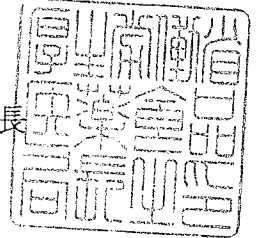




薬食発第 0904002 号
平成 19 年 9 月 4 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長



「医薬部外品原料規格 2006」の一部改正について

医薬部外品原料の規格については、平成 18 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331030 号厚生労働省医薬食品局長通知「医薬部外品原料規格 2006 について」の別添において「医薬部外品原料規格 2006」（以下「外原規 2006」という。）として定められているところである。

今般、新たに収載する必要がある成分を追加する等、外原規 2006 の一部を別添のとおり改正したので、通知する。ついては、外原規 2006 の一部改正の概要を下記のとおり示すので、別添と併せて御了知の上、貴管下関係業者に対し、周知方よろしく御配慮願いたい。

記

第 1 外原規 2006 の一部改正の要点について

1. 各条品目について、次の 2 品目を新たに外原規 2006 に収めたこと。
 - 1) 過ホウ酸ナトリウム
 - 2) 臭素酸カリウム

2. 各条品目について、次の 15 品目の性状及び品質に関する規定を改めたこと。
 - 1) L-アルギニン
 - 2) 塩化リゾチーム
 - 3) カーボンブラック
 - 4) d-カンフル

- 5) dl-カンフル
- 6) グリシン
- 7) 合成金雲母
- 8) 合成金雲母 (2)
- 9) シア脂
- 10) L-システイン
- 11) チョウジ油
- 12) ノナン酸バニルルアミド
- 13) ベンジルアルコール
- 14) メチルセルロース
- 15) モノニトログアヤコールナトリウム

3. 各条品目の新規収載及び改正に伴い、試薬・試液の項の整備を行ったこと。

第2 適用時期について

本通知は、平成19年9月4日より適用すること。ただし、平成21年3月31日までの間、従前の例によることができるものとする。

「医薬部外品原料規格 2006 について」（平成 18 年 3 月 31 日付け薬食発第 0331030 号厚生労働省医薬食品局長通知）の一部を次のように改正する。

一般試験法の部 7 9. 試薬・試液の項クロモトロープ酸試液の条の次に次の一条を加える。

クロモトロープ酸試液, 濃

クロモトロープ酸 0.5g を量り, 薄めた硫酸 (10→15) を加え, 50mL とし, 振り混ぜ, 遠心分離し, 上澄液を用いる。用時製する。

一般試験法の部 7 9. 試薬・試液の項酢酸塩緩衝液, pH4.3 の条の次に次の一条を加える。

酢酸塩緩衝液, pH5.4

氷酢酸 5.78mL に水を加えて 1000mL とした液 176mL に, 無水酢酸ナトリウム 8.2g に水を加えて 1000mL とした液 824mL を加える。必要があれば, 更にいずれかの液を加え, pH5.4 に調整する。

一般試験法の部 7 9. 試薬・試液の項ヘリウムの条の次に次の二条を加える。

ベンゾ(a)ピレン $C_{20}H_{12}$ 薄い黄色～黄緑色の結晶性の粉末である。

融点 176～180°C (純度 97.0%以上)

ベンゾ(k)フルオランテン $C_{20}H_{12}$ 白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

融点 215～219°C

一般試験法の部 7 9. 試薬・試液の項 D-マンニットの条の次に次の一条を加える。

ミニクロマトグラフィー管用シリカゲル 粒子径 40 μ m, 孔径 60nm, 表面積 520m²/g のシリカゲルを酸洗浄した後, 乾燥する。

医薬部外品原料規格各条別記 I の部カテコールの条の次に次の一条を加える。

過ホウ酸ナトリウム

Sodium Perborate

$\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$: 153.86

本品は定量するとき、過ホウ酸ナトリウム ($\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) 95%以上を含む。

性 状 本品は白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の水溶液 (1→50) 5mL にフェノールフタレイン試液 1 滴を加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液 (1→50) はナトリウム塩の定性反応(1)を呈する。

(3) 本品の水溶液 (1→50) はホウ酸塩の定性反応(2)を呈する。

(4) 本品の水溶液 (1→50) は過酸化物の定性反応を呈する。

純度試験 (1) 溶状 本品 1.0g を水 20mL に煮沸して溶かすとき、液はほとんど澄明である。

(2) 硫酸塩 本品 1.0g をとり、水 20 mL を加えて煮沸する。冷後、薄めた塩酸 (2→3) で中和した後、薄めた塩酸 (2→3) 0.5mL を加え、10 分間氷冷後、ろ過し、残留物を冷水で洗い、ろ液と洗液を合わせて 50mL とする。この液 10mL をとり、水を加えて 50mL とする。これを試料溶液とし、試験を行う。ただし、1 時間放置後、混濁を比較する。比較液は中和に要した薄めた塩酸 (2→3) の 3/5 量を取り、水浴上で蒸発乾固した後、0.005mol/L 硫酸 0.83mL を加え、更に薄めた塩酸 (2→3) 0.3mL 及び水を加えて 50mL とする (0.2%以下)。

(3) 重金属 本品 1.0g に水 10mL 及び希塩酸 5mL を加えて溶かし、水浴上でかき混ぜながら蒸発乾固する。残留物に水 25mL を加えて溶かし、フェノールフタレイン試液 1 滴を加え、液がわずかに紅色を呈するまでアンモニア試液を加える。次いで希酢酸 2mL 及び水を加えて 50mL とし、これを試料溶液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0mL を加える (20ppm 以下)。

(4) ヒ素 本品 0.20 g をとり、亜硫酸約 4mL を加え、水浴上で加熱し、ほとんど蒸発乾固した後、水を加えて 10mL とする。これを試料溶液とし、試験を行う (10ppm 以下)。

(5) 過酸化ナトリウム及びホウ酸ナトリウム 本品 2.0g を精密に量り、新たに煮沸し冷却した水 100mL を加え、1mol/L 塩酸で滴定する (指示薬：メチルオレンジ試液 2 滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。次の式によって計算するとき、過酸化ナトリウム及びホウ酸ナトリウム ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$: 201.22 として) の限度は 5.0%以下である。

過酸化ナトリウム及びホウ酸ナトリウム ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$: 201.22 として) の含有率(%)

$$= \frac{[1\text{mol/L塩酸の滴定量(mL)} \times 10.061]}{\text{本品採取量(g)}} - \frac{[65.39 \times \text{過ホウ酸ナトリウム}(\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O})\text{の定量値}(\%)]}{100}$$

定量法 本品約 0.25g を精密に量り、水 50mL を加えて溶かし、これに希硫酸 10mL を加えて 0.02mol/L 過マンガン酸カリウム液で滴定する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02mol/L 過マンガン酸カリウム液 1mL=7.693mg $\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$

医薬部外品原料規格各条別記 I の部ジフェニルアミンの条の次に次の一条を加える。

臭素酸カリウム

Potassium Bromate

KBrO_3 : 167.00

本品を乾燥したものは、定量するとき、臭素酸カリウム (KBrO_3) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶性の粉末である。

確認試験 (1) 本品の水溶液 (1→30) は臭素酸塩の定性反応(1)を呈する。

(2) 本品の水溶液 (1→30) はカリウム塩の定性反応(1)及び(2)を呈する。

純度試験 (1) 液性 本品の水溶液 (1→30) は、中性である。

(2) 臭化物 本品 2.0g に水 40mL を加えて溶かし、メチルオレンジ試液 1 滴及び薄めた硫酸 (3→100) 0.25mL を加えるとき、液は赤色を呈する。これを更に振り混ぜるとき、液の色は直ちに消えない。

(3) 重金属 本品 2.0g に水 10mL を加え加温しながら溶かし、塩酸 10mL を加え、水浴上で蒸発乾固した後、水 20mL を加えて溶かし、薄めた酢酸(1→20)2mL 及び水を加えて 50mL とし、第 4 法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液 2.0mL を加える (10ppm 以下)。

(4) ヒ素 本品 0.5g に水 5mL を加え、加温しながら溶かし、塩酸 5mL を加え、水浴上で蒸発乾固した後、水 5mL を加えて溶かし、試料溶液を調製し、試験を行う。比較液にはヒ素標準液 2.0mL を加える (4ppm 以下)。

乾燥減量 0.5%以下 (1g, 105°C, 2 時間)

定量法 本品を乾燥し、その約 0.1g を精密に量り、水 50mL を加えて溶かし、更にヨウ化カリウム 1.5g 及び薄めた硫酸 (1→5) 10mL を加え、直ちに密栓して冷暗所に 5 分間放置した後、0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する (指示薬：デンプン試液 3mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L チオ硫酸ナトリウム液 1mL=2.783mg KBrO_3

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部 L-アルギニンの条純度試験の項（１）の目を次のように改める。

純度試験（１）溶状 本品 1.0g に水 10mL を加えて溶かすとき、液は、無色でほとんど澄明である。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部塩化リゾチームの条確認試験の項（１）の目を次のように改める。

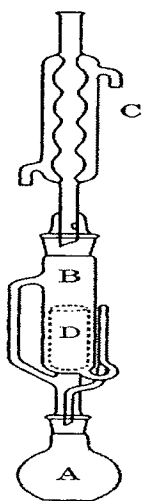
確認試験（１） 本品の pH5.4 の酢酸塩緩衝液溶液（1→100）5mL に、ニンヒドリン試液 1mL を加え、3～10 分間加熱するとき、液は、青紫色を呈する。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部カーボンブラックの条純度試験の項（３）の目の次に次の一目を加える。

純度試験（４） ベンゾ(a)ピレン

(i) ソックスレー抽出器

図に示すものを用いる。



A：フラスコ

B：抽出管

C：球管冷却器

D：円筒ろ紙（ろ紙を内径 30mm、長さ 100mm の円筒状に製したもの）

(ii) ミニクロマトグラフィー管 内径 15mm、長さ 95mm の管を用い、下部にはポリエチレンフィルター（孔径 20 μ m）を入れ、その上にミニクロマトグラフィー管用シリカゲル約 1g をトルエン 10mL で懸濁させて充填する。さらにポリエチレンフィルター（孔径 20

μm) をシリカゲルの上部に載せる。

(iii) ソックスレー抽出用円筒ろ紙 内径 40mm, 長さ 150mm を円筒状に製したもの。

(iv) 標準溶液 ベンゾ(a)ピレン約 0.01g を精密に量り, ジクロロメタンを加えて溶かし, 正確に 100mL とする。

(v) 操作法 本品約 6g を精密に量り, ソックスレー抽出器用円筒ろ紙に入れ, 試料上に脱脂綿を少量のせる。トルエン 150mL を 250mL のソックスレー抽出器用フラスコに入れて装置を組み, 1 時間あたりほぼ 4 サイクルの割合になるようにして 48 時間抽出する。放冷後, 抽出管を少量のトルエンで洗い, 抽出液に合わせる。抽出液をろ過した後, 300mL のナス型フラスコに移しロータリーエバポレーターを用いて液が約 2mL になるまで濃縮する。得られた濃縮液をミニクロマトグラフィー管に入れ, ナス型フラスコをトルエン 2mL で洗い, この洗液もミニクロマトグラフィー管に入れ, 流出液を 20mL のナス型フラスコに集める。上層の液がほとんどなくなるまで流下したのち, トルエン約 10mL を加え, 流出液をナス型フラスコに合わせる。溶出液をロータリーエバポレーターで濃縮乾固する。残留物にジクロロメタンを正確に 1mL 加えて溶解し, 試料溶液とする。試料溶液 2μL を用いてガスクロマトグラフィー/質量分析を行い, 得られた定量用フラグメントイオンのピーク面積を測定する。別に標準溶液をジクロロメタンで希釈し, 1mL あたり 1, 2, 5, 10, 25 及び 50ng を含む標準溶液を調製する。これらの液 2μL について試料溶液と同様にガスクロマトグラフィー/質量分析を行い, 定量用フラグメントイオンのピーク面積より検量線を作成する。作成した検量線から試料溶液中のベンゾ(a)ピレンの濃度 A (ng/mL) を求め, 次式により試料 1g 中の含有量を算出するとき, ベンゾ(a)ピレンの濃度は 5ppb を超えない。

$$\text{試料 1g 中のベンゾ(a)ピレンの含有量 (ng)} = A / \text{採取した試料量(g)}$$

操作条件

カラム : 内径 0.25mm, 長さ 30m 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 5%フェニルメチルポリシロキサンを厚さ 0.25 μm で被覆する。

カラム温度 : 60°C を 2 分間, その後, 毎分 25°C で 300°C まで昇温し, 300°C で 6 分間保持する。

注入口温度 : 280°C

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : ベンゾ(a)ピレンの保持時間が約 13 分になるように調整する。

イオン源温度 : 230°C

イオン化電圧 : 70eV

定量用フラグメントイオン : 252

システム適合性

システムの性能 : ベンゾ(k)フルオランテン約 0.01g を精密に量り, ジクロロメタンを加えて溶かし, 正確に 100mL とする。この液および標準溶液 1mL を正確に量り, ジクロロメタンを加えて正確に 100mL とする。この液 1mL を正確に量り, ジクロロメタンを加えて正確に 10mL とする。この液 2μL をとり, 上記条件で分析を行うとき, ベ

ンゾ(k)フルオランテン，ベンゾ(a)ピレンの順に流出し，その分離度は2.0以上である。
システムの再現性：標準溶液1mLを正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に100mLとする。この液1mLを正確に量り，ジクロロメタンを加えて正確に10mLとする。この液2 μ Lにつき，上記の条件で試験を4回繰り返すとき，ベンゾ(a)ピレンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部 d-カンフルの条純度試験の項（2）の目を次のように改める。

純度試験（2）塩素化合物 本品を粉末とし，その0.20gを乾燥した磁性ろつぼにとり，過酸化ナトリウム0.4gを加え，バーナーで徐々に加熱して完全に分解し，残留物に温湯20mLを加えて溶かし，希硝酸12mLを加えて酸性とした後，ネスラー管にろ過し，熱湯5mLずつで3回洗い，洗液をろ液に合わせ，冷後，水を加えて50mLとし，硝酸銀試液1mLを加えてよく振り混ぜ，5分間放置するとき，液の混濁は，次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸0.20mLを用いて同様に操作する。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部 dl-カンフルの条純度試験の項（2）の目を次のように改める。

純度試験（2）塩素化合物 本品を粉末とし，その0.20gを乾燥した磁性ろつぼにとり，過酸化ナトリウム0.4gを加え，バーナーで徐々に加熱して完全に分解し，残留物に温湯20mLを加えて溶かし，希硝酸12mLを加えて酸性とした後，ネスラー管にろ過し，熱湯5mLずつで3回洗い，洗液をろ液に合わせ，冷後，水を加えて50mLとし，硝酸銀試液1mLを加えてよく振り混ぜ，5分間放置するとき，液の混濁は，次の比較液より濃くない。

比較液：0.01mol/L塩酸0.20mLを用いて同様に操作する。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部グリシンの条確認試験の項（２）の目を次のように改める。

確認試験（２）（１）の反応を終わった液５滴をとり、水浴上で徐々に蒸発乾固し、冷後、濃クロモトロープ酸試液５～６滴を加え、水浴上で１０分間加熱するとき、液は、濃紫色を呈する。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部合成金雲母の条確認試験の項（５）の目を次のように改める。

確認試験（５）（１）のろ液５ｍＬに塩化アンモニウム試液１ｍＬ及びアンモニア試液を加えて白色のゲル状沈殿を生成させた後、更にアンモニア試液３滴を加え、ろ過する。このろ液は、フッ化物の定性反応(2)を呈する。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部合成金雲母（２）の条確認試験の項（６）の目を次のように改める。

確認試験（６）（１）のろ液５ｍＬに塩化アンモニウム試液１ｍＬ及びアンモニア試液を加えて赤褐色のゲル状沈殿を生成させた後、更にアンモニア試液３滴を加え、ろ過する。このろ液は、フッ化物の定性反応(2)を呈する。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部シア脂の条酸価の項を次のように改める。

酸 価 ６以下（第２法，５g，ただし，溶媒には，シクロヘキサン，必要ならばシクロヘキサン及びエタノールの混液（２：１）を用いる。）

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部L-システインの条旋光度の項を次のように改める。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +7.0~+9.5° (乾燥後, 8g, 1mol/L塩酸, 100mL, 100mm)

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部チョウジ油の条純度試験の項(1)の目を次のように改める。

純度試験(1) 溶状 本品1.0mLを薄めたエタノール(7→10) 2mLに溶かすとき, 液は, 澄明である。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部ノナン酸バニリルアミドの条融点の項を次のように改める。

融点 55~62°C (第1法)

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部ベンジルアルコールの条純度試験の項(5)の目を次のように改める。

純度試験(5) ヒ素 本品1.0gをとり, 第3法により試料溶液を調製し, 試験を行うとき, その限度は, 2ppm以下である。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部メチルセルロースの条純度試験の項（1）の目を次のように改める。

純度試験（1）溶状 本品0.5gに熱湯20mLを加え、水浴上でよくかき混ぜながら分散させる。5℃に冷却した後、水を加えて50mLとし、ネスラー管に入れ、液の濁度を側方から観察するとき、次の比較液より濃くない。

比較液：0.005mol/L硫酸4.0mLに希塩酸1mL、エタノール5mL及び水を加えて50mLとし、これに塩化バリウム試液2mLを加えてよく振り混ぜ、10分間放置する。この液は用時振り混ぜて用いる。

医薬部外品原料規格各条別記Ⅱの部モノニトログアヤコールナトリウムの条乾燥減量の項を削る。