

参考資料 No. 1 - 1

第十五改正日本薬局方

平成20年12月9日
医薬食品局審査管理課

生 薬 総 則

- 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。
- 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、ウヤク、ウワウルシ、エイジツ、エイジツ末、エンゴサク、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、ゴシユ、ゴボウシ、ゴミシ、コメデンブ、コロロボ、コロロボ末、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、サンシシ、サンシシ末、サンシユ、サンシヨウ、サンシヨウ末、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、ジャシヨウシ、シャゼンシ、シャゼンソウ、ジュウヤク、シユクシヤ、シユクシヤ末、シヨウキョウ、シヨウキョウ末、シヨウズク、シヨウマ、シンイ、セッコウ、セネガ、セネガ末、センキユウ、センキユウ末、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、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、パイモ、バクモンドウ、ハチミツ、ハッカ、ハマボウフウ、ハンゲ、ビヤクシ、ビヤクジュツ、ビヤクジュツ末、ビワヨウ、ピンロウジ、ブクリヨウ、ブクリヨウ末、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、ユウタン、ヨクイニン、ヨクイニン末、リュウコツ、リュウタン、リュウタン末、リョウキョウ、レンジョウ、レンニク、ロジン、ロートコン。
- 2 生薬は、通例、全形生薬、切断生薬又は粉末生薬に分けて

取り扱う。

全形生薬は、その薬用とする部分などを乾燥し、又は簡単な加工をしたもので、医薬品各条に規定する。

切断生薬は、全形生薬を小片若しくは小塊に切断若しくは破碎したもの、又は粗切、中切若しくは細切したものであり、別に規定するもののほか、これを製するに用いた全形生薬の規定を準用する。

粉末生薬は、全形又は切断生薬を粗末、中末、細末又は微末としたものであり、通例、細末としたものについて医薬品各条に規定する。

- 3 生薬は、別に規定するもののほか、乾燥品を用いる。乾燥は、通例、60℃以下で行う。
- 4 生薬の基原は適否の判断基準とする。生薬の基原として、「その他同属植物」、「その他同属動物」、「その他近縁植物」及び「その他近縁動物」などと記載するものは、通例、同様の成分、薬効を有する生薬として用いられる原植物又は原動物をいう。
- 5 生薬の性状の項は、その生薬の代表的な原植物又は原動物に基づく生薬について、通例、その基準となる特徴的な要素を記載したものである。そのうち、色、におい及び溶解性については、においを適否の判定基準とすることを除き、通例の規定を準用する。また、味及び鏡検時の数値は、適否の判定基準とする。
- 6 粉末生薬のうち、別に規定するものについては賦形剤を加え、含量又は力価を調節することができる。
- 7 粉末生薬は、これを製するに用いた全形又は切断生薬中に含まれていない組織の破片、細胞、細胞内容物又はその他の異物を含まない。
- 8 生薬は、かび、昆虫又は他の動物による汚損物又は混在物及びその他の異物をできるだけ除いたものであり、清潔かつ衛生的に取り扱う。
- 9 生薬は、別に規定するもののほか、湿気及び虫害などを避けて保存する。虫害を防ぐため、適当なくん蒸剤を加えて保存することができる。ただし、このくん蒸剤は常温で揮散しやすく、その生薬の投与量において無害でなければならない。また、その生薬の治療効果を障害し、又は試験に支障をきたすものであってはならない。
- 10 生薬に用いる容器は、別に規定するもののほか、密閉容器とする。

一般試験法

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、眼軟膏剤の金属性異物試験、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、タッブ密度測定、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。

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。

1. 化学的試験法

1.01 アルコール数測定法

アルコール数とは、チンキ剤又はその他のエタノールを含む製剤について、次の方法で測定した 15℃ における試料 10 mL 当たりのエタノール層の量 (mL) をいう。

第1法 蒸留法 15℃ で試料 10 mL を量り、次の方法で蒸留して得た 15℃ におけるエタノール層の量 (mL) を測定し、アルコール数とする方法である。

(1) 装置

図 1.01-1 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。

(2) 試液

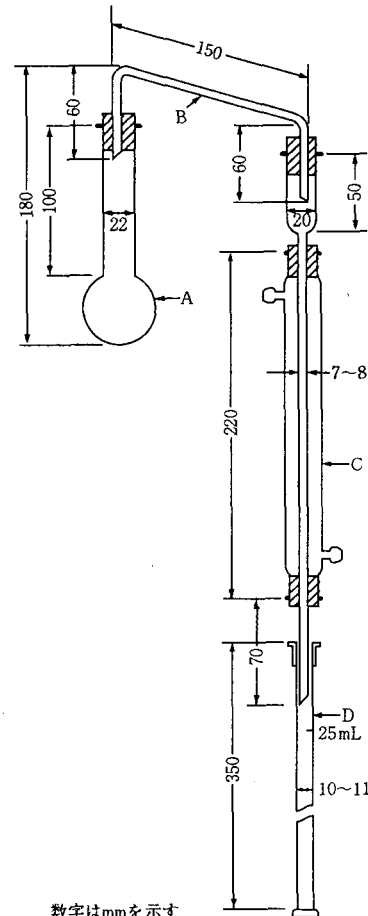
アルカリ性フェノールフタレイン試液 フェノールフタレイン 1 g に水酸化ナトリウム試液 7 mL 及び水を加えて溶かし、全量を 100 mL とする。

(3) 操作法

試料 10 mL を $15 \pm 2^\circ\text{C}$ で正確に量り、蒸留フラスコ A に入れ、水 5 mL を加え、沸騰石を入れ、注意してエタノール分を蒸留し、留液は共栓メスシリンダー D にとる。

蒸留は試料のエタノール含量によってほぼ表 1.01-1 に示す留液 (mL) を得るまで行う。

蒸留に際して著しく泡立つときは、リン酸若しくは硫酸を加えて強酸性とするか、又は少量のパラフィン、ミツロウ若しくはシリコーン樹脂を加えて蒸留する。



数字はmmを示す

- A : 蒸留フラスコ (50 mL)
- B : 連結管
- C : 冷却器
- D : 共栓メスシリンダー
(25 mL, 0.1 mL 目盛りのあるもの。)

図 1.01-1

(xix) ピオシアニン検出用シュードモナスカンテン培地

| | |
|--------------|---------|
| ゼラチン製ペプトン | 20.0 g |
| 塩化マグネシウム六水和物 | 3.0 g |
| 硫酸カリウム | 10.0 g |
| グリセリン | 10 mL |
| カンテン | 15.0 g |
| 水 | 1000 mL |

すべての成分を水に溶かして、グリセリンを加える。時々激しく振り混ぜながら加熱し、1 分間煮沸した後、121°C で 15 ~ 20 分間高圧蒸気滅菌する。滅菌後の pH 7.0 ~ 7.4。

(xx) フォーゲル・ジョンソンカンテン培地

| | |
|------------|---------|
| カゼイン製ペプトン | 10.0 g |
| 酵母エキス | 5.0 g |
| D-マンニトール | 10.0 g |
| リン酸水素二カリウム | 5.0 g |
| 塩化リチウム | 5.0 g |
| グリシン | 10.0 g |
| フェノールレッド | 0.025 g |
| カンテン | 16.0 g |
| 水 | 1000 mL |

全成分を混和した後、1 分間煮沸して溶かす。121°C で 15 ~ 20 分間高圧蒸気滅菌後、45 ~ 50°C に冷却する。滅菌後の pH 7.0 ~ 7.4。これに滅菌亜テルル酸カリウム溶液 (1 → 100) 20 mL を加えて混和する。

(xxi) ベアード・パーカーカンテン培地

| | |
|-------------|--------|
| カゼイン製ペプトン | 10.0 g |
| 肉エキス | 5.0 g |
| 酵母エキス | 1.0 g |
| 塩化リチウム | 5.0 g |
| グリシン | 12.0 g |
| 焦性ブドウ酸ナトリウム | 10.0 g |
| カンテン | 20.0 g |
| 水 | 950 mL |

全成分を混和し、時々激しく振り混ぜながら加熱し、1 分間煮沸する。121°C で 15 ~ 20 分間高圧蒸気滅菌した後、45 ~ 50°C に冷却する。滅菌後の pH 6.6 ~ 7.0。これに滅菌亜テルル酸カリウム溶液 (1 → 100) 10 mL と卵黄乳濁液 50 mL を加えて穏やかに混和した後、ペトリ皿に分注する。卵黄乳濁液は卵黄約 30 %、生理食塩液約 70 % の割合で混和して調製する。

(xxii) マンニット・食塩カンテン培地

| | |
|-----------|---------|
| カゼイン製ペプトン | 5.0 g |
| 肉製ペプトン | 5.0 g |
| 肉エキス | 1.0 g |
| D-マンニトール | 10.0 g |
| 塩化ナトリウム | 75.0 g |
| フェノールレッド | 0.025 g |
| カンテン | 15.0 g |
| 水 | 1000 mL |

全成分を混和し、時々激しく振り混ぜながら加熱し、1 分間煮沸した後、121°C で 15 ~ 20 分間高圧蒸気滅菌する。滅菌後の pH 7.2 ~ 7.6。

4.06 無菌試験法

本試験法は、三業局方での調和合意に基づき規定した試験法である。なお、三業局方で調和されていない部分は「* ♦」で囲むことにより示す。

本試験法は、培養法によって増殖しうる微生物（細菌又は真菌）の有無を試験する方法であり、別に規定するもののほか、I. メンブランフィルター法若しくは II. 直接法により試験を行う。

この試験に使用する水、試薬・試液及び器具、器材など必要なものはすべて滅菌したものをを用い、試験環境は無菌試験の実施に適していなければならない。操作は、無菌状態で厳密な無菌的注意のもとで行う。汚染を避けるためにとられる予防措置は、本試験で検出されるべきいかなる微生物にも影響を与えないものとする。試験に際しては、作業領域の適切なサンプリング及び適切な制御によって、試験実施状態が問題ないことを確認する。

培地、洗浄液及びその調製法

培地は、別に規定する場合を除き、通例、液状チオグリコール酸培地及びソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地を用いる。*試料の混濁又は粘性のために、液状チオグリコール酸培地が使用しにくいときは、変法チオグリコール酸培地を用いてもよい。ただし、変法チオグリコール酸培地を用いるときは、使用直前に水浴上で加熱し、嫌気条件下で培養する。♦また、これらの成分を有する適当な品質の培地を用いてもよい。

(1) 液状チオグリコール酸培地

| | |
|-------------------------|---------|
| L-シスチン | 0.5 g |
| カンテン | 0.75 g |
| 塩化ナトリウム | 2.5 g |
| ブドウ糖 | 5.0 g |
| 又はブドウ糖一水和物 | 5.5 g |
| 酵母エキス | 5.0 g |
| カゼイン製ペプトン | 15.0 g |
| チオグリコール酸ナトリウム | 0.5 g |
| 又はチオグリコール酸 | 0.3 mL |
| レザズリン溶液 (1 → 1000)、用時調製 | 1.0 mL |
| 水 | 1000 mL |

(滅菌後の pH 7.1 ± 0.2)

L-シスチン、カンテン、塩化ナトリウム、ブドウ糖、酵母エキス及びカゼイン製ペプトンを水と混合し、加熱して溶かした後、チオグリコール酸ナトリウム又はチオグリコール酸を溶解し、必要ならば水酸化ナトリウム試液を加え、滅菌後の pH が 7.1 ± 0.2 になるように調整する。必要ならば温かいうちにろ紙を用いてろ過する。レザズリン溶液を加え、よく混和した後、培養終了時に培地の淡赤色部分が上部 1/2 以下にとどまるような表面積と深さの比をもつ容器に所定量ずつ分注し、バリデートされた方法で滅菌した後、2 ~ 25°C で保存する。培地の上部 1/3 以上が淡赤色となったならば、その淡赤色が消失するまで培地容器を水浴中又は流通蒸気中で加熱し、容器中への汚染空気の侵入を防ぐような注意をしながら急速に冷却することで 1 回だけ使用できる。

◆(2) 変法チオグリコール酸培地

| | |
|---------------|---------|
| L-シスチン | 0.5 g |
| 塩化ナトリウム | 2.5 g |
| ブドウ糖 | 5.0 g |
| 又はブドウ糖一水和物 | 5.5 g |
| 酵母エキス | 5.0 g |
| カゼイン製ペプトン | 15.0 g |
| チオグリコール酸ナトリウム | 0.5 g |
| 又はチオグリコール酸 | 0.3 mL |
| 水 | 1000 mL |

(滅菌後の pH 7.1±0.2)

調製法は、液状チオグリコール酸培地に準ずる。◆

(3) ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地

| | |
|------------|---------|
| カゼイン製ペプトン | 17.0 g |
| ダイズ製ペプトン | 3.0 g |
| 塩化ナトリウム | 5.0 g |
| リン酸水素二カリウム | 2.5 g |
| ブドウ糖 | 2.3 g |
| 又はブドウ糖一水和物 | 2.5 g |
| 水 | 1000 mL |

(滅菌後の pH 7.3±0.2)

全成分を加え、加温して溶かした後、必要ならば水酸化ナトリウム試液を加え、滅菌後の pH が 7.3±0.2 になるように調整する。必要ならば紙を用いてろ過し、適当な試験容器に所定量ずつ分注し、バリデートされた方法で滅菌した後、2～25℃で保存する。

(4) 洗浄液

| | |
|---------------|---------|
| 肉製又はカゼイン製ペプトン | 1.0 g |
| 水 | 1000 mL |

(滅菌後の pH 7.1±0.2)

水に肉製又はカゼイン製ペプトンを溶かし、滅菌後の pH が 7.1±0.2 になるように調整する。必要ならば紙を用いてろ過し、適当な容器に必要な量ずつを分注し、バリデートされた方法で滅菌した後、2～25℃で保存する。

抗生物質医薬品又は抗菌剤を含む医薬品に対して用いる洗浄液には、必要に応じてバリデーション試験で適正であることが確認されている適当な中和剤又は不活化剤を加えてもよい。油性成分を含む医薬品や軟膏及びクリームに対して用いる洗浄液には、バリデーション試験で適正であることが確認されている適当な乳化剤を適正な濃度（例えば、10 g/L のポリソルベート 80）になるように加えてもよい。

培地の適合性

培地は、以下の試験に適合すること。この試験は、検体の無菌試験実施前に、又は並行して行うことができる。

(1) 培地の無菌性

培地の一部を、液状チオグリコール酸培地及び変法チオグリコール酸培地は 30～35℃で、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は 20～25℃で 14 日間培養したとき、微生物の増殖を認めてはならない。

(2) 培地の性能試験

培地は調製バッチごとに、また、市販液体培地にあつては、製造ロット(バッチ)ごとにその性能を試験する^{※1}。表 4.06-1 に示す各細菌又は真菌、◆若しくはこれらと同等と考えられる菌株を、菌種ごとに培地 1 容器当たり、100 個以下を接

種し、規定の培養温度で培養したとき、細菌は 3 日間以内に、真菌は 5 日間以内に各菌が明らかな発育を示さなければならぬ。

表 4.06-1 培地性能試験及びバリデーション試験用菌株

| 培地 | 試験菌株 | 培養 |
|---------------------|---|-------|
| 液状チオグリコール酸培地 | <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538, NBRC 13276, CIP 4.83, NCTC 10788, NCIMB 9518) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 9027, NBRC 13275, NCIMB 8626, CIP 82.118) <i>Clostridium sporogenes</i> (ATCC 19404, CIP 79.3, NCTC 532, 又は ATCC 11437, NBRC 14293) | 好気培養 |
| ◆変法チオグリコール酸培地 | <i>Clostridium sporogenes</i> (ATCC 19404, CIP 79.3, NCTC 532, 又は ATCC 11437, NBRC 14293) | 嫌気培養◆ |
| ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地 | <i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633, NBRC 3134, CIP 52.62, NCIMB 8054) <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231, NBRC 1594, IP 48.72, NCPF 3179) <i>Aspergillus niger</i> (ATCC 16404, NBRC 9455, IP 1431.83, IMI 149007) | 好気培養 |

これらの微生物は、マスターシードロットから継代数が 5 代を超えないように保存管理する。

培地の有効期間

◆非密封容器に入っている培地は、使用前 2 週間以内に培地の性能試験を行い、基準を満たしているならば、製造後 1 箇月間使用できる。密封容器に入っている培地は、使用前 3 箇月以内に培地の性能試験を行い、基準を満たしているならば、製造後 1 年間使用できる。◆

バリデーション試験

バリデーション試験は、無菌試験を実施する前に又は無菌試験と並行して、以下の場合に実施する。

a) 新たな製品について無菌試験を行う場合

b) 試験の実施条件に変更があった場合

以下に述べる改変を別として「製品の無菌試験」の項で述べられている方法と厳密に同じ方法で試験を行う。

メンブランフィルター法：I の操作により試料溶液をろ過、洗浄する。最後の洗浄液には表 4.06-1 に示す菌株若しくはこれらと同等と考えられる菌株を菌種ごとに 100 個以下加え、これをろ過し、試料フィルターとする。

直接法：II-2 に定めた試料量を加えた試料培地に表 4.06-1 に示す菌株若しくはこれらと同等と考えられる菌株を菌種ごとに 100 個以下を加える。

いずれの場合においても、陽性対照としては試料溶液を加えない培地性能試験培地を置き、規定の温度で最長 5 日間培養する。培養後に、試料接種容器と陽性対照容器に肉眼的に同等な微生物の増殖が得られれば、この製品は試験条件下において抗菌性を有しないか、又は抗菌活性が十分に除去されているものとみなす。この場合、無菌試験はこれ以上の変更を行うことなく実施できる。もし、接種したいずれかの菌の発育がみられない場合、対照に比べて発育菌量が少ない場合、又は発育が遅延した場合、試料には微生物発育阻止活性があるものと判断す

◆^{※1} ただし、市販の粉末培地にあつては同一ロットの場合、培地の調製法が十分に管理されているなら、調製バッチごとに培地性能試験を実施しなくてもよい。◆

る。この場合には、抗菌性を除去するために、条件を変更し、バリデーション試験を繰り返す。一般に、メンブランフィルター法においては、メンブランフィルターの材質を吸着しにくいものに変更するか、洗浄液を増量するか、又は洗浄液に適当な不活化剤を加えるなど適当な方法で微生物発育阻止活性の発現を抑制する。メンブランフィルター 1 枚当たり、適当な界面活性剤を適量添加した洗浄液、*各 100 mL で 5 回洗浄しても微生物発育阻止活性を抑制できない場合は、洗浄を追加することなく無菌試験を実施する。直接法においては、菌の発育に影響を及ぼさない適当な不活化剤を加えるか、微生物発育阻止活性がみられなくなるまで II-2 の規定にかかわらず培地量を増やす。

製品の無菌試験

供試個数

無菌試験に供する医薬品の個数は、表 4.06-2 に基づいて当該ロットからロット全体を代表するように採取する。

表 4.06-2 *ロット当たりの抜き取り個数。

| ロット当たりの製造容器数 | 最少抜き取り個数 (培地当たり) ^{*1} |
|-------------------------------------|--------------------------------|
| 注射剤 | |
| 100 個以下 | 10% 又は 4 容器のうち多い方 |
| 101 個以上 500 個以下 | 10 容器 |
| 501 個以上 | 2% 又は 20 容器のうち少ない方 |
| *501 個以上の大容量製品 (表示量が 100 mL 以上)。 | *2% 又は 10 容器のうち少ない方。 |
| 眼軟膏剤及び点眼剤等の非注射剤 | |
| 200 個以下 | 5% 又は 2 容器のうち多い方 |
| 201 個以上 | 10 容器 |
| 単回使用製品の場合は、注射剤に準じた抜き取り個数とする | |
| 固形バルク製品 ^{*2} | |
| 4 容器まで | 各バルク容器 |
| 5 容器以上 50 容器以下 | 20% 又は 4 容器のうち多い方 |
| 51 容器以上 | 2% 又は 10 容器のうち多い方 |
| 抗生物質のバルク包装製品 (5 g 以上) ^{*3} | 6 容器 |
| *抗生物質のバルク包装製品 (5 g 未満)。 | *20 容器。 |

*1 1 容器当たりの内容量が両培地に接種するに十分であるなら、ここに示した容器数とする。

*2 固形バルク製品とは、複数の注射剤の調製が可能な無菌原末製品を指す。

*3 抗生物質のバルク包装製品とは、複数の注射剤の調製が可能な抗生物質を指し、清浄空気下で溶解後は、一度に輸液器材等に分注しなければならない。

試験法

試験は、メンブランフィルター法又は直接法を用いて行う。試験には、適当な陰性対照を置く。メンブランフィルター法は、ろ過可能な製品に適用する。例えば、ろ過可能な水性、アルコール性又は油性の製品、本試験条件下で抗菌力を有さない水性又は油性の溶剤に混和若しくは溶解する製品に対しては、メンブランフィルター法を適用する。

1. メンブランフィルター法

本法は、メンブランフィルターを用いて試料をろ過し、洗浄後、そのメンブランフィルターを培地に入れるか、又はろ過器に培地を入れて培養する方法である。メンブランフィルターは、孔径 0.45 μm 以下の適当な材質のものを用いる。ろ過器は、高圧蒸気法又はその他の方法で滅菌が可能であり、メンブランフィルターを装着したとき、漏れや逆流のないものを用いる。以下の方法は、直径約 50 mm のメンブランフィルターを使用することを仮定している。異なる直径のメンブランフィルターを使用するのであれば、希釈及び洗浄の液量はそれに応じ

て調整する。

I-1. 試料溶液の調製

- 液状医薬品：そのまま試料溶液とする。
- *b) 用時溶解又は懸濁して用いる医薬品：添付の溶剤、生理食塩液、水又は洗浄液で用時の濃度に調製した後、試料溶液とする。
- c) 油及び油性医薬品：粘度の低い油又は油性医薬品は、希釈せずに乾いたメンブランフィルターでろ過する。粘稠性の油及び油性医薬品は、ろ過滅菌によって無菌に製したミリスチン酸イソプロピル又は菌の発育に影響を及ぼさない他の溶剤を加え、ろ過可能な濃度に溶かして試料溶液を調製する。
- d) 軟膏剤：脂肪を基剤とする軟膏剤及び油中水滴型の乳剤は、ろ過滅菌によって無菌に製したミリスチン酸イソプロピル又は菌の発育に影響を及ぼさない他の溶剤を加え、必要ならば 40°C を超えない加温によってろ過可能な濃度に溶かして試料溶液を調製する。例外的な場合でも加温温度は 44°C を限度とする。

I-2. 試験に供する試料量

培地当たり容器から採取する試料の最少量は、別に規定するもののほか、表 4.06-3 による。1 容器中の表示容量がこれらの試験を行うのに十分でない場合には、表 4.06-2 に示す容器数の 2 倍又はそれ以上を抜き取り、別々の培地に接種する。メンブランフィルター法を用いる場合には、表 4.06-3 に示す量より少なくならないように、可能ならば容器の全容量を接種する。必要ならば、約 100 mL の洗浄液で希釈してから試験に用いる。

表 4.06-3 各培地当たりの最少試料採取量

| 製品の表示量 | 最少採取量 (培地当たり) |
|------------------------------|------------------|
| 液剤 (抗生物質を除く) | |
| 1 mL 未満 | 全量 |
| 1 mL 以上 40 mL 以下 | 半量、ただし 1 mL 以上 |
| 40 mL 超 100 mL 以下 | 20 mL |
| 100 mL 超 | 10%、ただし 20 mL 以上 |
| 抗生物質 (液剤) | 1 mL |
| 水溶性又はミリスチン酸イソプロピルで可溶性の他の医薬品 | 全量、ただし 200 mg 以上 |
| 懸濁又は乳化して用いる非水溶性医薬品、クリーム又は軟膏剤 | 200 mg 以上 |
| 固形剤 | |
| 50 mg 未満 | 全量 |
| 50 mg 以上 300 mg 未満 | 半量、ただし 50 mg 以上 |
| 300 mg 以上 5 g 以下 | 150 mg |
| 5 g 超 | 500 mg |

I-3. 操作

通例、1 個又は 2 個一組のろ過器で試料溶液のろ過を完了させる。なお、試料溶液がろ過しにくいときは、洗浄液を用いて試料溶液を更に希釈した後、ろ過してもよい。試料溶液をろ過器内に注入してろ過した後、メンブランフィルター 1 枚当たり洗浄液 100 mL ずつでバリデーション試験で確立した回数洗う。ただし、試料が微生物発育阻止活性を有しない場合は、洗浄操作を省くことができる。メンブランフィルターの培養には、下記の 2 法のうちいずれかを用いる。なお、各培地の量は、バリデーション試験で確立した量を使用する。

- (1) メンブランフィルターをろ過器から外し、半分に分断するか、あらかじめ試料溶液を 2 等分し、それぞれに

つき同一ろ過操作を行うことによって得られた 2 枚のメンブランフィルターをそれぞれの培地に入れる。

(2) メンブランフィルターを装着したろ過器内に試料溶液を 2 等分ろ過後、それぞれの培地を加える。

II. 直接法

本法は、試料の全部又は一部を直接培地に加えて培養する方法であり、通例、メンブランフィルター法を適用できない医薬品及びメンブランフィルター法より本法の適用が合理的である医薬品に適用する。＊水銀保存剤を含む医薬品でメンブランフィルター法を適用できない場合は、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地の代わりに、液状チオグリコール酸培地を用い、20～25℃で培養する。＊

II-1. 試料溶液の調製

通例、メンブランフィルター法を準用する。ただし、通常の方法で溶解できない医薬品は、適当な方法で懸濁又は微細化したものを試料とする。

- 油性液：バリデーション試験で適正であることが確認されている適当な乳化剤を適正な濃度（例えば、10 g/L のポリソルベート 80）になるように加えた培地を使用する。
- 軟膏剤及びクリーム：1 g/L の肉製又はカゼイン製ベプトン溶液のような無菌希釈液に、選定された適当な乳化剤を加え、約 1:10 に希釈し、この希釈した試料を、乳化剤を含まない培地へ移植する。

II-2. 試験に供する試料量

ピペット、注射器又は適当な器具を用い、別に規定するもののほか、表 4.06-3 に示す量を培地に直接移す。この際、別に規定するもののほか、接種量は培地量の 10% を超えてはならない。油性医薬品を含む培地は、観察日ごとに静かに振り混ぜる。しかし、チオグリコール酸培地を嫌気性菌の検出に使用する場合は、嫌気性条件を維持するために、振り混ぜは最小限のものとする。

培養及び観察

液状チオグリコール酸培地＊及び変法チオグリコール酸培地。は 30～35℃で、ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト培地は 20～25℃で 14 日間以上培養し、培養期間中に数回、及び培養最終日に菌の発育の有無を観察する。試料によって培地が混濁し、判定が困難な場合、そのほか必要な場合には、培養 14 日目に新しい培地に＊適量＊を移植し、同じ温度で元の培地とともに 4 日間以上培養する。

判定

以上の試験の結果、菌の発育を認めないときは、無菌試験に適合とする。菌の発育が認められたときは、不適と判定する。＊ただし、試験に供した検体とは関係なく無菌試験自体に問題があったことが立証された場合には、再試験を行うことができる。＊再試験の結果、菌の発育が認められないときは、無菌試験に適合とする。菌の発育が認められたときは、不適と判定する。

5. 生薬試験法

5.01 生薬試験法

生薬試験法は、生薬総則に規定する生薬に適用する試験法である。

試料の採取

別に規定するもののほか、次の方法によって試料を採取し、必要ならば気密容器に保存する。

- 小形の生薬、切断生薬及び粉末生薬は、よくかき混ぜた後、試料 50～250 g を採取する。
- 大形の生薬はよくかき混ぜた後、試料 250～500 g を採取する。
- 1 個の質量が 100 g 以上の生薬は 5 個以上を採取し、試料とするか、又は生薬を適当な大きさに切断してよくかき混ぜた後、試料 500 g 以上を採取する。

分析用試料の調製

試料をよく混ぜ、粉末生薬はそのまま、粉末生薬でないものは、別に規定するもののほか、粉末とし、もし、粉末にできないものは、なるべく細かくした後、薄く広げて平均した部分を取り、分析用試料とする。必要ならば気密容器に保存する。

鏡 検

(1) 装置

光学顕微鏡を使用する。対物レンズは 10 倍及び 40 倍を、接眼レンズは 10 倍を用いる。

(2) 鏡検用プレパラートの作成

(i) 切片 切片をスライドガラス上にとり、封入剤 1～2 滴を滴加した後、気泡が封入されないように注意してカバーガラスで覆う。観察に用いる切片の厚さは、通例、10～20 μm とする。

(ii) 粉末 粉末の試料約 1 mg をスライドガラス上にとり、膨潤剤 1～2 滴を滴加し、気泡が入らないように小ガラス棒の先でよくかき混ぜた後、しばらく放置して試料を膨潤させる。封入剤 1 滴を滴加した後、組織片が重ならないように均等に広げ、気泡が封入されないように注意してカバーガラスで覆う。組織片が不透明な場合は、別に粉末の試料約 1 mg をスライドガラス上にとり、抱水クロラル試液 1～2 滴を滴加した後、小ガラス棒の先で混ぜながら突沸しないように加熱し、試料を透明化する。冷後、封入剤 1 滴を滴加し、以下同様にカバーガラスで覆う。

封入剤及び膨潤剤は、別に規定するもののほか、水/グリセリン混液 (1:1) 又は水/エタノール (95)/グリセリン混液 (1:1:1) を用いる。

(3) 性状の項の各要素の観察

切片は、通例、外側から内側に向かい、次いで細胞内容物の順に医薬品各条に記載されており、この順に観察する。粉末は、特徴的なもの又は多量に出現するもの、まれに現れるもの、次いで細胞内容物の順に医薬品各条に記載されており、この順に観察する。

純度試験

(1) 異物 別に規定するもののほか、試料 25～500 g を量り、薄く広げて生薬中の異物を、肉眼又は 10 倍のルーペを用いて選びだし、その質量を量り、異物の量 (%) とす

6.09 崩壊試験法

本試験法は、三葉局方での調和合意に基づき規定した試験法である。なお、三葉局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

崩壊試験法は、錠剤、カプセル剤、◆顆粒剤、丸剤◆が試験液中、定められた条件で規定時間内に崩壊するかどうかを確認する試験法である。崩壊試験法は、製剤中の有効成分が完全に溶解するかどうかを確認することを目的としていない。

装置

装置は、高さ 138 ~ 160 mm で浸漬部の内径が 97 ~ 115 mm の 1000 mL 低形ビーカー、 $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で温度調節可能な恒温槽、1 分間 29 ~ 32 往復、振幅 53 ~ 57 mm で上下する試験器及び電動機からなっている。ビーカーに入れる試験液の量は、試験器が最も上がったとき、試験器の網面が液面から下へ少なくとも 15 mm 以上離れるようにし、試験器が最も下がったとき、網面はビーカーの底から 25 mm 以上で、試験器が完全に沈むことがあってはならない。電動機の上及び下方向への移動時間は等しくし、また上下の方向転換は、急ではなく滑らかに行われるようにする。試験器は垂直軸に沿って動作するようにし、水平方向に軸が動いたり移動したりしないようにする。

試験器 試験器には、長さ 77.5 ± 2.5 mm、内径 20.7 ~ 23 mm、厚さ 1.0 ~ 2.8 mm の両端が開いた透明な管 6 本と、これらの管を上下方向からはさみ垂直に立てておくための直径 88 ~ 92 mm、厚さ 5 ~ 8.5 mm の 2 枚のプラスチック板があり、これらの板には、それぞれ直径 22 ~ 26 mm の穴が 6 個、中心から等距離かつ等間隔で開いている。下のプラスチック板の下面には、網目の開き 1.8 ~ 2.2 mm、線径 0.57 ~ 0.66 mm の平らなステンレス網を取り付ける。試験器は、2 枚のプラスチック板を貫く 3 本の支柱を用いて、組み立て固定する。試験器は図 6.09-1 に示した構造に合うものである。ガラス管と網が規格に合っている限り、他の部分の多少の変更は可能で、◆例えば、ガラス管を試験器に固定するため、上のプラスチック板の上面及び下のプラスチック板の下面に、それぞれの穴に当たる部分に直径 22 ~ 26 mm の穴を 6 個あけた直径 88 ~ 92 mm、厚さ 0.5 ~ 1 mm の耐酸性の金属板を取り付けてもよい。◆試験器はその中心軸に沿って上下運動できるように、電動機に適当な方法で吊るす。

補助盤 補助盤は、各条にその使用が規定されている場合のみ、各ガラス管に入れて使用できる。補助盤は、高さ 9.5 ± 0.15 mm、直径 20.7 ± 0.15 mm の円柱状で、比重 1.18 ~ 1.20 の透明なプラスチックからなる。補助盤には、盤の上下を垂直に貫く直径 2 ± 0.1 mm の孔が五つ平行に開いており、一つは補助盤の中心に、他の四つは中心から 6 ± 0.2 mm の距離にそれぞれ等間隔に開いている。補助盤の側面には、盤面とはほぼ直角に、同一の台形状の切り込みが 4 つ等間隔にある。台形は対称形で、上下の平行線は、中心軸から 6 mm にある隣接した 2 つの孔を結ぶ線と平行に位置している。台形の平行線の下線部は長さ 1.6 ± 0.1 mm で円周部から深さ 1.6 ± 0.1 mm の位置にあり、上線部は長さ 9.4 ± 0.2 mm で深さ 2.6 ± 0.1 mm の位置にある。補助盤は図 6.09-1 の規格に適合するもので、表面はすべて滑らかである。補助盤の使用が規定されている場合は、それぞれのガラス管に 1 個の補助盤を入れ、

操作法に従い試験する。なお、崩壊を自動的に検出する目的で、加工した特殊な補助盤を用いる場合、その補助盤の比重、サイズは規格に適合するものでなければならない。また、それが使用できるのは各条で規定されている場合に限られる。

◆補助筒 補助筒は図 6.09-2 に示すように内径 12 ± 0.2 mm、外径 17 ± 0.2 mm、長さ 20 ± 1 mm のプラスチック筒 D の両端外側にねじを切り、内径 12 ± 0.2 mm、外径 17 ± 0.2 mm、長さ 2.5 ~ 4.5 mm のプラスチック筒 A の内側にねじを切り、網目の開き 0.42 mm、線径 0.29 mm の耐酸性の網を置いて、先の円筒の両端に密着させたものである。補助筒の上下の網の間隔は 20 ± 1 mm とし、外側中央部に直径 1 mm の耐酸性針金を用いて高さ 80 ± 5 mm の取手を付ける。補助筒は、顆粒剤及び腸溶顆粒を充てんしたカプセル剤を試験するときに用いる。◆

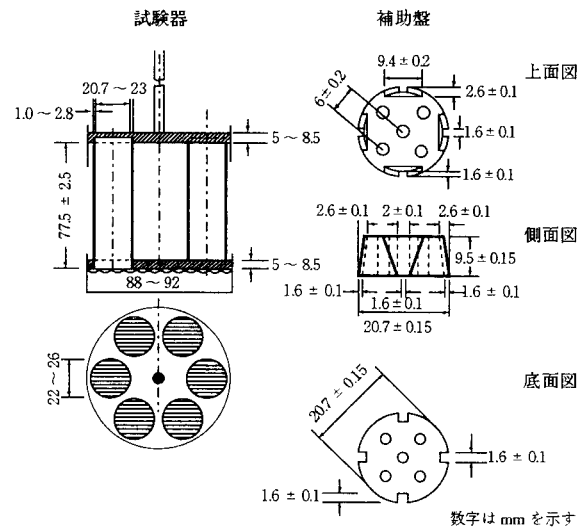
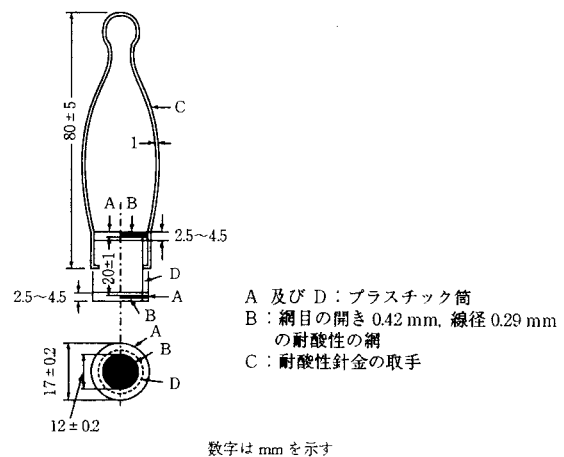


図 6.09-1 崩壊試験装置



◆図 6.09-2 補助筒。

操作法

(1) 即放性製剤

錠剤、カプセル剤、◆丸剤 (生薬を含む丸剤を除く)◆については、試験器の 6 本のガラス管にそれぞれに試料 1 個ずつを入れ、補助盤の使用が規定されている場合は補助盤を入れ、◆別に規定するもののほか、試験液に水を用いて、◆ $37 \pm$

2℃で試験器を作動させる。＊別に規定するもののほか、錠は30分後、コーティング錠及び丸剤は60分後、カプセル剤は20分後、●試験器を試験液から引き上げ、試料の崩壊の様子を観察する。＊試料の残留物をガラス管内に全く認めないか、又は認めても明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、あるいは不溶性の剤皮又はカプセル皮膜の断片であるとき、試料は崩壊したものとす。＊すべての試料が崩壊した場合、適合とする。1個又は2個が崩壊しなかった場合、更に12個の試料について試験を行い、計18個の試料うち16個以上の試料が崩壊した場合、適合とする。

＊生薬を含む丸剤については、試験液に崩壊試験第1液を用いて同様に、60分間、試験を行う。試料の残留物をガラス管内に認めるときは、引き続き崩壊試験第2液で60分間、試験を行う。＊

＊顆粒剤については、30号ふるい(500μm)を用いて製剤の粒度の試験法(6.03)の(1)顆粒剤の規定に準じてふるい、30号ふるいに残留するもの0.10gずつをそれぞれ補助筒6個にとり、補助筒を試験器のガラス管に1個ずつ入れて固定し、別に規定するもののほか、試験液に水を用いて、37±2℃で試験器を作動させる。別に規定するもののほか、剤皮を施していない顆粒は30分後、剤皮を施した顆粒は60分後、試験器を試験液から引き上げ、補助筒を取り出して試料の崩壊の様子を観察する。試料の残留物を補助筒内に全く認めないか、又は認めても明らかに原形をとどめない軟質の物質であるとき、あるいは剤皮の断片であるとき、崩壊したものとす。すべての補助筒内の試料が崩壊した場合、適合とする。1個又は2個の補助筒内の試料が崩壊しなかった場合、更に12個の試料について試験を行い、計18個の試料うち16個以上の試料が完全に崩壊した場合、適合とする。＊

＊(2) 腸溶性製剤

別に規定するもののほか、崩壊試験第1液及び崩壊試験第2液による2つの試験を別々に行う。

(i) 腸溶錠及び腸溶性カプセル

(ア) 崩壊試験第1液による試験

試験液に崩壊試験第1液を用いて120分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行う。腸溶錠及び腸溶性カプセルが壊れた場合、又は腸溶性皮膜が開口、破損した場合、崩壊したものとす。すべての試料が崩壊しない場合、適合とする。1個又は2個が崩壊した場合は、更に12個の試料について試験を行い、計18個の試料うち16個以上の試料が崩壊しない場合、適合とする。

(イ) 崩壊試験第2液による試験

試験液に崩壊試験第2液を用いて60分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行い、崩壊の適否を判定する。

(ii) 腸溶顆粒及び腸溶顆粒を充てんしたカプセル剤

顆粒剤又はカプセル剤中より取り出した内容物を30号ふるい(500μm)を用いて製剤の粒度の試験法(1)顆粒剤の規定に準じてふるい、30号ふるいに残留するもの0.10gずつをそれぞれ補助筒6個にとり、補助筒を試験機のガラス管に1個ずつ入れて固定し、(ア)崩壊試験第1液による試験及び(イ)崩壊試験第2液による試験の2つの試験を行う。

(ア) 崩壊試験第1液による試験

試験液に崩壊試験第1液を用いて60分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行う。試験器の網目から落ちる顆粒数が15粒以内のとき、適合とする。

(イ) 崩壊試験第2液による試験

試験液に崩壊試験第2液を用いて30分間、即放性製剤の操作法に従って試験を行い、崩壊の適否を判定する。＊

6.10 溶出試験法

本試験法は、三業局方での調和合意に基づき規定した試験法である。

なお、三業局方で調和されていない部分は「●」で囲むことにより示す。

本試験は、経口製剤について溶出試験規格に適合しているかどうかを判定するために行うものであるが、●併せて著しい生物学的非同等を防ぐことを目的としている。●本試験における試料とは、最小投与量に相当するもので、錠剤では1錠、カプセルでは1カプセル、その他の製剤では規定された量を意味する。

装置

回転バスケット法の装置(装置1):装置は、ふたができるガラス又は透明で化学的に不活性な材質¹の容器、モーター、回転軸及び円筒形のバスケットからなる。容器は、適当な大きさの恒温水槽に設置するか又は恒温ジャケットなどに入れ、加温する。恒温水槽又は恒温ジャケットは、試験中の容器内温度が37±0.5℃となるように、また、恒温水槽内の液体が滑らかに動くように調整する。攪拌部の滑らかな回転以外には、装置が設置された周辺環境や装置に起因する揺動や振動が生じないようにする。試験中は、試料及び攪拌状態を観察できるようにする。容器は底部が半球形の円筒形で、容積は1L、高さ160～210mm、内径は98～106mmで、容器の上部には出縁がある。試験液の蒸発を防ぐために、容器にふたをする²。回転軸は、どの部分でも容器の垂直方向の中心軸からの隔たりを2mm以内とし、滑らかに回転させ、結果に影響を及ぼすような揺動及び振動が生じないようにする。回転数の可変部は、規定された回転数の±4%の範囲で回転するよう調節する。

図6.10-1に示す回転軸とバスケットは、ステンレス(SUS316)製、あるいはそれと同等の不活性な材質を使用する。また、金で約2.5μmの厚さに被覆したバスケットを用いることができる。試験開始時に、試料を乾燥したバスケットに入れる。試験中は、容器の内底とバスケットの下端との距離は25±2mmに固定する。

パドル法の装置(装置2):装置は、装置1と同様のものを用いるが、攪拌部には攪拌翼と回転軸からなるパドルを用いる。回転軸は、どの部分でも容器の垂直方向の中心軸からの隔たりが2mm以内とし、滑らかに回転させ、結果に影響を及ぼすような揺動及び振動が生じないようにする。パドルの仕様は図6.10-2に示すとおりで、攪拌翼の垂直方向の軸が回転軸の中心を貫通し、攪拌翼の底部は回転軸の下端と同一平面となるようにする。試験中は、容器の内底と攪拌翼の下端との距離は25±2mmに固定する。攪拌翼と軸は金属又は化学的に不活性で堅牢な材質の一体化したものを用いる。試験中に攪拌翼と回転軸をしっかり固定できるならば、両者が取り外せるパドルを用いることができる。攪拌翼と回転軸は、化学的に不活性に

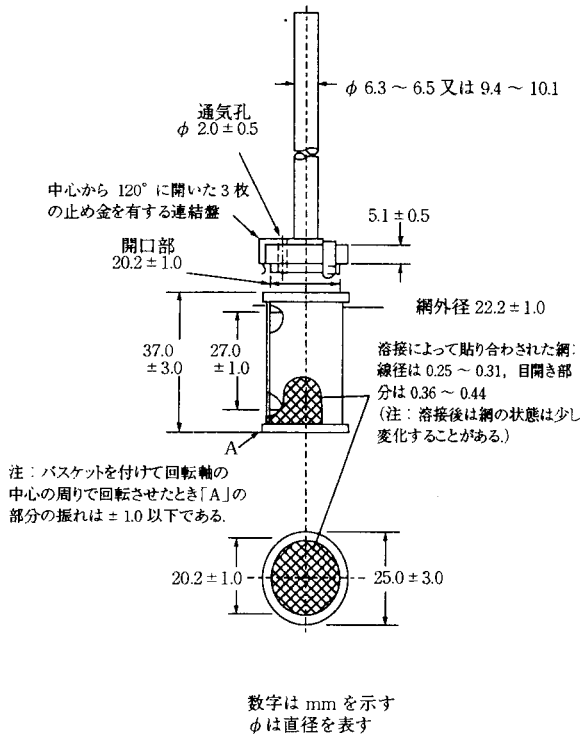


図 6.10-1 装置 1, 回転軸及びバスケットの部分

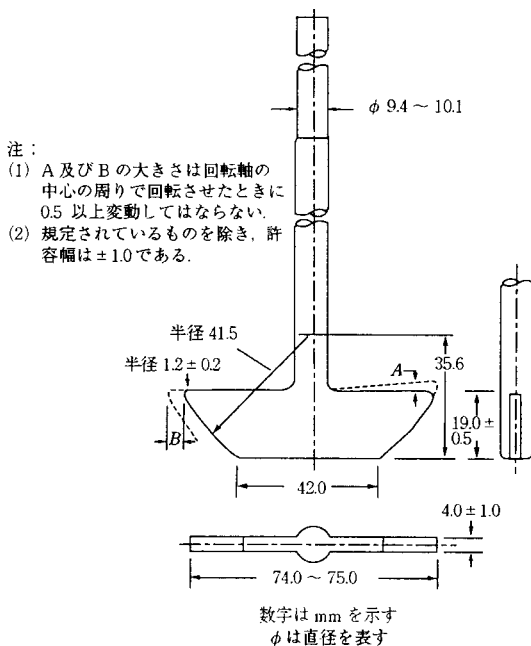


図 6.10-2 装置 2, 回転軸及びパドルの攪拌翼部分

するために適当な被覆剤で覆うことができる。試料は、攪拌翼の回転を始める前に、通例容器の底部に沈める。試料が浮く場合には、*医薬品各条で規定されていれば、*らせん状に数回巻いた針金のような、化学的に不活性な材質でできた小型の締め付けのないシンカーを試料に取り付けることができる。その他のシンカーの例を図 6.10-2 a に示した。また、他のバリデーシオンされたシンカーを用いることができる。

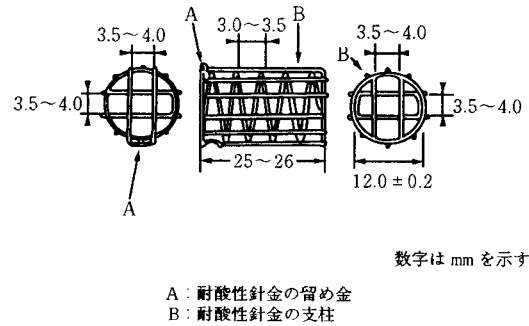


図 6.10-2 a シンカーの仕様例

フロースルーセル法の装置 (装置 3) : 装置は、試験液の貯槽と送液用ポンプ、フロースルーセル、試験液を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保つための恒温水槽からなる。フロースルーセルは医薬品各条で規定された大きさのものを使用する。

送液用ポンプは、フロースルーセルの中を上向きに試験液を送液する。送液用ポンプは、毎分 4 ~ 16 mL の送液が可能で標準的な毎分 4, 8, 16 mL の送液ができるものを使用する。送液用ポンプは定流量 (表示流量の $\pm 5\%$) で送液でき、脈流の波形は 120 ± 10 パルスの正弦型でなければならない。ただし、*脈流が生じない送液用ポンプを用いてもよい。

透明で化学的に不活性な材質でできたフロースルーセル (図 6.10-3 及び 6.10-4 参照) を垂直に設置し、セルの上部には、未溶解の粒子が流失するのを防ぐため、(医薬品各条で規定された) フィルターシステムを装着する。標準的なセルの直径は 12 及び 22.6 mm で、セルの下部にある円錐の先端に試験液導入チューブを保護するために直径約 5 mm のビーズを置き、その上に直径約 1 mm のガラスビーズを入れ円錐内を満たす。特殊な剤形では、ホルダー (図 6.10-3 及び 6.10-4 参照) を使用して試料を保持することができる。フロースルーセルは恒温水槽に沈め、温度を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保つ。

漏れが生じないように 2 枚の O-リングを使用してフロースルーセルをしっかり締める。送液用ポンプから発生する振動を遮蔽するために、送液用ポンプは溶出ユニットから離しておく。送液用ポンプは、貯槽より高いところに置いてはならない。接続チューブはできるだけ短くする。接続チューブにはテフロンのような化学的に不活性なものを使用し、その内径は約 1.6 mm で両端には化学的に不活性な接続用の縁が付いている。

装置の適合性 : 溶出試験装置の適合性には、装置の寸法が上述した許容誤差に従っていることの確認が含まれる。また、使用中に定期的に監視が必要な重要な試験パラメータは、温度や試験液の容量、(回転バスケット法及びパドル法では) 回転速度、(フロースルーセル法では) 試験液の流量などである。

定期的に、溶出試験装置が適切な性能を有しているかどうか判定する。

操作

回転バスケット法及びパドル法

即放性製剤

操作 : 規定された容器に規定された容量 ($\pm 1\%$) の試験液を入れ、装置にセットする。試験液を $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保ち、温度計を取り除く。試料の表面に気泡が付かないように注意しな

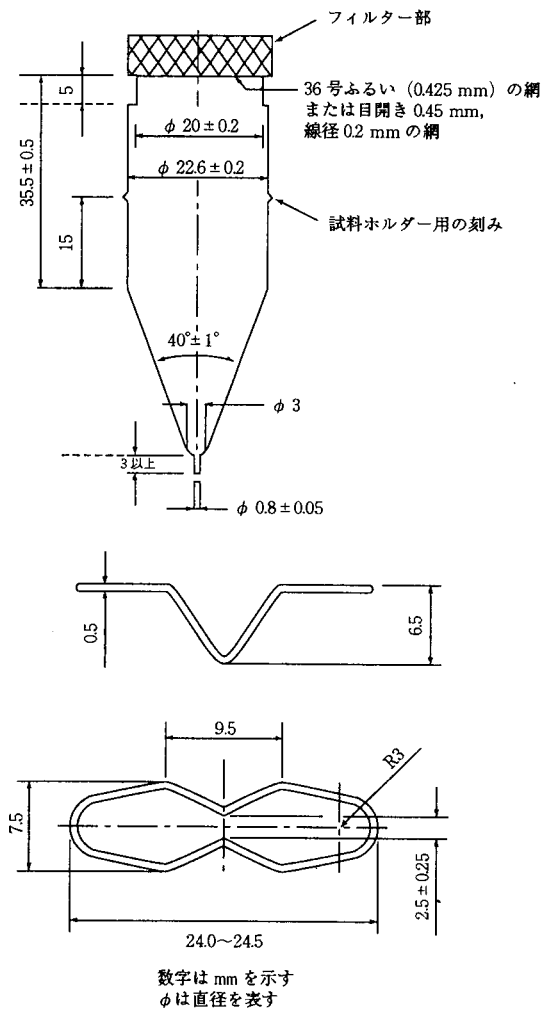


図 6.10-3 装置 3

(上) 錠剤及びカプセル用の大型フロースルーセル
(下) 大型フロースルーセル用の錠剤ホルダー
(他に記載がない場合には寸法は mm で表している.)

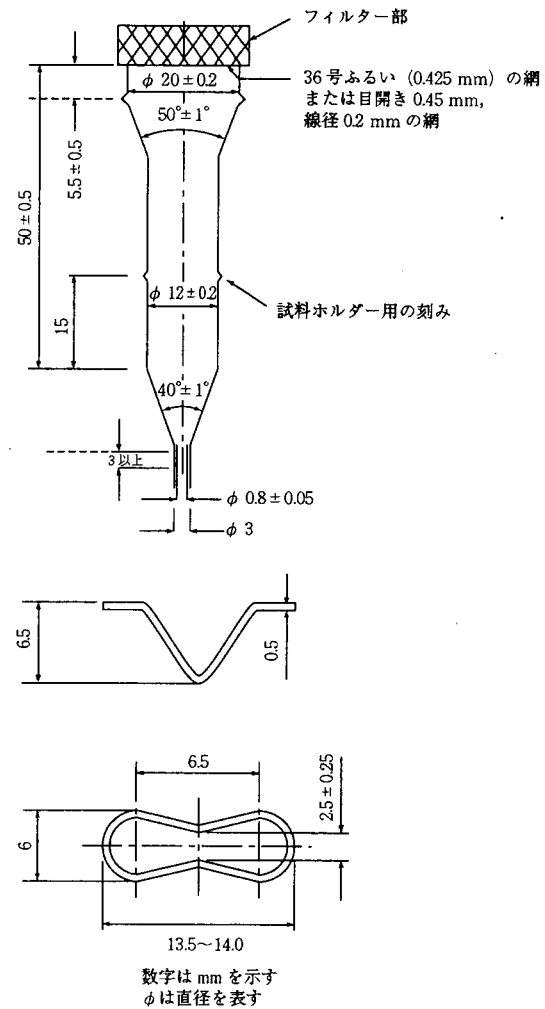


図 6.10-4 装置 3

(上) 錠剤及びカプセル用の小型フロースルーセル
(下) 小型フロースルーセル用の錠剤ホルダー
(他に記載がない場合には寸法は mm で表している.)

から各容器に試料を入れ、直ちに規定された回転速度で装置を作動させる。規定された間隔で又は規定された時間に、試験液の上面と回転バスケット又はパドルの攪拌翼の上面との中間で容器壁から 10 mm 以上離れた位置から、試験液を採取する。(注：複数回の試験液の採取が規定されている試験では、採取された量と等しい容量の 37°C の試験液を補充するか又は試験液の補充が必要ない場合には計算するとき容量変化を補正する。試験中、容器にはふたをし、適度な間隔で容器内の試験液の温度を確認する。) 指示された分析法を用いて溶出した有効成分量を測定する。他の試料についても同様の操作を行う。

試験液の採取が自動化された装置を用いるか若しくは装置に手を加えて変更する場合には、それらの装置が一般試験法に示されている標準的な装置を用いて得た結果と同等の結果が得られることを確認しなければならない。

試験液：規定された試験液を用いる。試験液が緩衝液の場合、pH を規定値の ± 0.05 以内となるように調整する。(注：試験液に溶存している気体は気泡の原因となることがあり、試験結果に影響を与えることがある。溶存している気体が溶出試験結

果に影響を及ぼす場合には、試験の前に脱気する。)

試験時間：1 時点での測定が規定されているときは、規定された溶出率に達した場合には、その時間より早く試験を終了することができる。それ以外では、規定された時間の $\pm 2\%$ 以内で試験液を採取する。

徐放性製剤

操作：即放性製剤の項と同じ。

試験液：即放性製剤の項における指示と同じ。

試験時間：通常 3 時点の測定を行い、単位は時間で表示する。

腸溶性製剤

操作：別に規定するもののほか、溶出試験第 1 液による試験及び溶出試験第 2 液による試験について、それぞれ独立して即放性製剤の項と同じ操作を行う。

試験液：溶出試験第 1 液による試験；試験液に溶出試験第 1 液を用いるほかは即放性製剤の項における指示に従う。溶出試験第 2 液による試験；試験液に溶出試験第 2 液を用いるほかは、即放性製剤における指示に従う。

◆試験時間：溶出試験第 1 液による試験；通例，錠剤，カプセルは 2 時間，顆粒は 1 時間とする。溶出試験第 2 液による試験；即放性製剤の項と同じ。◆試験液は規定時間の $\pm 2\%$ 以内に採取する。

フロースルーセル法

即放性製剤

操作：医薬品各条に規定された大きさのセルにガラスビーズを詰める。試料はガラスビーズの上に乗せるか，又はホルダーの使用が規定されている場合はホルダーの上に乗せる。上部のフィルター部分をセルにねじなどで取り付ける。37 \pm 0.5 $^{\circ}$ C に加温した試験液を，ポンプを用いて規定された値の 5 % 以内の誤差の流量でフロースルーセル底部よりセル内に導入する。規定された時間ごとに，試験液のフラクションを採取する。規定された分析法を用いて溶出した有効成分量を測定する。他の試料についても同様の操作を行う。

試験液：回転バスケット法及びパドル法における即放性製剤の項の指示に従う。

試験時間：回転バスケット法及びパドル法における即放性製剤の項の指示に従う。

徐放性製剤

操作：フロースルーセル法における即放性製剤の項の指示に従う。

試験液：フロースルーセル法における即放性製剤の項の指示に従う。

試験時間：通常 3 時点の測定を行い，単位は時間で表示する。

判定

即放性製剤

◆医薬品各条で Q 値が規定されている場合は判定法 1 に従い，その他の場合は判定法 2 に従う。◆

判定法 1：別に規定するもののほか，試料からの有効成分の溶出率が判定基準表 6.10-1 を満たすときに適合とする。S 1 又は S 2 を満たさない場合には，S 3 まで試験を行う。 Q は，◆規定された有効成分の溶出率であり，◆表示量に対する百分率で表す；表中の 5 %，15 %，25 % は， Q と同様に，有効成分の表示量に対する百分率で表されている。

判定基準表 6.10-1

| 水準 | 試験個数 | 判定基準 |
|-----|------|---|
| S 1 | 6 | 個々試料からの溶出率が $Q + 5\%$ 以上。 |
| S 2 | 6 | 12 個 (S 1+S 2) の試料の平均溶出率 $\geq Q$ ， $Q - 15\%$ 未満のものがない。 |
| S 3 | 12 | 24 個 (S 1+S 2+S 3) の試料の平均溶出率 $\geq Q$ ， $Q - 15\%$ 未満のものが 2 個以下， $Q - 25\%$ 未満のものがない。 |

◆判定法 2：別に規定するもののほか，試料 6 個について試験を行い，個々の試料からの溶出率がすべて医薬品各条に規定する値のときは適合とする。規定する値から外れた試料が 1 個又は 2 個のときは，新たに試料 6 個をとって試験を繰り返す。12 個中，10 個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。◆

徐放性製剤

◆判定法 1：◆別に規定するもののほか，試料からの有効成分の溶出率が判定基準表 6.10-2 を満たすときに適合とする。L 1 又は L 2 を満たさない場合には，L 3 まで試験を行う。各

時点の溶出率の限度は，表示量に対する百分率で表されている。限度値は，規定された（場合によっては投与間隔を区切った）各試験液採取時間でのそれぞれの溶出率 Q_i の値である。各条に複数の範囲が示されている場合は，それぞれの範囲で判定基準を適用する。

判定基準表 6.10-2

| 水準 | 試験個数 | 判定基準 |
|-----|------|---|
| L 1 | 6 | すべての個々の溶出率が，それぞれの規定範囲内（限度値も含む）であり，かつ，最終試験時間では，すべての個々の溶出率が規定された値以上である。 |
| L 2 | 6 | 12 個 (L 1+L 2) の試料の平均溶出率が規定された範囲内（限度値も含む）であり，かつ，試験終了時の 12 個 (L 1+L 2) の試料の平均溶出率が規定された値以上である；また，個々の試料からの溶出率は，規定された範囲から表示量の $\pm 10\%$ を超えて外れるものがなく，かつ，試験終了時に規定された値より表示量の 10 % を超えて下回るものがない。 |
| L 3 | 12 | 24 個 (L 1+L 2+L 3) の試料の平均溶出率が規定された範囲内（限度値も含む）であり，かつ，試験終了時の 24 個 (L 1+L 2+L 3) の試料の平均溶出率が規定された値以上である；規定された範囲から表示量の 10 % を超えて外れるものが，24 個のうち 2 個以下であり，かつ，試験終了時に規定された値よりも表示量の 10 % を超えて下回るものが，24 個のうち 2 個以下である。更に，規定された範囲から表示量の 20 % を超えて外れるものがなく，かつ，試験終了時に規定された値よりも表示量の 20 % を超えて下回るものがない。 |

◆判定法 2：別に規定するもののほか，試料 6 個について試験を行い，個々の試料からの溶出率がすべて医薬品各条に規定する値のときは適合とする。規定する値から外れた試料が 1 個又は 2 個のときは，新たに試料 6 個をとって試験を繰り返す。12 個中，10 個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。複数の範囲が示されている場合は，それぞれの範囲で判定基準を適用する。◆

腸溶性製剤

◆医薬品各条において，溶出試験第 2 液による試験で Q 値が規定されている場合は判定法 1 に従い，その他の場合は判定法 2 に従う。

判定法 1：溶出試験第 1 液による試験 別に規定するもののほか，溶出試験第 1 液による試験においては，有効成分の溶出率が判定基準表 6.10-3 を満たすときに適合とする。A 2 で 25 % を超えるものがなく平均溶出率が適合しない場合には，A 3 まで試験を行う。◆

判定基準表 6.10-3

| 水準 | 試験個数 | 判定基準 |
|-----|------|---|
| A 1 | 6 | 個々の試料からの溶出率が 10 % 以下。 |
| A 2 | 6 | 12 個 (A 1+A 2) の試料の平均溶出率が 10 % 以下で，かつ，25 % を超えるものがない。 |
| A 3 | 12 | 24 個 (A 1+A 2+A 3) の試料の平均溶出率が 10 % 以下で，かつ，25 % を超えるものがない。 |

◆溶出試験第 2 液による試験。別に規定するもののほか，有効成分の溶出率が判定基準表 6.10-4 を満たすときに適合とする。B 1 又は B 2 を満たさない場合には，B 3 まで試験を行う。 Q は，◆各条に規定された有効成分の溶出率であり，◆表示量に対する百分率で表す。表 6.10-4 中の 5 %，15 %，

25 % は、Q と同様に、有効成分の表示量に対する百分率で表されている。

判定基準表 6.10-4

| 水準 | 試験個数 | 判定基準 |
|-----|------|--|
| B 1 | 6 | 個々試料からの溶出率が Q + 5 % 以上。 |
| B 2 | 6 | 12 個 (B 1+B 2) の試料の平均溶出率 \geq Q, Q - 15 % 未満のものが無い。 |
| B 3 | 12 | 24 個 (B 1+B 2+B 3) の試料の平均溶出率 \geq Q, Q - 15 % 未満のものが 2 個以下, Q - 25 % 未満のものが無い。 |

◆判定法 2: 別に規定するもののほか、溶出試験第 1 液、溶出試験第 2 液による試験共、試料 6 個について試験を行い、個々の試料からの溶出率がすべて医薬品各条に規定する値のときは適合とする。規定する値から外れた試料が 1 個又は 2 個のときは、新たに試料 6 個をとって試験を繰り返す。12 個中、10 個以上の試料の個々の溶出率が規定する値のとき適合とする。

- 1 試料を吸着したり、試料と反応したり、試料の測定を妨害するような材質であってはならない。
- 2 ふたを用いる場合には、温度計や試験液を採取する器具が挿入できる差し込み口をあらかじめ開けておく。
- 3 採取した試験液は、ろ過が不要な場合を除いて、採取後直ちにろ過する。有効成分を吸着せず、また、分析を妨害する物質が溶出しないようなフィルターを使用する。
- 4 脱気法の例: 試験液を攪拌しながら 41 °C に加温し、直ちに吸引下攪拌しながら孔径 0.45 μ m 以下のフィルターを用いてろ過し、更に、5 分間減圧下で攪拌する。他のバリテーションされた脱気方法を用いてもよい。

7. 容器・包装材料試験法

7.01 注射剤用ガラス容器試験法

注射剤用ガラス容器は、内容医薬品と物理的又は化学的に作用してその性状又は品質に影響を与えないもので、完全に融封できるか、又は他の適当な方法によって微生物が侵入しないようにし、内容医薬品を保護できるものであり、次の規格に適合する。ただし、表面処理を施した輸液用容器は、アルカリ溶出試験第 1 法の融封できない容器の規定に適合した材質を用いて製する。

- (1) 容器は無色又は淡褐色透明で、注射剤の不溶性異物検査法 (6.06) の試験に支障をきたす気泡があってはならない。
- (2) 分割使用を目的とする容器は、ゴム栓又は他の適当な栓を用いて密封する。栓は内容医薬品と物理的又は化学的に作用しないもので、注射針を挿入したとき、栓の破片を混入することなく、また、注射針を抜きとったとき、直ちに外部からの汚染を防ぎうるものである。

輸液用を目的とする容器は、輸液用ゴム栓試験法 (7.03) の規定に適合した栓を用いて密封する。

- (3) アルカリ溶出試験 試験法は容器の形状及び内容医薬品の用途によって、次の 2 方法に分ける。

(i) 第 1 法 融封できる容器又は内容 100 mL 以上の輸液用容器以外の融封できない容器はこの方法による。

容器の内外をよく水で洗い、乾燥し、必要ならば粗く砕い

た後、その 30 ~ 40 g をとる、これを鉄製乳鉢に入れて、粉碎し、12 号 (1400 μ m) ふるいを通らないものは再び元の乳鉢に移し、同様の操作を、試料量の 2/3 が 12 号 (1400 μ m) ふるいを通るまで繰り返す。次に 12 号 (1400 μ m) ふるいを通した碎末を合わせ、18 号 (850 μ m) 及び 50 号 (300 μ m) ふるいを用い、5 分間水平に揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、18 号 (850 μ m) ふるいを通り、50 号 (300 μ m) ふるいを通らない大きさの碎末 7 g をとる。これを 50 号 (300 μ m) ふるいに入れて適当な容器中で水に浸し、1 分間ゆるく振り混ぜながら洗い、更にエタノール (95) で 1 分間洗い、100 °C で 30 分間乾燥し、デシケーター (シリカゲル) で放冷する。この碎末 5.0 g を正確に量り、200 mL の硬質三角フラスコに入れ、水 50 mL を加えて弱く振り混ぜ、碎末がなるべくフラスコの底部に平均に分散するようにし、硬質小ピーカー又は硬質時計皿でふたをし、水浴中で 2 時間加熱した後、直ちに常温に冷却する。内容液は 250 mL の硬質三角フラスコに移し、残留物は水 20 mL ずつで 3 回よく洗い、洗液は 250 mL の硬質三角フラスコ中の液に合わせ、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 5 滴を加え、0.01 mol/L 硫酸で滴定 (2.50) 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。

0.01 mol/L 硫酸の消費量は、容器の種類によって次の量以下である。

| | |
|---------------------------|---------|
| 融封できる容器 | 0.30 mL |
| 融封できない容器 (容器として用いる注射筒を含む) | 2.00 mL |

(ii) 第 2 法 融封できない内容 100 mL 以上の輸液用容器はこの方法による。

容器の内外をよく水で洗い、乾燥する。容器の実容積の 90 % に対応する容量の水を加え、硬質小ピーカーでふたをするか、又は適当な栓で密封した後、高圧蒸気滅菌器を用いて 121 °C で 1 時間加熱し、常温になるまで放置する。この液 100 mL を正確に量り、250 mL の硬質三角フラスコに入れ、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液 5 滴を加え、0.01 mol/L 硫酸で滴定 (2.50) 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。別に水 100 mL を正確に量り、250 mL の硬質三角フラスコに入れ、以下同様の方法で滴定して空試験を行い、補正するとき、0.01 mol/L 硫酸の消費量は 0.10 mL 以下である。

(4) 着色容器の鉄溶出試験 着色容器 5 個以上をとり、水でよく洗い、105 °C で 30 分間乾燥し、表示された内容量の 0.01 mol/L 塩酸を入れ、融封できる容器は融封し、融封できない容器は、硬質小ピーカー又は硬質時計皿でふたをして、105 °C で 1 時間加熱する。冷後、この液 40.0 mL をとり、鉄試験法 (1.10) の第 1 法により検液を調製し、B 法により試験を行う。比較液には鉄標準液 2.0 mL を加える。

(5) 着色容器の遮光性試験 着色容器 5 個をとり、それぞれできるだけ湾曲の少ない切片に切断する。切片の表面を清浄にした後、分光光度計を用い、切片の中心部が光が垂直に透過するように切片をセルホルダーに固定し、空気を対照

生 薬 等

アカメガシワ

Mallotus Bark

MALLOTI CORTEX

本品はアカメガシワ *Mallotus japonicus* Mueller

Agroviensis (*Euphorbiaceae*) 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 1 ~ 3 mm、外面は帯緑灰色~帯褐色で、灰白色~褐色の皮目が群をなし、縦しま状の模様として認められる。内面は淡黄褐色~灰褐色で多数の縦線を認めるが、平滑である。折りやすく、切面はやや繊維性である。

本品はわずかににおいがあり、味はやや苦く、わずかに取れん性である。

確認試験 本品の粉末 0.5 g にメタノール 10 mL を加え、水浴上で 5 分間加温し、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ベルゲニン 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 (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/エタノール (95)/水混液 (100 : 17 : 13) 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 R_f 値 0.5 付近の 1 個のスポットは、標準溶液から得た暗青色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

乾燥減量 (5.01) 13.0 % 以下 (6 時間)。

灰分 (5.01) 12.0 % 以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 2.5 % 以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 11.0 % 以上。

アセンヤク

Gambir

GAMBIR

阿仙薬

ガンビール

本品は *Uncaria gambir* Roxburgh (*Rubiaceae*) の葉及び若枝から得た水製乾燥エキスである。

生薬の性状 本品は褐色~暗褐色の砕きやすい塊で、内部の色は淡褐色を呈する。

本品はわずかににおいがあり、味は極めて渋く苦い。

確認試験

(1) 本品の粉末 0.2 g に水 10 mL を加え、水浴中で

時々振り混ぜながら 5 分間加温した後、ろ過し、冷後、ろ液にゼラチン試液 2 ~ 3 滴を加えるとき、液は白濁するか又は白色の沈殿を生じる。

(2) 本品の粉末 0.1 g に希エタノール 20 mL を加え、2 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液 1 mL に希エタノール 9 mL を加えた液 1 mL にバニリン・塩酸試液 1 mL を加えるとき、液は淡赤色~赤褐色を呈する。

灰分 (5.01) 6.0 % 以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5 % 以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 70.0 % 以上。

アセンヤク末

Powdered Gambir

GAMBIR PULVERATUM

阿仙薬末

ガンビール末

本品は「アセンヤク」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は赤褐色~暗褐色を呈し、わずかににおいがあり、味は極めて渋く苦い。

本品をオリブ油又は流動パラフィンに浸して鏡検 (5.01) するとき、針状結晶の塊又は黄褐色~赤褐色の有角性の破片からなり、表皮組織及び厚膜化した毛を認める。

確認試験

(1) 本品 0.2 g に水 10 mL を加え、水浴中で時々振り混ぜながら 5 分間加温した後、ろ過し、冷後、ろ液にゼラチン試液 2 ~ 3 滴を加えるとき、液は白濁するか又は白色の沈殿を生じる。

(2) 本品 0.1 g に希エタノール 20 mL を加え、2 分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液 1 mL に希エタノール 9 mL を加えた液 1 mL にバニリン・塩酸試液 1 mL を加えるとき、液は淡赤色~赤褐色を呈する。

灰分 (5.01) 6.0 % 以下。

酸不溶性灰分 (5.01) 1.5 % 以下。

エキス含量 (5.01) 希エタノールエキス 70.0 % 以上。

アヘン・トコン散

Opium Ipecac Powder

ドール散

本品は定量するとき、モルヒネ ($C_{17}H_{19}NO_3$; 285.34) 0.90 ~ 1.10 % を含む。

製法

| | |
|--------------|--------|
| アヘン末 | 100 g |
| トコン末 | 100 g |
| デンプン又は適当な賦形剤 | 適量 |
| 全量 | 1000 g |

以上をとり、散剤の製法により製する。本品には「乳糖水和物」を加えない。

性状 本品は淡褐色の粉末である。

ヨクイニン末

Powdered Coix Seed

COICIS SEMEN PULVERATUM

薏苡仁末

本品は「ヨクイニン」を粉末としたものである。

生薬の性状 本品は帯褐灰白色～灰黄白色を呈し、弱においがあり、味はわずかに甘い。

本品を鏡検(5.01)するとき、でんぷん粒及びこれを含む内乳組織の破片、黄色を帯びた長方形の細胞からなる果皮の表皮細胞を伴った組織の破片、脂肪油並びにアリュエロン粒及びでんぷん粒を共存する柔組織の破片を認め、極めて少数のらせん紋道管の破片を認める。でんぷん粒は単粒及び2個の複粒で、単粒はほぼ等径性で鈍多角形、径10～20 μ m、中央に星形裂隙状のへそがある。アリュエロン粒と共存するでんぷん粒は単粒で、球形、径3～7 μ mである。

確認試験 本品の少量をスライドガラス上にとり、ヨウ素試液を滴加して鏡検(5.01)するとき、通例、径10～15 μ m、ほぼ等径性で鈍多角形の単でんぷん粒及び複でんぷん粒は帯赤褐色を呈し、脂肪油、アリュエロン粒と共存して柔細胞中に含まれる小球形のでんぷん粒は青紫色を呈する。

純度試験 異物 本品を鏡検(5.01)するとき、ケイ酸化した細胞壁を持つ組織の破片、石細胞その他厚膜木化した細胞、網紋道管、階紋道管、孔紋道管、繊維及び毛の破片、ヨウ素試液で青紫色を呈する径10 μ m以上の大型でんぷん粒を認めない。

乾燥減量(5.01) 14.0%以下(6時間)。

灰分(5.01) 3.0%以下。

貯法 容器 気密容器。

リュウコツ

Longgu

FOSSILIA OSSIS MASTODI

竜骨

本品は大型は哺乳動物の化石化した骨で、主として炭酸カルシウムからなる。

生薬の性状 本品は不定形の塊又は破片で、ときには円柱状の塊である。外面は淡灰白色を呈し、ところどころに灰黒色又は黄褐色のはん点を付けるものがある。外側部は質のち密な2～10mmの層からなり、淡褐色を呈する多孔質部を包囲する。質は重くて堅いがややもろく、破碎すると小片及び粉末となる。

本品はにおい及び味が無い。なめるとき、舌に強く吸着する。

確認試験

(1) 本品の粉末0.5gを希塩酸10mLに溶かすとき、ガスを発生し、わずかに淡褐色を帯びるやや混濁した液となる。このガスを水酸化カルシウム試液に通じるとき、白色の沈殿を生じる。

(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)を呈する。

(3) 本品の粉末0.1gに硝酸5mLを加え、加温して溶かし、七モリブデン酸六アンモニウム試液を加えるとき、黄色の沈殿を生じる。

純度試験

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

(2) ヒ素(1.11) 本品の粉末0.20gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(10ppm以下)。

リュウタン

Japanese Gentian

GENTIANAE SCABRAE RADIX

竜胆

本品はトウリンドウ *Gentiana scabra* Bunge, *Gentiana manshurica* Kitagawa 又は *Gentiana triflora* Pallas (*Gentianaceae*) の根及び根茎である。

生薬の性状 本品は不整円柱状の短い根茎の周囲に多くの細長い根を付けたものである。外面は黄褐色～灰黄褐色を呈する。根は長さ10～15cm、径約0.3cmで、外面にあらわな縦じわがあり、その質は柔軟である。折面は平らで、黄褐色を呈する。根茎は長さ約2cm、径約0.7cmで、上端に芽又は短い茎の残基を付ける。

本品は弱においがあり、味は極めて苦く、残留性である。

本品の横切片を鏡検(5.01)するとき、根では幼若なものには表皮、外皮及び数層の一次皮部を残すが、通例、その最外層は数個の娘細胞に分割した特異な細胞からなる内皮で、しばしばこれに内接して1～2層の厚角組織がある。二次皮部はところどころに裂け目があり、不規則に師管を分布し、木部には道管がやや放射状に配列し、木部内師管がある。根茎には大きい髓があり、髓には師管を認めることがある。柔細胞中にはシュウ酸カルシウムの小さい針晶、板晶若しくは砂晶又は油滴を含み、でんぷん粒は、通例、認めない。

確認試験 本品の粉末0.5gにメタノール10mLを加え、20分間振り混ぜて、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ゲンチオピクロシド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(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/エタノール(99.5)/水混液(8:2:1)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254nm)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、標準溶液から得た暗紫色のスポットと色調及び R_f 値が等しい。

灰分(5.01) 7.0%以下。

酸不溶性灰分(5.01) 3.0%以下。