

試薬試液 追加	
試薬名	フォーラム
アコニチン, 純度試験用	13-1
4-アミノメチル安息香酸	12-4
アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム, 液体クロマトグラフ用	13-1
イカリイン, 薄層クロマトグラフ用	13-1
L-イソロイシン	13-1
ウシ由来活性化血液凝固 X 因子	12-4
液状チオグリコール酸培地	12-4
液体クロマトグラフ用アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム	—
液体クロマトグラフ用フェニルシリル化シリカゲル	—
液体クロマトグラフ用メタノール	—
エチルベンゼン	12-4, 13-1
エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液, 0.04 mol/L	13-1
塩化亜鉛試液, 0.04 mol/L	13-1
塩酸チアラミド, 定量用	13-1
塩酸フェニルピペラジン	12-1
塩酸ベニジピン	13-3
塩酸ベニジピン, 定量用	13-1
塩酸ベンゾイルメサコニン, 薄層クロマトグラフ用	13-1
オキシトシン	13-3
オストール, 薄層クロマトグラフ用	13-1
過酸化水素・水酸化ナトリウム試液	13-1
カプリル酸	13-1
85 % グリセリン	12-4
クロロゲン酸, 薄層クロマトグラフ用	13-1
クロロブタノール	13-1
校正球, 粒子密度測定用	—
酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液, 0.05 mol/L, pH 4.6	13-1
酢酸試液, 0.25 mol/L	12-4
ジェサコニチン, 純度試験用	13-1
シクロヘキシルアミン	13-1
シクロヘキシルメタノール	13-1
2,6-ジクロロフェノール	13-1
1,2-ジクロロベンゼン	12-4
ジゴキシン	13-3
ジシクロヘキシル	13-1
ジシクロヘキシルウレア	13-1

シスプラチン	13-1
純度試験用アコニチン	—
純度試験用ジェサコニチン	—
純度試験用ヒパコニチン	—
純度試験用ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液	—
純度試験用メサコニチン	—
[6]-ショーガオール, 薄層クロマトグラフ用	13-1
セラペプターゼ用トリクロロ酢酸試液	—
ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地	12-4
チオアセトアミド	12-4
チオアセトアミド試液	12-4
定量用塩酸チアラミド	—
定量用塩酸ベニジピン	—
定量用フロプロピオン	—
定量用メトクロプラミド	—
1-デカンスルホン酸ナトリウム試液, 0.0375 mol/L	12-1
トリクロロ酢酸試液, セラペプターゼ用	13-1
トリクロロフルオロメタン	12-4
1,3-ナフタレンジオール	13-1
1,3-ナフタレンジオール試液	13-1
二酢酸 <i>N,N'</i> -ジベンジルエチレンジアミン	13-1
3-ニトロフェノール	12-3
薄層クロマトグラフ用イカリイン	—
薄層クロマトグラフ用塩酸ベンゾイルメサコニン	—
薄層クロマトグラフ用オストール	—
薄層クロマトグラフ用クロロゲン酸	—
薄層クロマトグラフ用[6]-ショーガオール	—
薄層クロマトグラフ用ロガニン	—
バソプレシン	13-4
4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノン	13-1
ヒト正常血漿乾燥粉末	12-4
ヒト由来アンチトロンビンⅢ	12-4
<i>N</i> -(2-ヒドロキシエチル)イソニコチン酸アミド硝酸エステル	11-3, 13-1
ヒパコニチン, 純度試験用	13-1
D-フェニルグリシン	12-4
フェニルシリル化シリカゲル, 液体クロマトグラフ用	13-1
ブシジエステルアルカロイド混合標準溶液, 純度試験用	13-1
ブシ用リン酸塩緩衝液	—

フロプロピオン	13-1
フロプロピオン, 定量用	13-1
<i>N</i> -ベンゾイル- <i>L</i> -イソロイシル- <i>L</i> -グルタミル(γ -OR)-グリシル- <i>L</i> -アルギニル- <i>p</i> -ニトロ アニリド塩酸塩	12-4
ベンゾイン	13-1
変法チオグリコール酸培地	12-4
ホウ酸塩・塩酸緩衝液, pH 9.0	13-1
無水リン酸二水素ナトリウム	—
メサコニチン, 純度試験用	13-1
メタノール, 液体クロマトグラフ用	13-1
メトクロプラミド, 定量用	13-1
粒子密度測定用校正球	12-1
リン酸塩緩衝液, 0.05 mol/L, pH 3.5	13-1
リン酸塩緩衝液, ブシ用	13-1
リン酸二水素ナトリウム, 無水	12-4
ロガニン, 薄層クロマトグラフ用	13-1

試薬試液 削除

試薬名	フォーラム
シクロヘキシルアミン, 薄層クロマトグラフ用	13-1
ジシクロヘキシルウレア, 薄層クロマトグラフ用	13-1

定量分析用標準液 追加

標準液名	フォーラム
0.002 mol/L チオ硫酸ナトリウム液	13-3

定量分析用標準液 改正

新	旧
<p>0.05 mol/L ヨウ素液</p> <p>1000 mL 中ヨウ素 (I: 126.90) 12.690 g を含む。 調製 ヨウ素 13 g をヨウ化カリウム溶液 (2 → 5) 100 mL に溶かし、希塩酸 1 mL 及び水を加えて 1000 mL とし、次の標定を行う。</p> <p>標定 調製したヨウ素液 15 mL を正確に量り、<u>0.1 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定し、ファクターを計算する (指示薬法: デンプン試液, 又は電位差滴定法: 白金電極)</u>。ただし、指示薬法の終点は、液が終点近くで淡黄色になったとき、デンプン試液 3 mL を加え、生じた青色が脱色するときとする。</p> <p>注意: 遮光して保存する。<u>長く保存したものは、</u>標定し直して用いる。</p>	<p>0.05 mol/L ヨウ素液</p> <p>1000 mL 中ヨウ素 (I: 126.90) 12.690 g を含む。 調製 ヨウ素 13 g をヨウ化カリウム溶液 (2 → 5) 100 mL に溶かし、希塩酸 1 mL 及び水を加えて 1000 mL とし、次の標定を行う。</p> <p>標定 <u>三酸化二ヒ素 (標準試薬) を粉末とし、105℃で 3 ~ 4 時間乾燥した後、デシケーター (シリカゲル) 中で放冷し、その約 0.08 g を精密に量り、水酸化ナトリウム溶液 (1 → 25) 20 mL を加え、必要ならば加温して溶かす。これに水 40 mL 及びメチルオレンジ試液 2 滴を加え、液が淡赤色になるまで希塩酸を加えた後、炭酸水素ナトリウム 2 g を加え、調製したヨウ素液で滴定し、ファクターを計算する (指示薬法: デンプン試液 3 mL, 又は電位差滴定法: 白金電極)</u>。ただし、指示薬法の終点は、液が持続する青色を呈するときとする。</p> <p><u>0.05 mol/L ヨウ素液 1 mL = 4.946 mg As₂O₃</u></p> <p>注意: 遮光した容器に入れ、冷暗所に保存する。<u>長期に</u>保存したものは標定し直して用いる。</p>

74. 粉体の粒子密度測定法

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

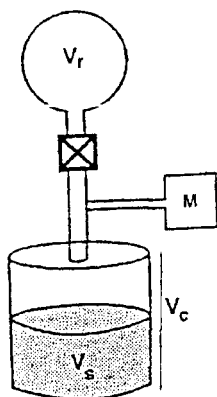
粉体の粒子密度は、単位体積当たりの質量 (kg/m^3) で表されるが、通例、 g/cm^3 で表す。

装置

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

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

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



- V_r : 対照セルの容積 (cm^3)
- V_c : 試験用セルの容積 (cm^3)
- V_s : 試料体積 (cm^3)
- M : 圧力計

図 1 気体置換型ピクノメータ(粒子密度測定装置)の模式図

操作法

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

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

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

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

- V_r : 対照セルの容積 (cm³)
 V_c : 試験用セルの容積 (cm³)
 V_s : 試料体積 (cm³)
 P_i : 初期圧力 (kPa)
 P_f : 最終圧力 (kPa)
 P_r : 対照圧力 (kPa)

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

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

- ρ : 粉体の粒子密度 (g/cm³)
 m : 最終試料質量 (g)
 V_s : 試料体積 (cm³)

各条第一部 削除品目

医薬品名	収載フォーラム番号
サントニン錠	13-3

医薬品各条第一部 変更があった品目

医薬品名	フォーラム	変更内容
アセトヘキサミド	13-1	基原の項、性状の項及び純度試験の項(5)の目を改める。
エチオナミド	13-1	基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項、定量法の項及び貯法の項を改める。
塩酸エチレフリン錠	12-4	基原の項、確認試験及び定量法の項を改め、確認試験の項の次に含量均一性の項を加える。
塩酸チアミン	12-4	純度試験の項(5)の目及び定量法の項を改める。
塩酸ピリドキシン	11-3	基原の項、性状の項及び確認試験の項を改め、確認試験の項の次にpHの項、純度試験の項(2)の目の次に(3)の目を加える。
塩酸ピリドキシン注射液	11-3	基原の項及び確認試験の項を改め、確認試験の項の次にエンドトキシンの項を加える。
dl-塩酸メチルエフェドリン	12-4	基原の項、性状の項、確認試験の項及び純度試験の項を改め、確認試験の項の次にpHの項を加える。
dl-塩酸メチルエフェドリン散10%	12-4	性状の項を削り、確認試験の項及び定量法の項を改める。
塩酸メピバカイン	12-4	構造式の項及び化学名の項を改める。
オキシトシン注射液	12-4 13-1で追加改訂あり	純度試験の項及び有効期限の項を削り、基原の項、製法の項、性状の項及び定量法の項を改め、pHの項の次にエンドトキシンの項、実容量の項、不溶性異物の項、不溶性微粒子の項及び無菌の項を加える。
カリジノゲナーゼ	12-4	定量法の項を改める。
金チオリンゴ酸ナトリウム	12-4	乾燥減量の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験の項(3)の目及び定量法の項を改め、確認試験の項(3)の目の次に(4)の目、(5)の目、純度試験の項(3)の目の次に(4)の目及び水分の項を加える。
無水クエン酸	13-1	確認試験の項を次のように改める。
クラリスロマイシン	12-4	基原の項、融点の項、純度試験の項(2)の目及び(3)の目を改める。
コルヒチン	12-4	乾燥減量の項及び強熱残分の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験の項、旋光度の項、純度試験の項及び定量法の項を改め、純度試験の項の次に水分の項を加える。
シクロスポリン	12-4	純度試験の項(3)の目及び定量法の項を改める。
ジゴキシン	13-1	性状の項、確認試験の項(2)の目、旋光度の項、純度試験の項(2)の目及び定量法の項を改める。
ジゴキシン錠	13-1	純度試験の項、含量均一性試験の項及び溶出試験の項を削り、基原の項、確認試験の項、定量法の項を改め、含量均一性の項及び溶出性の項を加える。
ジゴキシン注射液	13-1	純度試験の項を削り、基原の項、確認試験の項、定量法の項を改め、確認試験の項の次にエンドトキシンの項、実容量の項、不溶性異物の項、不溶性微粒子の項及び無菌の項を加える。
シタラピン	13-1	吸光度の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験及び純度試験の項を改める。
ジモルホラミン	12-1	基原の項、性状の項、確認試験の項及び定量法の項を次のように改め、純度試験の項(4)の目の次に(5)の目を加える。

ジモルホラミン注射液	12-4	基原の項、性状の項、確認試験の項(2)の目及び定量法の項を改め、確認試験の項の次にエンドトキシンの項、実容量の項、不溶性異物の項、不溶性微粒子の項及び無菌の項を加える。
セフロキシムアキセチル	12-4	構造式の項及び化学名の項を改める。
セフロキシムナトリウム	12-4	純度試験の項(1)の目を改める。
チアミラールナトリウム	13-1	基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項(3)の目及び定量法の項を改める。
注射用チアミラールナトリウム	13-1	乾燥減量の項を削り、基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項及び定量法の項を改め、確認試験の項の次にpHの項を加え、純度試験の項の次にエンドトキシンの項、質量偏差の項、不溶性異物の項、不溶性微粒子の項及び無菌の項を加える。
チオ硫酸ナトリウム	11-3	基原の項、性状の項、確認試験の項、乾燥減量の項及び定量法の項を改める。
チニダゾール	12-4	基原の項、性状の項及び確認試験の項を改める。
テガフル	12-1	確認試験の項の次にpHの項を加える。
トラネキサム酸	12-4	基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項及び定量法の項を改め、確認試験の項の次にpHの項を加える。
トリクロルメチアジド	12-1	基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項(4)の目、(5)の目及び定量法の項を改める。
バソプレシン注射液	12-4	純度試験の項及び定量法の項を改める。
ピラジナミド	12-1	性状の項、純度試験の項及び定量法の項を改める。
ピレノキシン	12-4	純度試験の項(2)の目を改める。
フラビンアデニンジヌクレオチドナトリウム	12-4	純度試験の項(5)の目及び定量法の項(1)の目を改める。
フロセミド	11-3	基原の項、性状の項、確認試験の項、純度試験の項及び定量法の項を改める。
プロピオン酸テストステロン	12-1	性状の項、確認試験の項、施光度の項、純度試験の項及び定量法の項を改める。
プロピオン酸テストステロン注射液	12-4	基原の項、確認試験の項及び定量法の項を改め、確認試験の項の次に実容量の項、不溶性異物の項及び無菌の項を加える。
ヘパリンナトリウム	12-4	定量法の項を改める。
ヘパリンナトリウム注射液	12-4	定量法の項を改め、エンドトキシンの項の次に実容量の項、不溶性異物の項、不溶性微粒子の項及び無菌の項を加える。
ベンジルペニシリンベンザチン	13-1 13-3で追加改訂あり	基原の項、純度試験の項(3)の目及び定量法の項を改める。
ホスホマイシンカルシウム	12-4	基原の項、性状の項、確認試験の項(2)の目及び純度試験の項(1)の目を改める。
ホスホマイシンナトリウム	12-4	基原の項、性状の項及び確認試験の項(2)の目を改める。
ポリスチレンスルホン酸ナトリウム	12-4	純度試験の項(4)の目を改める。
ホリナートカルシウム	12-4	別名の項を改める。
D-マンニトール	12-4	確認試験の項(2)の目を改める。
メシル酸デフェロキサミン	11-3	純度試験の項(6)の目を改める。
メチルテストステロン	11-3	基原の項、性状の項、確認試験の項及び定量法の項を改める。
メチルテストステロン錠	11-3	基原の項、確認試験の項及び定量法の項を改める。

メロペネム 三水和物	13-2	水分の項を改める.
硫酸アトロピン注射液	13-1	基原の項, 確認試験の項(2)の目及び定量法の項を改め, 確認試験の項の次にエンドトキシンの項, 実容量の項, 不溶性異物の項, 不溶性微粒子の項及び無菌の項を加える.
硫酸ビンブラスチン	12-4	性状の項, 確認試験の項, pHの項, 純度試験の項, 乾燥減量の項, 定量法の項及び貯法の項を改める.
注射用硫酸ビンブラスチン	12-4	pHの項及び乾燥減量の項を削り, 基原の項, 性状の項, 確認試験の項, 純度試験の項, 定量法の項及び貯法の項を改め, 純度試験の項の次にエンドトキシンの項, 含量均一性の項, 不溶性異物の項, 不溶性微粒子の項及び無菌の項を加える.

医薬品各条第一部 新規収載品目

医薬品名	収載フォーラム番号
アジスロマイシン水和物	13-1
アルプロスタジル	13-1
エトポシド	13-1
塩酸エペリゾン	12-1
注射用塩酸セフェピム	13-1
塩酸チアラミド錠	13-1
塩酸チザニジン	13-1
塩酸ピレンゼピン水和物	12-1
塩酸ベニジピン	13-1
塩酸ベニジピン錠	13-1
オキシトシン	13-1
グルタチオン	12-4
コハク酸メチルプレドニゾロン	13-1
シスプラチン	13-1
セラペプターゼ	13-1
トラネキサム酸カプセル	13-1
トラネキサム酸錠	13-1
トラネキサム酸注射液	13-1
トリクロルメチアジド錠	12-3
ニコランジル	13-1
ニルバジピン	13-1
ニルバジピン錠	13-1
ピロキシカム	13-1
フロセミド錠	13-1
フロプロピオンカプセル	13-1
注射用フロモキシセフナトリウム	13-1
メトクロプラミド錠	13-1