

事 務 連 絡
令和 4 年 1 月 28 日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課

医療用医薬品の承認申請書の規格及び試験方法欄にかかる記載の合理化について

医療用医薬品（体外診断用医薬品を除く。以下同じ。）の製造販売承認申請書の規格及び試験方法の欄の記載の合理化については、「医薬品の品質に係る承認事項の変更に係る取扱い等について」（平成 30 年 3 月 9 日付け薬生薬審発第 0309 第 1 号、薬生監麻発 0309 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、監視指導・麻薬対策課長連名通知）等において示しているところです。

今般、AMED 研究費令和 2 年度医薬品等規制調和・評価研究事業「医薬品の品質管理・製造法管理及び変更管理の新たな手法の評価法に関する研究」分担研究開発課題「医薬品ライフサイクルマネジメントの合理化に関する研究」における検討を踏まえて、規格及び試験方法のうち、残留溶媒、製剤試験、ICP 発光分光分析法・質量分析法、確認試験（赤外吸収スペクトル測定法）、確認試験（紫外可視吸光度測定法）及び確認試験（定性試験）の合理化記載例を、それぞれ別添 1～6 としてとりまとめました。今後は別添 1～6 を参考に記載の合理化を行って差し支えありませんので、貴管下関係業者に対し周知願います。

また、既承認医療用医薬品において、記載例が示されていない試験方法に関する記載を合理化しようとする場合は、当面の間、合理化に係る考え方や記載内容の妥当性について確認する観点から、変更手続きに先立って医薬品医療機器総合機構が実施する医薬品手続相談を活用するようお願いいたします。

以上

残留溶媒における合理化記載例

【第十八改正日本薬局方 ピペラシリン水和物の残留溶媒の記載】	【ピペラシリン水和物の残留溶媒の合理化記載例】
<p>残留溶媒 (GC)</p> <p>本品 10 mg を正確に量り，内容量約 3 mL のバイアル瓶に入れ，飽和炭酸水素ナトリウム溶液 1 mL を正確に加えて溶かし，密栓する．これを 90℃で 10 分間加熱した後，容器内の気体を試料気体とする．別に，酢酸エチル 1 mL を正確に量り，水に溶かし，正確に 200 mL とする．この液 10 mL を正確に量り，水を加えて正確に 20 mL とする．この液 2 μL を正確に量り，あらかじめ，飽和炭酸水素ナトリウム溶液 1 mL を正確に量り，内容量約 3 mL のバイアル瓶に入れ，密栓をし，以下，試料と同様に操作を行い，標準気体とする．試料気体及び標準気体 0.5 mL 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．それぞれの気体の酢酸エチルのピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料気体の酢酸エチルのピーク面積は標準気体の酢酸エチルのピーク面積より大きくない．</p> <p>試験条件</p> <p>検出器：水素炎イオン化検出器</p> <p>カラム：内径 3 mm，長さ 1 m のガラス管に 125~50 μm のガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体（平均孔径 0.0085 μm，300~400 m²/g）を充填する．</p> <p>カラム温度：145℃付近の一定温度</p> <p>キャリアーガス：窒素</p> <p>流量：酢酸エチルの保持時間が約 4 分になるように調整する．</p> <p>スプリット比：1:15</p> <p>システム適合性</p> <p>システムの性能：内容量約 3 mL のバイアル瓶に飽和炭酸水素ナトリウム溶液 1 mL をとり，これに酢酸エチル溶液（1→400）及びアセトン溶液（1→400）2 μL ずつを加えて密栓をし，上記の条件で操作するとき，アセトン，酢酸エチルの順に流出し，その分離度は 2.0 以上である．</p>	<p>残留溶媒</p> <p>試験方法：ガスクロマトグラフィー，ヘッドスペース法，水素炎イオン化検出器，ピーク面積</p> <p>規格値／判定基準：酢酸エチル 0.045%以下</p> <p>分析方法</p> <p>試料溶液：本品を飽和炭酸水素ナトリウム溶液にて溶解（10 mg/mL）</p> <p>標準溶液：飽和炭酸水素ナトリウム溶液／酢酸エチル溶液（1→400）混液（500:1）</p> <p>加熱条件：90℃，10 分間</p> <p>試料気体及び標準気体の注入量：0.5 mL</p> <p>試験条件</p> <p>検出器：水素炎イオン化検出器</p> <p>カラム：ガラス管，多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体（平均孔径 0.0085 μm，300~400 m²/g），内径 3 mm，長さ 1 m</p> <p>カラム温度：145℃付近</p> <p>キャリアーガス：窒素</p> <p>流量：酢酸エチルの保持時間約 4 分</p> <p>スプリット比：1:15</p> <p>システム適合性</p> <p>システムの性能：飽和炭酸水素ナトリウム溶液／酢酸エチル溶液（1→400）／アセトン溶液（1→400）混液（500:1:1）で，アセトン，酢酸エチルの順に流出し，分離度 2.0 以上</p> <p>システムの再現性：飽和炭酸水素ナトリウム溶液／酢酸エチル溶液（1→400）混液（500:1）の酢酸エチルの相対標準偏差（繰り返し</p>

システムの再現性：内容量約 3 mL のバイアル瓶に飽和炭酸水素ナトリウム溶液 1 mL をとり、これに酢酸エチル溶液 (1→400) 2 μ L を加えて密栓をし、上記の条件で試験を行う。この操作を 6 回繰り返すとき、酢酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は 10% 以下である。

6 回) 10% 以下

実施上の注意

必要に応じて精密及び正確に操作する。

【第十八改正日本薬局方に従った○△○△○の残留溶媒の記載】	【○△○△○の残留溶媒の合理化記載例】
<p>残留溶媒 (GC)</p> <p>本品約 0.5 g を精密にとり、内容量約 20 mL のバイアル瓶に入れ、ベンジルアルコール 5 mL を正確に加えて溶かし、密栓をする。これを 120°C で 15 分間加熱した後、容器内の気体を試料気体とする。別に、エタノールおよび酢酸エチル約 0.5 g ずつをそれぞれ精密に量り、ベンジルアルコールを加えてそれぞれ正確に 50 mL とし、エタノール標準原液および酢酸エチル標準原液とする。エタノール標準原液 2 mL および酢酸エチル標準原液 1 mL ずつを正確に量り、ベンジルアルコールを加えて正確に 100 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、内容量約 20 mL のバイアル瓶に入れ、密栓をし、以下、試料と同様に操作を行い、標準気体とする。試料気体及び標準気体 1 mL 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。エタノールのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa}、酢酸エチルのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} をそれぞれ求め、次式によりエタノール及び酢酸エチルの量を求めるとき、それぞれ 0.2%以下及び 0.1%以下である。</p> <p>エタノールの量 (%) = $M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 0.2$ 酢酸エチルの量 (%) = $M_{Sb} / M_T \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 0.1$ M_{Sa} : エタノールの採取量 (g) M_{Sb} : 酢酸エチルの採取量 (g) M_T : 本品の採取量 (g)</p> <p>試験条件</p> <p>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エチレングリコールを厚さ 0.5 μm で被覆する。 カラム温度 : 70°C を 15 分間保持した後、毎分 30°C で 240°C まで昇温し、240°C で 15 分間保持する。 注入口温度 : 200°C 検出器温度 : 250°C</p>	<p>残留溶媒</p> <p>試験方法 : ガスクロマトグラフィー, ヘッドスペース法, 水素炎イオン化検出器, ピーク面積</p> <p>規格値/判定基準 : エタノール 0.2%以下, 酢酸エチル 0.1%以下 エタノール (%) = $M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 0.2$ 酢酸エチル (%) = $M_{Sb} / M_T \times A_{Tb} / A_{Sb} \times 0.1$ M_{Sa} : エタノールの採取量 (g) M_{Sb} : 酢酸エチルの採取量 (g) M_T : 本品の採取量 (g) A_{Ta} 及び A_{Sa} : 試料溶液及び標準溶液のエタノールのピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} : 試料溶液及び標準溶液の酢酸エチルのピーク面積</p> <p>分析方法</p> <p>試料溶液 : 本品のベンジルアルコール溶液 (0.1 g/mL) 標準溶液 : エタノール及び酢酸エチルをベンジルアルコールで希釈 (0.2 mg/mL 及び 0.1 mg/mL) 加熱条件 : 120°C, 15 分間 試料気体及び標準気体の注入量 : 1 mL</p> <p>試験条件</p> <p>検出器 : 水素炎イオン化検出器 カラム : フューズドシリカ管, ポリエチレングリコール (厚さ 0.5 μm で被覆), 内径 0.25 mm, 長さ 60 m カラム温度 : 70°C を 15 分間保持後、毎分 30°C で 240°C まで昇温し、240°C で 15 分間保持 注入口温度 : 200°C 検出器温度 : 250°C キャリアーガス : ヘリウム</p>

<p>キャリアガス：ヘリウム 流量：エタノールの保持時間が約7分になるように設定する。 スプリット比：1：40 面積測定範囲：エタノールの保持時間の約2倍の範囲（15分） システム適合性 システムの性能：標準気体につき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、エタノールの順に溶出し、その分離度は10以上である。 システムの再現性：標準気体につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エタノールのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。</p>	<p>流量：エタノールの保持時間約7分 スプリット比：1：40 面積測定範囲：エタノールの保持時間の約2倍 システム適合性 システムの性能：標準気体で、酢酸エチル、エタノールの順に溶出し、分離度10以上 システムの再現性：標準気体のエタノールの相対標準偏差（繰り返し6回）10%以下 実施上の注意 必要に応じて精密及び正確に操作する。</p>
---	---

製剤試験における合理化記載例

【第十八改正日本薬局方 アセメタシン錠】	【アセメタシン錠の合理化記載例】
<p>製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。</p> <p>本品1個をとり、水3 mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール15 mLを加えて20分間振り混ぜた後、1 mL中にアセメタシン (C₂₁H₁₈ClNO₆) 約1.2 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とする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。</p> <p>アセメタシン (C₂₁H₁₈ClNO₆) の量 (mg)</p> $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$ <p>M_S : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)</p> <p>内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液 (1→250)</p>	<p>製剤均一性</p> <p>試験方法 : 含量均一性試験, 液体クロマトグラフィー, 紫外吸光度計, ピーク面積</p> <p>規格値/判定基準 : 適合</p> $\text{アセメタシン (mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$ <p>Q_T : 内標準物質に対する試料溶液のアセメタシンの比</p> <p>Q_S : 内標準物質に対する標準溶液のアセメタシンの比</p> <p>M_S : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)</p> <p>分析方法</p> <p>試料溶液 : 本品1個に水3 mLを加え、メタノールを加えて振り混ぜた後、メタノールを加えてV mLとする (アセメタシン理論濃度として約1.2 mg/mL)。この液を固液分離し、ろ液に内標準溶液を加えてメタノールにて希釈 (アセメタシン約0.12 mg/mL)。</p> <p>標準溶液, 内標準溶液, 試験条件, システム適合性, 実施上の注意 : 定量法を準用。ただし、標準溶液は試料溶液の25/V倍容量相当。</p>

【第十八改正日本薬局方 アセメタシン錠】	【アセメタシン錠の合理化記載例】
<p>溶出性 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 80%以上である。</p> <p>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、1 mL 中にアセメタシン (C₂₁H₁₈ClNO₆) 約 33 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。別に定量用アセメタシンを 105°C で 2 時間乾燥し、その約 17 mg を精密に量り、試験液に溶かし、正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 20 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法<2.24>により試験を行い、波長 319 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。</p> <p>アセメタシン (C₂₁H₁₈ClNO₆) の表示量に対する溶出率 (%)</p> $= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$ <p>M_s : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)</p> <p>C : 1 錠中のアセメタシン (C₂₁H₁₈ClNO₆) の表示量 (mg)</p>	<p>溶出性</p> <p>試験方法 : 溶出試験法, パドル法, 紫外可視吸光度測定法, 吸光度規格値/判定基準 : 80%以上 (45 分間)</p> <p>アセメタシン (%)</p> $= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$ <p>M_s : 乾燥した定量用アセメタシンの秤取量 (mg)</p> <p>A_T : 試料溶液</p> <p>A_S : 標準溶液</p> <p>C : 1 錠中のアセメタシンの表示量 (mg)</p> <p>V : 試料溶液の採取容量</p> <p>V' : 試料溶液の調製容量</p> <p>分析方法</p> <p>試料溶液 : ろ液を試験液で希釈 (アセメタシン理論濃度約 33 μg/mL)</p> <p>標準溶液 : 定量用アセメタシンを試験液にて溶解 (約 33 μg/mL)</p> <p>試験液及び試験液量 : 溶出試験第 2 液, 900 mL</p> <p>回転数 : 毎分 50 回転</p> <p>測定波長 : 319 nm</p> <p>実施上の注意</p> <p>必要に応じて精密及び正確に操作する。</p> <p>定量用アセメタシン : 105°C, 2 時間乾燥</p>

【第十八改正日本薬局方 アセメタシン錠】	【アセメタシン錠の合理化記載例】
<p>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。アセメタシン (C₂₁H₁₈ClNO₆) 約 0.6 g に対応する量を精密に量り、メタノール 120 mL を加えて 20 分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に 200 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液 10 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 1 mL を正確に加え、更にメタノールを加えて 50 mL とし、試料溶液とする。別に、定量用アセメタシンを 105℃で 2 時間乾燥し、その約 30 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 1 mL を加えて 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。</p> <p>アセメタシン (C₂₁H₁₈ClNO₆) の量 (mg)</p> $= M_S \times Q_T / Q_S \times 20$ <p>M_S : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)</p> <p>内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液 (1→250)</p> <p>試験条件</p> <p>検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254 nm)</p> <p>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填する。</p> <p>カラム温度 : 40℃付近の一定温度</p> <p>移動相 : 酢酸 (100) 6 g に水を加えて 1000 mL とした液に、酢酸ナトリウム三水和物 1.36 g を水 100 mL に溶かした液を加えて pH 3.2 に調整する。この液 200 mL にアセトニトリル 300 mL を加える。</p> <p>流量 : アセメタシンの保持時間が約 7 分になるように調整する。</p> <p>システム適合性</p> <p>システムの性能 : アセメタシン 75 mg 及びインドメタシン 75 mg をメタノール 50 mL に溶かす。この液 4 mL に内標準溶液 1 mL</p>	<p>定量法</p> <p>試験方法 : 液体クロマトグラフィー, 紫外吸光光度計, ピーク面積</p> $\text{アセメタシン (mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 20$ <p>M_S : 定量用アセメタシンの秤取量 (mg)</p> <p>Q_T : 内標準物質に対する試料溶液のアセメタシンの比</p> <p>Q_S : 内標準物質に対する標準溶液のアセメタシンの比</p> <p>分析方法</p> <p>試料溶液 : 本品 20 個以上を粉末とする。粉末にメタノールを加えて分散させ、更にメタノールで希釈する (アセメタシン理論濃度として約 3 mg/mL)。この液を固液分離し、ろ液に内標準溶液を加えてメタノールで希釈 (アセメタシン約 0.12 mg/mL)。</p> <p>標準溶液 : 定量用アセメタシンをメタノールにて溶解させ、内標準溶液を加えてメタノールにて希釈して試料溶液の 1/20 倍容量とする (アセメタシン約 0.12 mg/mL)。なお、内標準溶液は、試料溶液におけるアセメタシン理論量に対する内標準物質の量と同一になるように添加する。</p> <p>内標準溶液 : パラオキシ安息香酸ヘキシルをメタノールに溶解 (4 mg/mL)</p> <p>注入量 : 10 μL</p> <p>試験条件</p> <p>測定波長 : 254 nm</p> <p>カラム : オクタデシルシリル化シリカゲル (5 μm), 内径 4.6 mm, 長さ 25 cm</p> <p>カラム温度 : 40℃付近</p> <p>移動相 : アセトニトリル/酢酸ナトリウム三水和物溶液 (13.6 g/L) で pH 3.2 に調整した薄めた酢酸 (3→500) 混液 (3:2)</p> <p>流量 : アセメタシンの保持時間約 7 分</p> <p>システム適合性</p> <p>システムの性能 : アセメタシン (0.12 mg/mL), インドメタシン (0.12 mg/mL) 及び内標準物質 (80 μg/mL) のメタノール溶液で、アセメタシン, インドメタシン, 内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとイ</p>

を加え、更にメタノールを加えて 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、アセメタシン、インドメタシ
ン、内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及
びインドメタシンと内標準物質の分離度は、それぞれ 3 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アセメタシン
のピーク面積の比の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

ンドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度それぞれ 3
以上

システムの再現性：内標準物質に対する標準溶液のアセメタシンの比の
相対標準偏差（繰り返し 6 回）1.0% 以下

実施上の注意

必要に応じて精密及び正確に操作する。

定量用アセメタシン：105°C、2 時間乾燥

ICP 発光分光分析法/質量分析法における合理化記載例

日局原案作成要領 (1)	合理化記載例
ICP 発光分光分析法	ICP 発光分光分析法
定量法	定量法
本品約 ○○ mg を精密に量り、○酸 △ mL を加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に ○△ mL とする。この液 □ mL を正確に量り、○酸 △ mL 及び水を加えて正確に ○× mL とし、試料溶液とする。○酸 △ mL に水を加えて正確に ○× mL とし、ブランク溶液とする。元素#標準液 (× ppm) ○ mL, △ mL, × mL 及び □ mL ずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に ○× mL とし、元素#標準溶液 (1), 元素#標準溶液 (2), 元素#標準溶液 (3) 及び元素#標準溶液 (4) とする。試料溶液、ブランク溶液及び元素#標準溶液 (1), 元素#標準溶液 (2), 元素#標準溶液 (3) 及び元素#標準溶液 (4) につき、次の条件で誘導結合プラズマ発光分光分析法 (2.63) により試験を行い、ブランク溶液及び元素#標準溶液の発光強度から得た検量線を用いて元素#の含量を求める。	試験方法： 誘導結合プラズマ発光分光分析法、発光強度 規格値/判定基準： ブランク溶液及び元素#標準溶液の発光強度から得た検量線から元素#の含量を求める。 分析方法 試料溶液：本品に○酸を加えて加熱溶解し、冷後、水及び○酸にて希釈。(水/○酸混液 (○/△), 元素#約 ▽ µg/mL) ブランク溶液：水/○酸混液 (○/△) 元素#標準溶液 (水で希釈)：元素# ●, ▲, ▼, ■ µg/mL
試験条件 波長：元素# ○○○.○○○ nm	試験条件 波長：元素# ○○○.○○○ nm
システム適合性 システムの再現性：元素#標準溶液 (1) につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、元素#の発光強度の相対標準偏差は ○ %以下である。	システム適合性 システムの再現性：元素#標準溶液 (●µg/mL)の元素#の発光強度の相対標準偏差 (繰り返し 6 回) ○%以下
	実施上の注意：必要に応じて精密及び正確に操作する。

日局原案作成要領 (2)	合理化記載例
ICP 発光分光分析法	ICP 発光分光分析法
純度試験 元素#	純度試験 元素#
本品 ○○ mg を精密に量り、○酸 △ mL を加え、マイクロ波分解装置により加熱、分解する。冷後、分解容器を水で数回洗い込み、さらに、水を加えて正確に ○× mL とし、試料溶液とする。○酸 △ mL に水を加えて正確に ○× mL としブランク溶液とする。元素#標準液 (×	試験方法：誘導結合プラズマ発光分光分析法、発光強度 規格値/判定基準： ブランク溶液及び元素#標準溶液の発光強度から得た検量線から元素#

<p>ppm) ○ mL を正確に量り, ○酸 × mL を加えた後, 水を加えて正確に ○× mL とし, 元素#標準原液とする. 元素#標準原液 ○ mL, △ mL, × mL 及び □ mL ずつを正確に量り, それぞれに○酸 △ mL 及び水を加えて正確に ○× mL とし, 元素#標準溶液 (1), 元素#標準溶液 (2), 元素#標準溶液 (3) 及び元素#標準溶液 (4) とする. 試料溶液, ブランク溶液及び元素#標準溶液 (1), 元素#標準溶液 (2), 元素#標準溶液 (3) 及び元素#標準溶液 (4) につき, 次の条件で誘導結合プラズマ発光分光分析法 (2.63) により試験を行い, ブランク溶液及び元素#標準溶液 (1), 元素#標準溶液 (2), 元素#標準溶液 (3) 及び元素#標準溶液 (4) の発光強度から得た検量線を用いて元素#の含量を求めるとき, ○.○ ppm 以下である.</p>	<p>の含量を求める. 元素# ○.○ ppm 以下</p> <p>分析方法 試料溶液: 本品に○酸を加え, マイクロ波分解装置により加熱, 分解 (約 ◎ mg/mL) し, 冷後, 水にて希釈. (水/○酸混液 (○/△), 約 ▽ µg/mL) ブランク溶液: 水/○酸混液 (○/△) 元素#標準溶液: 元素# ●, ▲, ▼, ■ µg/mL の水/○酸混液 (○/△) 溶液.</p>
<p>試験条件 波長: 元素# ○○○.○○○ nm</p>	<p>試験条件 波長: 元素# ○○○.○○○ nm</p>
<p>システム適合性 システムの再現性: 元素#標準溶液 (1) につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 元素#の発光強度の相対標準偏差は ○% 以下である.</p>	<p>システム適合性 システムの再現性: 元素#標準溶液 (●µg/mL) の元素#の発光強度の相対標準偏差 (繰り返し 6 回) ○% 以下</p>
	<p>実施上の注意: 必要に応じて精密及び正確に操作する.</p>

<p>日局原案作成要領 (3)</p>	<p>合理化記載例</p>
<p>ICP 質量分析法</p>	<p>ICP 質量分析法</p>
<p>元素#定量法</p>	<p>元素#定量法</p>
<p>本品約○○ mg を精密に量り, ○酸 △ mL 及び□酸 × mL を加え, ホットプレート上で徐々に加熱する. 褐色ガスの発生がなくなり, 反応液が淡黄色澄明になった後, 放冷する. 冷後, この液に内標準溶液 □ mL を正確に加えた後, 水を加えて ○× mL とし, 試料溶液とする. ○酸 △ mL に, □酸 × mL 及び内標準溶液 □ mL を正確に加えた後, 水を加えて ○× mL とし, ブランク溶液とする. 元素#標準液 (× ppm) mL, △ mL, □ mL 及び × mL ずつを正確に量り, ○酸 △ mL, □酸 × mL 及び内標準溶液 □ mL をそれぞれ正確に加えた後, 水を加えて ○× mL とし, 元素#標準溶液 (1), 元素#標準溶液 (2), 元素#標準溶液 (3) 及び元素#標準溶液 (4) とする. 試料溶液, ブランク溶液及び元素#標準溶液 (1), 元素#標準溶液 (2), 元素#標準溶液 (3) 及び元素#標準</p>	<p>試験方法: 誘導結合プラズマ質量分析法, イオンカウント数比</p> <p>規格値/判定基準: ブランク溶液及び元素#標準溶液のイオンカウント数から得た検量線から元素#の含量を求める.</p> <p>分析方法 試料溶液: 本品に○酸及び□酸を加え (○酸/□酸混液 (○/△), 本品約 ◎ mg/mL), ホットプレート上で徐々に加熱し, 褐色ガスの発生がなくなり, 反応液が淡黄色澄明になった後, 放冷する. 冷後, この液に内標準溶液を加えた後, 水にて希釈.</p>

<p>溶液 (4) につき、次の条件で誘導結合プラズマ質量分析法 (2.63) により試験を行い、内標準物質のイオンカウント数に対するブランク溶液及び元素 # 標準溶液 (1), 元素 # 標準溶液 (2), 元素 # 標準溶液 (3) 及び元素 # 標準溶液 (4) のイオンカウント数の比から元素 # の含量を求める。</p>	<p>(水/○酸/□酸混液 (○/△/×), 本品約 ▽ μg/mL, 元素 \$ 約 ◇ ng/mL) ブランク溶液：水/○酸/□酸混液 (○/△/×) 元素 # 標準溶液：元素 # ●, ▲, ▼, ■ μg/mL, 元素 \$ ◇ ng/mL の水/○酸/□酸混液 (○/△/×) 溶液。</p>
<p>内標準溶液 元素 \$ 標準液 (× ppm) △ mL を正確に量り、水を加えて正確に △× mL とする。</p>	<p>内標準溶液：元素 \$ ◆ ng/mL 溶液。</p>
<p>試験条件 測定 m/z : 元素 # m/z ○, 元素 \$ m/z △</p>	<p>試験条件 測定 m/z : 元素 # m/z ○, 元素 \$ m/z △</p>
<p>システム適合性 システムの再現性：元素 # 標準溶液 (1) につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質に対する元素 # のイオンカウント数比の相対標準偏差は ○% 以下である。</p>	<p>システム適合性 システムの再現性：元素 # 標準溶液 (●μg/mL) の内標準物質に対する元素 # のイオンカウント数比の相対標準偏差 (繰り返し 6 回) ○% 以下</p>
	<p>実施上の注意：必要に応じて精密及び正確に操作する。</p>

日局原案作成要領 (4)	合理化記載例
ICP 質量分析法	ICP 質量分析法
純度試験 元素 #1, #2 及び #3	純度試験 元素 #1, #2 及び #3
<p>本品 ○○ mg を精密に量り, ○酸 △ mL を加え, マイクロ波分解装置により加熱, 分解する. 冷後, 分解容器を水で数回洗い込み, 内標準溶液 ○ mL を正確に加え, 水を加えて ○× mL とし, 試料溶液とする.</p> <p>○酸 △ mL に内標準溶液 ○ mL を正確に加え, 水を加えて ○× mL としブランク溶液とする. 各元素 #1, #2 及び #3 の標準液 (× ppm) ○ mL ずつを正確に量り, ○酸 × mL を加えた後, 水を加えて ○△ mL とし, 元素 #1, #2 及び #3 標準原液とする. 各元素 #1, #2, #3 標準原液 ○ mL, △ mL, × mL 及び □ mL をそれぞれ正確に量り, ○酸 △ mL, 内標準溶液 ○ mL を正確に加え, 水を加えて正確に ○× mL とし, 元素 #1, #2 及び #3 の標準溶液 (1), 標準溶液 (2), 標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) とする. ただし, 各元素標準液は, 互いに干渉がない限り, 混合して用いることができる. 試料溶液, ブランク溶液及び各標準溶液 (1), 標準溶液 (2), 標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) につき, 次の条件で誘導結合プラズマ質量分析法 <2.63> により試験を行い, 内標準物質のイオンカウント数に対するブランク溶液及び元素 #1, #2 及び #3 の標準溶液 (1), 標準溶液 (2), 標準溶液 (3) 及び標準溶液 (4) のイオンカウント数の比から各元素 #1, #2 及び #3 の含量を求めるとき, 各々 ○.○ ppb 以下である.</p>	<p>試験方法: 誘導結合プラズマ質量分析法, イオンカウント数比</p> <p>規格値/判定基準: ブランク溶液及び元素 #1, #2 及び #3 のイオンカウント数から得た検量線から元素 # の含量を求める. 元素 #1 ○.○ ppb 以下, 元素 #2 ○.○ ppb 以下, 元素 #3 ○.○ ppb 以下</p> <p>分析方法 試料溶液: 本品に○酸を加え, マイクロ波分解装置により加熱, 分解 (約 ○mg/mL) し, 冷後, 内標準溶液 を加えた後, 水にて希釈. (水/○酸混液 (○/△), 本品約 ▽ µg/mL, 元素 \$ ◇ ng/mL) ブランク溶液: 水/○酸混液 (○/△), 元素 \$ ◇ ng/mL 元素 # 標準溶液: 元素 #1, #2 又は #3 の ●, ▲, ▼, ■ µg/mL, 元素 \$ ◇ ng/mL の水/○酸混液 (×/□) 溶液.</p>
内標準溶液 元素 \$ 標準液 (× ppm) ○ µL を正確に量り, 水を加えて正確に △× mL とする.	内標準溶液: 元素 \$ ◆ ng/mL 溶液.
<p>試験条件</p> <p>測定 m/z: 元素 #1 m/z ○, 元素 #2 m/z △, 及び元素 #3 m/z ×, 元素 \$ m/z □</p> <p>コリジョン・リアクションセル導入ガスを使用 (必要に応じて, ガスの名前)</p>	<p>試験条件</p> <p>測定 m/z: 元素 #1 m/z ○, 元素 #2 m/z △, 元素 #3 m/z ×, 元素 \$ m/z □</p> <p>コリジョン・リアクションセル導入ガスを使用 (必要に応じて, ガスの名前)</p>
<p>システム適合性</p> <p>システムの再現性: 元素 #1, #2 及び #3 標準溶液 (1) につき, 上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき, 内標準物質に対する元素 # のイオンカ</p>	<p>システム適合性</p> <p>システムの再現性: 元素 #1, #2 及び #3 標準溶液 (●µg/mL) の内標準物質に対する元素 # のイオンカウント数比の相対標準偏差 (繰り返し 6</p>

ウント数比の相対標準偏差は 〇%以下である.	回) 〇%以下
	実施上の注意：必要に応じて精密及び正確に操作する.

事例 (ICP 発光分光分析法 (内標準法) の例)	合理化記載例
ICP 発光分光分析法	ICP 発光分光分析法
純度試験 元素 #	純度試験 元素 #
<p>本品 ○○ mg を精密に量り，○酸 △ mL を加え，マイクロ波分解装置により加熱，分解する．冷後，分解容器を水で数回洗い込み，内標準溶液 ○ mL を正確に加え，水を加えて ○× mL とし，試料溶液とする．○酸 △ mL に内標準溶液 ○ mL を正確に加え，水を加えて正確に ○× mL としブランク溶液とする．元素 # 標準液 (× ppm) ○ mL を正確に量り，○酸 × mL を加えた後，水を加えて正確に ○× mL とし，元素 # 標準原液とする．元素 # 標準原液 ○ mL，△ mL，× mL 及び □ mL ずつを正確に量り，それぞれに○酸 △ mL，内標準溶液 ○ mL を正確に加え，水を加えて正確に ○× mL とし，元素 # 標準溶液 (1)，元素 # 標準溶液 (2)，元素 # 標準溶液 (3) 及び元素 # 標準溶液 (4) とする．試料溶液，ブランク溶液及び元素 # 標準溶液 (1)，元素 # 標準溶液 (2)，元素 # 標準溶液 (3) 及び元素 # 標準溶液 (4) につき，次の条件で誘導結合プラズマ発光分光分析法 (2.63) により試験を行い，内標準物質の発光強度に対するブランク溶液及び元素 # 標準溶液 (1)，元素 # 標準溶液 (2)，元素 # 標準溶液 (3) 及び元素 # 標準溶液 (4) の発光強度の比から元素 # の含量を求めるとき，○.○ ppm 以下である．</p>	<p>試験方法：誘導結合プラズマ発光分光分析法，発光強度比</p> <p>規格値／判定基準： ブランク溶液及び元素 # 標準溶液の発光強度から得た検量線から元素 # の含量を求める． 元素 # ○.○ ppm 以下</p> <p>分析方法 試料溶液：本品に○酸を加え，マイクロ波分解装置により加熱，分解 (約 ○mg/mL) し，冷後，内標準溶液 を加えた後，水にて希釈． (水/○酸混液 (○/△)，本品約 ▽ µg/mL，元素 \$ ◇ µg/mL) ブランク溶液：水/○酸混液 (○/△)，元素 \$ ◇ µg/mL 元素 # 標準溶液：元素 # ●，▲，▼，■ µg/mL，元素 \$ ◇ µg/mL の水/○酸混液 (○/△) 溶液．</p>
内標準溶液 元素 \$ 標準液 (× ppm) △ mL を正確に量り，水を加えて正確に △× mL とする．	内標準溶液：元素 \$ ◆ µg/mL 溶液．
試験条件 波長：元素 # ○○○.○○○ nm	試験条件 波長：元素 # ○○○.○○○ nm
システム適合性 システムの再現性：元素 # 標準溶液 (1) につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，元素 # の発光強度の相対標準偏差は ○% 以下である．	システム適合性 システムの再現性：元素 # 標準溶液 (●µg/mL) での元素 # の発光強度の相対標準偏差 (繰り返し 6 回) ○% 以下
	実施上の注意：必要に応じて精密及び正確に操作する．

確認試験 赤外吸収スペクトル測定法における合理化記載例

日局各条	合理化記載例
<p>確認試験 赤外吸収スペクトル測定法</p> <p>(1) 参照スペクトル法 例 1：コデインリン酸塩水和物 本品を 105℃で 4 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。</p> <p>例 2：シアナミド 本品のアセトン溶液(1→100) 1 ～ 2 滴を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製した臭化カリウム錠剤に滴加し、風乾した後、赤外吸収スペクトル法〈2.25〉の薄膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。</p> <p>例 3：ジメルカプロール 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。</p>	<p>確認試験 赤外吸収スペクトル測定法</p> <p>(1) 参照スペクトル法 例 1：コデインリン酸塩水和物 試験方法：赤外吸収スペクトル測定法，臭化カリウム錠剤法 規格／判定基準：参照スペクトルと一致 試料調製：本品を乾燥（105℃，4 時間）</p> <p>例 2：シアナミド 試験方法：赤外吸収スペクトル測定法，薄膜法 規格／判定基準：参照スペクトルと一致 試料調製：本品のアセトン溶液(1→100) を臭化カリウム錠剤に滴加し，風乾</p> <p>例 3：ジメルカプロール 試験方法：赤外吸収スペクトル測定法，液膜法 規格／判定基準：参照スペクトルと一致 試料調製：本品を試料とする</p>

<p>(2) 波数について規定する方法</p> <p>例 1：クロルジアゼポキシド錠 本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」0.01 g に対応する量を取り，ジエチルエーテル 10 mL を加えて激しく振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液 5 mL をとり，水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する．残留物につき，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測定するとき，波数 1625 cm⁻¹，1465 cm⁻¹，1265 cm⁻¹，850cm⁻¹ 及び 765 cm⁻¹ 付近に吸収を認める．</p> <p>例 2：精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 本品の精製ヒアルロン酸ナトリウム[(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n] 7.5 mg に対応する容量を量り，2 倍容量のアセトンを加えてよく振り混ぜた後，毎分 3000 回転で 10 分間遠心分離する．アセトンを除去し，沈殿をアセトン／水混液(5：1)で洗浄し，酸化リン(V)を乾燥剤として 60℃で 5 時間減圧(0.67 kPa 以下)乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の ATR 法により測定するとき，波数 1605 cm⁻¹，1404cm⁻¹，1375 cm⁻¹，1150 cm⁻¹，1025 cm⁻¹ 及び 945 cm⁻¹ 付近に吸収を認める．</p> <p>例 3：ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の ATR 法により測定するとき，波数 2840 cm⁻¹，1737 cm⁻¹，1371 cm⁻¹，1231 cm⁻¹ 及び 1049 cm⁻¹ 付近に吸収を認める．</p>	<p>(2) 波数について規定する方法</p> <p>例 1：クロルジアゼポキシド錠 試験方法：赤外吸収スペクトル測定法，臭化カリウム錠剤法</p> <p>規格／判定基準：波数 1625 cm⁻¹，1465 cm⁻¹，1265 cm⁻¹，850cm⁻¹ 及び 765 cm⁻¹ 付近に吸収</p> <p>試料調製：本品を粉末とし，ジエチルエーテルを加えて分散（クロルジアゼポキシドとして約 1mg/mL）させ，遠心分離し，上澄液 5mL をとり，水浴上で蒸発</p> <p>例 2：精製ヒアルロン酸ナトリウム点眼液 試験方法：赤外吸収スペクトル測定法，ATR 法</p> <p>規格／判定基準：波数 1605 cm⁻¹，1404cm⁻¹，1375 cm⁻¹，1150 cm⁻¹，1025 cm⁻¹ 及び 945 cm⁻¹ 付近に吸収</p> <p>試料調製：精製ヒアルロン酸ナトリウム[(C₁₄H₂₀NNaO₁₁)_n] 7.5 mg に対応する容量を量り，2 倍容量のアセトンを加えて，遠心分離し，アセトン除去し，沈殿をアセトン／水混液(5：1)で洗浄し，酸化リン(V)を乾燥剤として 60℃で 5 時間減圧 (0.67 kPa 以下) 乾燥</p> <p>例 3：ヒプロメロース酢酸エステルコハク酸エステル 試験方法：赤外吸収スペクトル測定法，ATR 法</p> <p>規格／判定基準：波数 2840 cm⁻¹，1737 cm⁻¹，1371 cm⁻¹，1231 cm⁻¹ 及び 1049 cm⁻¹ 付近に吸収</p> <p>試料調製：本品を試料とする</p>
--	---

<p>(3) スペクトルに差異を認める場合 例 1 : L-グルタミン酸 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。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶かし、60℃、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。</p>	<p>(3) スペクトルに差異を認める場合 例 1 : L-グルタミン酸 試験方法：赤外吸収スペクトル測定法，臭化カリウム錠剤法</p> <p>規格／判定基準：参照スペクトルと一致</p> <p>試料調製：本品を試料とする 試料再調製（スペクトルに差を認める場合）：水で溶解後，60℃，減圧乾燥</p>
<p>(4) 複数試験法設定及びスペクトルに差異を認める場合 例 1 : モンテルカストナトリウム 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト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確認試験用モンテルカストナトリウム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。又は、臭化カリウム錠剤法又は ATR 法により試験を行い、本品のスペクトルと確認試験用モンテルカストナトリウム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、本品及び確認試験用モンテルカストナトリウム標準品のそれぞれをトルエンに溶かし、ヘプタンを加えて振り混ぜた後、静置し、上澄液を傾斜して除く。残留物を 75℃で 16 時間減圧乾燥したものにつき、ペースト法，臭化カリウム錠剤法，又は ATR 法により同様の試験を行う。</p>	<p>(4) 複数試験法設定及びスペクトルに差異を認める場合 例 1 : モンテルカストナトリウム 試験方法：赤外吸収スペクトル測定法，ペースト法又は臭化カリウム錠剤法又は ATR 法</p> <p>規格／判定基準：参照スペクトル又は標準品のスペクトルと一致（ペースト法） 標準品のスペクトルと一致（臭化カリウム錠剤法、ATR 法） 参照スペクトル又は標準品のスペクトルと一致（試料再調製時）</p> <p>試料及び標準品調製：本品を試料とする 試料再調製（スペクトルに差を認める場合）：本品及び標準品をトルエンに溶かし，ヘプタンを加えて，混和後，静置し，上澄液を除去し，75℃で 16 時間減圧乾燥</p>

確認試験 紫外可視吸光度測定法における合理化記載例

日局原案作成要領	合理化記載例
<p>確認試験 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(1) 参照スペクトル法 本品のエタノール(95)溶液(1→○○)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。</p> <p>(2) 標準品スペクトルとの比較 本品のエタノール(95)溶液(1→○○)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、**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。</p> <p>(3) 吸収極大の波長について規定する方法 本品のエタノール(95)溶液(1→○○)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○○○～○○○nm及び□□□～□□□nmに吸収の極大を示す。(日局各条に事例なし)</p> <p>(4) 吸収極大の波長と吸収極大の波長における吸光度比を規定する方法 (プロパフェノン塩酸塩錠の例) 本品の「プロパフェノン塩酸塩」0.3gに対応する個数を取り、水60mLを</p>	<p>確認試験 紫外可視吸光度測定法</p> <p>(1) 参照スペクトル法 試験方法：紫外可視吸光度測定法 規格値/判定基準：参照スペクトルと一致</p> <p>分析方法： 試料溶液：エタノール(95)溶液(1→○○)</p> <p>(2) 標準品スペクトルとの比較 試験方法：紫外可視吸光度測定法 規格値/判定基準：標準品のスペクトルと一致</p> <p>分析方法： 試料溶液：エタノール(95)溶液(1→○○) 標準溶液：**標準品のエタノール(95)溶液(1→○○)</p> <p>(3) 吸収極大の波長について規定する方法 試験方法：紫外可視吸光度測定法、 規格値/判定基準：極大吸収波長○○○～○○○nm及び□□□～□□□nm</p> <p>分析方法： 試料溶液：エタノール(95)溶液(1→○○)</p> <p>(4) 吸収極大の波長と吸収極大の波長における吸光度比を規定する方法 (プロパフェノン塩酸塩錠の例)</p>

加え、加温しながら崩壊させる。冷後、遠心分離し、上澄液 3 mL に水を加えて 500 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 247 ~ 251 nm 及び 302 ~ 306 nm に吸収の極大を示す。また、それぞれの吸収極大の波長における吸光度を A1 及び A2 とするとき、A1/A2 は 2.30~2.55 である。

試験方法：紫外可視吸光度測定法

規格値／判定基準：吸収極大波長○○○ ~ ○○○ nm (A1) 及び□□□ ~ □□□ nm (A2), 吸光度比 A1/A2=#.## ~ #.##

分析方法：

試料溶液：本品に水を加えて加温崩壊し、冷後、上澄液を水にて希釈(約○.○○mg/mL)。

確認試験（定性試験）における合理化記載例

① 呈色反応：

日局記載	合理化記載例	備考
<u>タルチレリン水和物</u> 本品 30 mg を水 10 mL に溶かす。この液 0.5 mL に 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL 及び pH 9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液 3 mL を加えるとき、液は赤色を呈する。	試験方法： 呈色反応 規格値/判定基準： 液は赤色 分析方法 試料溶液：本品の水溶液（3 mg/mL） 反応：試料溶液 1 容量に 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000)4 容量及び pH 9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液 6 容量を添加	原薬記載例
<u>タルチレリン錠</u> 本品を粉末とし、「タルチレリン水和物」30 mg に対応する量を取り、水 10 mL を加えて 15 分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液 0.5 mL に 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000) 2 mL 及び pH 9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液 3 mL を加えるとき、液は赤色を呈する	試験方法： 呈色反応 規格値/判定基準： 液は赤色 分析方法 試料溶液：本品に水を添加、ろ過後のろ液（タルチレリン水和物約 3 mg/mL） 反応：試料溶液 1 容量に 4-ニトロベンゼンジアゾニウムフルオロボレート溶液(1→2000)4 容量及び pH 9.0 のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液 6 容量を添加	製剤（錠剤）の記載例

② 沈殿反応：

日局記載	合理化記載例	備考
<u>チアラミド塩酸塩</u> 本品 5 mg を 0.1 mol/L 塩酸試液 5 mL に溶かし、ドラーゲンドルフ試液 3 滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。	試験方法： 沈殿反応 規格値/判定基準： 橙色の沈殿 分析方法 試料溶液：本品の 0.1 mol/L 塩酸試液溶液（約 1 mg/mL） 反応：ドラーゲンドルフ試液を添加	原薬の記載例

③ 分解反応：

日局記載	合理化記載例	備考
<u>フロモキシセフナトリウム</u> 本品 0.01 g をとり、0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 0.5 mL 及	試験方法： 分解反応、酸素フラスコ燃焼法 規格値/判定基準： 液は青紫色	原薬の記載例

<p>び水 20 mL の混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により分解する。この検液 2 mL にアリザリンコンプレキソン試液 / pH 4.3 の酢酸・酢酸カリウム緩衝液 / 硝酸セリウム(III)試液の混液(1 : 1 : 1) 1.5 mL を加えるとき、液は青紫色を呈する。</p>	<p>分析方法 検液：本品を吸収液（本品 0.1 g あたり 0.01 mol/L 水酸化ナトリウム試液 5 mL 及び水 200 mL）で分解した液 反応：検液 4 容量にアリザリンコンプレキソン試液 / pH 4.3 の酢酸・酢酸カリウム緩衝液 / 硝酸セリウム(III)試液の混液(1 : 1 : 1)3 容量を添加</p>	
--	--	--

④ 核磁気共鳴スペクトル：

日局記載	合理化記載例	備考
<p><u>アルプラゾラム</u> 本品 0.05 g を核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム 0.7 mL に溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により ¹H を測定するとき、δ2.6 ppm 付近に単一線のシグナル A を、δ4.0 ppm 及び δ5.4 ppm 付近に二重線のシグナル B 及び C を、δ7.1 ~ 7.9 ppm に幅広いシグナル D を示し、各シグナルの面積強度比 A : B : C : D はほぼ 3 : 1 : 1 : 8 である。</p>	<p>試験方法：核磁気共鳴スペクトル測定法，¹H 規格値/判定基準： δ2.6 ppm：単一線のシグナル A δ4.0 ppm 及び δ5.4 ppm：二重線のシグナル B 及び C δ7.1 ~ 7.9 ppm：幅広いシグナル D シグナルの面積強度比 A : B : C : D = 3 : 1 : 1 : 8 分析方法 試料溶液：本品を希釈液にて溶解（約 0.07 g/mL） 希釈液：核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム 内部基準物質：核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシラン 周波数：400 MHz 以上</p>	<p>原薬の記載例</p>

⑤ クロマトグラフィー

● 液体クロマトグラフィー

日局記載	合理化記載例	備考
<p><u>タカルシトールローション</u> 定量法で得た試料溶液及び標準溶液 30 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収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。</p>	<p>試験方法：液体クロマトグラフィー，フォトダイオードアレイ検出器，吸収スペクトル，保持時間 規格値/判定基準：試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は一致，試料溶液及び標準溶液の吸収スペクトルは一致 分析方法 試料溶液：定量法準用</p>	<p>製剤の記載例</p>

<p>試験条件 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. 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 265 nm, スペクトル測定範囲: 210 ~ 400 nm) システム適合性 システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する</p>	<p>標準溶液: 定量法準用 注入量: 30 µL 試験条件 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. 検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 265 nm, スペクトル測定範囲: 210 ~ 400 nm) システム適合性 システムの性能: 定量法のシステム適合性を準用</p>	
--	--	--

● 薄層クロマトグラフィー

日局記載	合理化記載例	備考
<p><u>アクリノール水和物</u> 本品 0.5 g にジエチルエーテル 5 mL, 酢酸(100) 1 mL 及び水 5 mL を加えて振り混ぜた後, 水層を分取し, 試料溶液とする. 別にアクリノール 5 mg を酢酸(100) 1 mL 及び水 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 µL 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/エタノール(95)/酢酸(100)混液(40 : 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. これに紫外線(主波長 365 nm)を照射するとき, 試料溶液及び標準溶液から得たスポットは, 青色の蛍光を發し, それらの Rf 値は等しい.</p>	<p>試験方法: 薄層クロマトグラフィー 規格値/判定基準: 試料溶液及び標準溶液のスポットは青色の蛍光, Rf 値は一致 分析方法 試料溶液: 本品にジエチルエーテル (本品 1 g に対して 10 mL), 酢酸(100)(本品 1 g に対して 2 mL)及び水 (本品 1 g に対して 10 mL) を添加後の水層 標準溶液: アクリノールを酢酸(100) (本品 5 mg に対して 1 mL) 及び水 (本品 1 mg に対して 1 mL) にて溶解 スポット量: 5µL 薄層板: シリカゲル 展開溶媒: ジエチルエーテル/エタノール(95)/酢酸(100)混液(40 : 10 : 1) 展開距離: 約 10 cm 主波長: 365 nm</p>	<p>原薬の記載例 液/液抽出の記載例</p>
<p><u>アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠</u> 本品を粉末とし, 「パントテン酸カルシウム」 3 mg に対応する量を取り, エタノール(95) 20 mL を加えて 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. 別にパントテン酸カルシウム 3 mg をエタノール(95) 20 mL に溶かし, 標準溶液とす</p>	<p>試験方法: 薄層クロマトグラフィー 規格値/判定基準: 試料溶液の 1 個のスポット及び標準のスポットは紫色, Rf 値は一致 分析方法 試料溶液: 本品に希釈液を添加 (パントテン酸カルシウム</p>	<p>製剤の記載例 製剤の前処理の記載例</p>

日局記載	合理化記載例	備考
<p>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 μL 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/希酢酸混液(5 : 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。これにニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→200)を均等に噴霧した後、120°C で 20 分間加熱するとき、試料溶液から得たスポットのうち 1 個のスポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらの Rf 値は等しい。</p>	<p>約 0.15 mg/mL), 上澄液 標準溶液：パントテン酸カルシウムを希釈液にて溶解 (約 0.15 mg/mL) 希釈液：エタノール(95) スポット量：10μL 薄層板：シリカゲル 展開溶媒：酢酸エチル/メタノール/希酢酸混液(5 : 3 : 2) 展開距離：約 10 cm 発色試薬：ニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→200) 加熱温度及び時間：発色試薬噴霧後、120°C で 20 分間</p>	<p>発色試薬の記載 薄層板の加熱温度及び時間</p>
<p><u>イオヘキソール</u> 本品 0.1 g をメタノール 10 mL に溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、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 μL 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-ブタノール/水/酢酸(100)混液(50 : 25 : 11)を展開溶媒として約 12 cm 展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長 254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットは 2 個であり、それぞれの Rf 値は約 0.2 及び約 0.3 である。</p>	<p>試験方法：薄層クロマトグラフィー，Rf 値 規格値/判定基準：主スポットは 2 個，Rf 値は約 0.2 及び約 0.3 分析方法 試料溶液：本品をメタノールにて溶解 (約 10 mg/mL) スポット量：10 μL 薄層板：シリカゲル(蛍光剤入り) 展開溶媒：1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(50 : 25 : 11) 展開距離：約 12 cm 主波長：254 nm</p>	<p>原薬の記載例 試料溶液の Rf 値が規定されている場合</p>

⑥ 陽イオン及び陰イオン：

日局記載	合理化記載例	備考
<p><u>クロルプロマジン塩酸塩</u> 本品 0.5 g を水 5 mL に溶かし、アンモニア試液 2 mL を加え、水浴上で 5 分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。</p>	<p>試験方法：定性反応 規格値/判定基準：塩化物の定性反応(2) 分析方法 試料溶液：本品を水にて溶解後(本品 1 g に対して 10 mL)，アンモニア試液添加(本品 1 g に対して 4 mL)，水浴上で 5 分間加熱，冷後，ろ液 反応：試料溶液に希硝酸を加えて酸性化</p>	<p>原薬の記載例</p>