

## 生薬総則 新旧対照表

| 新  | 旧  | 備考 |
|--|--|----|
| <p>1の項を次のように改める。</p> <p>1. 医薬品各条の生薬は、動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物又は鉱物などであり、生薬総則及び生薬試験法を適用する生薬は次のとおりである。</p> <p>アカメガシワ、アセンヤク、アセンヤク末、アマチャ、アマチャ末、アラビアゴム、アラビアゴム末、アロエ、アロエ末、アンソッコウ、イレイセン、インチンコウ、インヨウカク、ウイキョウ、ウイキョウ末、ウコン、ウコン末、ウヤク、ウワウルシ、エイジツ、エイジツ末、エンゴサク、エンゴサク末、オウギ、オウゴン、オウゴン末、オウセイ、オウバク、オウバク末、オウレン、オウレン末、オンジ、オンジ末、カゴソウ、カシュウ、ガジュツ、<u>カッコウ</u>、カッコン、カノコソウ、カノコソウ末、カロコン、カンキョウ、カンゾウ、カンゾウ末、カンテン、カンテン末、キキョウ、キキョウ末、キクカ、キササゲ、キジツ、キョウカツ、キョウニン、クコシ、クジン、クジン末、ケイガイ、ケイヒ、ケイヒ末、ケツメイシ、ケンゴシ、ゲンチアナ、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ、ゲンノショウコ末、コウカ、コウジン、コウブシ、コウブシ末、コウボク、コウボク末、ゴオウ、ゴシツ、ゴシュユ、ゴボウシ、ゴミシ、コロンボ、コロンボ末、コンズランゴ、サイコ、サイシン、サフラン、サンキライ、サンキライ末、サンザシ、サンシシ、サ</p> | <p>1. 医薬品各条の生薬は、動植物の薬用とする部分、細胞内容物、分泌物、抽出物又は鉱物などであり、生薬総則及び生薬試験法を適用する生薬は次のとおりである。</p> <p>アカメガシワ、アセンヤク、アセンヤク末、アマチャ、アマチャ末、アラビアゴム、アラビアゴム末、アロエ、アロエ末、アンソッコウ、イレイセン、インチンコウ、インヨウカク、ウイキョウ、ウイキョウ末、ウコン、ウコン末、ウヤク、ウワウルシ、エイジツ、エイジツ末、エンゴサク、エンゴサク末、オウギ、オウゴン、オウゴン末、オウセイ、オウバク、オウバク末、オウレン、オウレン末、オンジ、オンジ末、カゴソウ、カシュウ、ガジュツ、カッコン、カノコソウ、カノコソウ末、カロコン、カンキョウ、カンゾウ、カンゾウ末、カンテン、カンテン末、キキョウ、キキョウ末、キクカ、キササゲ、キジツ、キョウカツ、キョウニン、クコシ、クジン、クジン末、ケイガイ、ケイヒ、ケイヒ末、ケツメイシ、ケンゴシ、ゲンチアナ、ゲンチアナ末、ゲンノショウコ、ゲンノショウコ末、コウカ、コウジン、コウブシ、コウブシ末、コウボク、コウボク末、ゴオウ、ゴシツ、ゴシュユ、ゴボウシ、ゴミシ、<del>ユメデ</del>ンズン、コロンボ、コロンボ末、コンズランゴ、サイコ、サイシン、サフラン、サンキライ、サンキライ末、サンザシ、サ</p> |    |

ンシシ末, サンシュユ, サンショウ, サン  
 ショウ末, サンソウニン, サンヤク,  
 サンヤク末, ジオウ, シゴカ, ジコッピ,  
 シコン, シツリシ, シャクヤク, シャク  
 ヤク末, ジャショウシ, シャゼンシ, シ  
 ヤゼンソウ, ジュウヤク, シュクシャ,  
 シュクシャ末, ショウキョウ, ショウキ  
 ヨウ末, ショウズク, ショウマ, シンイ,  
 セッコウ, セネガ, セネガ末, センキュ  
 ウ, センキュウ末, ゼンコ, センコツ,  
 センソ, センナ, センナ末, センブリ,  
 センブリ末, ソウジュツ, ソウジュツ末,  
 ソウハクヒ, ソボク, ソヨウ, ダイオウ,  
 ダイオウ末, タイソウ, タクシャ, タク  
 シャ末, チクセツニンジン, チクセツニ  
 ンジン末, チモ, チョウジ, チョウジ末,  
 チョウトウコウ, チョレイ, チョレイ末,  
 チンピ, テンマ, テンモンドウ, トウガ  
 シ, トウガラシ, トウガラシ末, トウキ,  
 トウキ末, トウニン, トウニン末, トウ  
 ヒ, ドクカツ, トコン, トコン末, トチ  
 ユウ, トラガント, トラガント末, ニガ  
 キ, ニガキ末, ニクズク, ニンジン, ニ  
 ンジン末, ニンドウ, バイモ, バクモン  
 ドウ, ハチミツ, ハッカ, ハマボウフ  
 ウ, ハンゲ, ビヤクゴウ, ビヤクシ, ビヤク  
 ジュツ, ビヤクジュツ末, ビワヨウ, ビ  
 ンロウジ, ブクリョウ, ブクリョウ末,  
 ブシ, ブシ末, ベラドンナコン, ヘンズ,  
 ボウイ, ボウコン, ボウフウ, ボクソク,  
 ボタンピ, ボタンピ末, ホミカ, ボレイ,  
 ボレイ末, マオウ, マクリ, マシニン,  
 モクツウ, モッコウ, ヤクチ, ヤクモソ  
 ウ, ユウタン, ヨクイニン, ヨクイニン  
 末, リュウガンニク, リュウコツ, リュ  
 ウコツ末, リュウタン, リュウタン末,  
 リョウキョウ, レンギョウ, レンニク,  
 ロジン, ロートコン, ローヤルゼリー.

ンシシ, サンシシ末, サンシュユ, サン  
 ショウ, サンショウ末, サンソウニン,  
 サンヤク, サンヤク末, ジオウ, シゴカ,  
 ジコッピ, シコン, シツリシ, シャクヤ  
 ク, シャクヤク末, ジャショウシ, シャ  
 ゼンシ, シャゼンソウ, ジュウヤク, シ  
 ュクシャ, シュクシャ末, ショウキョウ,  
 ショウキョウ末, ショウズク, ショウマ,  
 シンイ, セッコウ, セネガ, セネガ末,  
 センキュウ, センキュウ末, ゼンコ, セ  
 ンコツ, センソ, センナ, センナ末, セ  
 ンブリ, センブリ末, ソウジュツ, ソウ  
 ジュツ末, ソウハクヒ, ソボク, ソヨウ,  
 ダイオウ, ダイオウ末, タイソウ, タク  
 シャ, タクシャ末, チクセツニンジン,  
 チクセツニンジン末, チモ, チョウジ,  
 チョウジ末, チョウトウコウ, チョレイ,  
 チョレイ末, チンピ, テンマ, テンモン  
 ドウ, トウガシ, トウガラシ, トウガラ  
 シ末, トウキ, トウキ末, トウニン, ト  
 ウニン末, トウヒ, ドクカツ, トコン,  
 トコン末, トチュウ, トラガント, トラ  
 ガント末, ニガキ, ニガキ末, ニンジン,  
 ニンジン末, ニンドウ, バイモ, バクモ  
 ンドウ, ハチミツ, ハッカ, ハマボウフ  
 ウ, ハンゲ, ビヤクゴウ, ビヤクシ, ビ  
 ヤクジュツ, ビヤクジュツ末, ビワヨウ,  
 ビンロウジ, ブクリョウ, ブクリョウ末,  
 ブシ, ブシ末, ベラドンナコン, ヘンズ,  
 ボウイ, ボウコン, ボウフウ, ボタンピ,  
 ボタンピ末, ホミカ, ボレイ, ボレイ末,  
 マオウ, マクリ, マシニン, モクツウ,  
 モッコウ, ヤクチ, ヤクモソウ, ユウタ  
 ン, ヨクイニン, ヨクイニン末, リュウ  
 コツ, リュウコツ末, リュウタン, リュ  
 ウタン末, リョウキョウ, レンギョウ,  
 レンニク, ロジン, ロートコン.

| 一般試験法名                   | 新規 | 改正 |
|--------------------------|----|----|
| 1) 化学的試験法                |    |    |
| 1.01 アルコール数測定法           |    |    |
| 1.02 アンモニウム試験法           |    |    |
| 1.03 塩化物試験法              |    |    |
| 1.04 炎色反応試験法             |    |    |
| 1.05 鉱油試験法               |    |    |
| 1.06 酸素フラスコ燃焼法           |    |    |
| 1.07 重金属試験法              |    | ○  |
| 1.08 窒素定量法(セミマイクロケルダール法) |    | ○  |
| 1.09 定性反応                |    | ○  |
| 1.10 鉄試験法                |    |    |
| 1.11 ヒ素試験法               |    |    |
| 1.12 メタノール試験法            |    |    |
| 1.13 油脂試験法               |    |    |
| 1.14 硫酸塩試験法              |    |    |
| 1.15 硫酸呈色物試験法            |    |    |
| 2) 物理的試験法                |    |    |
| 2.01 液体クロマトグラフィー         |    | ○  |
| 2.02 ガスクロマトグラフィー         |    |    |
| 2.03 薄層クロマトグラフィー         |    |    |
| 2.04 たん白質のアミノ酸分析法        | ○  |    |
| 2.21 核磁気共鳴スペクトル測定法       |    |    |
| 2.22 蛍光光度法               |    |    |
| 2.23 原子吸光光度法             |    |    |
| 2.24 紫外可視吸光度測定法          |    |    |
| 2.25 赤外吸収スペクトル測定法        |    |    |
| 2.41 乾燥減量試験法             |    |    |
| 2.42 凝固点測定法              |    |    |
| 2.43 強熱減量試験法             |    |    |
| 2.44 強熱残分試験法             |    |    |
| 2.45 屈折率測定法              |    |    |
| 2.46 残留溶媒試験法             |    |    |
| 2.47 浸透圧測定法(オスモル濃度測定法)   |    |    |
| 2.48 水分測定法(カールフィッシャー法)   |    |    |
| 2.49 旋光度測定法              |    |    |
| 2.50 滴定終点検出法             |    |    |
| 2.51 導電率測定法              |    |    |

| 一般試験法名                     | 新規 | 改正 |
|----------------------------|----|----|
| 2. 52 熱分析法                 |    |    |
| 2. 53 粘度測定法                |    |    |
| 2. 54 pH測定法                |    |    |
| 2. 55 ビタミンA定量法             |    |    |
| 2. 56 比重及び密度測定法            |    |    |
| 2. 57 沸点測定法及び蒸留試験法         |    |    |
| 2. 58 粉末X線回折測定法            |    |    |
| 2. 59 有機体炭素試験法             |    |    |
| 2. 60 融点測定法                |    |    |
| 3) 粉体物性測定法                 |    |    |
| 3. 01 かさ密度及びタップ密度測定法       |    | ○  |
| 3. 02 比表面積測定法              |    | ○  |
| 3. 03 粉体の粒子密度測定法           |    | ○  |
| 3. 04 粒度測定法                |    | ○  |
| 4) 生物学的試験法／生化学的試験法／微生物学的試験 |    |    |
| 4. 01 エンドキシン試験法            |    |    |
| 4. 02 抗生物質の微生物学的力価試験法      |    |    |
| 4. 03 消化力試験法               |    |    |
| 4. 04 発熱性物質試験法             |    |    |
| 4. 05 微生物限度試験法             |    |    |
| 4. 06 無菌試験法                |    |    |
| 5) 生薬試験法                   |    |    |
| 5. 01 生薬試験法                |    |    |
| 5. 02 生薬の微生物限度試験法          |    |    |
| 6) 製剤試験法                   |    |    |
| 6. 01 眼軟膏剤の金属性異物試験法        |    |    |
| 6. 02 製剤均一性試験法             |    |    |
| 6. 03 製剤の粒度の試験法            |    |    |
| 6. 04 制酸力試験法               |    |    |
| 6. 05 注射剤の採取容量試験法          |    |    |
| 6. 06 注射剤の不溶性異物検査法         |    |    |
| 6. 07 注射剤の不溶性微粒子試験法        |    |    |
| 6. 08 点眼剤の不溶性微粒子試験法        |    |    |
| 6. 09 崩壊試験法                |    |    |

| 一般試験法名                      | 新規 | 改正 |
|-----------------------------|----|----|
| 6.10 溶出試験法                  |    |    |
| 6.11 点眼剤の不溶性異物検査法           |    |    |
| 7) 容器・包装材料試験法               |    |    |
| 7.01 注射剤用ガラス容器試験法           |    |    |
| 7.02 プラスチック製医薬品容器試験法        |    | ○  |
| 7.03 輸液用ゴム栓試験法              |    |    |
| 8) その他                      |    |    |
| 8.01 滅菌法及び無菌操作法並びに超ろ過法      |    |    |
| 9) 標準品, 標準液, 試薬・試液, 計量器・用器等 |    |    |
| 9.01 標準品                    | ○  | ○  |
| 9.21 容量分析用標準液               |    |    |
| 9.22 標準液                    |    |    |
| 9.23 色の比較液                  |    |    |
| 9.41 試薬・試液                  | ○  | ○  |
| 9.42 クロマトグラフィー用担体/充てん剤      | ○  |    |
| 9.43 ろ紙, ろ過フィルター, 試験紙, るつぼ等 |    |    |
| 9.44 標準粒子等                  |    |    |
| 9.61 波長及び透過率校正用光学フィルター      |    |    |
| 9.62 計量器・用器                 |    |    |
| 9.63 温度計                    |    |    |

## 一般試験法 新旧対照表

## 前文

| 新  | 旧   | 備考 |
|--|---|----|
| <p>一般試験法の部前文を次のように改める。</p> <p>一般試験法は、共通な試験法、医薬品の品質評価に有用な試験法及びこれに関連する事項をまとめたものである。別に規定するもののほか、アルコール数測定、アンモニウム試験、液体クロマトグラフィーによる試験、塩化物試験、炎色反応試験、エンドトキシン試験、核磁気共鳴スペクトル測定、かさ密度測定、ガスクロマトグラフィーによる試験、乾燥減量試験、眼軟膏の金属性異物試験、凝固点測定、強熱減量試験、強熱残分試験、屈折率測定、蛍光光度法による試験、原子吸光光度法による試験、抗生物質の微生物学的力価試験、鉍油試験、酸素フラスコ燃焼法による試験、残留溶媒試験、紫外可視吸光度測定、重金属試験、消化力試験、生薬の微生物限度試験、蒸留試験、浸透圧測定、水分測定、製剤均一性試験（含量均一性試験、質量偏差試験）、製剤の粒度の試験、制酸力試験、赤外吸収スペクトル測定、旋光度測定、タップ密度測定、たん白質のアミノ酸分析、窒素定量、注射剤の採取容量試験、注射剤の不溶性異物検査、注射剤の不溶性微粒子試験、注射剤用ガラス容器試験、定性反応、滴定終点検出、鉄試験、点眼剤の不溶性異物検査、点眼剤の不溶性微粒子試験、導電率測定、熱分析、粘度測定、薄層クロマトグラフィーによる試験、発</p> | <p>一般試験法は、共通な試験法、医薬品の品質評価に有用な試験法及びこれに関連する事項をまとめたものである。別に規定するもののほか、アルコール数測定、アンモニウム試験、液体クロマトグラフィーによる試験、塩化物試験、炎色反応試験、エンドトキシン試験、核磁気共鳴スペクトル測定、かさ密度測定、ガスクロマトグラフィーによる試験、乾燥減量試験、眼軟膏の金属性異物試験、凝固点測定、強熱減量試験、強熱残分試験、屈折率測定、蛍光光度法による試験、原子吸光光度法による試験、抗生物質の微生物学的力価試験、鉍油試験、酸素フラスコ燃焼法による試験、残留溶媒試験、紫外可視吸光度測定、重金属試験、消化力試験、生薬の微生物限度試験、蒸留試験、浸透圧測定、水分測定、製剤均一性試験（含量均一性試験、質量偏差試験）、製剤の粒度の試験、制酸力試験、赤外吸収スペクトル測定、旋光度測定、タップ密度測定、窒素定量、注射剤の採取容量試験、注射剤の不溶性異物検査、注射剤の不溶性微粒子試験、注射剤用ガラス容器試験、定性反応、滴定終点検出、鉄試験、点眼剤の不溶性異物検査、点眼剤の不溶性微粒子試験、導電率測定、熱分析、粘度測定、薄層クロマトグラフィーによる試験、発熱性物質試験、pH 測定、比</p> |    |

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>熱性物質試験, pH 測定, 比重測定, 微生物限度試験, ヒ素試験, ビタミンA 定量, 比表面積測定, 沸点測定, プラスチック製医薬品容器試験, 粉体の粒子密度測定, 粉末X 線回折測定, 崩壊試験, 密度測定, 無菌試験, メタノール試験, 有機体炭素試験, 融点測定, 輸液用ゴム栓試験, 溶出試験, 硫酸塩試験, 硫酸呈色物試験及び粒度測定は, それぞれの試験法により行う。ただし, 油脂の融点, 脂肪酸凝固点, 比重, 酸価, けん化価, エステル価, 水酸基価, 不けん化物及びヨウ素価は, 油脂試験法中のそれぞれの項に, 生薬の試料の採取, 分析用試料の調製, 鏡検, 純度試験, 乾燥減量, 灰分, 酸不溶性灰分, エキス含量及び精油含量の試験は, 生薬試験法中のそれぞれの項に従う。</p> <p>それぞれの試験法等に付した番号は, 一般試験法を分類し付与した固有のものである。医薬品各条等において, 〈 〉 を付すものは該当する一般試験法の番号を示す。</p> | <p>重測定, 微生物限度試験, ヒ素試験, ビタミンA 定量, 比表面積測定, 沸点測定, プラスチック製医薬品容器試験, 粉体の粒子密度測定, 粉末X 線回折測定, 崩壊試験, 密度測定, 無菌試験, メタノール試験, 有機体炭素試験, 融点測定, 輸液用ゴム栓試験, 溶出試験, 硫酸塩試験, 硫酸呈色物試験及び粒度測定は, それぞれの試験法により行う。ただし, 油脂の融点, 脂肪酸凝固点, 比重, 酸価, けん化価, エステル価, 水酸基価, 不けん化物及びヨウ素価は, 油脂試験法中のそれぞれの項に, 生薬の試料の採取, 分析用試料の調製, 鏡検, 純度試験, 乾燥減量, 灰分, 酸不溶性灰分, エキス含量及び精油含量の試験は, 生薬試験法中のそれぞれの項に従う。</p> <p>それぞれの試験法等に付した番号は, 一般試験法を分類し付与した固有のものである。医薬品各条等において, 〈 〉 を付すものは該当する一般試験法の番号を示す。</p> |  |
|---|---|--|

### 1. 07 重金属試験法

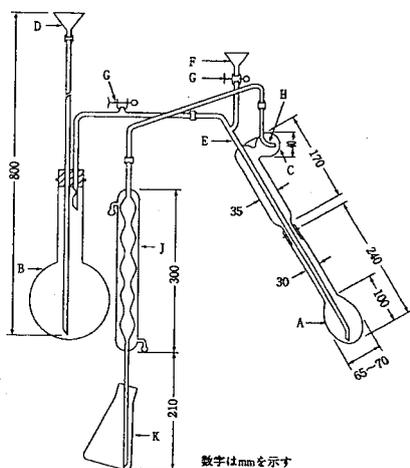
| 新  | 旧   | 備考 |
|--|---|----|
| <p><b>1. 07 重金属試験法</b></p> <p>検液及び比較液の調製法の項の(3)第3法を次のように改める。</p> <p>(3) 第3法<br/>         医薬品各条に規定する量の試料を石英製又は磁製のるつぼに量り, 初めは注意して弱く加熱した後, <u>500 ~ 600℃</u>で強熱し, 灰化する。冷後, 王水 1mL を加え, 水浴上で蒸発乾固し, 残留物を塩酸 3 滴で潤し, 熱湯 10mL を加えて 2</p> | <p><b>1. 07 重金属試験法</b></p> <p>(3) 第3法<br/>         医薬品各条に規定する量の試料を石英製又は磁製のるつぼに量り, 初めは注意して弱く加熱し, 次に強熱して灰化する。冷後, 王水 1mL を加え, 水浴上で蒸発乾固し, 残留物を塩酸 3 滴で潤し, 熱湯 10mL を加えて 2 分間加温する。</p> |    |

|  |   |  |
|--|---|--|
| <p>分間加温する。次にフェノールフタレイン試液 1 滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢酸 2mL を加え、必要ならばろ過し、水 10mL で洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて 50mL とし、検液とする。</p> <p>比較液は王水 1mL を水浴上で蒸発乾固し、以下検液の調製法と同様に操作し、医薬品各条に規定する量の鉛標準液及び水を加えて 50mL とする。</p> <p>—以下略—</p> | <p>次にフェノールフタレイン試液 1 滴を加え、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、希酢酸 2mL を加え、必要ならばろ過し、水 10mL で洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて 50mL とし、検液とする。</p> <p>比較液は王水 1mL を水浴上で蒸発乾固し、以下検液の調製法と同様に操作し、医薬品各条に規定する量の鉛標準液及び水を加えて 50mL とする。</p> <p>—以下略—</p> |  |
|--|---|--|

### 1. 08 窒素定量法（セミマイクロケルダール法）

| 新  | 旧   | 備考 |
|--|---|----|
| <p>1. 08 窒素定量法（セミマイクロケルダール法）</p> <p>1.08 窒素定量法（セミマイクロケルダール法）の項を次のように改める。</p> <p>窒素定量法は、窒素を含む有機化合物を硫酸で加熱分解し、<u>窒素をアンモニア性窒素とした後、アルカリにより遊離させ、水蒸気蒸留法により捕集したアンモニアを滴定法により定量する方法である。</u></p> <p><b>1. 装置</b></p> <p>図 1.08-1 に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。装置に用いるゴムはすべて水酸化ナトリウム試液中で 10 ～ 30 分間煮沸し、次に水中で 30 ～ 60 分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。</p> <p><u>ただし、有機物の分解、生成したアンモニアの蒸留及びその定量における滴定</u></p> | <p>1. 08 窒素定量法（セミマイクロケルダール法）</p> <p>窒素定量法は、窒素を含む有機化合物を硫酸で分解し、<u>硫酸アンモニウムとし、そのアンモニアを定量する方法である。</u></p> <p><b>装置</b></p> <p>図 1.08-1 に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。装置に用いるゴムはすべて水酸化ナトリウム試液中で 10～30 分間煮沸し、次に水中で 30～60 分間煮沸し、最後に水でよく洗ってから用いる。</p> |    |

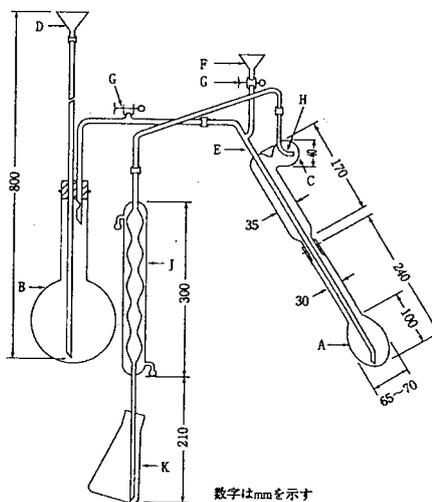
終点検出法（電位差滴定法，比色滴定法等）など，自動化された装置を用いることもできる。



数字はmmを示す

- A: ケルゲールフラスコ
- B: 水蒸気発生器で，硫酸2～3滴を加えた水を入れ，突沸を避けるために沸騰石を入れる。
- C: しごき止め
- D: 給水用漏斗
- E: 蒸気管
- F: アルカリ溶液注入用漏斗
- G: ビンチコック付きゴム管
- H: 小孔（径は管の内径にはば等しい。）
- J: 冷却器（下端は斜めに切つてある。）
- K: 受器

図 1.08-1



数字はmmを示す

- A: ケルゲールフラスコ
- B: 水蒸気発生器で，硫酸2～3滴を加えた水を入れ，突沸を避けるために沸騰石を入れる。
- C: しごき止め
- D: 給水用漏斗
- E: 蒸気管
- F: アルカリ溶液注入用漏斗
- G: ビンチコック付きゴム管
- H: 小孔（径は管の内径にはば等しい。）
- J: 冷却器（下端は斜めに切つてある。）
- K: 受器

図 1.08-1

## 2. 装置適合性

自動化された装置を用いる場合には，次の方法により装置の適合性を定期的に確認する必要がある。

アミド硫酸（標準試薬）をデシケーター（減圧，シリカゲル）中で約48時間乾燥し，その約1.7gを精密に量り，水に溶かし，正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り，分解用フラスコに入れ，以下それぞれの装置の指示に従って操作し，アミド硫酸中の窒素含量（%）を求めるとき，14.2～14.6%の範囲にある。

### 3. 試薬・試液

分解促進剤 別に規定するもののほか、硫酸カリウム 10g 及び硫酸銅 (II) 五水和物 1g を混合し、粉末としたもの 1g を用いる。なお、分解促進剤については、規定されたものと同等の結果を与えることを試料を用いて検証した上で、その種類及び量を変更することができる。

### 4. 操作法

別に規定するもののほか、次の方法による。

窒素 (N: 14.01) 2 ~ 3 mg に対応する量の試料を精密に量るか、又はピペットで正確に量り、ケルダールフラスコ A に入れ、これに分解促進剤を加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコ内壁に沿って硫酸 7 mL を加える。

次に、フラスコを振り動かしながら、過酸化水素 (30) 1 mL を少量ずつ内壁に沿って注意して加える。フラスコを徐々に加熱し、更にフラスコの首で硫酸が液化する程度に加熱する。液が青色澄明を経て鮮やかな緑色澄明となり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなったとき、加熱をやめる。必要ならば冷却した後、過酸化水素 (30) 少量を追加し、再び加熱する。冷後、水 20 mL を注意しながら加えて冷却する。

次に、フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置 (図 1.08-1) に連結する。受器 K にはホウ酸溶液 (1→25) 15 mL 及びブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 3 滴を入れ、適量の水を加え、冷却器 J の下端をこの液に

### 操作法

別に規定するもののほか、次の方法による。

窒素 (N: 14.01) 2~3mg に対応する量の試料を精密に量るか、又はピペットで正確に量り、ケルダールフラスコ A に入れ、これに硫酸カリウム 10g 及び硫酸銅 (II) 五水和物 1g の混合物を粉末とし、その 1g を加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸 7mL を加える。

次に、フラスコを振り動かしながら、過酸化水素 (30) 1mL を少量ずつ内壁に沿って注意して加える。フラスコを徐々に加熱し、更にフラスコの首で硫酸が液化する程度に加熱する。液が青色澄明を経て鮮やかな緑色澄明となり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなったとき、加熱をやめる。必要ならば冷却した後、過酸化水素 (30) 少量を追加し、再び加熱する。冷後、水 20mL を注意しながら加えて冷却する。

次に、フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置 (図 1.08-1) に連結する。受器 K にはホウ酸溶液 (1→25) 15mL 及びブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 3 滴を入れ、適量の水を加え、冷却器 J の下端をこの液に浸す。漏斗 F から水酸化ナトリウム溶液

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>浸す。漏斗 F から水酸化ナトリウム溶液 (2→5) 30 mL を加え、注意して水 10 mL で洗い込み、ピンチコック付きゴム管 G のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液 80 ~ 100 mL を得るまで蒸留する。冷却器 J の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.005 mol/L 硫酸で滴定 &lt;2.50&gt; する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。</p> <p>0.005 mol/L 硫酸 1 mL = 0.1401 mg N</p> <p>ただし、自動化された装置を用いる場合、その操作法はそれぞれの装置の指示に従って行う。</p> | <p>(2→5) 30mL を加え、注意して水 10mL で洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管 G のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液 80~100mL を得るまで蒸留する。冷却器 J の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.005mol/L 硫酸で滴定 &lt;2.50&gt; する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。</p> <p>0.005 mol/L 硫酸 1 mL = 0.1401 mg N</p> |  |
|---|---|--|

### 1. 09 定性反応

| 新   | 旧  | 備考 |
|---|--|----|
| <p>1. 09 定性反応</p> <p>リン酸塩 (正リン酸塩) (2) を次のように改める。</p> <p>リン酸塩 (正リン酸塩)</p> <p>(2) リン酸塩の希硝酸酸性溶液に七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。</p> | <p>1. 09 定性反応</p> <p>リン酸塩 (正リン酸塩)</p> <p>(2) リン酸塩の中性又は希硝酸酸性溶液に七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じ、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液を追加するとき、沈殿は溶ける。</p> |    |

### 2. 01 液体クロマトグラフィー

| 新 | 旧 | 備考 |
|---|---|----|
|   |   |    |

## 2.01 液体クロマトグラフィー

装置の項を次のように改める。

### 装 置

通例、移動相送液用ポンプ、試料導入装置、カラム、検出器及び記録装置からなり、必要に応じて移動相組成制御装置、カラム恒温槽、反応試薬送液用ポンプ及び化学反応槽などを用いる。ポンプは、カラム及び連結チューブなどの中に移動相及び反応試薬を一定流量で送ることができるものである。試料導入装置は、一定量の試料を再現性よく装置に導入するものである。カラムは、一定の大きさにそろえた液体クロマトグラフィー用充てん剤を内面が平滑で不活性な金属などの管に均一に充てんしたものである。なお、充てん剤の代わりに固定相を管壁に保持させたものを用いることができる。検出器は、試料の移動相とは異なる性質を検出するもので、紫外又は可視吸光光度計、蛍光光度計、示差屈折計、電気化学検出器、化学発光検出器、電気伝導度検出器（導電率検出器）及び質量分析計などがあり、通例、数  $\mu\text{g}$  以下の試料に対して濃度に比例した信号を出すものである。記録装置は、検出器により得られる信号の強さを記録するものである。必要に応じて記録装置としてデータ処理装置を用いてクロマトグラム、保持時間、又は成分定量値などを記録あるいは出力させることができる。移動相組成制御装置は、段階的制御（ステップワイズ方式）と濃度勾配制御（グラジエント方式）があり、移動相組成を制御できるものである。

## 2.01 液体クロマトグラフィー

### 装 置

通例、移動相送液用ポンプ、試料導入装置、カラム、検出器及び記録装置からなり、必要に応じて移動相組成制御装置、カラム恒温槽、反応試薬送液用ポンプ及び化学反応槽などを用いる。ポンプは、カラム及び連結チューブなどの中に移動相及び反応試薬を一定流量で送ることができるものである。試料導入装置は、一定量の試料を再現性よく装置に導入するものである。カラムは、一定の大きさにそろえた液体クロマトグラフィー用充てん剤を内面が平滑で不活性な金属などの管に均一に充てんしたものである。なお、充てん剤の代わりに固定相を管壁に保持させたものを用いることができる。検出器は、試料の移動相とは異なる性質を検出するもので、紫外又は可視吸光光度計、蛍光光度計、示差屈折計、電気化学検出器、化学発光検出器、電気伝導度検出器及び質量分析計などがあり、通例、数  $\mu\text{g}$  以下の試料に対して濃度に比例した信号を出すものである。記録装置は、検出器により得られる信号の強さを記録するものである。必要に応じて記録装置としてデータ処理装置を用いてクロマトグラム、保持時間、又は成分定量値などを記録あるいは出力させることができる。移動相組成制御装置は、段階的制御（ステップワイズ方式）と濃度勾配制御（グラジエント方式）があり、移動相組成を制御できるものである。

システム適合性の項の前書き及び (3) システムの再現性を次のように改める。

### システム適合性

システム適合性は、クロマトグラフィーを用いた試験法には不可欠の項目であり、医薬品の試験に使用するシステムが、当該試験を行うのに適切な性能で稼働していることを一連の品質試験ごとに確かめることを目的としている。システム適合性の試験方法と適合要件は、医薬品の品質規格に設定した試験法の中に規定されている必要がある。規定された適合要件を満たさない場合には、そのシステムを用いて行った品質試験の結果を採用してはならない。

システム適合性は、基本的に「システムの性能」及び「システムの再現性」で評価されるが、純度試験においてはこれらに加えて「検出の確認」が求められる場合がある。

### (3) システムの再現性

標準溶液あるいはシステム適合性試験用溶液を繰り返し注入したときの被検成分のレスポンスのばらつきの程度（精度）が試験の目的にかなうレベルにあることを確認することによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。

システムの再現性の許容限度値は、通常、繰り返し注入における被検成分のレスポンスの相対標準偏差 (RSD) として規定する。試料溶液の注入を始める前に

### システム適合性

システム適合性は、クロマトグラフィーによる分析法には不可欠の項目であり、医薬品の試験に使用するシステムが、当該分析法の適用を検討したときと同様に、試験を行うのに適切な性能で稼働していることを一連の品質試験ごとに確かめることを目的としている。システム適合性の試験方法と適合要件は、医薬品の品質規格に設定した試験法の中に規定されている必要がある。規定された適合要件を満たさない場合には、そのシステムを用いて所定の品質試験を行ってはならない。

システム適合性は、基本的に「システムの性能」及び「システムの再現性」で評価されるが、純度試験においてはこれらに加えて「検出の確認」が求められる場合がある。

### (3) システムの再現性

標準溶液あるいはシステム適合性試験用溶液を繰り返し注入したときの被検成分のレスポンスのばらつきの程度（精度）が試験の目的に適うレベルにあることを確認することによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。

システムの再現性の許容限度値は、通常、繰り返し注入における被検成分のレスポンスの相対標準偏差 (RSD) として規定する。試料溶液の注入を始める前に

|   |   |  |
|---|---|--|
| <p>標準溶液の注入を繰り返す形だけでなく、標準溶液の注入を試料溶液の注入の前後に分けて行う形や試料溶液の注入の間に組み込んだ形でシステムの再現性を確認してもよい。</p> <p>繰り返し注入の回数は6回を原則とするが、グラジエント法を用いる場合や試料中に溶出が遅い成分が混在する場合など、1回の分析に時間がかかる場合には、6回注入時とほぼ同等のシステムの再現性が担保されるように、達成すべきばらつきの許容限度値を厳しく規定することにより、繰り返し注入の回数を減らしてもよい。</p> <p>システムの再現性の許容限度値は、当該試験法の適用を検討した際のデータと試験に必要とされる精度を考慮して、適切なレベルに設定する。</p> <p>—以下略—</p> | <p>標準溶液の注入を繰り返す形だけでなく、標準溶液の注入を試料溶液の注入の前後に分けて行う形や試料溶液の注入の間に組み込んだ形でシステムの再現性を確認してもよい。</p> <p>繰り返し注入の回数は6回を原則とするが、グラジエント法を用いる場合や試料中に溶出が遅い成分が混在する場合など、1回の分析に時間がかかる場合には、6回注入時とほぼ同等のシステムの再現性が担保されるように、達成すべきばらつきの許容限度値を厳しく規定することにより、繰り返し注入の回数を減らしてもよい。</p> <p>システムの再現性の許容限度値は、当該分析法の適用を検討した際のバリデーションデータに基づき、適切なレベルに設定する。</p> <p>—以下略—</p> |  |
|---|---|--|

## 2.04 たん白質のアミノ酸分析法

| 新  | 備考 |
|--|----|
| <p>2.03 薄層クロマトグラフィーの条の次に次の条を加える。</p> <p><b>2.04 たん白質のアミノ酸分析法</b></p> <p>たん白質のアミノ酸分析法は、たん白質、ペプチド、その他の医薬品のアミノ酸組成やアミノ酸含量を測定する方法である。本法は、たん白質及びペプチドの定量、同定、構造解析、ペプチドマップ法におけるペプチド断片の評価、並びにたん白質及びペプチド中の異常アミノ酸の検出などに利用できる。たん白質及びペプチドは、アミノ酸分析を行う前に各構成アミノ酸に加水分解する必要があるが、加水分解の後に行うアミノ酸分析操作は遊離アミノ酸の分析方法と同じである。試料中の各構成アミノ酸は一般に誘導体化して分析する。</p> <p><b>1. たん白質及びペプチドの加水分解</b></p> <p>たん白質及びペプチド試料を加水分解する最も一般的な方法は、試料をそのままフェノール添加6 mol/L塩酸で110℃、24時間処理する方法（方法1）である。この加</p> |    |

水分解法では化学変化するアミノ酸があり、定量的に回収されないため、分析結果の解析に留意が必要である。すなわち、トリプトファンは破壊され、セリンとトレオニンの一部破壊され、メチオニンは酸化され、システインは一般にシスチンとして回収される（ただし、シスチンの一部は破壊されたり、システインに還元されるため、通常その回収率は低い）。また、イソロイシンやバリンを含むペプチド結合は一部しか切断されず、アスパラギンとグルタミンは脱アミド化されてそれぞれアスパラギン酸とグルタミン酸となる。

これらの問題に対処するために、方法 2 ~ 11 の加水分解法を適宜用いることもある。方法 4 ~ 11 では、システイン、メチオニン、アスパラギン、グルタミンは他のアミノ酸に変換される。したがって、方法 1 以外の方法を採用するに当たっては、その方法の利点と問題点をよく比較検討しておく必要がある。

(i) 方法 1: フェノール添加塩酸加水分解 (液相, 気相)

トリプトファンの酸化防止

(ii) 方法 2: メルカプトエタンスルホン酸加水分解 (気相)

(iii) 方法 3: チオグリコール酸添加塩酸加水分解 (気相)

システイン/シスチン及びメチオニンの酸化

(iv) 方法 4: 過ギ酸酸化後, 方法 1 又は方法 2 による加水分解

システイン/シスチンの酸化

(v) 方法 5: アジ化ナトリウム添加塩酸加水分解 (液相)

(vi) 方法 6: ジメチルスルホキシド添加塩酸加水分解 (気相)

システイン/シスチンの還元及びアルキル化

(vii) 方法 7: 気相ピリジルエチル化後に塩酸加水分解

(viii) 方法 8: 液相ピリジルエチル化後に塩酸加水分解

(ix) 方法 9: 液相カルボキシメチル化後に塩酸加水分解

システイン/シスチンの混合ジスルフィド化

(x) 方法 10: ジチオジグリコール酸又はジチオジプロピオン酸との反応後に塩酸加水分解

アスパラギン及びグルタミンの誘導體化

(xi) 方法 11: ビス (1,1-トリフルオロアセトキシ) ヨードベンゼンとの反応後に塩酸加水分解

一部が破壊されるアミノ酸やペプチド結合の開裂が遅いアミノ酸については、経時的な濃度変化を測定することでより正確な分析値が得られる。経時的濃度変化測定に代わる方法として、標準アミノ酸を試料と同一条件で加水分解する方法があり、破壊されるアミノ酸の量を測定することができる。

マイクロ波による酸加水分解は、迅速ではあるが特別な機器と注意が必要である。プロテアーゼ数種を用いた完全たん白質消化は、処理が複雑で、厳密な調節が必要であり、一般にはたん白質よりもペプチドに適用される。

## 2. アミノ酸分析方法