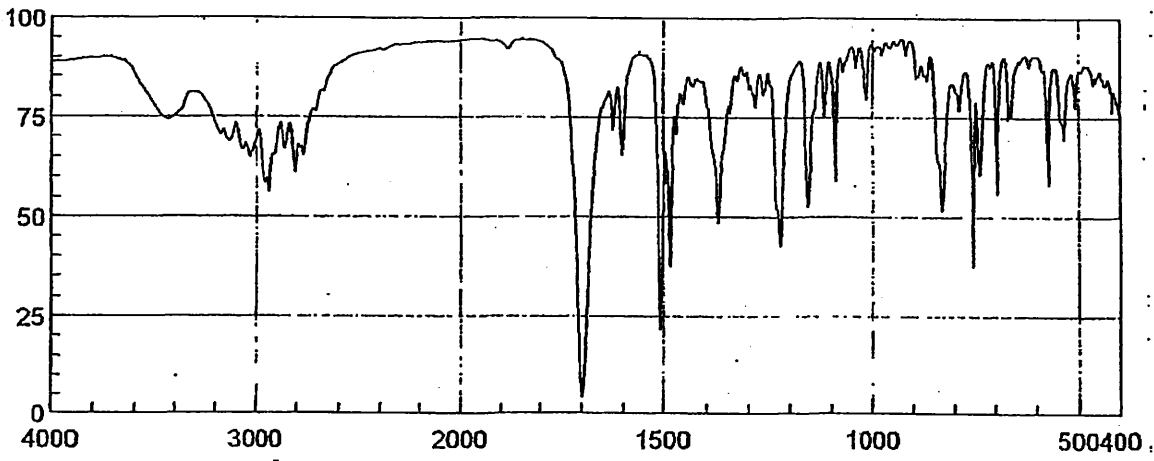
タクロリムス水和物



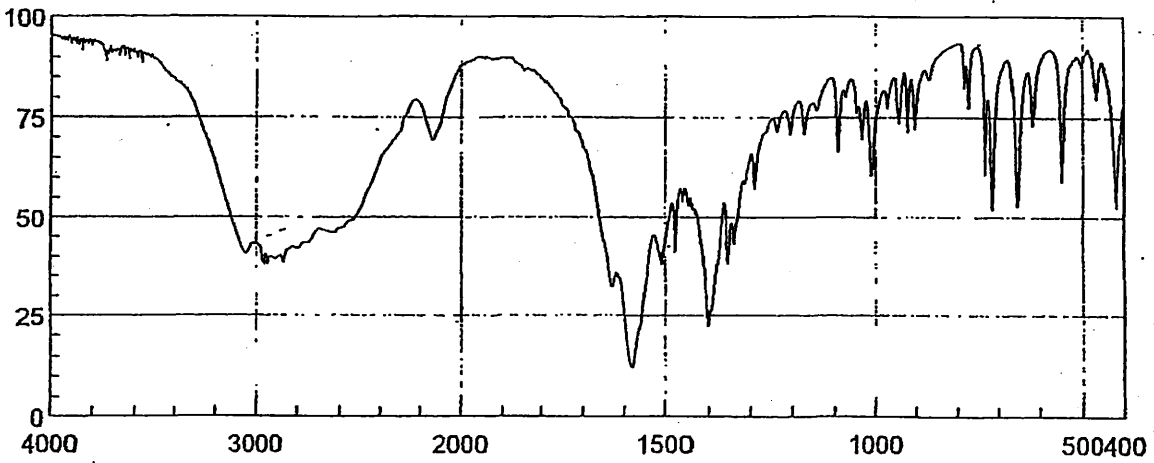
トロキシピド



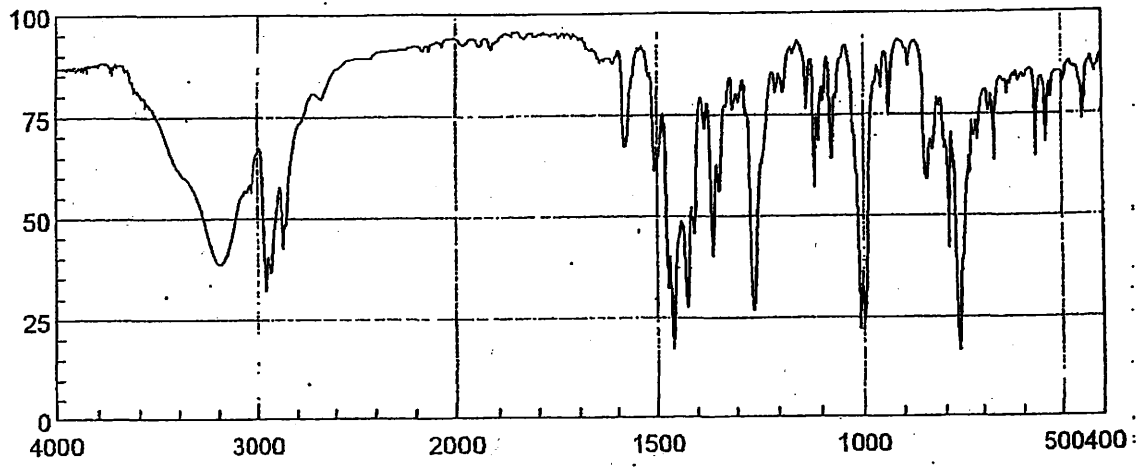
ピモジド



L-リジン酢酸塩



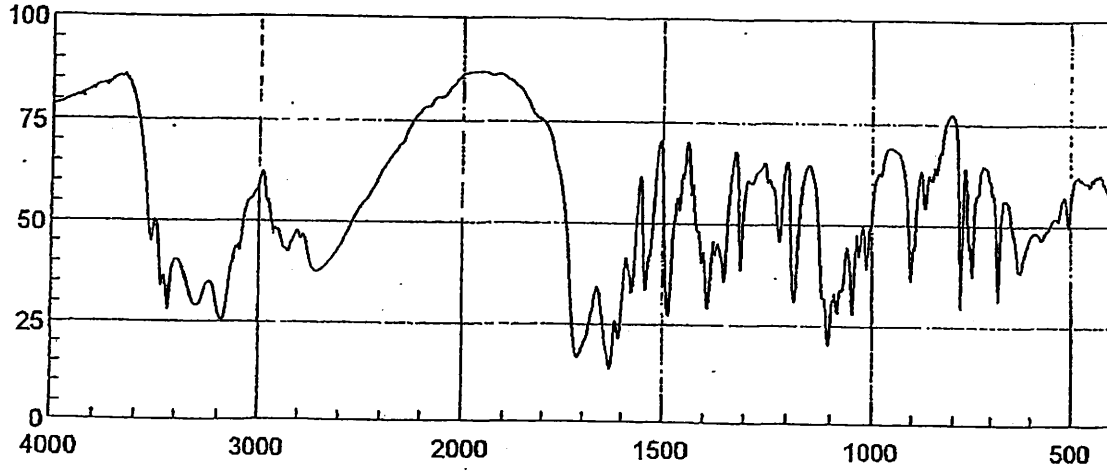
ロサルタンカリウム



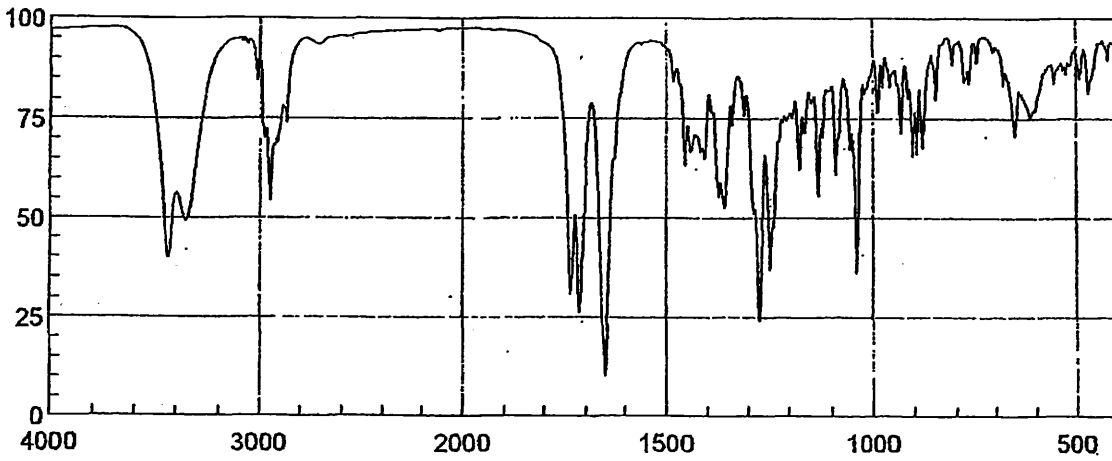
参照赤外吸収スペクトル

次を追加する。

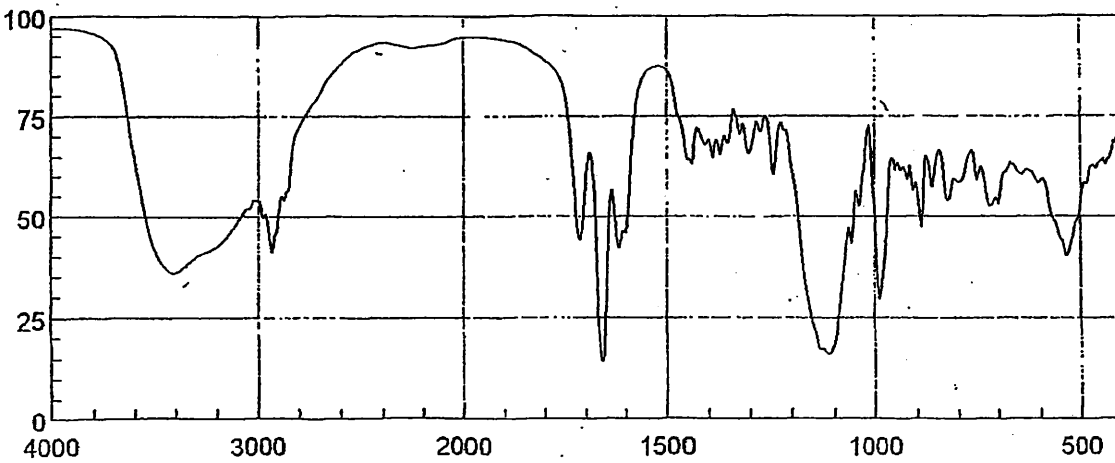
アシクロビル



フルドロコルチゾン酢酸エステル



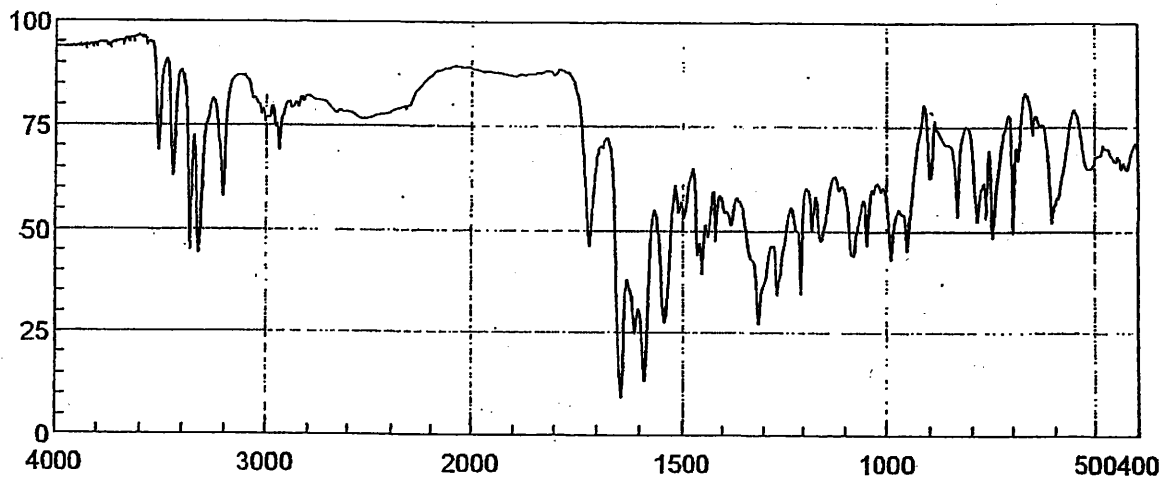
プレドニゾンリン酸エステルナトリウム



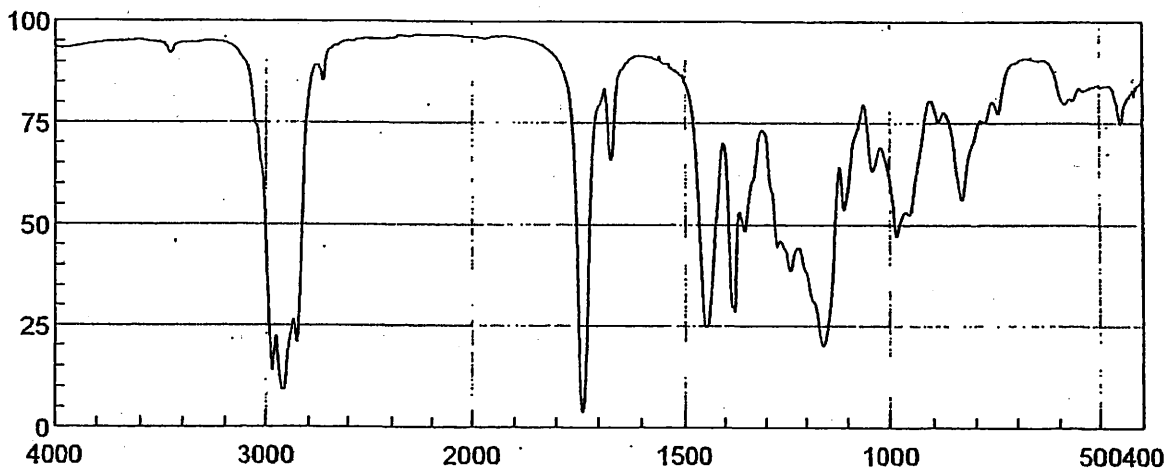
参照赤外吸収スペクトル

次を追加する。

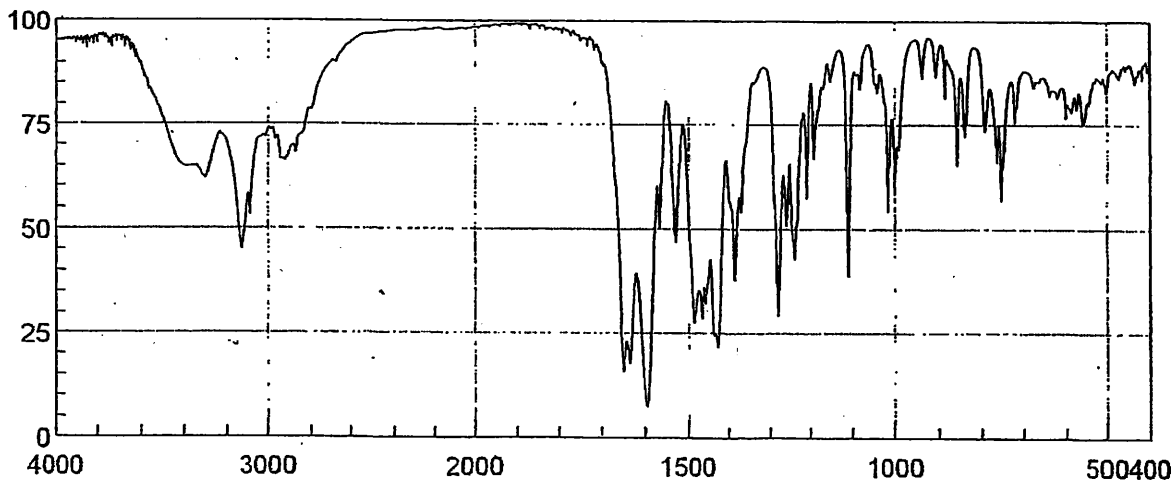
クレボプリドリノゴ酸



ゲファルナート



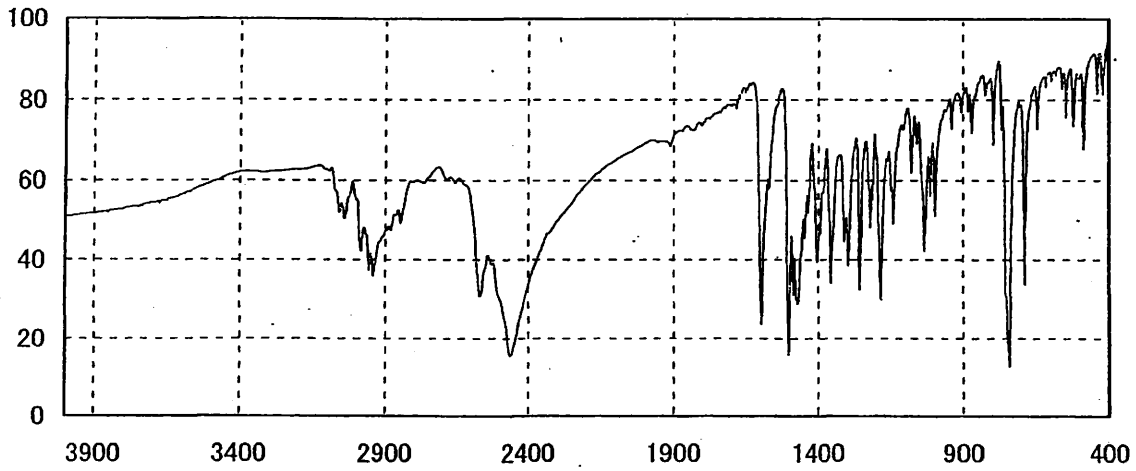
プラゾシン塩酸塩



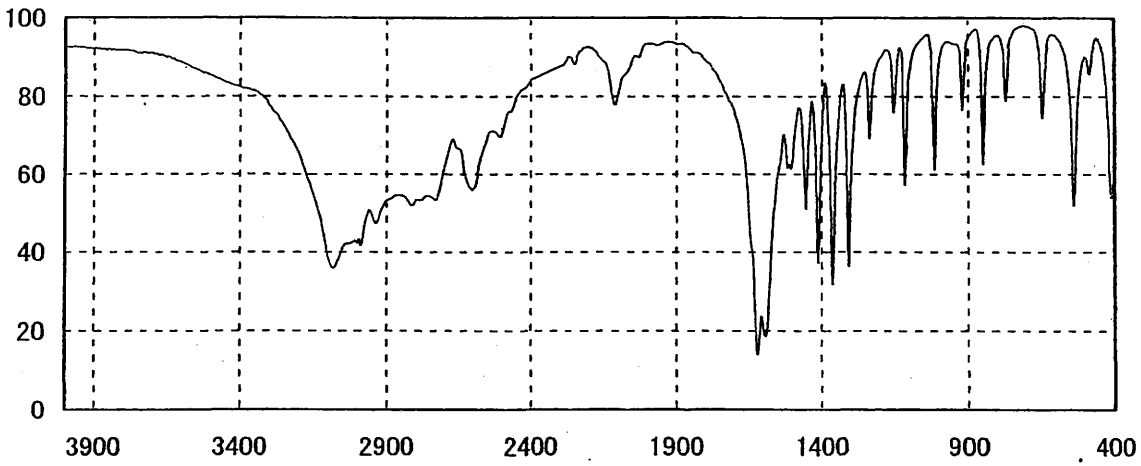
参照赤外吸収スペクトル

次を追加する。

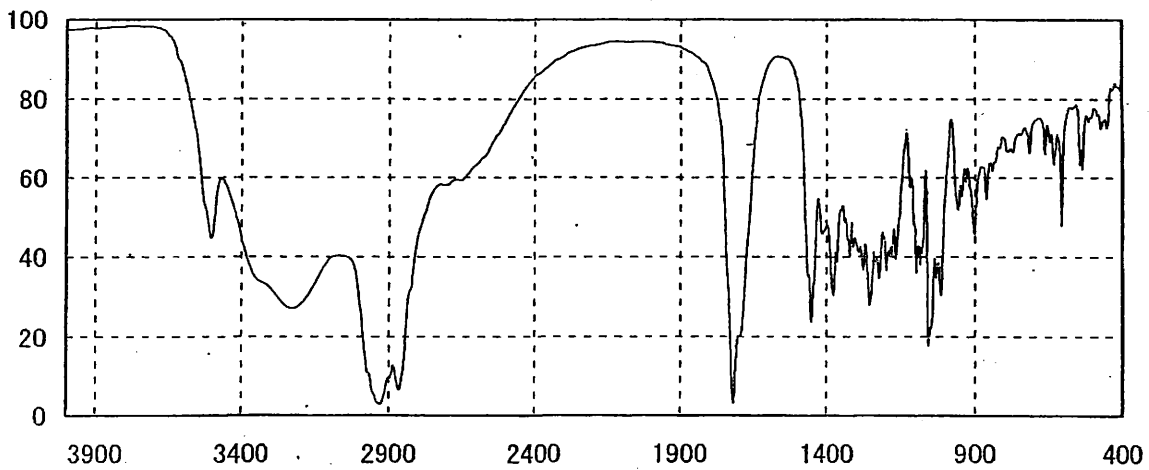
アプリンジン塩酸塩



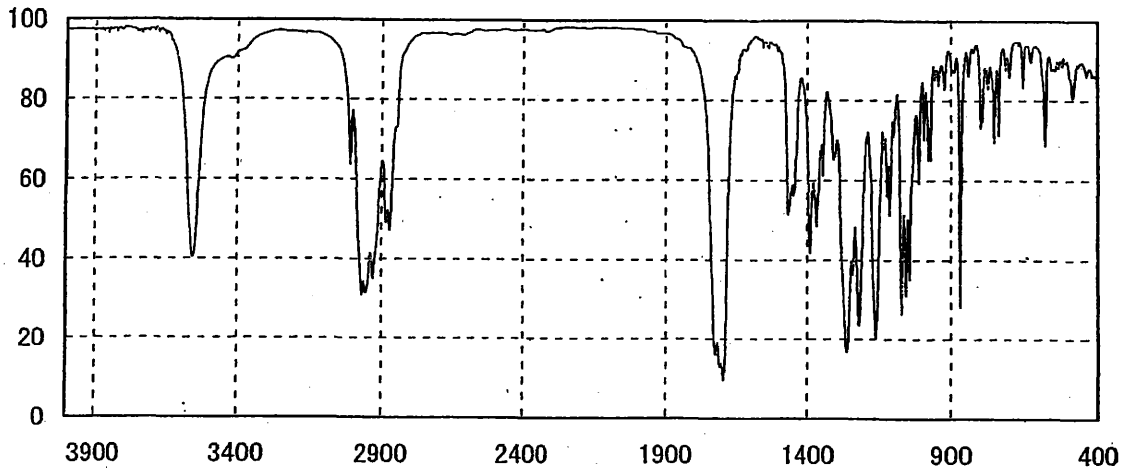
L-アラニン



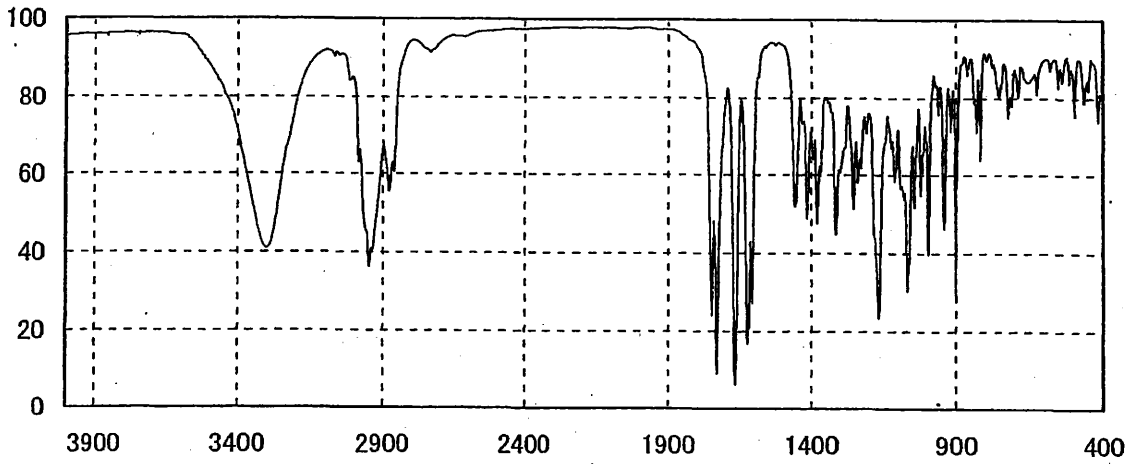
ウルソデオキシコール酸



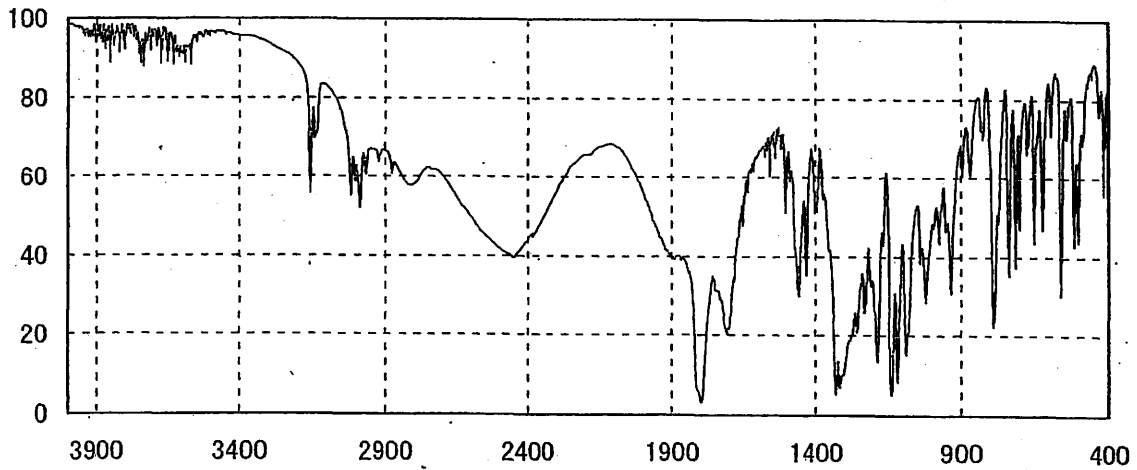
シンバスタチン



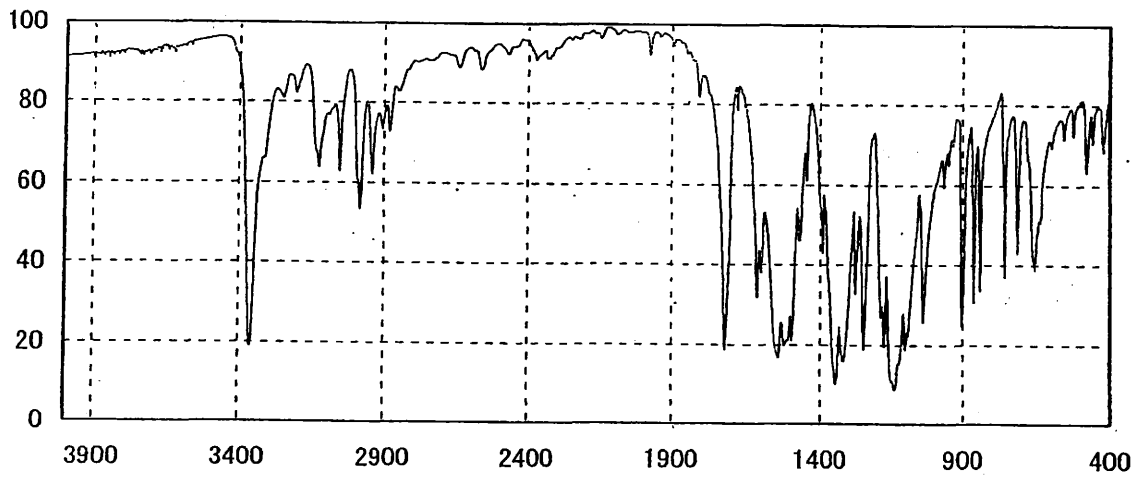
ジフルコルトロン吉草酸エステル



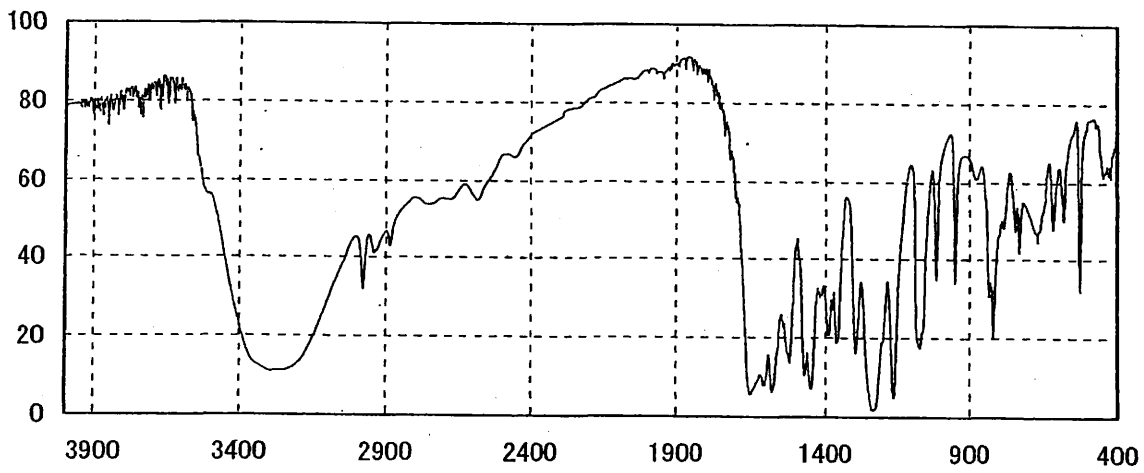
タゾバクタム



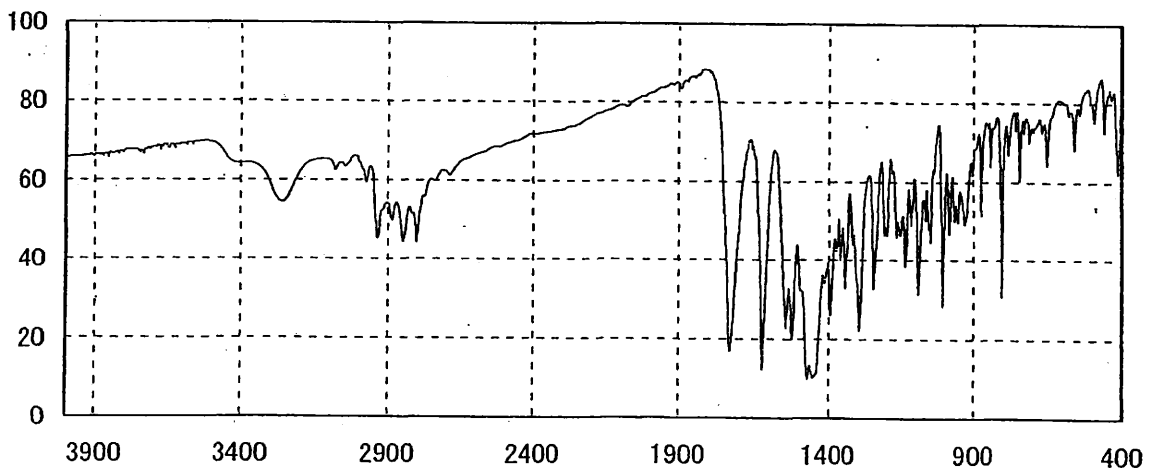
フルタミド



フロプロピオン



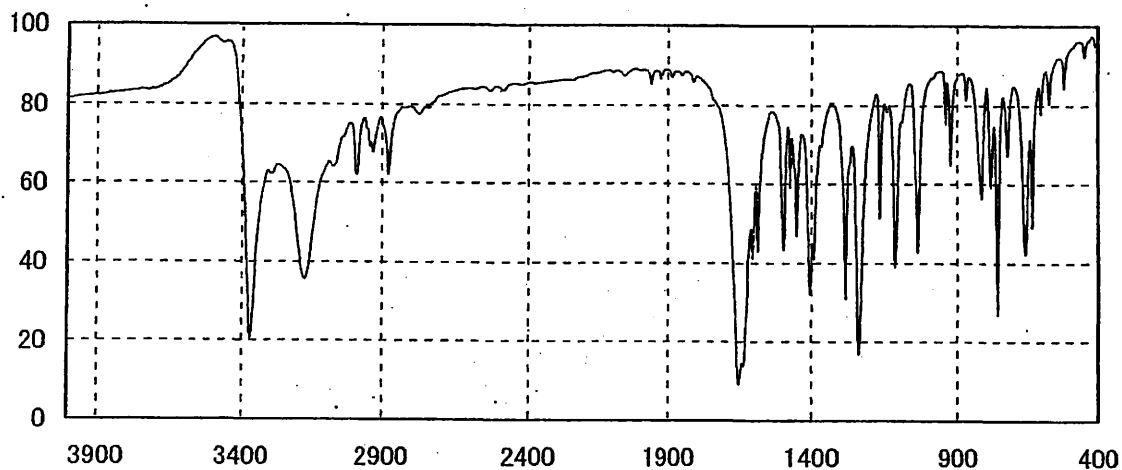
レボフロキサシン水和物



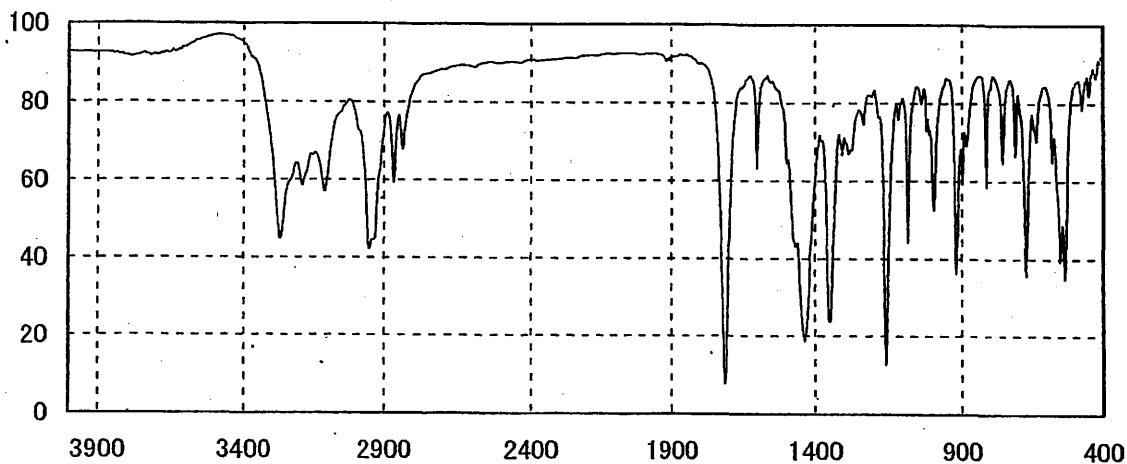
参照赤外吸収スペクトル

次を追加する。

エテンザミド



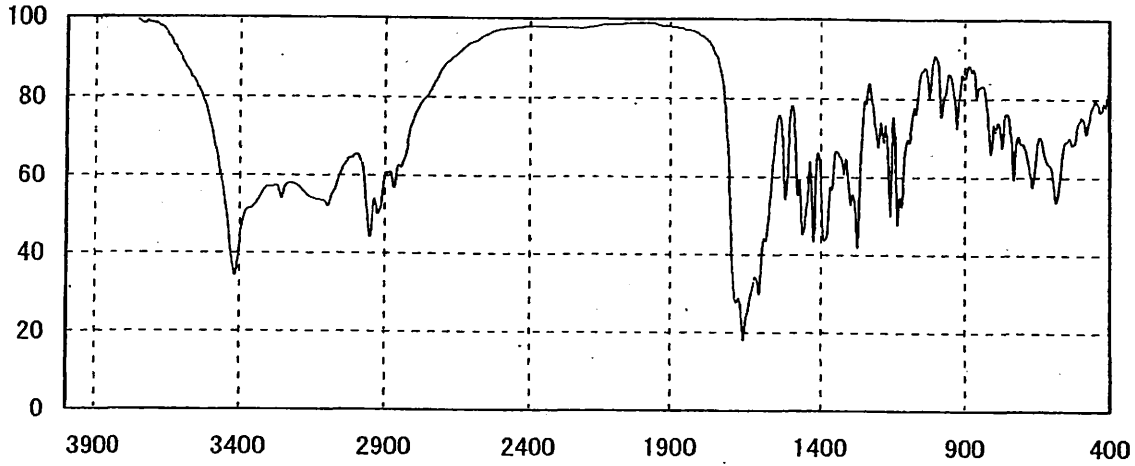
グリクラジド



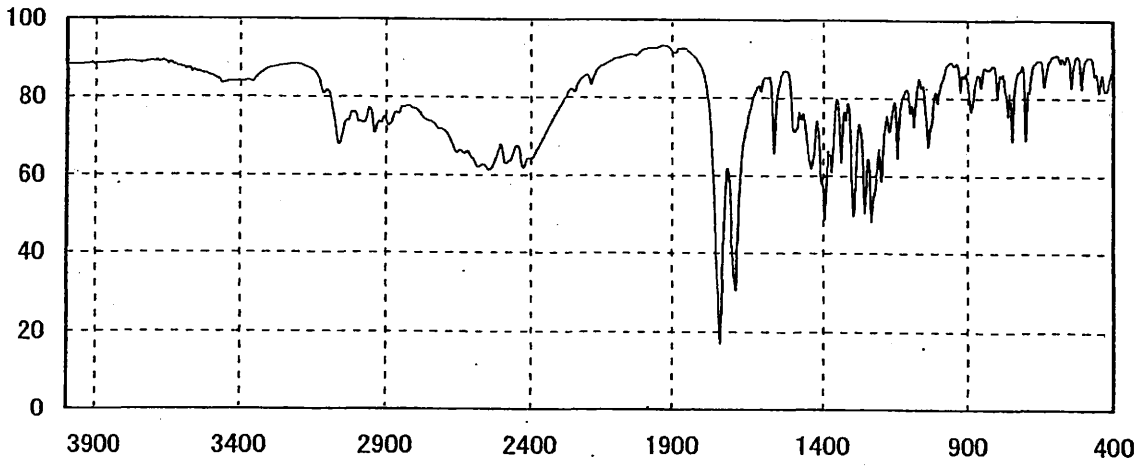
参照赤外吸収スペクトル

次を追加する。

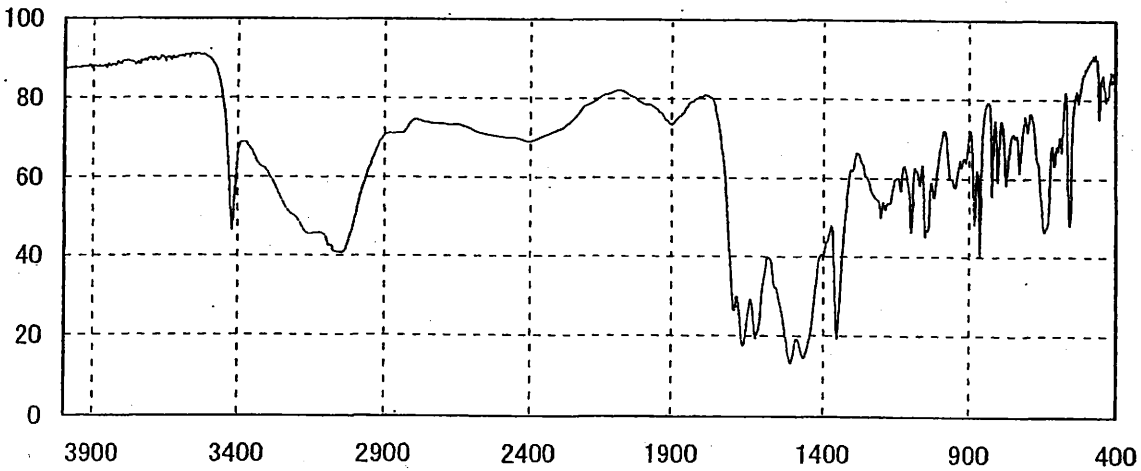
アルガトロバン水和物



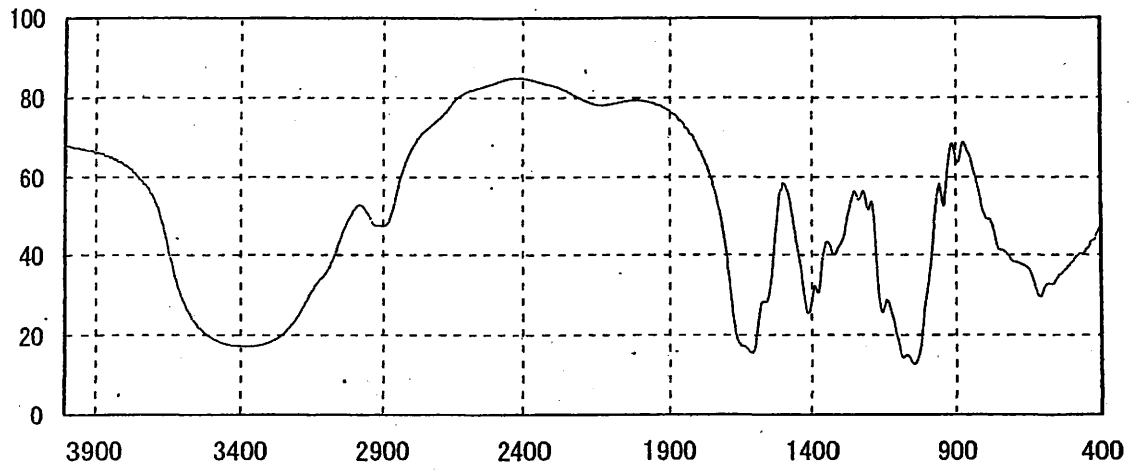
イミダプリル塩酸塩



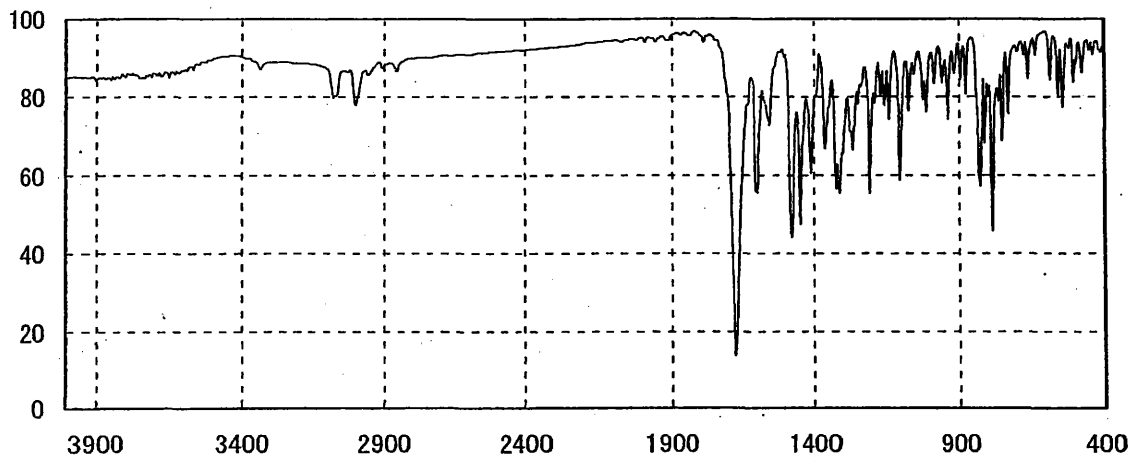
イルソグラジンマレイン酸塩



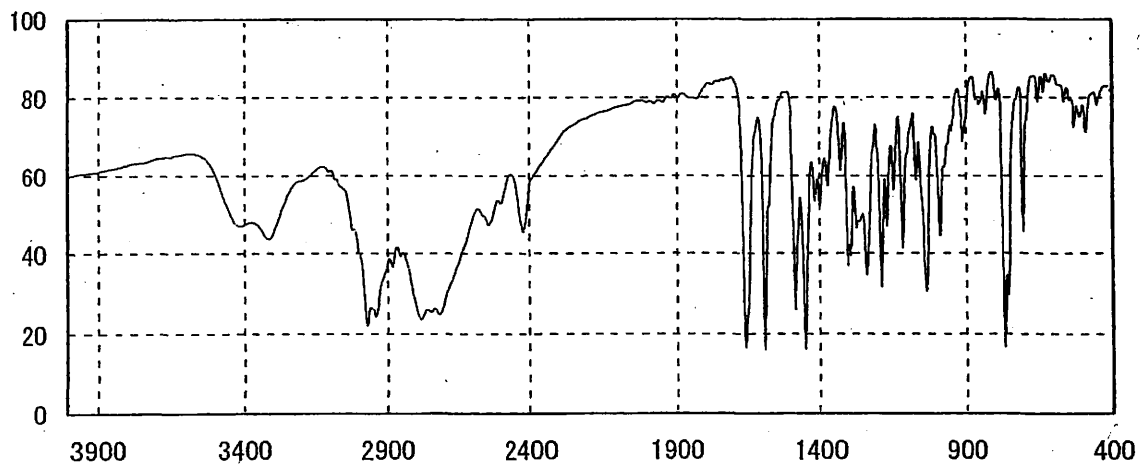
精製ヒアルロン酸ナトリウム



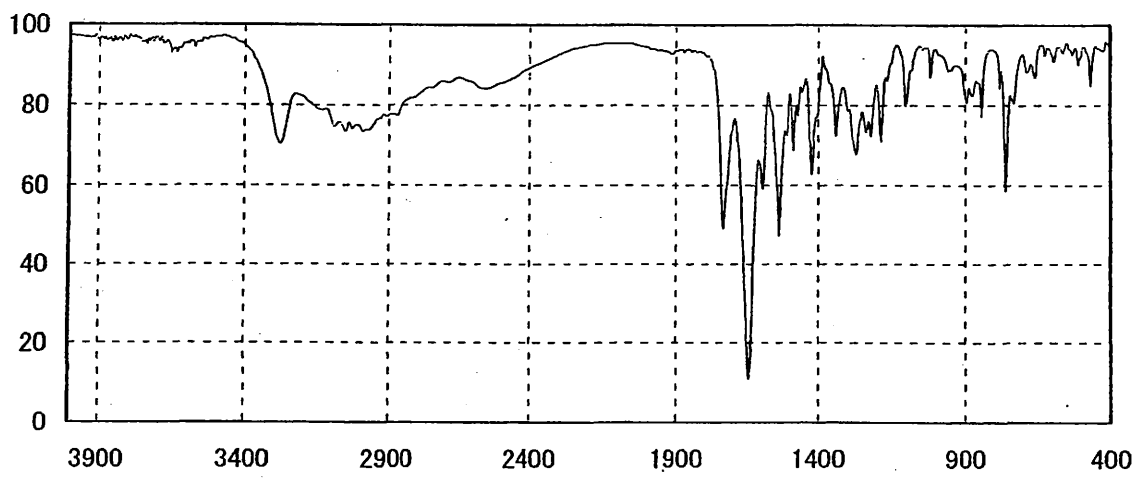
フルトプラゼパム



プロパフェノン塩酸塩



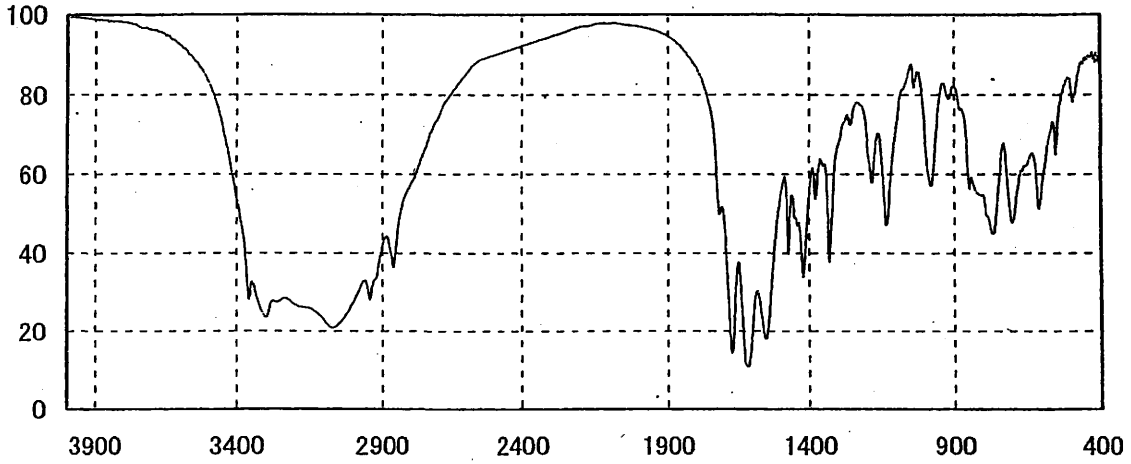
レバミピド



参照赤外吸収スペクトル

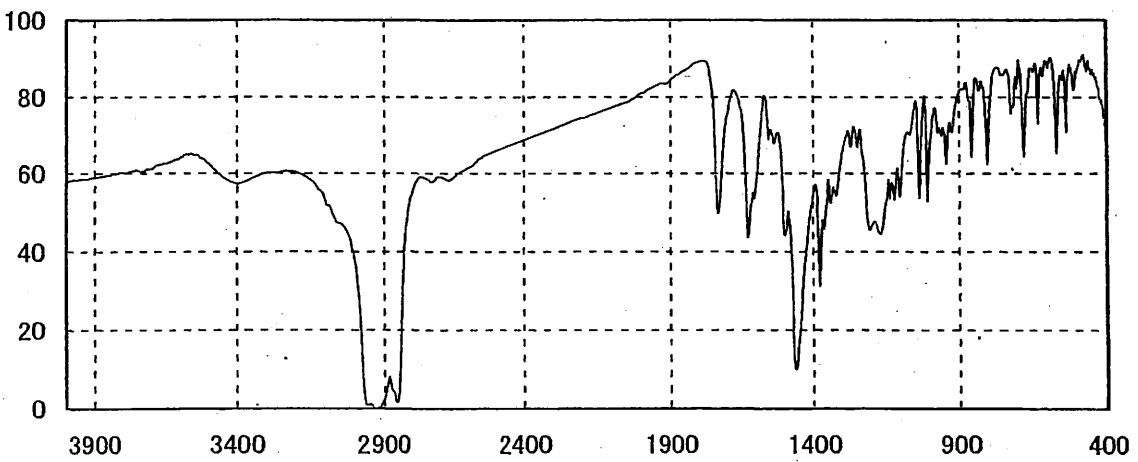
L-アルギニンの参照スペクトルを次のように改める。

L-アルギニン



次を追加する。

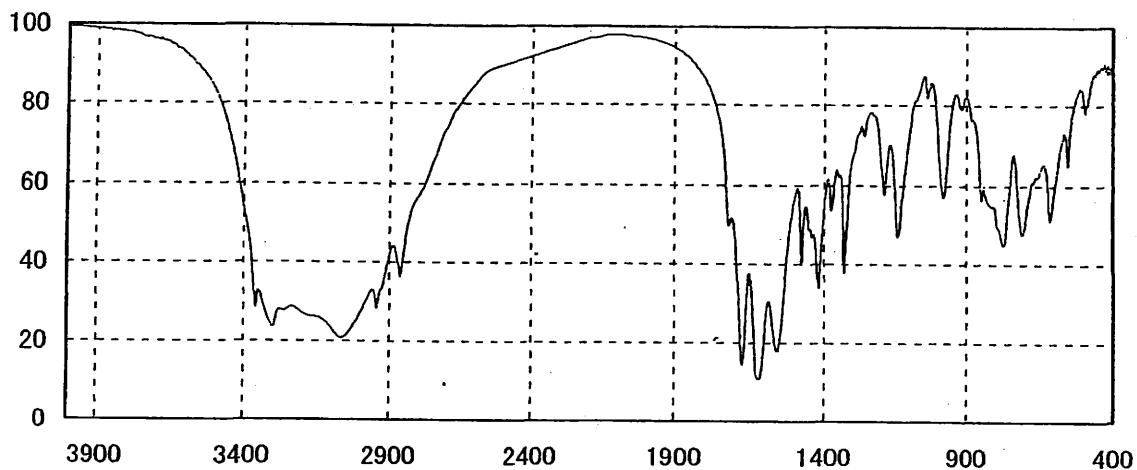
トスフロキサシントシル酸塩水和物



参照赤外吸収スペクトル

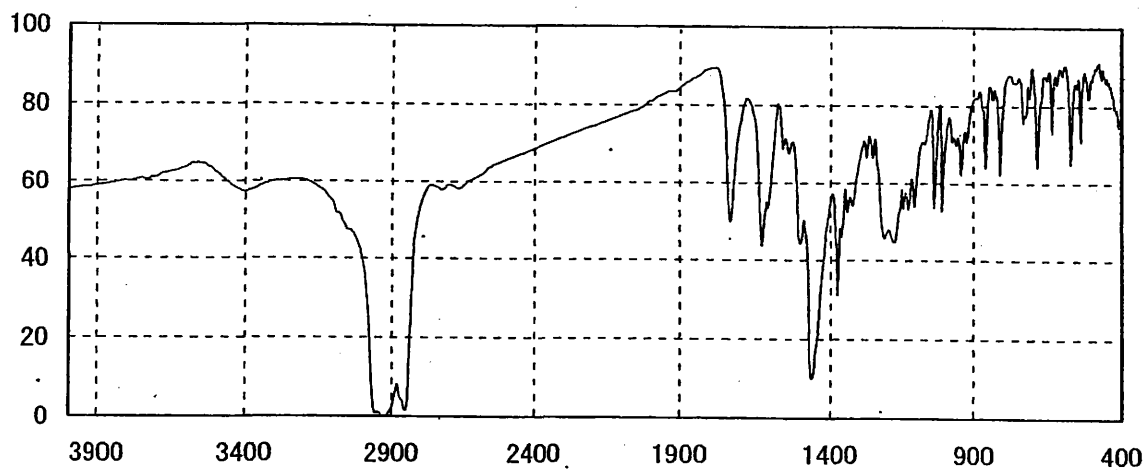
L-アルギニンの参照スペクトルを次のように改める。

L-アルギニン



次を追加する。

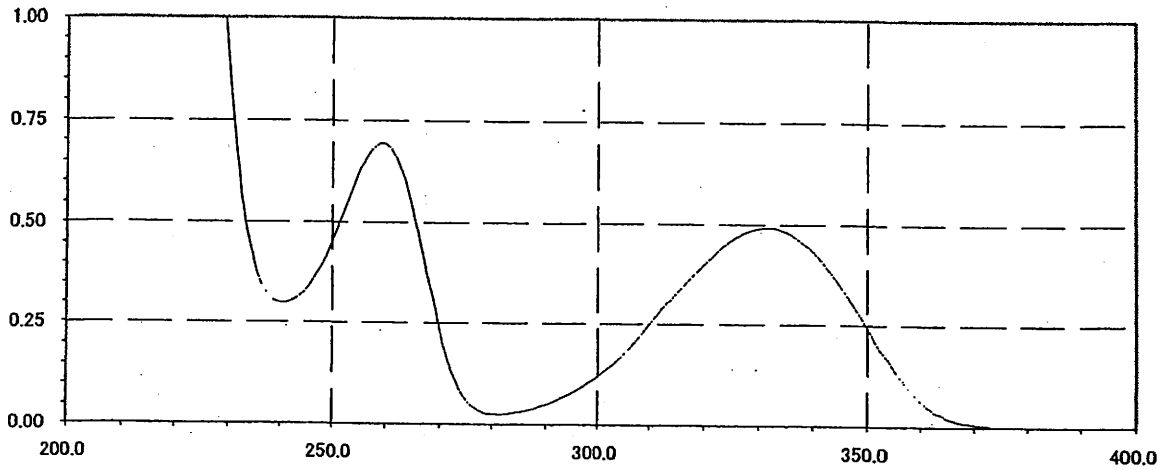
トスフロキサシントシル酸塩水和物



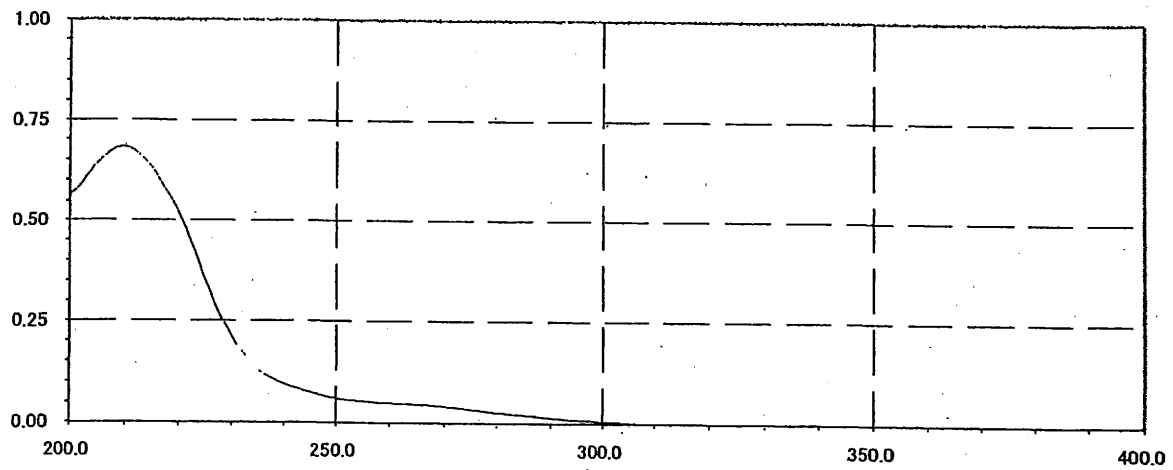
参照紫外可視吸収スペクトル

次を追加する。

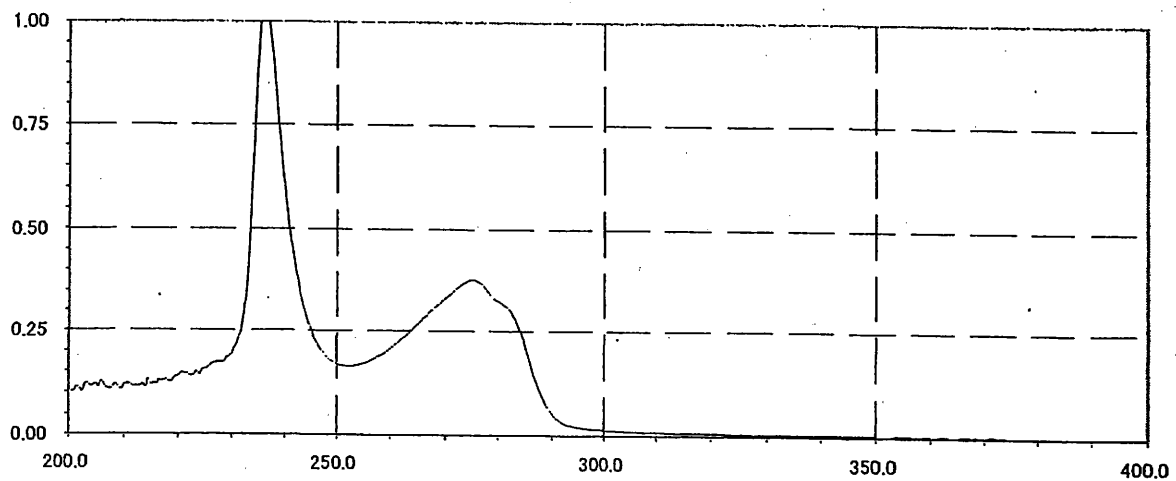
アルガトロバン水和物



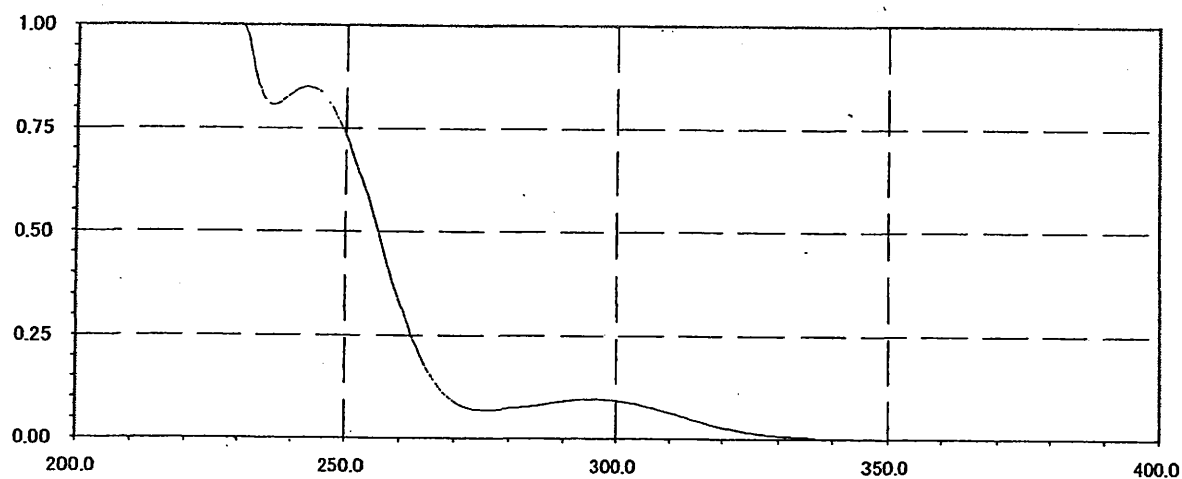
イルソグラジンマレイン酸塩



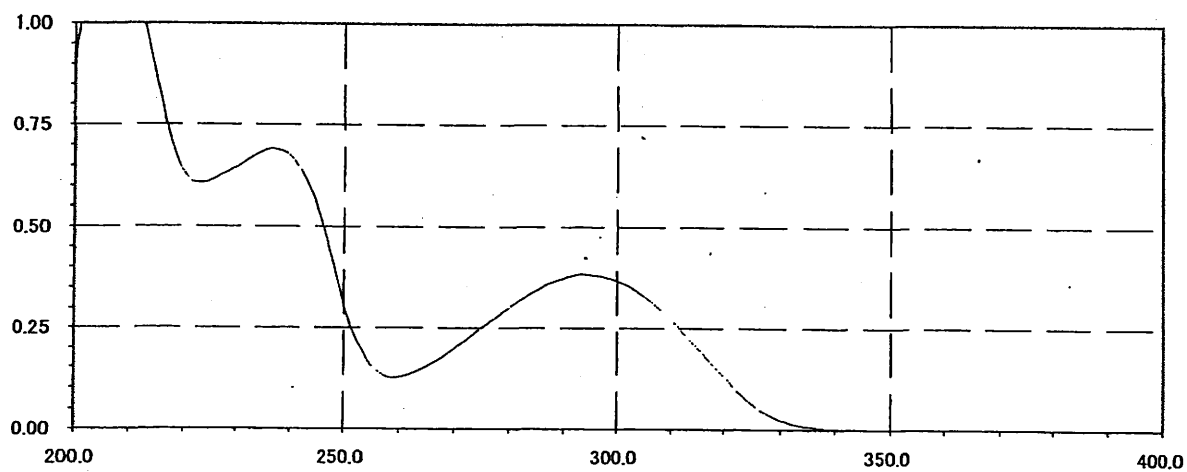
カルシトニン(サケ)



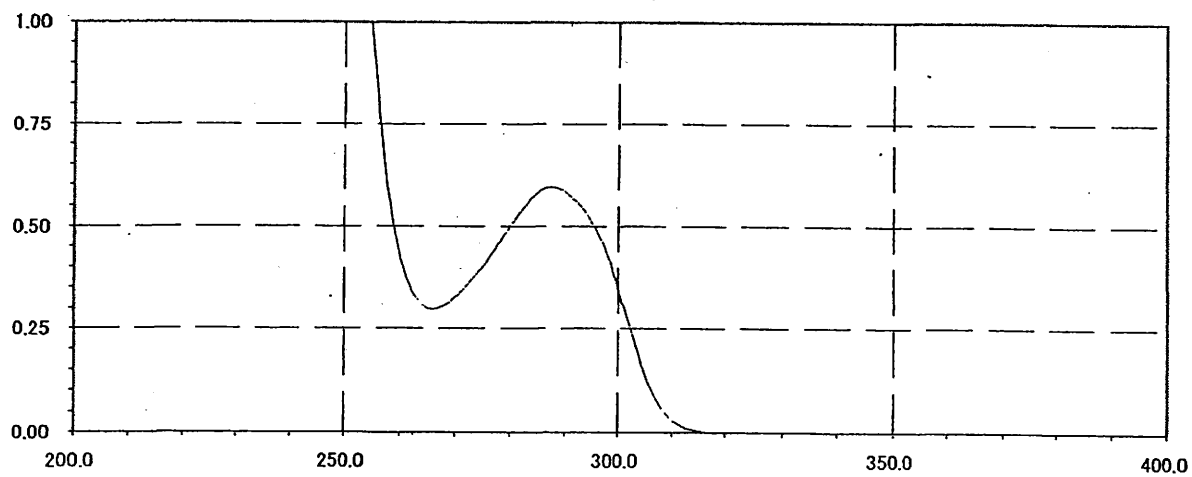
ケトコナゾール



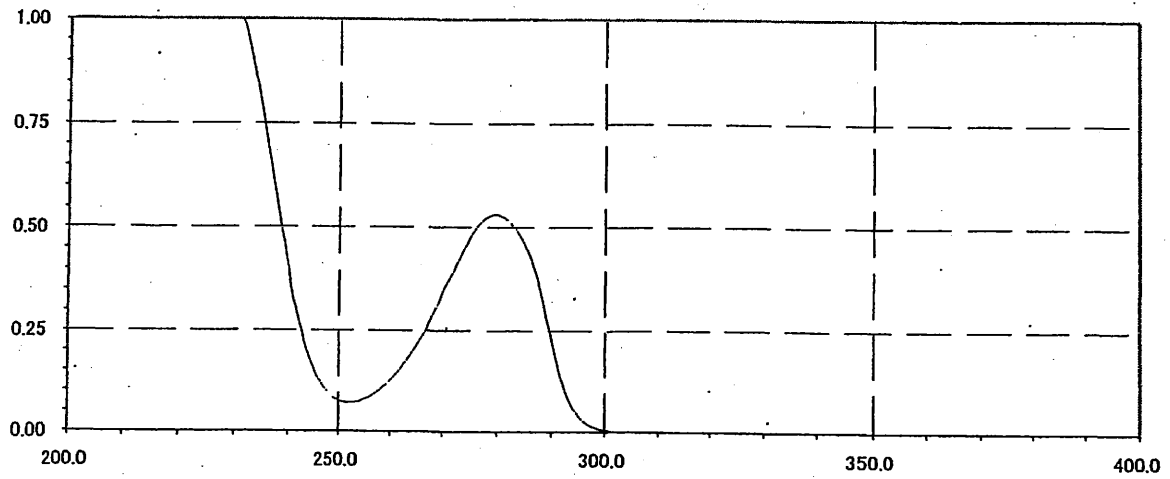
ゾルピデム酒石酸塩



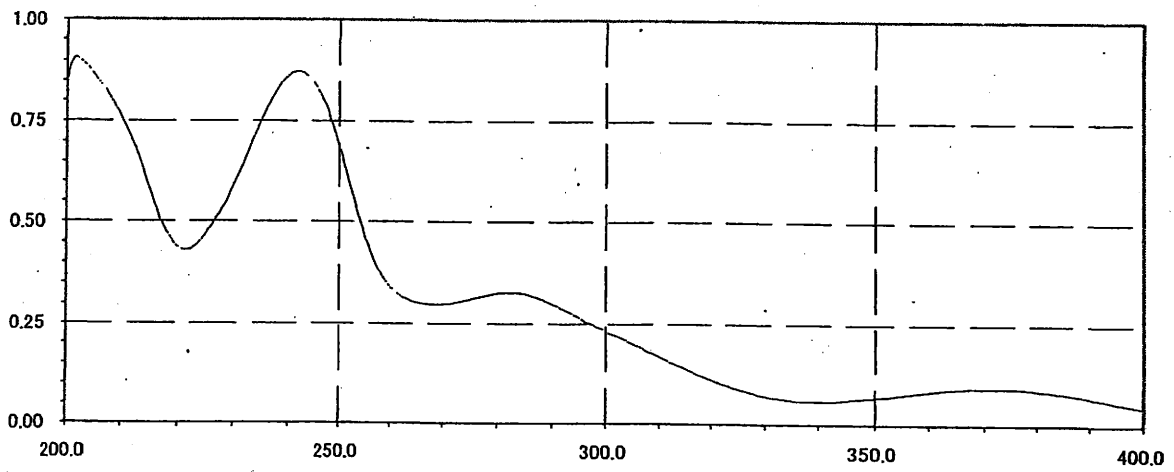
チアプリド塩酸塩



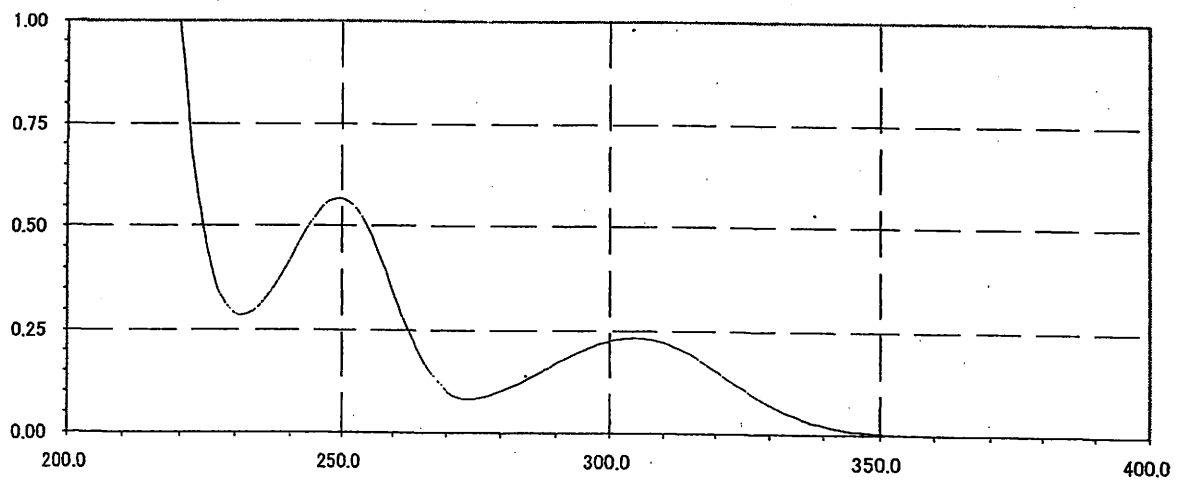
ドロキシドパ



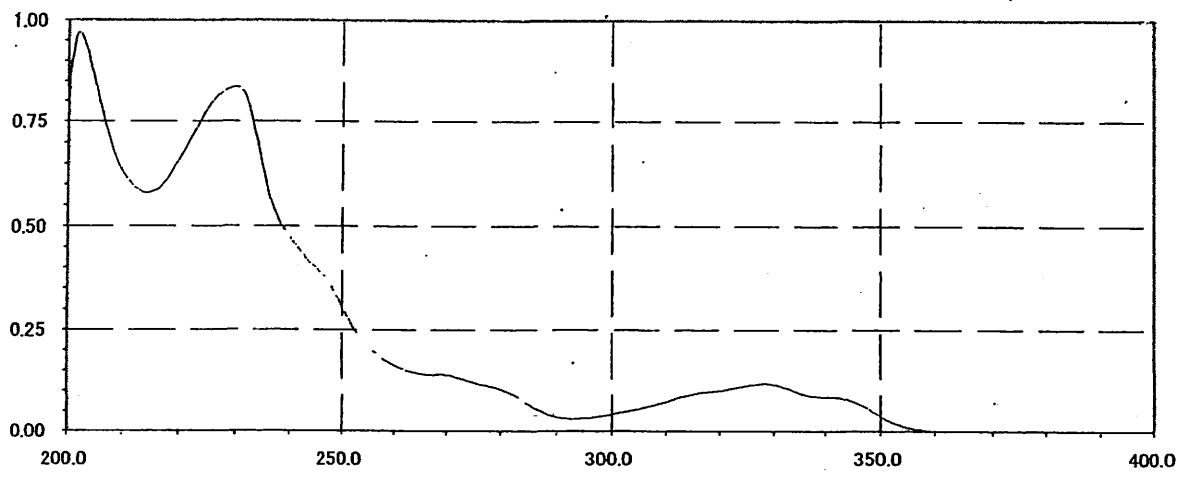
フルトプラゼパム



プロパフェノン塩酸塩



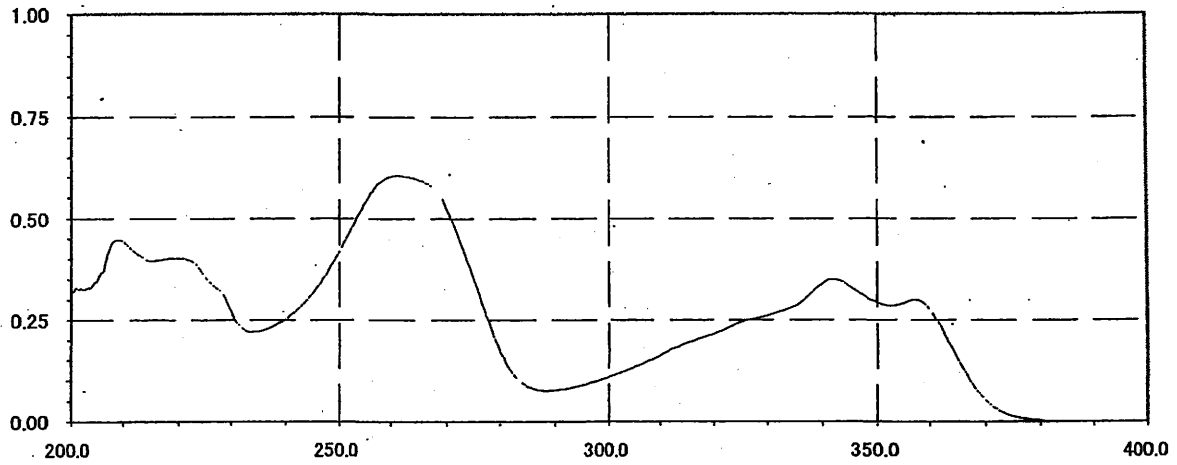
レバミピド



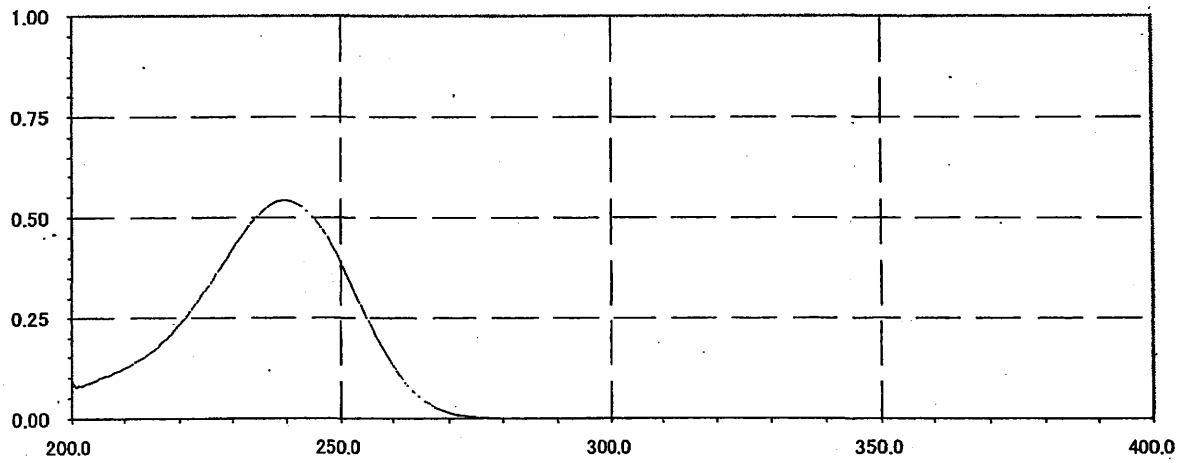
参照紫外可視吸収スペクトル

次を追加する。

トスフロキサシントシル酸塩水和物



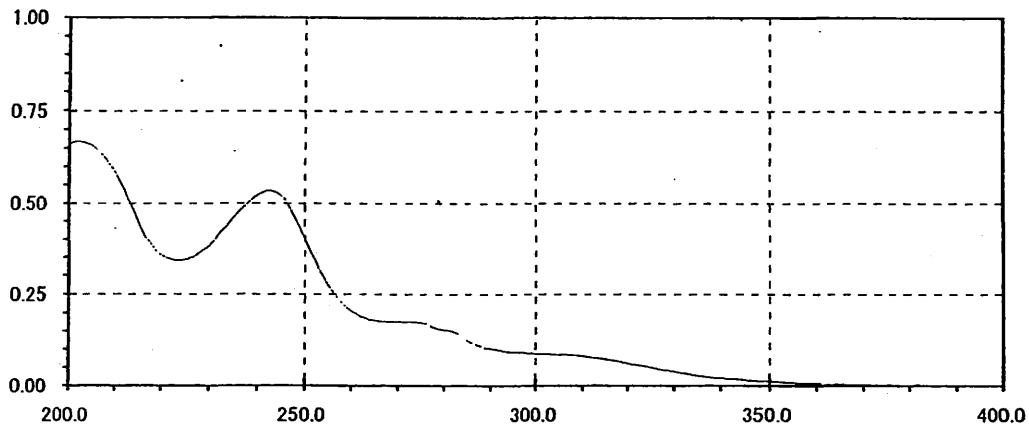
プロゲステロン



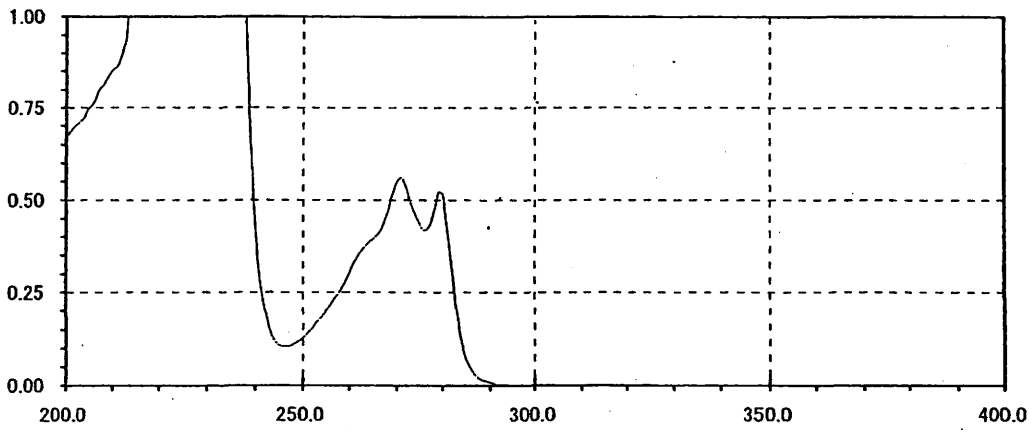
参照紫外可視吸収スペクトル

次を追加する.

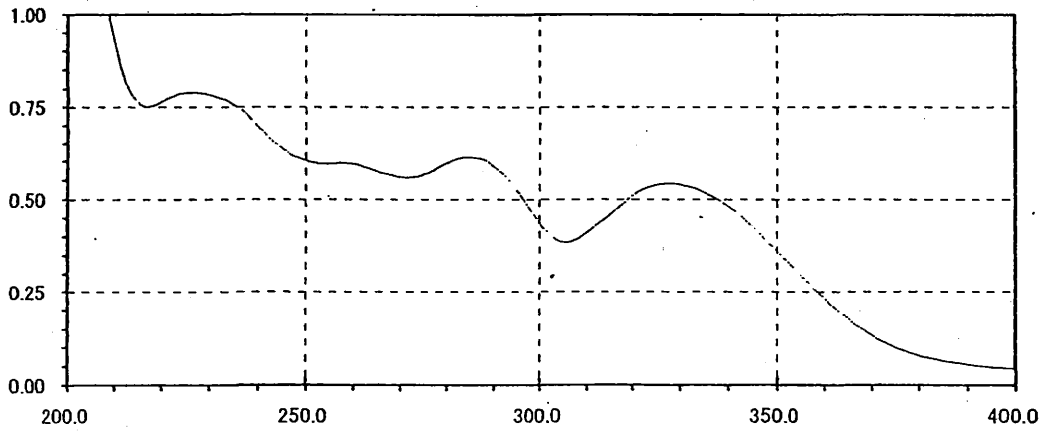
アミオダロン塩酸塩



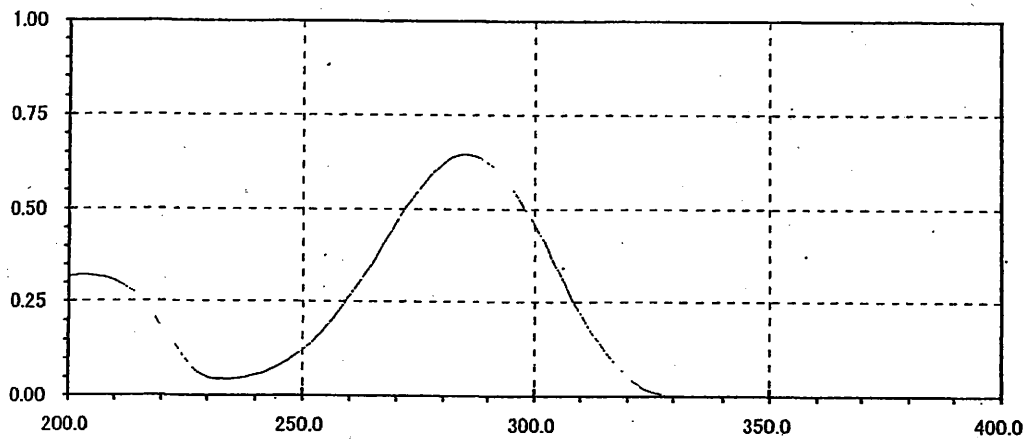
エカベトナトリウム水和物



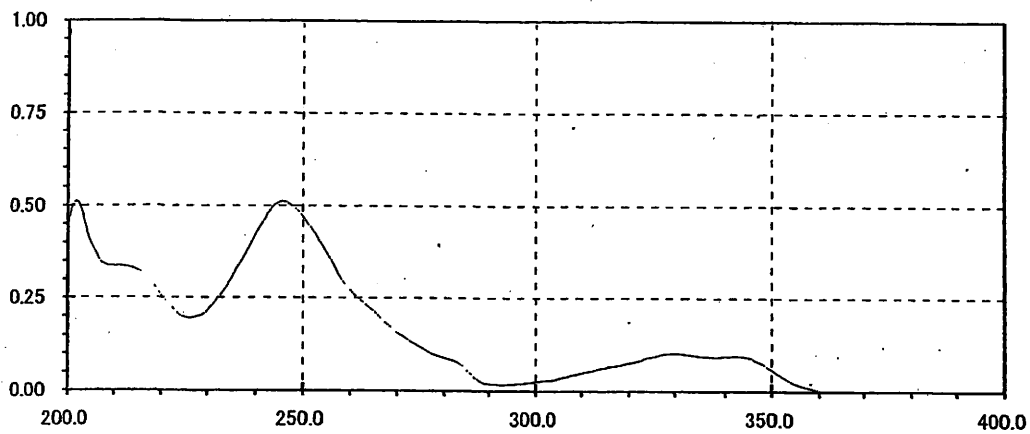
スリンダク



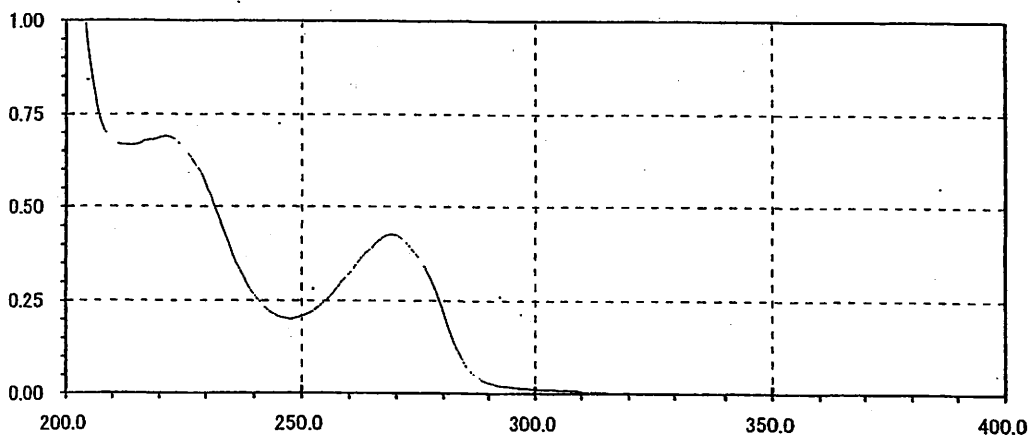
ダナゾール



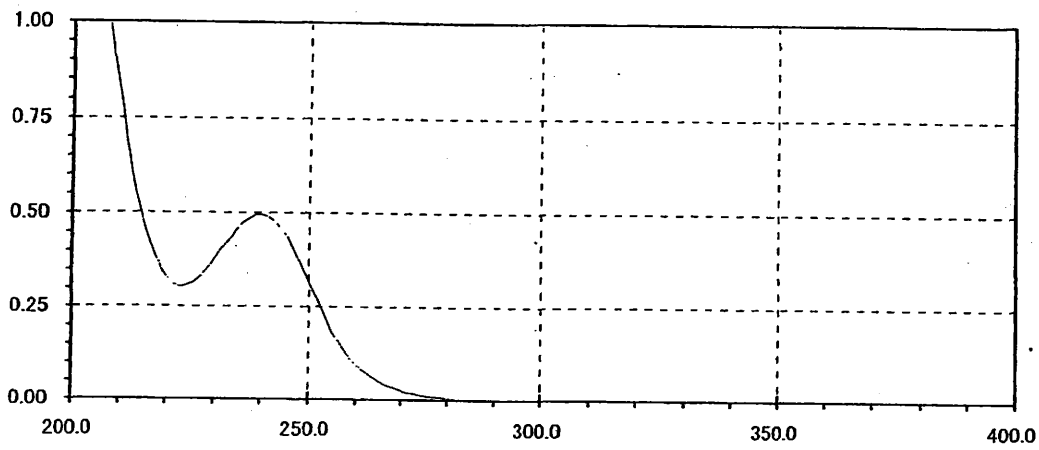
ドキサゾシンメシル酸塩



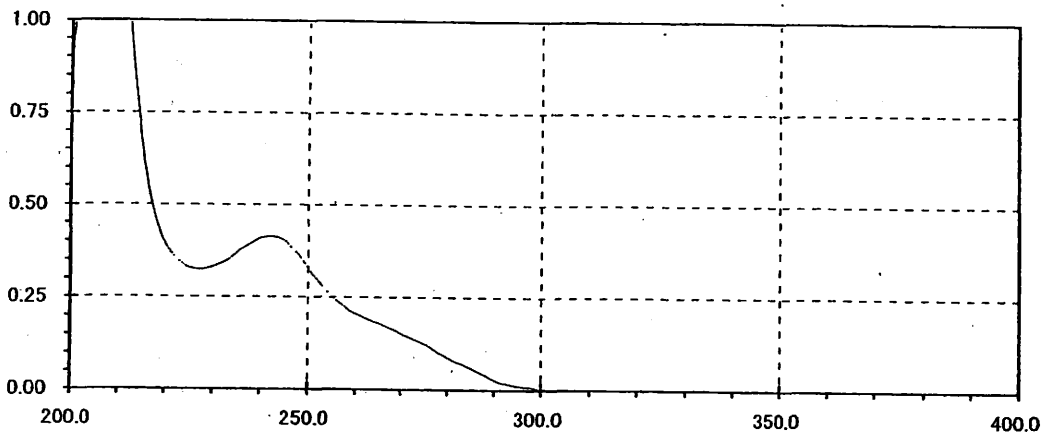
ピオグリタゾン塩酸塩



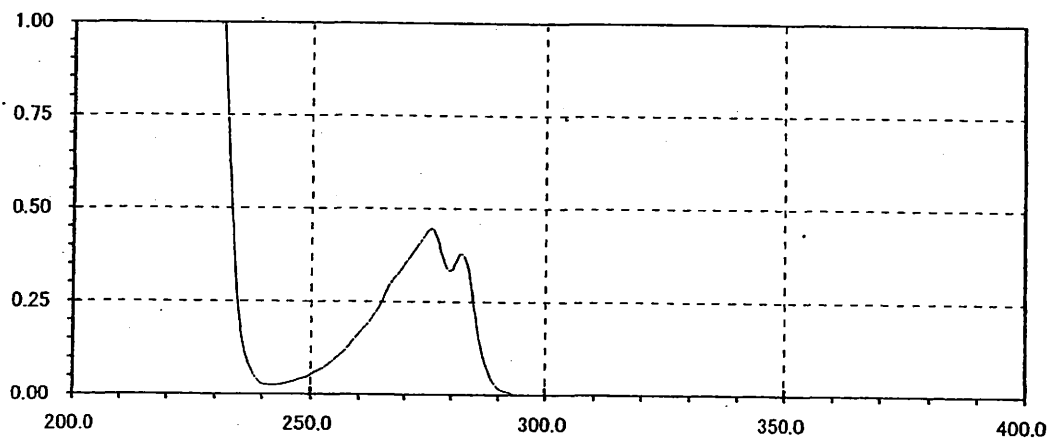
フェノバルビタール



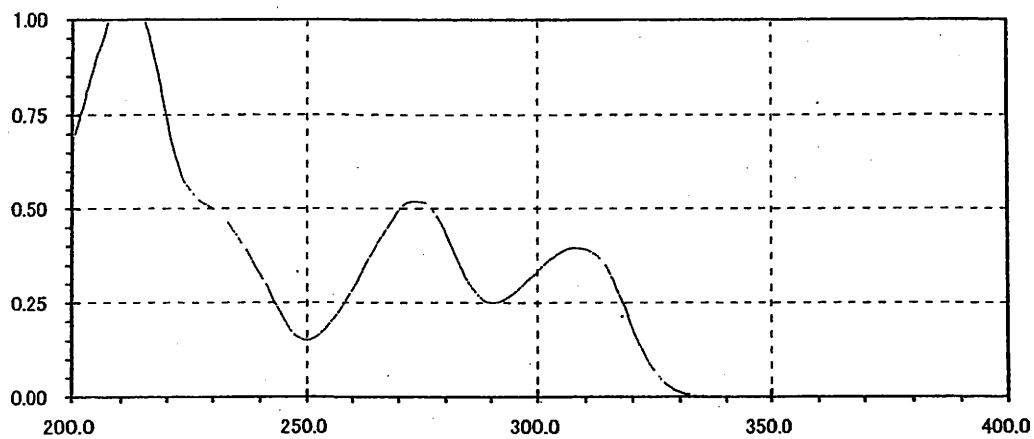
プロブコール

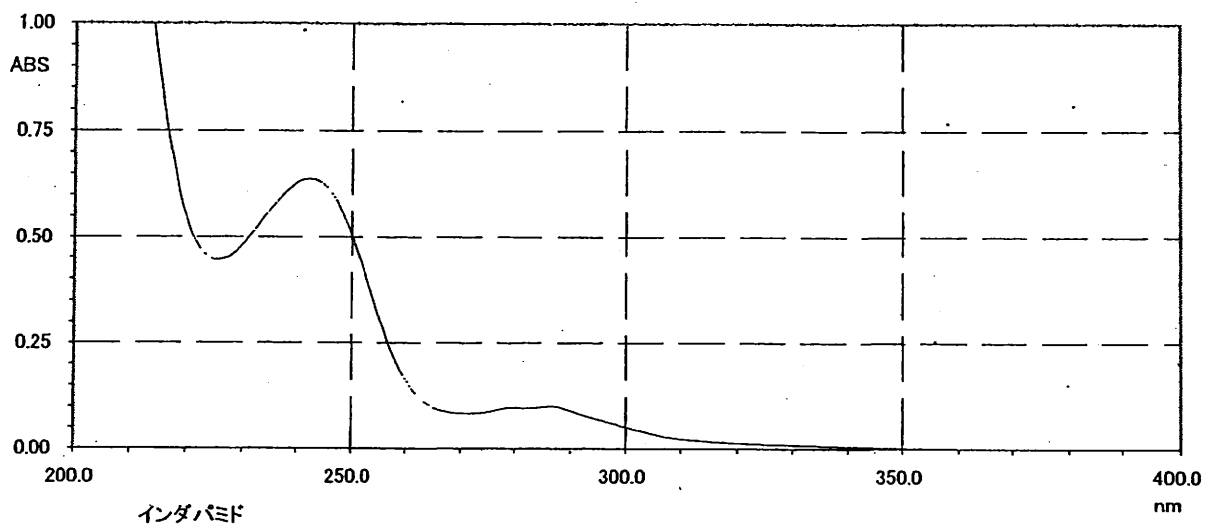


ベタキソロール塩酸塩



モサプリドクエン酸塩水和物

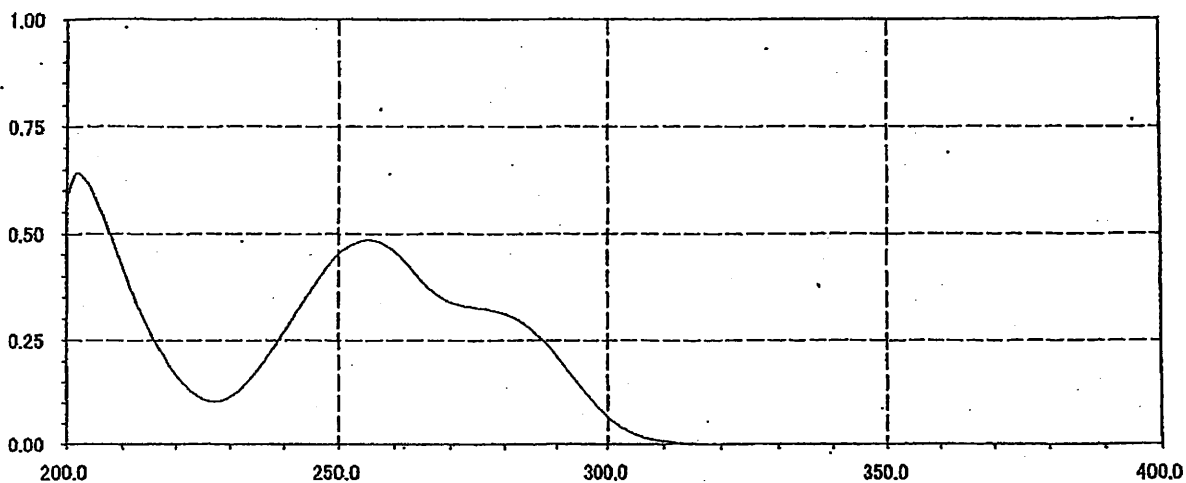




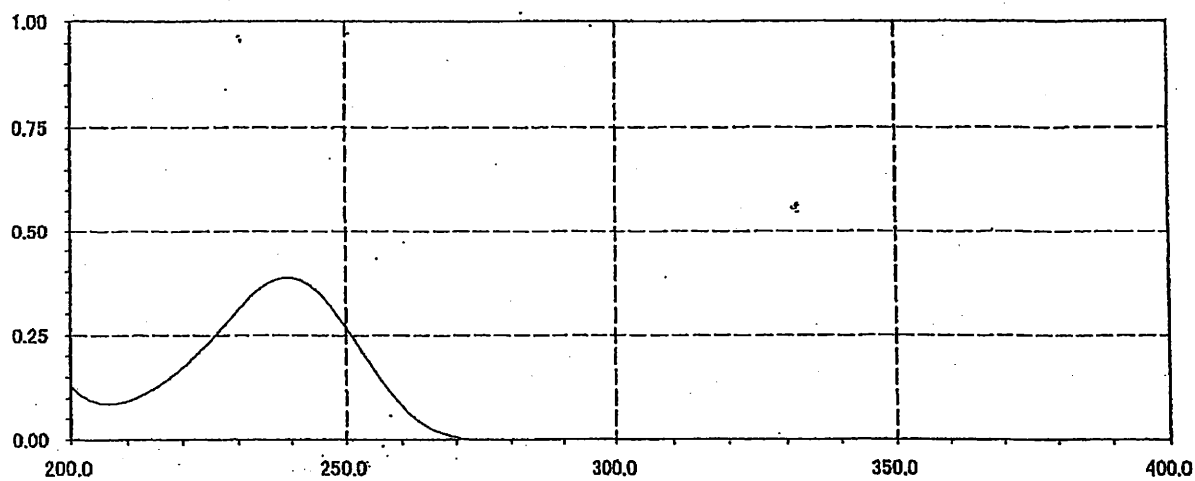
参照紫外可視吸収スペクトル

次を追加する。

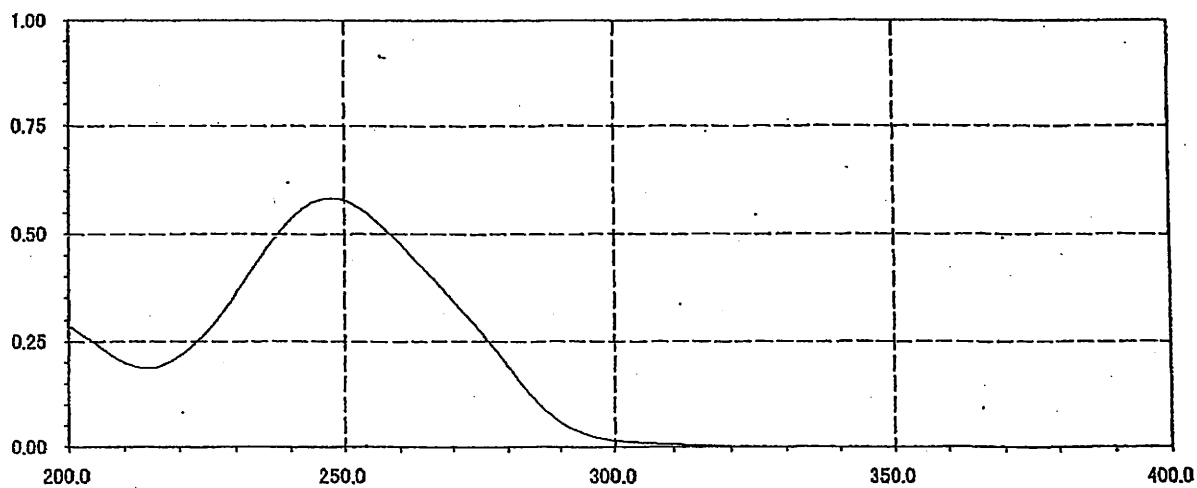
アシクロビル



フルドロコルチゾン酢酸エステル



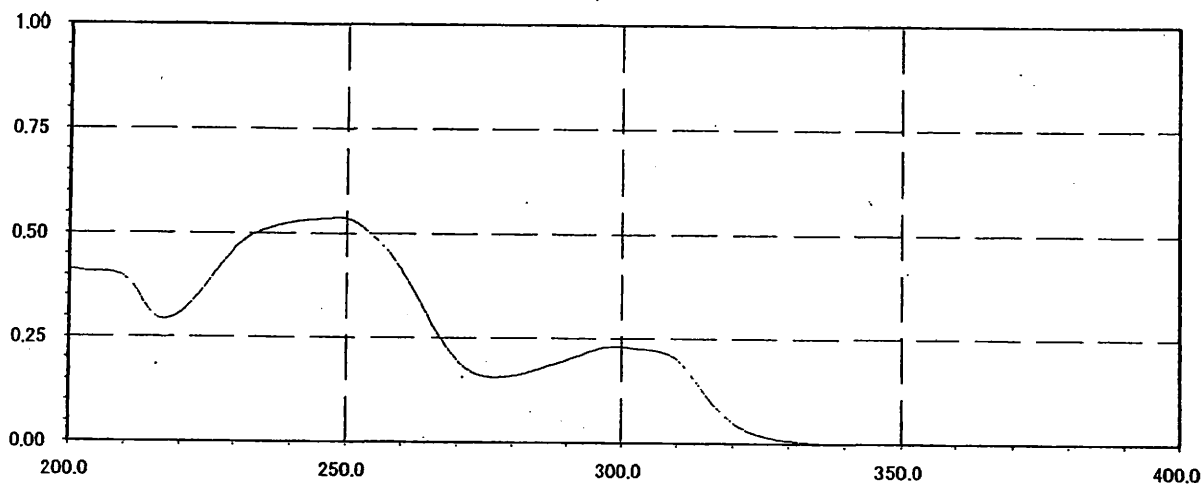
プレドニゾンリン酸エステルナトリウム



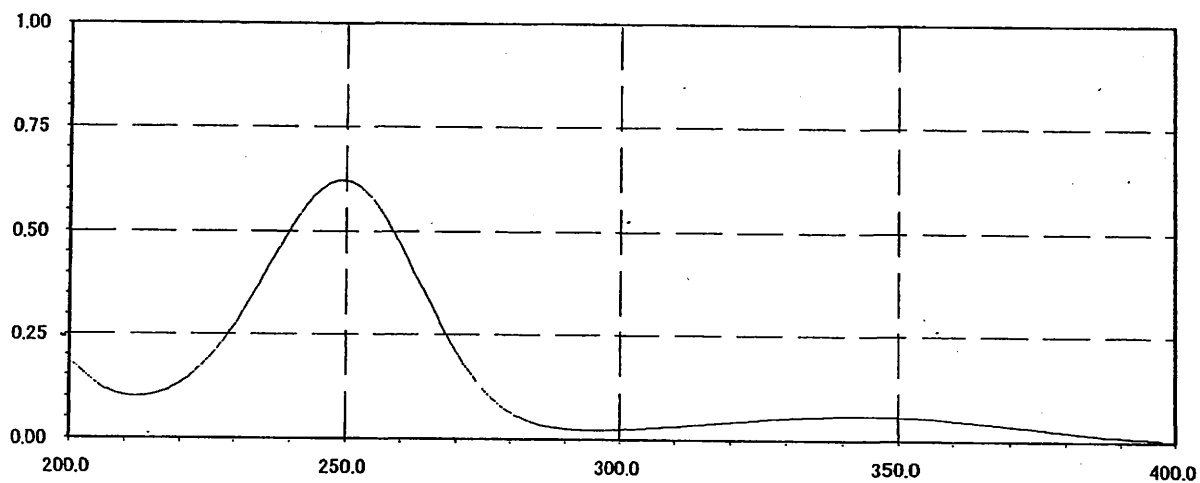
参照紫外可視吸収スペクトル

次を追加する.

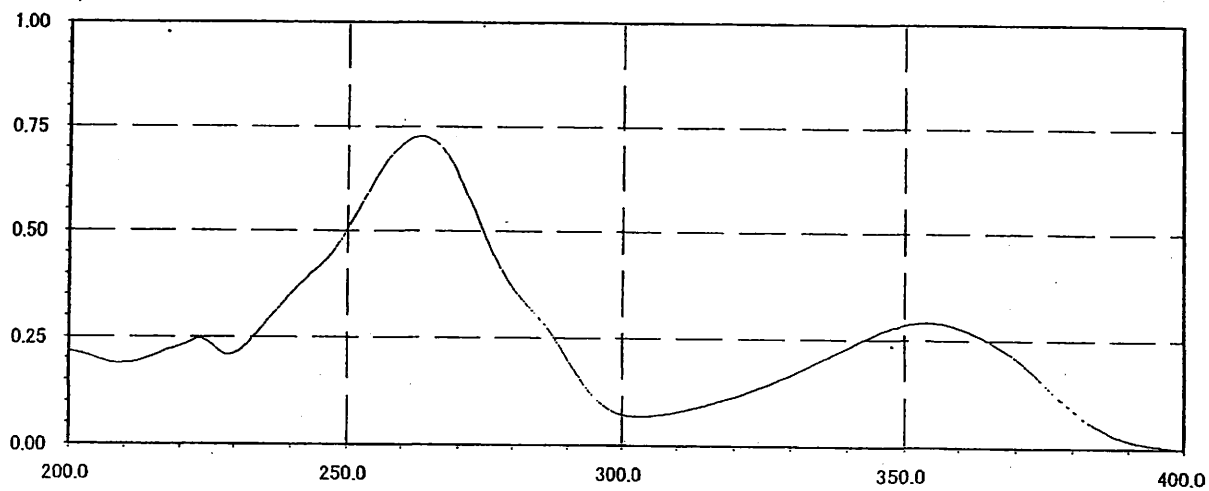
イブリフラボン



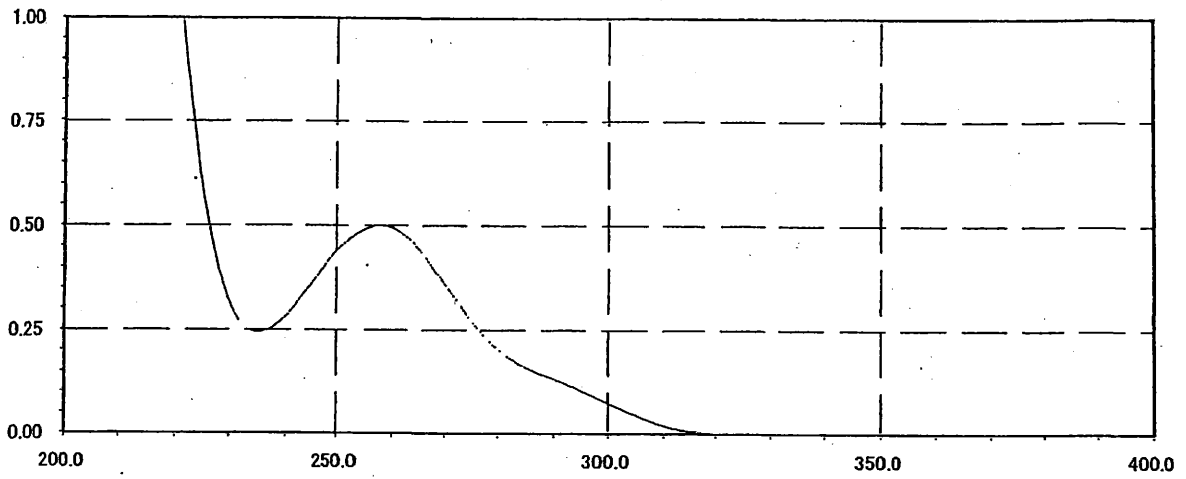
カドララジン



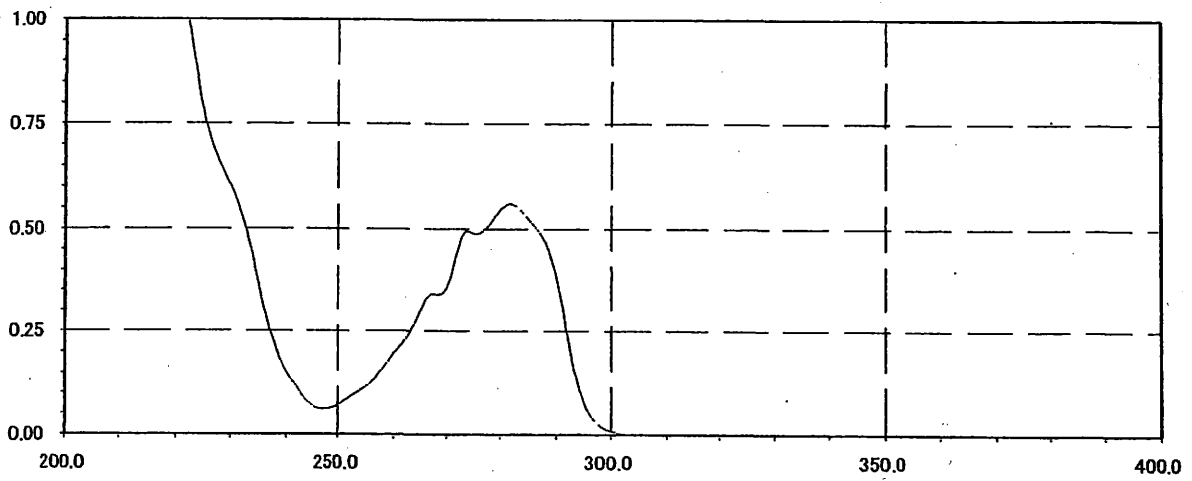
シノキサシン



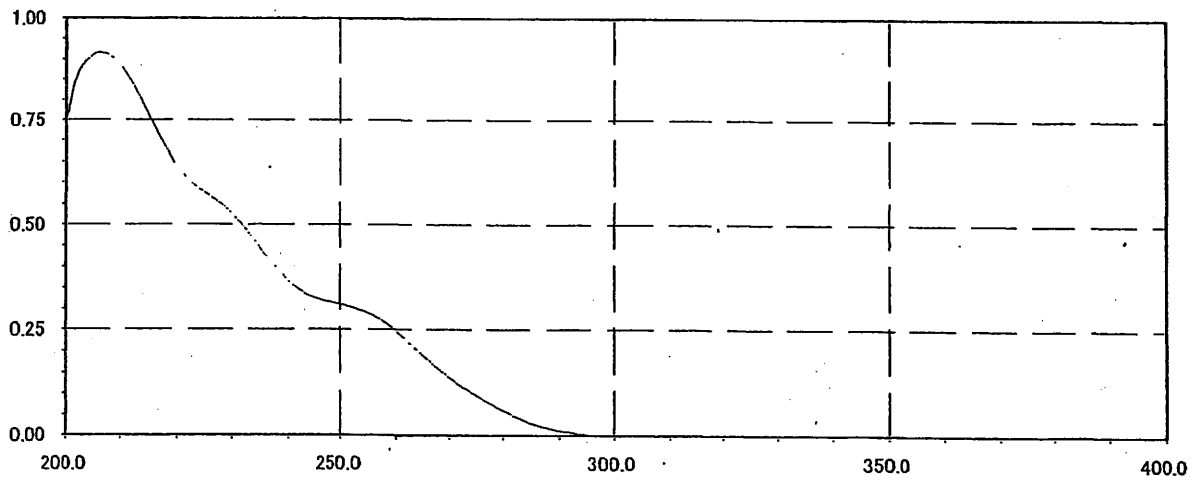
トロキシビド



ピモジド



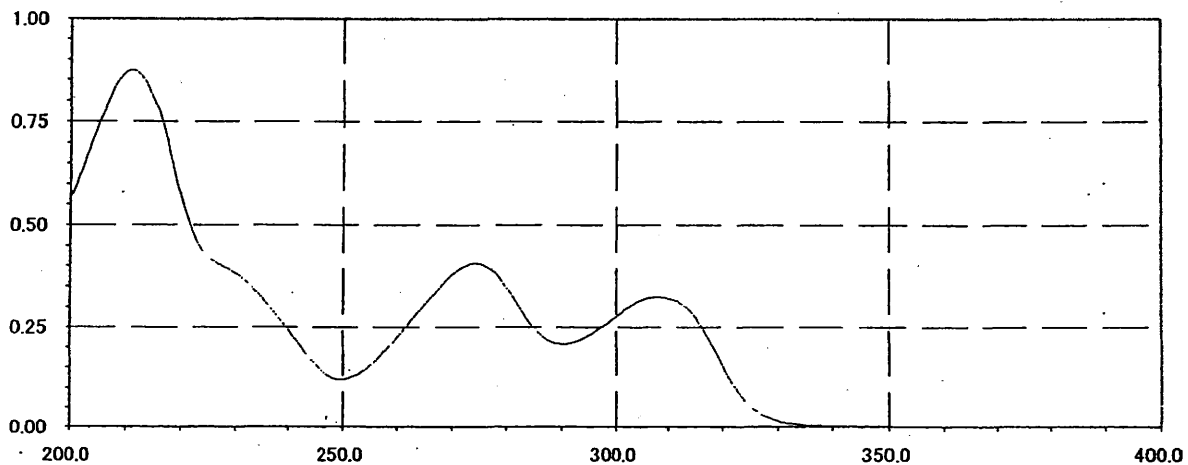
ロサルタンカリウム



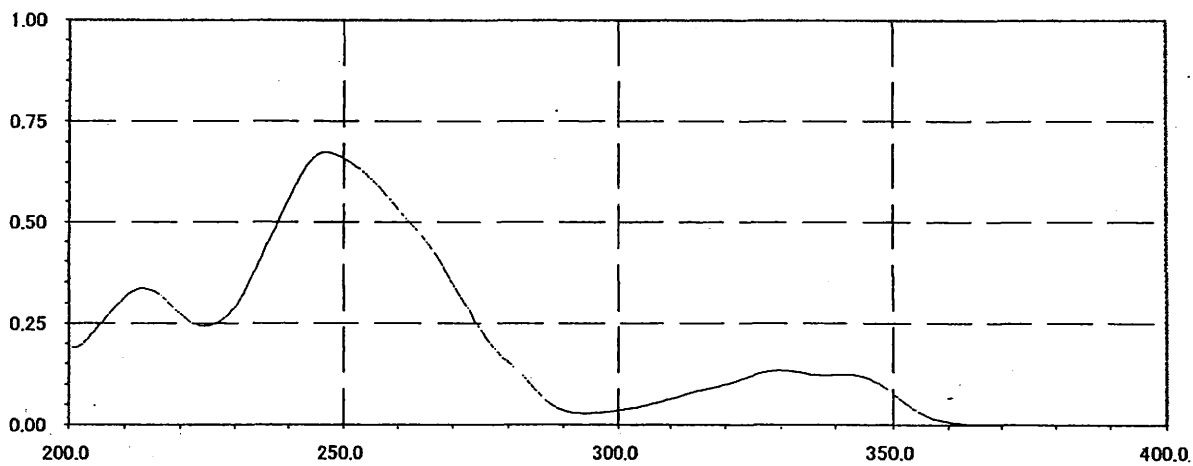
参照紫外可視吸収スペクトル

次を追加する。

クレボプリドリノ酸塩



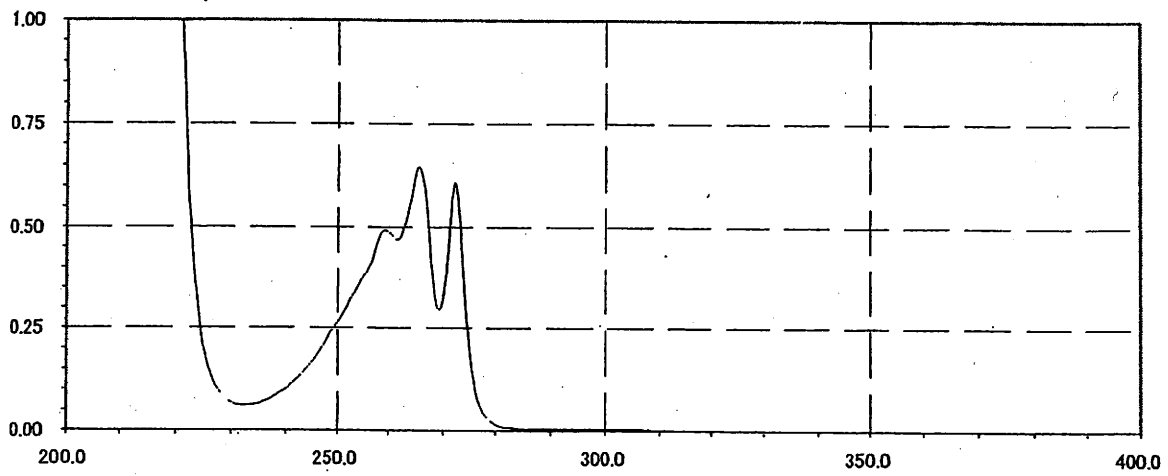
プラゾシン塩酸塩



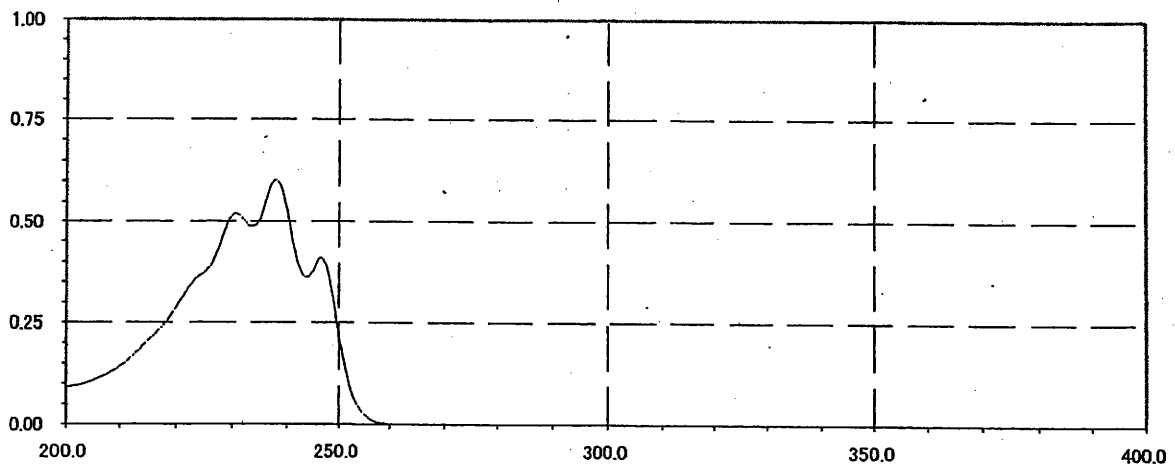
参照紫外可視吸収スペクトル

次を追加する。

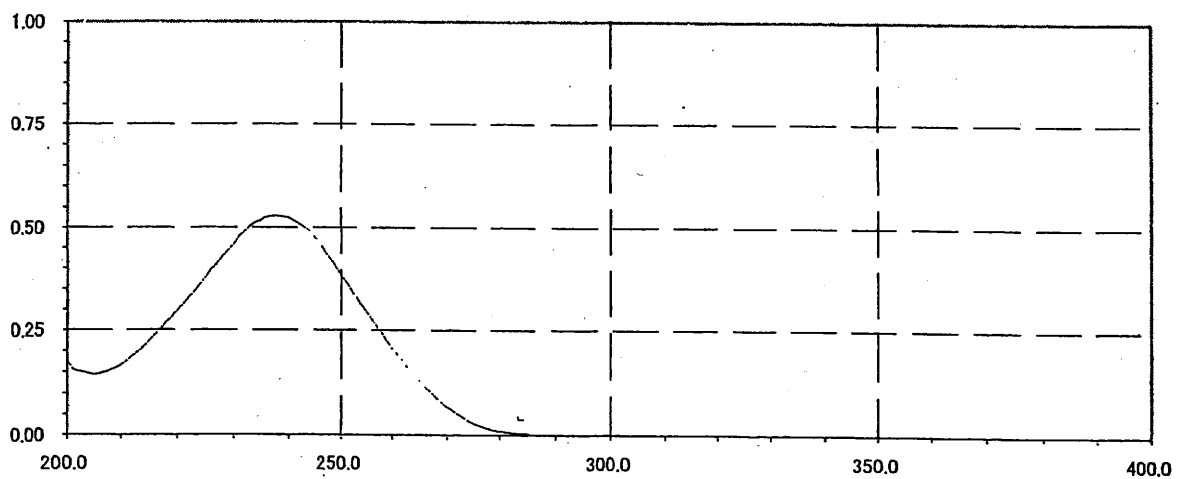
アプリンジン塩酸塩



シンバスタチン

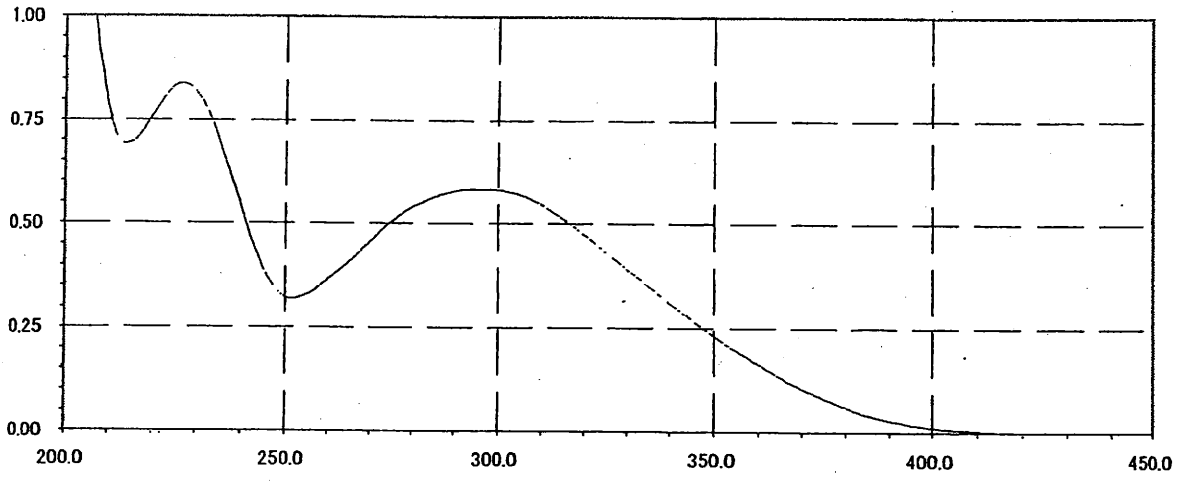


ジフルコルトロン吉草酸エステル

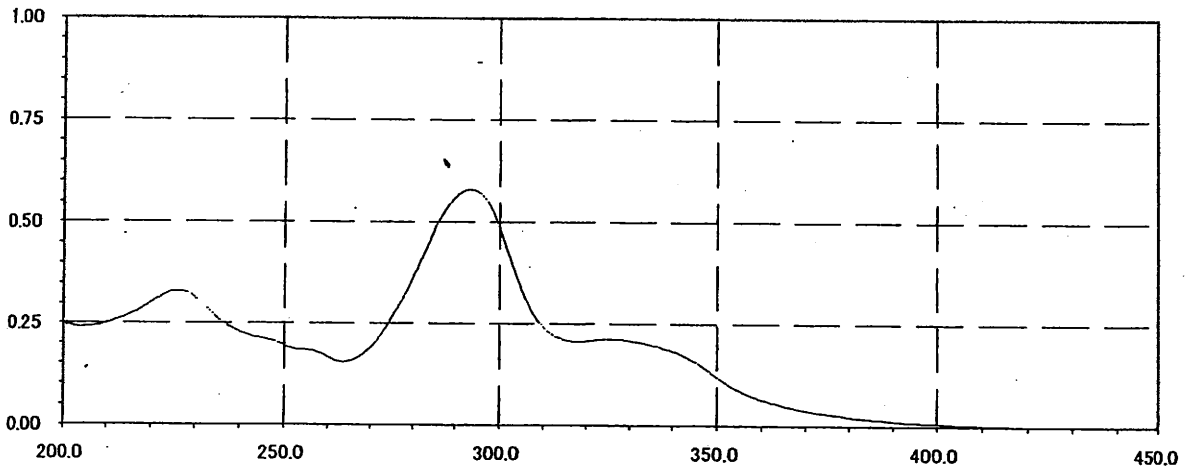


2

フルタミド



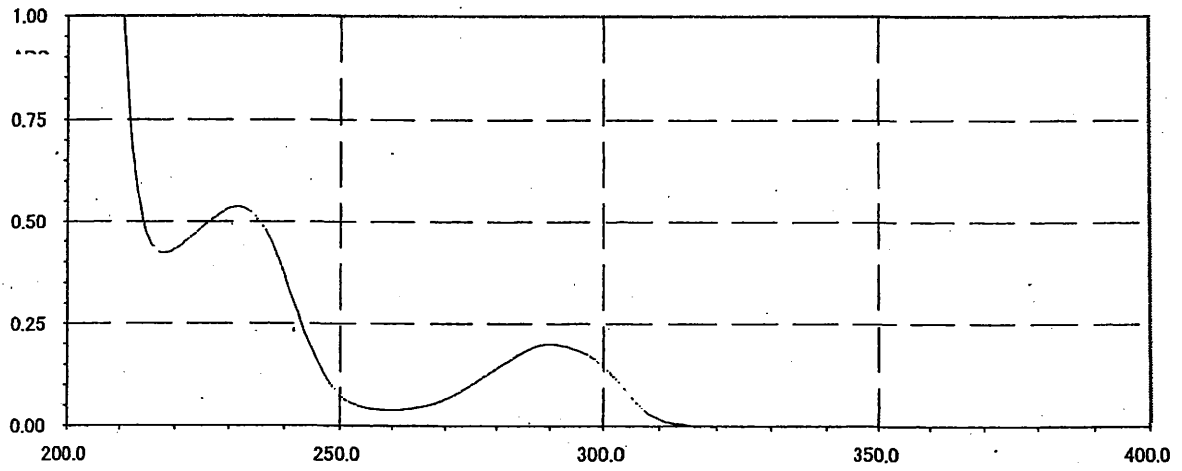
レボフロキサシン水和物



参照紫外可視吸収スペクトル

次を追加する。

エテンザミド



グリクラジド

