

<p>(9) 本剤は、別に規定するもののほか、点眼剤の不溶性微粒子試験法〈6.08〉に適合する。</p> <p>(10) 略</p>	<p>透明性のあるものを用いる。</p> <p>(9) 本剤は、別に規定するもののほか、点眼剤の不溶性微粒子試験法〈6.08〉に適合する。不溶性微粒子の限度は、本剤 1mL 中の個数に換算するとき、300μm 以上のものは 1 個以下である。</p>	
--	---	--

28. 流エキス剤

新	旧	備考
<p>28. 流エキス剤 Fluidextracts</p> <p>(4) の項を次のように改める。</p> <p>(1) ~ (3) 略</p> <p>(4) 本剤は、別に規定するもののほか、次に示す流エキス剤における重金属試験法の検液及び比較液の調製を行った後、重金属試験法〈1.07〉に適合する。</p> <p>なお、検液及び比較液の調製法は次による。</p> <p>本剤 1.0 g を強熱して灰化し、希塩酸 3 mL を加えて加温した後、ろ過し、残留物を水 5 mL ずつで 2 回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、<u>フェノールフタレイン試液を 1 滴加えた後、アンモニア試液を液が微赤色となるまで滴加し、必要ならばろ過し、希酢酸 2 mL 及び水を加えて 50 mL とし、検液とする。</u></p> <p>比較液は希塩酸 3 mL を量り、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液 3.0 mL 及び水を加えて 50 mL とする。</p> <p>(5) 略</p>	<p>28. 流エキス剤 Fluidextracts</p> <p>(4) 本剤は、別に規定するもののほか、次に示す流エキス剤における重金属試験法〈1.07〉の検液及び比較液の調製を行った後、重金属試験法〈1.07〉に適合する。</p> <p>なお、検液及び比較液の調製法は次による。</p> <p>本剤 1.0 g を強熱して灰化し、希塩酸 3mL を加えて加温した後、ろ過し、残留物を水 5mL ずつで 2 回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、<u>アンモニア試液を加えて中性とし、必要ならばろ過し、希酢酸 2mL 及び水を加えて 50 mL とし、検液とする。</u></p> <p>比較液は希塩酸 3mL を量り、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液 3.0 mL 及び水を加えて 50 mL とする。</p>	

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 硫酸定色物試験法		
2) 物理的試験法		
・クロマトグラフィー		
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		
・分光学的測定法		
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		
・その他の物理的試験法		
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		○

一般試験法名	新規	改正
2. 50 滴定終点検出法		
2. 51 導電率測定法		
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 エンドトキシン試験法		
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		

一般試験法名	新規	改正
6.08 点眼剤の不溶性微粒子試験法		○
6.09 崩壊試験法		
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		
・標準品		
9.01 標準品		
・標準液		
9.21 容量分析用標準液		
9.22 標準液		
9.23 色の比較液		
・試薬・試液等		
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		
・計量器・用器, 温度計等		
9.61 波長及び透過率校正用フィルター		
9.62 計量器・用器		
9.63 温度計		

一般試験法 新旧対照表

1.09 定性反応

新	備考
<p>1.09 定性反応</p> <p>マンガン塩の項の次に次を追加する。</p> <p>メシル酸塩</p> <p>(1) メシル酸塩に2倍量の水酸化ナトリウムを加え、穏やかに加熱して融解し、20～30秒間加熱を続ける。冷後、少量の水を加えた後、希塩酸を加え、加温するとき、発生するガスは潤したヨウ素酸カリウムデンプン紙を青変する。</p> <p>(2) メシル酸塩に3倍量の硝酸ナトリウム及び3倍量の無水炭酸ナトリウムを加えてよくかき混ぜ、徐々に加熱する。冷後、残留物を薄めた希塩酸(1→5)に溶かし、必要ならばろ過し、ろ液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。</p>	

2.01 液体クロマトグラフィー

新	旧	備考
<p>2.01 液体クロマトグラフィー</p> <p>液体クロマトグラフィーを次のように改める。</p> <p>液体クロマトグラフィーは、適当な固定相を用いて作られたカラムに試料混合物を注入し、移動相として液体を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞれの成分に分離し、分析する方法であり、液体試料又は溶液にできる試料に適用でき、物質の確認、純度の試験又は定量などに用いる。</p> <p>与えられたカラムに注入された混合物は各成分に固有の比率 k で、移動相と固定相に分布する。</p>	<p>2.01 液体クロマトグラフィー</p> <p>液体クロマトグラフィーは、適当な固定相を用いて作られたカラムに試料混合物を注入し、移動相として液体を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞれの成分に分離し、分析する方法であり、液体試料又は溶液にできる試料に適用でき、物質の確認、純度の試験又は定量などに用いる。</p> <p>与えられたカラムに注入された混合物は各成分に固有の比率 k で、移動相と固定相に分布する。</p>	

$$k = \frac{\text{固定相に存在する量}}{\text{移動相に存在する量}}$$

この比率 k は、液体クロマトグラフィーでは質量分布比 k' などと呼ばれる。この比率 k と移動相のカラム通過時間 t_0 ($k = 0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間) 及び保持時間 t_R (測定試料の注入時からピークの頂点までの時間) との間には次の関係があるので、同一条件では、保持時間は物質に固有の値となる。

$$t_R = (1 + k)t_0$$

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 μg 以下の試料に対して濃度に比例した信号を出すもので

$$k = \frac{\text{固定相に存在する量}}{\text{移動相に存在する量}}$$

この比率 k は、液体クロマトグラフィーでは質量分布比 k' などと呼ばれる。この比率 k と移動相のカラム通過時間 t_0 ($k = 0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間) 及び保持時間 t_R (測定試料の注入時からピークの頂点までの時間) との間には次の関係があるので、同一条件では、保持時間は物質に固有の値となる。

$$t_R = (1 + k)t_0$$

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 μg 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。

操 作 法

装置をあらかじめ調整した後、医薬品各条に規定する操作条件の検出器、カラム、移動相を用い、移動相を規定の流量で流し、カラムを規定の温度で平衡にした後、医薬品各条に規定する量の試料溶液又は標準溶液を試料導入装置を用いて試料導入部より注入する。分離された成分を検出器により検出し、記録装置を用いてクロマトグラムとして記録させる。分析される成分が検出器で検出されるのに適した吸収、蛍光などの物性を持たない場合には、適当な誘導体化を行い検出する。誘導体化は、通例、プレラベル法又はポストラベル法による。

確認及び純度の試験

確認は、試料の被検成分と標準被検成分の保持時間が一致すること、又は試料に標準被検成分を添加しても試料の被検成分のピークの形状が崩れないことにより試験を行う。

純度は、通例、試料中の混在物の限度に対応する濃度の標準溶液を用いる方法、又は面積百分率法により試験を行う。別に規定するもののほか、試料の異性体比は面積百分率法により求める。

面積百分率法は、クロマトグラム上に得られた各成分のピーク面積の総和を

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。

操 作 法

装置をあらかじめ調整した後、医薬品各条に規定する操作条件の検出器、カラム、移動相を用い、移動相を規定の流量で流し、カラムを規定の温度で平衡にした後、医薬品各条に規定する量の試料溶液又は標準溶液を試料導入装置を用いて試料導入部より注入する。分離された成分を検出器により検出し、記録装置を用いてクロマトグラムとして記録させる。分析される成分が検出器で検出されるのに適した吸収、蛍光などの物性を持たない場合には、適当な誘導体化を行い検出する。誘導体化は、通例、プレラベル法又はポストラベル法による。

確認及び純度の試験

確認は、試料の被検成分と標準被検成分の保持時間が一致すること、又は試料に標準被検成分を添加しても試料の被検成分のピークの形状が崩れないことにより試験を行う。

純度は、通例、試料中の混在物の限度に対応する濃度の標準溶液を用いる方法、又は面積百分率法により試験を行う。別に規定するもののほか、試料の異性体比は面積百分率法により求める。

面積百分率法は、クロマトグラム上に得られた各成分のピーク面積の総和を

100 とし、それに対するそれぞれの成分のピーク面積の比から組成比を求める。ただし、正確な組成比を得るためには混在物の主成分に対する感度係数によるピーク面積の補正を行う。

定 量

(1) 内標準法

内標準法においては、一般に、被検成分になるべく近い保持時間を持ち、いずれのピークとも完全に分離する安定な物質を内標準物質として選ぶ。医薬品各条に規定する内標準物質の一定量に対して標準被検試料を段階的に加えて数種の標準溶液を調製する。この一定量ずつを注入して得られたクロマトグラムから、内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する標準被検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求める。この比を縦軸に、標準被検成分量、又は内標準物質質量に対する標準被検成分量の比を横軸にとり、検量線を作成する。この検量線は、通例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で同量の内標準物質を加えた試料溶液を調製し、検量線を作成したときと同一条件でクロマトグラムを記録させ、その内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する被検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求め、検量線を用いて被検成分量を求める。

医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件で液体クロマトグラフィーを行い被検成

100 とし、それに対するそれぞれの成分のピーク面積の比から組成比を求める。ただし、正確な組成比を得るためには混在物の主成分に対する確認は、試料の被検成分と標準被検成分感度比に基づくピーク面積の補正を行う。

定 量

(1) 内標準法

内標準法においては、一般に、被検成分になるべく近い保持時間を持ち、いずれのピークとも完全に分離する安定な物質を内標準物質として選ぶ。医薬品各条に規定する内標準物質の一定量に対して標準被検試料を段階的に加えて数種の標準溶液を調製する。この一定量ずつを注入して得られたクロマトグラムから、内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する標準被検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求める。この比を縦軸に、標準被検成分量、又は内標準物質質量に対する標準被検成分量の比を横軸にとり、検量線を作成する。この検量線は、通例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で同量の内標準物質を加えた試料溶液を調製し、検量線を作成したときと同一条件でクロマトグラムを記録させ、その内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する被検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求め、検量線を用いて被検成分量を求める。

医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件で液体クロマトグラフィーを行い被検成

分量を求める。

(2) 絶対検量線法

標準被検試料を段階的にとり、標準溶液を調製し、この一定量ずつを正確に、再現性よく注入する。得られたクロマトグラムから縦軸に標準被検成分のピーク面積又はピーク高さ、横軸に標準被検分量をとり、検量線を作成する。この検量線は、通例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で試料溶液を調製する。次に検量線を作成したときと同一条件でクロマトグラムを記録させ、被検成分のピーク面積又はピーク高さを測定し、検量線を用いて被検分量を求める。

医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件で液体クロマトグラフィーを行い被検分量を求める。この方法は、注入操作など測定操作のすべてを厳密に一定の条件に保って行う。

分量を求める。通例、標準溶液の規定量を繰り返し注入し、得られたそれぞれのクロマトグラムから、内標準物質のピーク面積又はピーク高さに対する標準被検成分のピーク面積又はピーク高さの比を求め、その相対標準偏差(変動係数)を求めて再現性を確かめる。

(2) 絶対検量線法

標準被検試料を段階的にとり、標準溶液を調製し、この一定量ずつを正確に、再現性よく注入する。得られたクロマトグラムから縦軸に標準被検成分のピーク面積又はピーク高さ、横軸に標準被検分量をとり、検量線を作成する。この検量線は、通例、原点を通る直線となる。次に医薬品各条に規定する方法で試料溶液を調製する。次に検量線を作成したときと同一条件でクロマトグラムを記録させ、被検成分のピーク面積又はピーク高さを測定し、検量線を用いて被検分量を求める。

医薬品各条では、通例、上記の検量線が直線となる濃度範囲に入る一つの標準溶液及びこれに近い濃度の試料溶液を調製し、医薬品各条で規定するそれぞれの量につき、同一条件で液体クロマトグラフィーを行い被検分量を求める。この方法は、注入操作など測定操作のすべてを厳密に一定の条件に保って行う。通例、標準溶液の規定量を繰り返し注入し、得られたそれぞれのクロマトグラムから、標準被検成分のピーク面積又はピーク高さを求め、その相対標準偏差(変動係数)を求めて再現性を確かめる。

ピーク測定法

通例、次の方法を用いる。

(1) ピーク高さ測定法

(i) ピーク高さ法 ピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろした垂線とピークの両すそを結ぶ接線（基線）との交点から頂点までの長さを測定する。

(ii) 自動ピーク高さ法 検出器からの信号をデータ処理装置を用いてピーク高さとして測定する。

(2) ピーク面積測定法

(i) 半値幅法 ピーク高さの midpoint におけるピーク幅にピーク高さを乗じる。

(ii) 自動積分法 検出器からの信号をデータ処理装置を用いてピーク面積として測定する。

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。

ピーク測定法

通例、次の方法を用いる。

(1) ピーク高さ測定法

(i) ピーク高さ法 ピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろした垂線とピークの両すそを結ぶ接線（基線）との交点から頂点までの長さを測定する。

(ii) 自動ピーク高さ法 検出器からの信号をデータ処理装置を用いてピーク高さとして測定する。

(2) ピーク面積測定法

(i) 半値幅法 ピーク高さの midpoint におけるピーク幅にピーク高さを乗じる。

(ii) 自動積分法 検出器からの信号をデータ処理装置を用いてピーク面積として測定する。

(1) 検出の確認

純度試験において、対象とする不純物等のピークがその規格限度値レベルの濃度で確実に検出され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。

定量的試験では、通常、「検出の確認」の項を設け、規格限度値レベルの溶液を注入したときのレスポンスの幅を規定して、限度値付近でレスポンスが直線性をもつことを示す。なお、限度試験のように、規格限度値と同じ濃度の標準溶液を用いて、それとの比較で試験を行う場合や、限度値レベルでの検出が「システムの再現性」などで確認できる場合には「検出の確認」の項は設けなくてもよい。

(2) システムの性能

被検成分に対する特異性が担保されてい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。

定量法では、原則として、被検成分と分離確認用物質（基本的には、隣接するピークが望ましい）との分離度、及び必要な場合には、溶出順で規定する。純度試験では、原則として、被検成分と分離確認用物質（基本的には、隣接するピークが望ましい）との分離度及び溶出順で規定する。また、必要な場合には、シンメトリー係数を併せて規定する。ただし、適当な分離確認用物質がない場合には、被検成分の理論段数やシンメトリー係数で規定しても差し支えない。

(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。

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。

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。

試験条件の変更に関する留意事項

医薬品各条の試験条件のうち、カラムの内径及び長さ、充てん剤の粒径、カラム温度、移動相の組成比、移動相の緩衝液組成、移動相の pH、移動相のイオン対形成剤濃度、移動相の塩濃

度、切り替え回数、切り替え時間、グラジエントプログラム及びその流量、誘導体化試薬の組成及び流量、移動相の流量並びに反応時間及び化学反応槽温度は、システム適合性の規定に適合する範囲内で一部変更することができる。

用語

S/N比

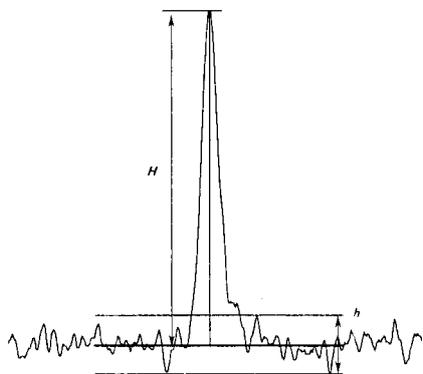
次の式で定義する。

$$S/N = \frac{2H}{h}$$

H：対象物質のピークの基線（バックグラウンドノイズの中央値）からのピーク高さ

h：対象物質のピークの前後における試料溶液または溶媒ブランクのクロマトグラムバックグラウンドノイズの幅

なお、基線及びバックグラウンドノイズは対象物質のピーク高さの midpoint におけるピーク幅の 20 倍に相当する範囲で測定する。また、溶媒ブランクを用いる場合、対象物質が溶出する位置付近で、上記とほぼ同様の範囲で測定する。



用語

試験の再現性

試験操作は医薬品各条の設定時とは異なる状況のもとで行われる。このために試験の再現性は、得られる結果が初期の試験方法の目的に適合していることを検証する一方法として用いる。試験の再現性は、相対標準偏差 SR (%) で規定する。

シンメトリー係数

クロマトグラム上のピークの対称性の度合いを示すもので、シンメトリー係数 S として次の式で定義する。

$$S = \frac{W_{0.05h}}{2f}$$

$W_{0.05h}$: ピークの基線からピーク高さの 1/20 の高さにおけるピーク幅。

f : $W_{0.05h}$ のピーク幅をピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろした垂線で二分したときのピークの立ち上がり側の距離。

ただし、 $W_{0.05h}$ 、 f は同じ単位を用いる。

相対標準偏差

通例、次の式により定義される相対標準偏差 (RSD) (%) で規定する。

$$\text{RSD} (\%) = \frac{100}{\bar{X}} \times \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

x_i : 測定値

\bar{X} : 測定値の平均値

n : 測定回数

ピークの完全分離

ピークが完全に分離するとは、分離度 1.5 以上を意味する。ベースライン分離ともいう。

ピークバレー比

クロマトグラム上の二つのピークの間でベースライン分離が達成できないときに、それらのピークの間での分離の程度を示す指標となるもので、ピークバレー比 p/v として次の式で定義する。

シンメトリー係数

クロマトグラム上のピークの対称性の度合いを示すものでシンメトリー係数 S として次の式で定義する。

$$S = \frac{W_{0.05h}}{2f}$$

$W_{0.05h}$: ピークの基線からピーク高さの 1/20 の高さにおけるピーク幅。

f : $W_{0.05h}$ のピーク幅をピークの頂点から記録紙の横軸へ下ろした垂線で二分したときのピークの立ち上がり側の距離。

ただし、 $W_{0.05h}$ 、 f は同じ単位を用いる。

相対標準偏差

通例、次の式により定義される相対標準偏差 SR (%) で規定する。

$$SR(\%) = \frac{100}{\bar{X}} \times \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

x_i = 測定値

\bar{X} : 測定値の平均値

n : 測定回数

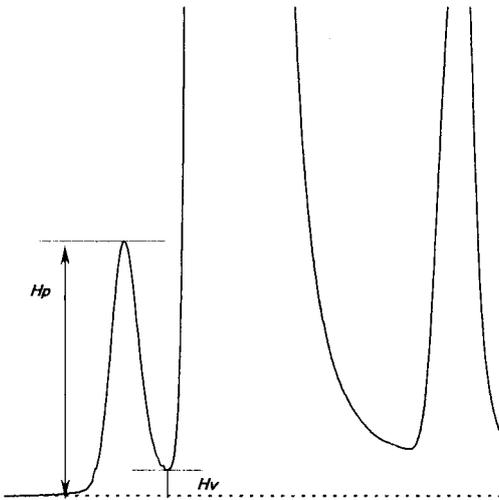
ピークの完全分離

ピークが完全に分離するとは、分離度 1.5 以上を意味する。

$$p/v = \frac{H_p}{H_v}$$

H_p : マイナーピークのピークの基線からのピーク高さ

H_v : マイナーピークとメジャーピーク
の分離曲線の最下点 (ピークの谷)
のピークの基線からの高さ



分離係数

クロマトグラム上のピーク相互の保持時間の関係を示すもので、分離係数 α として次の式で定義する。分離係数 α は、二つの物質の分配の熱力学的な差違の指標で、基本的には、二つの物質の分配平衡係数の比又は二つの物質の質量分布比の比であるが、二つの物質の保持時間の比としてクロマトグラムから求める。

$$\alpha = \frac{t_{R2} - t_0}{t_{R1} - t_0}$$

分離係数

クロマトグラム上のピーク相互の保持時間の関係を示すもので分離係数 α として、次の式で定義される。分離係数 α は、二つの物質の分配の熱力学的な差違の指標で、基本的には、二つの物質の分配平衡係数の比又は二つの物質の質量分布比の比であるが、二つの物質の保持時間の比としてクロマトグラムから求める。

$$\alpha = \frac{t_{R2} - t_0}{t_{R1} - t_0}$$

t_{R1} , t_{R2} : 分離度測定に用いる二つの物質の保持時間. ただし, $t_{R1} < t_{R2}$.
 t_0 : 移動相のカラム通過時間 ($k=0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間)

分離度

クロマトグラム上のピーク相互の保持時間とそれぞれのピーク幅との関係を示すもので, 分離度 **RS** として次の式で定義する.

$$R_s = 1.18 \times \frac{t_{R2} - t_{R1}}{W_{0.5h1} + W_{0.5h2}}$$

t_{R1} , t_{R2} : 分離度測定に用いる二つの物質の保持時間. ただし, $t_{R1} < t_{R2}$.
 $W_{0.5h1}$, $W_{0.5h2}$: それぞれのピークの高さの midpoint におけるピーク幅.
ただし, t_{R1} , t_{R2} , $W_{0.5h1}$, $W_{0.5h2}$ は同じ単位を用いる.

理論段数

カラム中における物質のバンドの広がりの度合いを示すもので, 通例, 理論段数 N として次の式で定義する.

$$N = 5.54 \times \frac{t_R^2}{W_{0.5h}^2}$$

t_R : 物質の保持時間
 $W_{0.5h}$: ピーク高さの midpoint におけるピーク幅.
ただし, t_R , $W_{0.5h}$ は同じ単位を用いる.
注意 : 標準被検試料, 内標準物質, 試験に用いる試薬及び試液は測定の影響となる物質を含まないものを用いる.

t_{R1} , t_{R2} : 分離度測定に用いる二つの物質の保持時間. ただし, $t_{R1} < t_{R2}$.
 t_0 : 移動相のカラム通過時間 ($k=0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間)

分離度

クロマトグラム上のピーク相互の保持時間とそれぞれのピーク幅との関係を示すもので分離度 **RS** として, 次の式で定義する.

$$R_s = 1.18 \times \frac{t_{R2} - t_{R1}}{W_{0.5h1} + W_{0.5h2}}$$

t_{R1} , t_{R2} : 分離度測定に用いる二つの物質の保持時間. ただし, $t_{R1} < t_{R2}$.
 $W_{0.5h1}$, $W_{0.5h2}$: それぞれのピークの高さの midpoint におけるピーク幅.
ただし, t_{R1} , t_{R2} , $W_{0.5h1}$, $W_{0.5h2}$ は同じ単位を用いる.

理論段数

カラム中における物質のバンドの広がりの度合いを示すもので, 通例, 次の式で定義する.

$$N = 5.54 \times \frac{t_R^2}{W_{0.5h}^2}$$

t_R : 物質の保持時間
 $W_{0.5h}$: ピーク高さの midpoint におけるピーク幅.
ただし, t_R , $W_{0.5h}$ は同じ単位を用いる.
注意 : 標準被検試料, 内標準物質, 試験に用いる試薬及び試液は測定の影響となる物質を含まないものを用いる.

医薬品各条の操作条件のうち, カラムの内径及び長さ, 充てん剤の粒

	<p>径、カラム温度、移動相の組成比、移動相の緩衝液組成、移動相の pH、移動相のイオン対形成剤濃度、移動相の塩濃度、切り替え回数、切り替え時間、グラジエントプログラム及びその流量、誘導体化試薬の組成及び流量、移動相の流量並びに反応時間及び化学反応槽温度は、規定された溶出順序、分離度、シンメトリー係数及び相対標準偏差が得られる範囲内で一部変更することができる。</p>	
--	---	--

2.02 ガスクロマトグラフィー

新	旧	備考
<p>2.02 ガスクロマトグラフィー</p> <p>ガスクロマトグラフィーを次のように改める。</p> <p>ガスクロマトグラフィーは、適当な固定相を用いて作られたカラムに、試料混合物を注入し、移動相として気体（キャリアーガス）を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞれの成分に分離し、分析する方法であり、気体試料又は気化できる試料に適用でき、物質の確認、純度の試験又は定量などに用いる。</p> <p>与えられたカラムに注入された混合物は各成分に固有の比率 k で、移動相と固定相に分布する。</p> $k = \frac{\text{固定相に存在する量}}{\text{移動相に存在する量}}$ <p>この比率 k と移動相のカラム通過時間 t_0 ($k = 0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間) 及び保持時間 t_R (測</p>	<p>2.02 ガスクロマトグラフィー</p> <p>ガスクロマトグラフィーは、適当な固定相を用いて作られたカラムに、試料混合物を注入し、移動相として気体（キャリアーガス）を用い、固定相に対する保持力の差を利用してそれぞれの成分に分離し、分析する方法であり、気体試料又は気化できる試料に適用でき、物質の確認、純度の試験又は定量などに用いる。</p> <p>与えられたカラムに注入された混合物は各成分に固有の比率 k で、移動相と固定相に分布する。</p> $k = \frac{\text{固定相に存在する量}}{\text{移動相に存在する量}}$ <p>この比率 k と移動相のカラム通過時間 t_0 ($k = 0$ の物質の試料注入時からピークの頂点までの時間) 及び保持時間 t_R (測</p>	

定試料の注入時からピークの頂点までの時間)との間には次の関係があるので、同一条件では、保持時間は物質に固有の値となる。

$$t_R = (1+k) t_0$$

装 置

通例、キャリアーガス導入部及び流量制御装置、試料導入装置、カラム、カラム恒温槽、検出器及び記録装置からなり、必要ならば燃焼ガス、助燃ガス及び付加ガスなどの導入装置並びに流量制御装置、ヘッドスペース用試料導入装置などを用いる。キャリアーガス導入部及び流量制御装置は、キャリアーガスを一定流量でカラムに送るもので、通例、調圧弁、流量調節弁及び圧力計などで構成される。試料導入装置は、一定量の試料を正確に再現性よくキャリアーガス流路中に導入するための装置で、充てんカラム用とキャピラリーカラム用がある。なお、キャピラリーカラム用試料導入装置には、分割導入方式と非分割導入方式の装置がある。通例、カラムは、充てんカラム及びキャピラリーカラムの二種類に分けられる。充てんカラムは、一定の大きさにそろえたガスクロマトグラフィー用充てん剤を不活性な金属、ガラス又は合成樹脂などの管に均一に充てんしたものである。なお、充てんカラムのうち、内径が 1mm 以下のものは、充てんキャピラリーカラム(マイクロパックドカラム)ともいう。キャピラリーカラムは、不活性な金属、ガラス、石英又は合成樹脂などの管の内面にガスクロマトグラフィー用の固定相を保持させた中空構造のものである。カラム恒温槽

定試料の注入時からピークの頂点までの時間)との間には次の関係があるので、同一条件では、保持時間は物質に固有の値となる。

$$t_R = (1+k) t_0$$

装 置

通例、キャリアーガス導入部及び流量制御装置、試料導入装置、カラム、カラム恒温槽、検出器及び記録装置からなり、必要ならば燃焼ガス、助燃ガス及び付加ガスなどの導入装置並びに流量制御装置、ヘッドスペース用試料導入装置などを用いる。キャリアーガス導入部及び流量制御装置は、キャリアーガスを一定流量でカラムに送るもので、通例、調圧弁、流量調節弁及び圧力計などで構成される。試料導入装置は、一定量の試料を正確に再現性よくキャリアーガス流路中に導入するための装置で、充てんカラム用とキャピラリーカラム用がある。なお、キャピラリーカラム用試料導入装置には、分割導入方式と非分割導入方式の装置がある。通例、カラムは、充てんカラム及びキャピラリーカラムの二種類に分けられる。充てんカラムは、一定の大きさにそろえたガスクロマトグラフィー用充てん剤を不活性な金属、ガラス又は合成樹脂などの管に均一に充てんしたものである。なお、充てんカラムのうち、内径が 1mm 以下のものは、充てんキャピラリーカラム(マイクロパックドカラム)ともいう。キャピラリーカラムは、不活性な金属、ガラス、石英又は合成樹脂などの管の内面にガスクロマトグラフィー用の固定相を保持させた中空構造のものである。カラム恒温槽