

医薬品各条

亜鉛華デンプン

Zinc Oxide Starch Powder

酸化亜鉛デンプン

製法

酸化亜鉛	500 g
デンプン	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験

(1) 本品1 gをろつばにとり、徐々に温度を高めて炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

(2) 本品1 gに水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ紙上の残留物に水10 mLを加えて煮沸し、放冷した後、ヨウ素試液1滴を加えるとき、液は暗青紫色を呈する(デンプン)。

貯法 容器 密閉容器。

亜鉛華軟膏

Zinc Oxide Ointment

酸化亜鉛軟膏

本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO : 81.38) 18.5～21.5%を含む。

製法

酸化亜鉛	200 g
流動パラフィン	30 g
白色軟膏	適量
全量	1000 g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。ただし、「白色軟膏」の代わりに対応量の「サラシミツロウ」、「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「白色ワセリン」を用いて製することができる。

性状 本品は白色である。

確認試験 本品1 gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

純度試験 カルシウム、マグネシウム及びその他の異物 本品2.0 gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高

て全く炭化し、次に残留物が黄色となるまで強熱し、冷後、希塩酸6 mLを加え、水浴上で5～10分間加熱するとき、液は無色澄明である。この液をろ過し、ろ液に水10 mLを加え、次に初め生じた沈殿が消失するまでアンモニア試液を加える。さらにシュウ酸アンモニウム試液及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLずつを加えるとき、液は変化しないか、又は5分間以内に混濁することがあっても僅かである。

定量法 本品約2 gを精密に量り、ろつばに入れ、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、次に残留物が黄色となるまで強熱し、冷後、水1 mL及び希塩酸1.5 mLを加えて溶かした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を液が僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

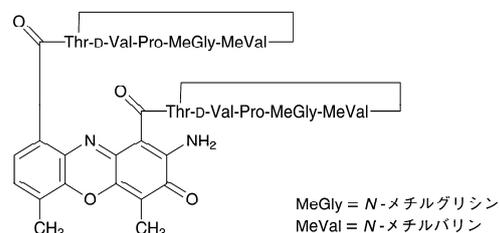
0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.069 mg ZnO

貯法 容器 気密容器。

アクチノマイシンD

Actinomycin D

ダクチノマイシン



$C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$: 1255.42

[50-76-0]

本品は、*Streptomyces parvulus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有するペプチド系の化合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり950～1030 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクチノマイシンD($C_{62}H_{86}N_{12}O_{16}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は橙赤色～赤色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、アセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアクチノマイシンD標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強

度の吸収を認める。

(2) 本品及びアクチノマイシンD標準品0.1 gずつをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/メタノール混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -293 ~ -329° (乾燥後, 10 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

定量法 本品及びアクチノマイシンD標準品を乾燥し、その約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアクチノマイシンDのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アクチノマイシンD (C₆₂H₈₆N₁₂O₁₆)の量[µg(力価)]
= $M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : アクチノマイシンD標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.02 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム試液/アセトニトリル混液(25:23)

流量: アクチノマイシンDの保持時間が約23分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アクチノマイシンDのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アクチノマイシンDのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

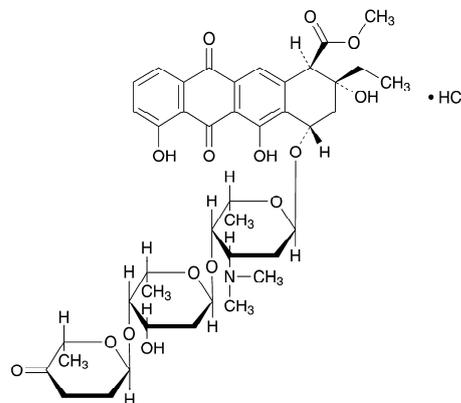
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクラルピシン塩酸塩

Aclarubicin Hydrochloride



C₄₂H₅₃NO₁₅ · HCl : 848.33

Methyl (1R,2R,4S)-4-{2,6-dideoxy-4-O-[(2R,6S)-6-methyl-5-oxo-3,4,5,6-tetrahydro-2H-pyran-2-yl]-α-L-lyxo-hexopyranosyl-(1→4)-2,3,6-trideoxy-3-dimethylamino-α-L-lyxo-hexopyranosyloxy}-2-ethyl-2,5,7-trihydroxy-6,11-dioxo-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-1-carboxylate monohydrochloride
[75443-99-1]

本品は、*Streptomyces galilaeus*の培養によって得られる抗腫瘍活性を有するアントラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ~ 975 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アクラルピシン(C₄₂H₅₃NO₁₅: 811.87)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色~微橙黄色の粉末である。

本品はメタノール又はクロロホルムに極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の薄めたメタノール(4→5)溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のメタノール溶液(1→200)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -146 ~ -162° (脱水物に換算したものの50 mg, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.05 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は黄色~微橙黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アクラルピシンに対する相対保持時間が約0.6のアクラピノンは0.2%以下、アクラルピシンに対する相対保持時間が約0.75のアクラシノマイシンL1は0.5%以下、アクラルピシンに対する相対保持時間が約1.7の1-デオキシピロマイシンは1.5%以下、及びアクラルピシンに対する相対保持時間が約2.3のアクラシノマイシンS1は0.5%以下である。また、アクラルピシン及び上記の物質のピーク以外のピークの合計面積はアクラルピシンのピーク面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：436 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：クロロホルム/メタノール/酢酸(100)/水/トリエチルアミン混液(6800：2000：1000：200：1)

流量：アクラルピシンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクラルピシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たアクラルピシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のアクラルピシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、60分放置する。この液1.0 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液1.0 mL、pH 8.0のリン酸塩緩衝液1.0 mL及びクロロホルム1.0 mLを加えて激しくかき混ぜた後、クロロホルム層を分取する。このクロロホルム溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アクラルピシン、1-デオキシピロマイシンの順に溶出し、その分離度は3.0以上である。

システムの再現性：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アクラルピシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 3.5%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残渣(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(4→5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアクラルピシン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた塩酸(1→250) 0.6 mL及び薄めたメタノール(4→5)を加えて溶か

した後、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、薄めたメタノール(4→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長433 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アクラルピシン}(C_{42}H_{53}NO_{15})\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：アクラルピシン標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法

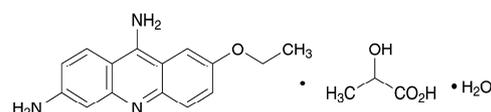
保存条件 遮光して5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

アクリノール水和物

Acrinol Hydrate

乳酸エタクリジン



$C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3 \cdot H_2O$ ：361.39

2-Ethoxy-6,9-diaminoacridine monolactate monohydrate

[6402-23-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アクリノール($C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3$ ：343.38) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5～7.0である。融点：約245°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→250000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに希硫酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、室温で約10分間放置した後、ろ過するとき、ろ液は乳酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水80 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水酸化ナトリウム試液10 mL及び水を加えて100 mLとし、よく振り混ぜ30分間放置した後、ろ過し、ろ液40 mLをとり、希硝酸7 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに水酸化ナトリウム試液4 mL、希硝酸7 mL及び水を加えて50 mLとする(0.026%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 揮発性脂肪酸 本品0.5 gに水20 mL及び希硫酸5 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、ろ液を加温するとき、揮発性脂肪酸のにおいを発しない。

(4) 類縁物質 本品10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液を標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアクリノール以外のピーク面積は、標準溶液(2)のアクリノールのピーク面積の3倍より大きくない。また、試料溶液のアクリノール以外のピークの合計面積は、標準溶液(1)のアクリノールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：268 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム7.8 gを水900 mLに溶かし、リン酸でpH 2.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mLを加えた液に1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを溶解する。

流量：アクリノールの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアクリノールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液(2) 10 μ Lから得たアクリノールのピーク面積が、標準溶液(1)のアクリノールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液(1) 10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アクリノールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液(1) 10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アクリノールのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

水分 (2.48) 4.5～5.5%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.27 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かした後、無水酢酸/酢酸(100)混液(1:1) 60 mLを加え、直ちに0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.34 mg C₁₅H₁₅N₃O · C₃H₆O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクリノール・亜鉛華軟膏

Acrinol and Zinc Oxide Ointment

アクリノール酸化亜鉛軟膏

製法

アクリノール水和物、微末	10 g
亜鉛華軟膏	990 g
全量	1000 g

以上をとり、軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は黄色である。

確認試験

(1) 本品0.5 gにジエチルエーテル5 mL、希塩酸5 mL及び亜硝酸ナトリウム試液2～3滴を加えて振り混ぜ、放置するとき、水層は暗赤色を呈する(アクリノール)。

(2) 本品0.5 gを強熱して灰化し、残留物を希塩酸5 mLに溶かした液は亜鉛塩の定性反応 (1.09) を呈する。

(3) 本品0.5 gにジエチルエーテル5 mL、酢酸(100) 1 mL及び水5 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。別にアクリノール5 mgを酢酸(100) 1 mL及び水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/エタノール(95)/酢酸(100)混液(40:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、青色の蛍光を発し、それらのR_f値は等しい。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アクリノール・チンク油

Acrinol and Zinc Oxide Oil

本品は定量するとき、酸化亜鉛(ZnO:81.38) 44.6～54.4%を含む。

製法

アクリノール水和物、微末	10 g
チンク油	990 g
全量	1000 g

以上をとり、研和して製する。ただし、「アクリノール水和物」は少量の加温した「精製水」又は「精製水(容器入り)」に溶かした後に混ぜることができる。また、「チンク油」の代わりに「酸化亜鉛」及び植物油適量を用いて製することができ、植物油の一部の代わりに「ヒマシ油」又はポリソルベート20適量を用いることができる。

性状 本品は黄白色の泥状物で、長く静置するとき、成分の一

部を分離する。

確認試験

(1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mL、酢酸(100) 2 mL及び水10 mLを加えてよく振り混ぜ、水層を分取する。これに塩酸5 mL及び亜硝酸ナトリウム試液2～3滴を加えて振り混ぜ、放置するとき、液は暗赤色を呈する(アクリノール)。

(2) 本品1 gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

(3) 本品0.2 gにエタノール(95) 20 mL及び酢酸(100) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアクリノール5 mgをエタノール(95) 50 mL及び酢酸(100) 2.5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、青色の蛍光を発し、それらのR_f値は等しい。

定量法 本品をよく混和し、その約0.8 gを精密に量り、ろつばに入れ、徐々に温度を高めて完全に炭化し、次に残留物が黄色となるまで強熱する。冷後、残留物に水1 mL及び塩酸1.5 mLに溶かした後、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.069 mg ZnO

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

複方アクリノール・チンク油

Compound Acrinol and Zinc Oxide Oil

製法

アクリノール水和物、微末	10 g
チンク油	650 g
アミノ安息香酸エチル、細末	50 g
サラシミツロウ	20 g
親水ワセリン	270 g
全量	1000 g

以上をとり、研和して製する。

性状 本品は淡黄色～黄色である。長く静置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験

(1) 本品1 gにジエチルエーテル10 mL、酢酸(100) 2 mL及び水10 mLを加えてよく振り混ぜ、水層を分取する。これに塩酸5 mL及び亜硝酸ナトリウム試液2～3滴を加えて振り混ぜ、放置するとき、液は暗赤色を呈する(アクリノール)。

(2) 本品1 gをろつばにとり、加温して融解し、徐々に温度を高めて全く炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

(3) 本品0.2 gにエタノール(95) 20 mL及び酢酸(100) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離した後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアクリノール5 mg及びアミノ安息香酸エチル25 mgをそれぞれエタノール(95) 50 mL及び酢酸(100) 2.5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液(1)から得たスポットは青色の蛍光を発し、それらのR_f値は等しい。また、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液(2)から得たスポットは、紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

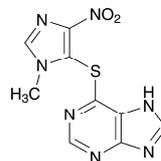
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アザチオプリン

Azathioprine



C₉H₇N₇O₂S : 277.26

6-(1-Methyl-4-nitro-1H-imidazol-5-ylthio)purine

[446-86-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、アザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S) 98.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はピリジン又はN,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約240℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gに水50 mLを加え、加温して溶かす。この液5 mLに希塩酸1 mL及び亜鉛粉末0.01 gを加え、5分間放置するとき、液は黄色を呈する。この液をろ過して得た液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。ただし、液は赤色を呈する。

(2) 本品0.01 gに水50 mLを加え、加温して溶かす。この液1 mLにリンタンングステン酸試液0.5 mL及び希塩酸0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(4) 本品0.01 gを2 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液5 mLに水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアザチオプリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜ、毎分10000回転で5分間遠心分離した後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液40 mLにメチルレッド試液2滴を加え、試料溶液とする。

(i) 試料溶液20 mLに0.02 mol/L塩酸0.10 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(ii) 試料溶液20 mLに0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(3) 硫酸塩(1.14) (2)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品10 mgに移動相80 mLを加え、加温して溶かし、冷後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアザチオプリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアザチオプリンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：296 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液溶液(1→2)に薄めたリン酸(3→2000)を加えてpH 2.5に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量：アザチオプリンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアザチオプリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たアザチオプリンのピーク面積が、標準溶液のアザチオプリンの面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mgに水80 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、別に安息香酸0.06 gをメタノール3 mLに溶かし、水を加えて10 mLとした液2 mLを加えた後、移動相を加えて25 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アザチオプリン、安息香酸の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アザチオプリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド80 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(指示薬：チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=27.73 mg C₉H₇N₇O₂S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アザチオプリン錠

Azathioprine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアザチオプリン(C₉H₇N₇O₂S：277.26)を含む。

製法 本品は「アザチオプリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アザチオプリン」0.01 gに対応する量を取り、水50 mLを加え、加温してよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにつき、「アザチオプリン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のろ液1 mLにつき、「アザチオプリン」の確認試験(2)を準用する。

(3) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長278～282 nmに吸収の極大を示す。

(4) 本品を粉末とし、「アザチオプリン」0.1 gに対応する量を取り、アンモニア水(28)のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品0.1 gをアンモニア水(28)のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(5:5:1)を展開溶媒として約7 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$) 5 mg当たり吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド1 mLを加え、よく振り混ぜた後、1 mL中にアザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)約0.2 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に V mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/500$$

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品を105°Cで5時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 108$$

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLを加え、よく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、

次のろ液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアザチオプリン標準品を105°Cで5時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、吸収スペクトル用ジメチルスルホキシド20 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アザチオプリン($C_9H_7N_7O_2S$)の量(mg) = $M_S \times A_T/A_S$

M_S : アザチオプリン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

亜酸化窒素

Nitrous Oxide

N_2O : 44.01

本品は定量するとき、亜酸化窒素(N_2O) 97.0 vol%以上を含む。

性状 本品は室温、大気圧下において無色のガスで、においはない。

本品1 mLは温度20°C、気圧101.3 kPaで、水1.5 mL又はエタノール(95) 0.4 mLに溶け、ジエチルエーテル又は脂肪油にやや溶けやすい。

本品1000 mLは温度0°C、気圧101.3 kPaで約1.96 gである。

確認試験

(1) 本品に木片の燃えさしを入れるとき、木片は直ちに燃える。

(2) 本品及び亜酸化窒素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐圧金属製密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する。これらのガスにつき、定量法の操作条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行うとき、本品から得た主ピークの保持時間は、亜酸化窒素の保持時間に一致する。

純度試験 本品の採取量はその容器を試験前6時間以上、18～22°Cに保った後、20°Cで、気圧101.3 kPaの容量に換算したものとす。

(1) 酸又はアルカリ 新たに煮沸して冷却した水400 mLにメチルレッド試液0.3 mL及びプロモチモールブルー試液0.3 mLを加え、5分間煮沸する。その50 mLずつを3本のネスラー管A、B及びCに入れる。さらにA管には0.01 mol/L塩酸0.10 mLを、B管には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加え、密栓して冷却する。次に口径約1 mmのガス導入管の先端を管底から2 mmに位置し、15分間で本品1000 mLをA管中に通じるとき、液の色はB管中の液の橙赤色又はC管中の液の黄緑色より濃くない。

(2) 二酸化炭素 水酸化バリウム試液50 mLをネスラー管

に入れ、本品1000 mLを(1)と同様の方法で通じるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：水酸化バリウム試液50 mLをネスラー管に入れ、炭酸水素ナトリウム0.1 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液1 mLを加える。

(3) 酸化性物質 ヨウ化カリウムデンプン試液15 mLずつを2本のネスラー管A及びBにとり、これに酢酸(100) 1滴ずつを加えて混和し、A液及びB液とする。A液に本品2000 mLを(1)と同様の方法で30分間で通じるとき、A液の色は密封して放置したB液の色と同じである。

(4) 過マンガン酸カリウム還元性物質 2本のネスラー管A及びBにそれぞれ水50 mLをとり、これに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLずつを加え、A液及びB液とする。A液に本品1000 mLを(1)と同様の方法で通じるとき、A液の色はB液の色と同じである。

(5) 塩化物 2本のネスラー管A及びBにそれぞれ水50 mLをとり、これに硝酸銀試液0.5 mLずつを加えて混和し、A液及びB液とする。A液に本品1000 mLを(1)と同様の方法で通じるとき、A液の混濁はB液の混濁と同じである。

(6) 一酸化炭素 本品5.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧金属製密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する。このものにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行うとき、一酸化炭素の流出位置にピークを認めない。

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約3 mの管に300～500 μmのガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：一酸化炭素の保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：混合ガス調製器に一酸化炭素0.1 mL及び空気0.1 mLを採取し、キャリアーガスを加えて100 mLとし、よく混合する。その5.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸素、窒素、一酸化炭素の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

検出感度：カラムの選定に用いた混合ガス5.0 mLから得た一酸化炭素のピーク高さが約10 cmになるように調整する。

定量法 本品の採取は純度試験を準用する。

本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧金属製密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取し、このものにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、空気のピーク面積 A_r を求める。別に混合ガス調製器に窒素3.0 mLを採取し、キャリアーガスを加えて全量を正確に100 mLとし、よく混合して標準混合ガスとする。その1.0 mLにつき、本品と同様に操作し、窒素のピーク面積 A_s を求める。

亜酸化窒素(N_2O)の量(vol%)=100 - 3 × A_r / A_s

操作条件

検出器：熱伝導度型検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約3 mの管に300～500 μmのガスクロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：50℃付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：窒素の保持時間が約2分になるように調整する。

カラムの選定：混合ガス調製器に窒素3.0 mLを採取し、本品を加えて100 mLとし、よく混合する。その1.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、窒素、本品の順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

試験の再現性：上記の条件で標準混合ガスにつき、試験を5回繰り返すとき、窒素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

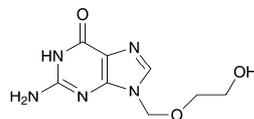
貯法

保存条件 40℃以下で保存する。

容器 耐圧金属製密封容器。

アシクロビル

Aciclovir



$C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20

2-Amino-9-[(2-hydroxyethoxy)methyl]-1,9-dihydro-6H-purin-6-one
[59277-89-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液又は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアシクロビル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアシクロビル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様

の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを希水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かすとき、液は透明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液F 2.5 mLに薄めた希塩酸(1→10)を加えて100 mLとする。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別にグアニン約25 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のグアニンのピーク面積 A_T 及び A_S から、次式によりグアニンの量を求めるとき、0.7%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりアシクロビル及びグアニン以外の個々の類縁物質の量を求めるとき、0.2%以下である。さらに上記で求めたグアニンの量及び面積百分率法で求めた各々の類縁物質の量の合計は1.5%以下である。

$$\text{グアニンの量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 2 / 5$$

M_S ：グアニンの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアシクロビルの保持時間の約8倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを量り、移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアシクロビルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアシクロビルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グアニンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びアシクロビル標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれ希水酸化ナトリウム試液1 mLに溶かし、移動相を加えてそれぞれ正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアシクロビルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{アシクロビル(C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相：1-デカンソルホン酸ナトリウム1.0 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物6.0 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液にアセトニトリル40 mLを加える。

流量：アシクロビルの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品0.1 gを希水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、グアニンの希水酸化ナトリウム試液溶液(1→4000) 2 mLを加え、移動相を加えて100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アシクロビル、グアニンの順に溶出し、その分離度は17以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アシクロビルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アシクロビル錠

Aciclovir Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃：225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約8.9 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度

A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 36$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)
 C : 1錠中のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加え、15分間超音波処理し、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) $=M_S \times A_T/A_S \times 4$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

アシクロビル顆粒

Aciclovir Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希水酸化ナトリウム試液100 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理した後、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に200 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約1 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとする。この液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以

下定量法を準用する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 8$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は85%以上である。

本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.4 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 1800$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液60 mLを加え、15分間超音波処理した後、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水50 mL及び2 mol/L塩酸試液5.8 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) $=M_S \times A_T/A_S \times 4$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アシクロビルシロップ

Aciclovir Syrup

本品は懸濁性のシロップ剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品をよく振り混ぜ、「アシクロビル」80 mgに対応する容量をとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品をよく振り混ぜ、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.4 gに対応する容量を正確に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / V_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

V_T : 本品の採取量(mL)

C : 1 mL中のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品をよく振り混ぜ、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約80 mgに対応する容量を正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸1.45 gに希酢酸25 mLを加え、水を加えて900 mLとした後、1 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量: アシクロビルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アシクロビルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用アシクロビル

Aciclovir for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「アシクロビル」12 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、50 mLとする。この液2 mLをとり、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 2V/25 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、1 mL中にアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.8 mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は

85%以上である。

本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液5 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約11 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1800$$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品を必要ならば粉末とし、アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10) 20 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、水を加えて正確に200 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約10 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相に溶かし、100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)
試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 g及び1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.85 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて950 mLとし、アセトニトリル50 mLを加える。
流量: アシクロビルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、アシクロビル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質に対するアシクロビルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アシクロビル注射液

Aciclovir Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$: 225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「アシクロビル」25 mgに対応する容量をとり、0.5 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、0.5 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254 ~ 258 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン (4.01) 0.5 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)約25 mgに対応する容量を正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アシクロビル($C_8H_{11}N_5O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸1.45 gに希酢酸25 mLを加え、水を加えて900 mLとした後、1 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。

この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：アシクロビルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アシクロビルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアシクロビルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用アシクロビル

Aciclovir for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃：225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄白色の軽質の塊又は粉末である。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254～258 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 溶状 本品の「アシクロビル」0.25 gに対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液F 2.5 mLに薄めた希塩酸(1→10)を加えて100 mLとする。

水分(2.48) 7.5%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン(4.01) 0.25 EU/mg未満。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。アシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約0.1 gに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液15 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、

紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)の量(mg)=M_S × A_T/A_S × 5

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密封容器。

アシクロビル眼軟膏

Aciclovir Ophthalmic Ointment

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃：225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、眼軟膏剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254～258 nmに吸収の極大を示す。

金属性異物(6.01) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

粒子径 別に規定する。

定量法 本品のアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)約15 mgに対応する量を精密に量り、ヘキササン20 mL及び希水酸化ナトリウム試液20 mLを正確に加え、激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上層を除去し、下層1 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアシクロビル標準品(別途「アシクロビル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約15 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水70 mL及び2 mol/L塩酸試液5 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

M_S：脱水物に換算したアシクロビル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アシクロビル軟膏

Aciclovir Ointment

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアシクロビル(C₈H₁₁N₅O₃：225.20)を含む。

製法 本品は「アシクロビル」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長254～258 nmに吸収の極大を示す。

定量法 本品のアシクロピル(C₈H₁₁N₅O₃)約10 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、必要ならば加温し、振り混ぜて溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、試料溶液とする。別にあシクロピル標準品(別途「アシクロピル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液15 mLを加えた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.1 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

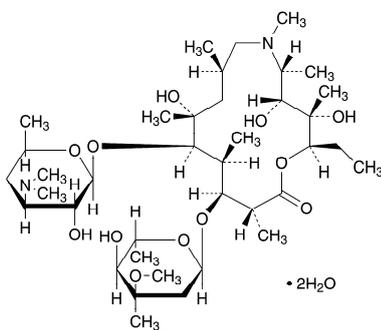
$$\text{アシクロピル(C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S: 脱水物に換算したアシクロピル標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アジスロマイシン水和物

Azithromycin Hydrate



C₃₈H₇₂N₂O₁₂ · 2H₂O : 785.02
 (2R,3S,4S,5R,6R,8R,11R,12R,13S,14R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylohexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-10-aza-6,12,13-trihydroxy-2,4,6,8,10,11,13-heptamethylhexadecan-14-olide dihydrate
 [117772-70-0]

本品はエリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり945 ~ 1030 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アジスロマイシン(C₃₈H₇₂N₂O₁₂: 748.98)としての量を質量(力価)で示す。
性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトル又はアジスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -45 ~ -49°(脱水物に換算したものの0.4 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 4.0 ~ 5.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びアジスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水混液(3:2)に溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加えた後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアジスロマイシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アジスロマイシン(C₃₈H₇₂N₂O₁₂)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S: アジスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4,4'-ビス(ジエチルアミノ)ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(3→4000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸一水素カリウム6.97 gを水750 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 11.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液400 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル600 mLを加える。

流量: アジスロマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

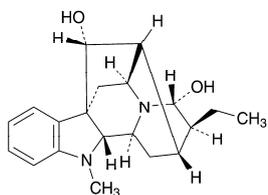
システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アジスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアジスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アジマリン

Ajmaline

C₂₀H₂₆N₂O₂ : 326.43(17*R*,21*R*)-Ajmalan-17,21-diol

[4360-12-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂) 96.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は無水酢酸又はクロロホルムに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

融点：約195℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLに硝酸3 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) (1)の試料溶液をろ紙上にスポットし、ドラーゲンドルフ試液を噴霧するとき、スポットは橙色を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (249 nm) : 257 ~ 271 (乾燥後, 2 mg, エタノール(95), 100 mL)。

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (292 nm) : 85 ~ 95 (乾燥後, 2 mg, エタノール(95), 100 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +136 ~ +151° (乾燥後, 0.5 g, クロロホルム, 50 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/ジエチルアミン混液(5 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.6 g, 減圧, 80℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸50 mL及び非水滴定用アセトン50 mLを加えて溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 16.32 mg C₂₀H₂₆N₂O₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アジマリン錠

Ajmaline Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するアジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂ : 326.43)を含む。

製法 本品は「アジマリン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アジマリン」0.1 gに対応する量をとり、クロロホルム30 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「アジマリン」の確認試験を準用する。

(2) (1)の残留物0.01 gをエタノール(95) 100 mLに溶かす。この液10 mLにエタノール(95)を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長247 ~ 251 nm及び291 ~ 294 nmに吸収の極大を示し、269 ~ 273 nmに吸収の極小を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、溶出試験第2液150 mLを加えて、崩壊するまでよく振り混ぜた後、溶出試験第2液を加えて正確に200 mLとし、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、アジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)約0.5 mgに対応するろ液V mLを正確に量り、溶出試験第2液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アジマリンを80℃で3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、溶出試験第2液に溶かし、正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長288 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 4$$

M_S : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)約56 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アジマリンを80℃で3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長288 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アジマリン(C₂₀H₂₆N₂O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 180$$

M_S : 定量用アジマリンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アジマリン($C_{20}H_{26}N_2O_2$)約0.3 gに対応する量を精密に量り、アンモニア水(28) 15 mLを加え、クロロホルム 25 mLずつで4回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせ、水10 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えてよく振り混ぜ、ろ過する。容器及び残留物をクロロホルム10 mLずつで2回洗い、ろ過する。全ろ液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物に無水酢酸50 mL及び非水滴定用アセトン50 mLを加えて溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=16.32 mg $C_{20}H_{26}N_2O_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

亜硝酸アミル

Amyl Nitrite

$C_5H_{11}NO_2$: 117.15

本品は3-メチル-1-ブタノールの亜硝酸エステルで、少量の2-メチル-1-ブタノール及び他の同族体の亜硝酸エステルを含む。

本品は定量するとき、亜硝酸アミル($C_5H_{11}NO_2$ として) 90.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色澄明の液で、特異な果実様のおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は光又は熱によって変化する。

本品は常温で揮散しやすく、低温でも引火しやすい。

沸点 : 約97°C

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.871 ~ 0.880

純度試験

(1) 酸 本品5 mLを1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mL、水10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴の混液に加えて振り混ぜ、1分間放置するとき、水層の淡赤色は消えない。

(2) 水分 本品2.0 mLをとり、氷水中で5分間放置するとき、混濁しない。

(3) アルデヒド 硝酸銀試液/無アルデヒドエタノール混液(1:1) 3 mLに初めに生じた沈殿が消えるまでアンモニア試液を滴加する。この液に本品1.0 mLを加えて60 ~ 70°Cで1分間加温するとき、液は褐色~黒色を呈しない。

(4) 蒸発残留物 本品10.0 mLを水浴上で引火に注意して

ドラフト内で蒸発し、105°Cで1時間乾燥するとき、残留物は1.0 mg以下である。

定量法 メスフラスコにエタノール(95) 10 mLを入れて、質量を精密に量り、これに本品約0.5 gを加え、再び精密に量る。次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、更に塩素酸カリウム溶液(1→20) 15 mL及び希硝酸10 mLを加え、直ちに密栓して5分間激しく振り混ぜる。これに水を加えて正確に100 mLとし、振り混ぜ、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬 : 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=35.15 mg $C_5H_{11}NO_2$

貯法

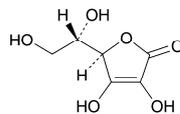
保存条件 遮光して、火気を避け、冷所に保存する。

容器 内容10 mL以下の密封容器。

アスコルビン酸

Ascorbic Acid

ビタミンC



$C_6H_8O_6$: 176.12

L-threo-Hex-2-enono-1,4-lactone

[50-81-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点 : 約190°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLずつをとり、過マンガン酸カリウム試液1滴を滴加するとき、また、2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 ~ 2滴を滴加するとき、いずれも試液の色は直ちに消える。

(2) 本品0.1 gをメタリン酸溶液(1→50) 100 mLに溶かす。この液5 mLをとり、液が僅かに黄色を呈するまでヨウ素試液を加えた後、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→1000) 1滴及びピロール1滴を加え、50°Cで5分間加温するとき、液は青色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +20.5 ~ +21.5° (2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは2.2 ~ 2.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、メタリン酸溶液(1→50) 50 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=8.806 mg C₆H₈O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アスコルビン酸散

Ascorbic Acid Powder

ビタミンC散

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 120.0%に対応するL-アスコルビン酸(C₆H₈O₆: 176.12)を含む。

製法 本品は「アスコルビン酸」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の「アスコルビン酸」0.5 gに対応する量をとり、水30 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLずつをとり、「アスコルビン酸」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「アスコルビン酸」0.01 gに対応する量をとり、メタリン酸溶液(1→50) 10 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにつき、「アスコルビン酸」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。

定量法 本品のL-アスコルビン酸(C₆H₈O₆)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メタリン酸・酢酸試液で繰り返し抽出し、全抽出液を合わせてろ過し、メタリン酸・酢酸試液で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、更にメタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜた後、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 mL = A mg C₆H₈O₆

ただし、Aは次の滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液の標定によって定める。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液
調製 炭酸水素ナトリウム42 mgを水50 mLに溶かし、更に2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二

水和物0.05 gを溶かし、水を加えて200 mLとし、ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、その2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜ、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正し、この試液1 mLに対応するL-アスコルビン酸(C₆H₈O₆)の量A mgを計算する。

貯法 容器 気密容器。

アスコルビン酸注射液

Ascorbic Acid Injection

ビタミンC注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 115.0%に対応するL-アスコルビン酸(C₆H₈O₆: 176.12)を含む。

製法 本品は「アスコルビン酸」をとり、ナトリウム塩とし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「アスコルビン酸」0.5 gに対応する容量をとり、水を加えて25 mLとし、この液5 mLずつをとり、「アスコルビン酸」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「アスコルビン酸」5 mgに対応する容量をとり、メタリン酸溶液(1→50)を加えて5 mLとし、「アスコルビン酸」の確認試験(2)を準用する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 5.6 ~ 7.4

エンドトキシン (4.01) 0.15 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のL-アスコルビン酸(C₆H₈O₆)約0.1 gに対応する容量を、必要ならばメタリン酸・酢酸試液で薄めた後、正確に量り、メタリン酸・酢酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜた後、滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液で液が5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液1 mL = A mg C₆H₈O₆

ただし、Aは次の滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液の標定によって定める。

滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム試液
調製 炭酸水素ナトリウム42 mgを水50 mLに溶かし、
更に2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム二
水和物0.05 gを溶かし、水を加えて200 mLとし、
ろ過する。用時製する。

標定 アスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカ
ゲル)で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、
メタリン酸・酢酸試液に溶かし、正確に100 mLと
し、その2 mLを正確に量り、メタリン酸・酢酸試
液8 mL及び過酸化水素試液2 mLを加えて振り混ぜ、
滴定用2,6-ジクロロインドフェノールナトリウム
試液で5秒間持続する淡紅色を呈するまで滴定
(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正し、
この試液1 mLに対応するL-アスコルビン酸
($C_6H_8O_6$)の量A mgを計算する。

貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。
容器 密封容器。

アスコルビン酸・パントテン酸カルシウム錠

Ascorbic Acid and Calcium Pantothenate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$; 176.12)及び表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$; 476.53)を含む。

製法 本品は「アスコルビン酸」及び「パントテン酸カルシウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アスコルビン酸」0.5 gに対応する量を取り、水30 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLずつをとり、「アスコルビン酸」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、「パントテン酸カルシウム」3 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム3 mgをエタノール(95) 20 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/希酢酸混液(5:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→200)を均等に噴霧した後、120°Cで20分間加熱するとき、試料溶液から得たスポットのうち1個のスポット及び標準溶液から得たスポットは紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

製剤均一性 (6.02)

(1) L-アスコルビン酸 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタリン酸溶液(1→50) 100 mLを加え、

よくかき混ぜ、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=8.806 mg $C_6H_8O_6$

(2) パントテン酸カルシウム 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)約0.15 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加えて15分間激しく振り混ぜ、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

パントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S: 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアミノフェン溶液(1→50000)

溶出性 (6.10)

(1) L-アスコルビン酸 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)約11 μ gを含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアスコルビン酸標準品をデシケーター(シリカゲル)で24時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、37°Cで60分間加温する。この液5 mLを正確に量り、溶出試験第1液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、溶出試験第1液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。ただし、溶出液の採取後、吸光度測定までを1時間以内に行う。

L-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S: アスコルビン酸標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のL-アスコルビン酸($C_6H_8O_6$)の表示量(mg)

(2) パントテン酸カルシウム 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にパントテン酸カルシウム($C_{18}H_{32}CaN_2O_{10}$)約3.3 μ gを含む液となるように溶出試験第1液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品(別途「パントテン酸カルシウム」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約16.5 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準

溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のパントテン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

パントテン酸カルシウム($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のパントテン酸カルシウム($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリコーンポリマー被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水合物7.80 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.6に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液970 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル30 mLを加える。

流量: パントテン酸の保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パントテン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法

(1) L-アスコルビン酸 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。L-アスコルビン酸($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メタリン酸溶液(1 \rightarrow 50) 50 mLを加え、よくかき混ぜ、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL = 8.806 mg $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$

(2) パントテン酸カルシウム 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。パントテン酸カルシウム($\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10}$)約3 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にパントテン酸カルシウム標準品(別途「パントテン酸カルシウム」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する

パントテン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{パントテン酸カルシウム}(\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{CaN}_2\text{O}_{10})\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 乾燥物に換算したパントテン酸カルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 アセトアミノフェン溶液(1 \rightarrow 50000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(200 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(97: 3)

流量: パントテン酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

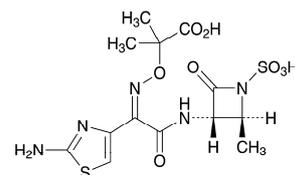
システムの性能: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、パントテン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するパントテン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アズトレオナム

Aztreonam



$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2$: 435.43

2-[(Z)-(2-Aminothiazol-4-yl)-[(2S,3S)-2-methyl-4-oxo-1-sulfoazetidin-3-ylcarbamoyl]methyleneaminoxy]-2-methyl-1-propanoic acid
[78110-38-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ~ 1030 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、アズトレオナム($\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアズトレオナム標準品につ

いて同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル用重水素化ジメチルスルホキシドに混在する軽水素体を内部基準物質とし、その化学シフトを2.50 ppmとして核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 1.5 ppm付近に多重線のシグナルAを、 δ 7.0 ppm付近に単一線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ9 : 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -26 ~ -32° (脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.05 gを水10 mLに溶かした液のpHは2.2 ~ 2.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをジメチルスルホキシド20 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.06以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品40 mgを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアズトレオナム以外のピークの面積は、標準溶液のアズトレオナムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアズトレオナム以外のピークの合計面積は、標準溶液のアズトレオナムのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアズトレオナムの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLに水を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液25 μ Lから得たアズトレオナムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアズトレオナムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 定量法で得た標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質, アズトレオナムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アズトレオナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びアズトレオナム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水70 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアズトレオナムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{アズトレオナム(C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2\text{)の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S : アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩1.7 gを水300 mLに溶かし、0.5 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液でpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにメタノール350 mLを加える。

流量: アズトレオナムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質, アズトレオナムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアズトレオナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用アズトレオナム

Aztreonam for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するアズトレオナム(C₁₃H₁₇N₅O₈S₂: 435.43)を含む。

製法 本品は「アズトレオナム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品の「アズトレオナム」6 mg(力価)に対応する量を取り、塩化ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液1 mLに溶かし、3分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は、赤褐色を呈する。

(2) 本品の「アズトレオナム」3 mg(力価)に対応する量を水100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長289～293 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「アズトレオナム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験 溶状 本品の「アズトレオナム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.06以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「アズトレオナム」約5 g(力価)に対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、100 mLのメスフラスコに移す。各々の容器は水で洗い、洗液は先の液に合わせ、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にアズトレオナム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「アズトレオナム」の定量法を準用する。

アズトレオナム(C₁₃H₁₇N₅O₈S₂)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 250$$

M_S: アズトレオナム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸溶液(1→6250)

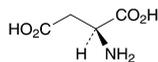
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

L-アスパラギン酸

L-Aspartic Acid



C₄H₇NO₄: 133.10

(2S)-2-Aminobutanedioic Acid

[56-84-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アスパラギン酸(C₄H₇NO₄) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶け

る。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +24.0～+26.0°(乾燥後, 2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.4 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは2.5～3.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、希硝酸6 mL及び水20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、希塩酸5 mL及び水30 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.20 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水50 mLに加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

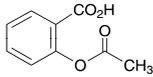
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.31 mg C₄H₇NO₄

貯法 容器 気密容器。

アスピリン

Aspirin

アセチルサリチル酸

C₉H₈O₄ : 180.16

2-Acetoxybenzoic acid

[50-78-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アスピリン (C₉H₈O₄) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶，粒又は粉末で，においはなく，僅かに酸味がある。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく，ジエチルエーテルにやや溶けやすく，水に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品は湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。

融点：約136℃(あらかじめ溶液を130℃に加熱しておく)。

確認試験

- (1) 本品0.1 gに水5 mLを加えて5～6分間煮沸し，冷後，塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する。
- (2) 本品0.5 gに炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて5分間煮沸し，希硫酸10 mLを加えるとき，酢酸のにおいを発し，白色の沈殿を生じる。また，この沈殿をろ過して除き，ろ液にエタノール(95) 3 mL及び硫酸3 mLを加えて加熱するとき，酢酸エチルのにおいを発する。

純度試験

- (1) 溶状 本品0.5 gを温炭酸ナトリウム試液10 mLに溶かすとき，液は澄明である。
- (2) サリチル酸 本品2.5 gをエタノール(95)に溶かし25 mLとし，この1.0 mLをとり，新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLに水を加えてネスラー管中で50 mLとした液に加え，30秒間放置するとき，液の色は次の比較液より濃くない。
比較液：サリチル酸0.100 gを水に溶かし，酢酸(100) 1 mL及び水を加えて1000 mLとする。この液1.0 mLをとり，新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLにエタノール(95) 1 mL及び水を加えてネスラー管中で50 mLとした液に加え，30秒間放置する。
- (3) 塩化物 (1.03) 本品1.8 gに水75 mLを加え，5分間煮沸し，冷後，水を加えて75 mLとし，ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。
- (4) 硫酸塩 (1.14) (3)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.040%以下)。
- (5) 重金属 (1.07) 本品2.5 gをアセトン30 mLに溶かし，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，

試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLにアセトン30 mL，希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(6) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり，試験を行う。液の色は比較液Qより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(3 g，シリカゲル，5時間)。

熱熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約1.5 gを精密に量り，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え，二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて10分間穏やかに煮沸する。冷後，直ちに過量の水酸化ナトリウムを0.25 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=45.04 mg C₉H₈O₄

貯法 容器 密閉容器。

アスピリン錠

Aspirin Tablets

アセチルサリチル酸錠

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するアスピリン(C₉H₈O₄ : 180.16)を含む。

製法 本品は「アスピリン」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験

- (1) 本品を粉末とし，「アスピリン」0.1 gに対応する量をとり，水10 mLを加えて5～6分間煮沸し，冷後，ろ過する。ろ液に塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき，液は赤紫色を呈する。
- (2) 本品を粉末とし，「アスピリン」0.5 gに対応する量をとり，温エタノール(95) 10 mLずつで振り混ぜて2回抽出し，抽出液を合わせてろ過する。ろ液を蒸発乾固し，残留物に炭酸ナトリウム試液10 mLを加えて5分間煮沸し，以下「アスピリン」の確認試験(2)を準用する。

純度試験 サリチル酸 本品を粉末とし，「アスピリン」1.0 gに対応する量をとり，エタノール(95) 15 mLを加えて5分間振り混ぜた後，ろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液1.0 mLをとり新たに製した希硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLに水を加えてネスラー管中で50 mLとした液に加え，以下「アスピリン」の純度試験(2)を準用する。

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。アスピリン(C₉H₈O₄)約1.5 gに対応する量を精密に量り，0.5 mol/L水酸化ナトリウム液50 mLを正確に加え，以下「アスピリン」の定量法を準用する。

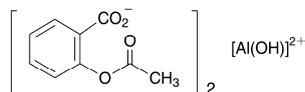
0.5 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=45.04 mg C₉H₈O₄

貯法 容器 密閉容器。

アスピリンアルミニウム

Aspirin Aluminum

アセチルサリチル酸アルミニウム

C₁₈H₁₅AlO₉ : 402.29

Bis(2-acetoxybenzoato)hydroxoaluminium

[23413-80-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アスピリン(C₉H₈O₄ : 180.16) 83.0 ~ 90.0%及びアルミニウム(Al : 26.98) 6.0 ~ 7.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭がある。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けなない。

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に分解しながら溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、必要ならば加温して溶かす。この液2 mLに塩酸を加えて中性とし、塩化鉄(III)試液1 ~ 2滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 定量法(1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 279 nmに吸収の極大を示す。

(3) 本品2 gを白金のつぼにとり、炭化するまで強熱し、残留物に無水炭酸ナトリウム1 gを加えて20分間強熱する。冷後、残留物に希塩酸15 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。このろ液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) サリチル酸塩 定量法(1)で得たA_{T2}とA_{S2}から次の式によって、サリチル酸塩[サリチル酸(C₇H₆O₃ : 138.12)として]の量を求めるとき、その量は換算した脱水物に対し7.5%以下である。

$$\text{サリチル酸(C}_7\text{H}_6\text{O}_3\text{)の量(mg)} = M_S \times A_{T2} / A_{S2} \times 1 / 4$$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gを磁製のつぼにとり、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸1 mLを加え、白煙が発生し、更に白煙がなくなるまで弱く加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。灰化が不十分のときには、更に硝酸2 mL及び硫酸1 mLを加え、同様に弱く加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、完全に灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、以下第2法により操作し、試験を行う。ただし、比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液15 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、赤色

が消えるまでかき混ぜながら塩酸を滴加する。さらに塩酸2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間冷却し、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、残留物を1 mol/L塩酸試液5 mLで2回洗い、洗液はろ液に合わせ、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

水分(2.48) 4.0%以下(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法

(1) アスピリン 本品約0.1 gを精密に量り、フッ化ナトリウム試液40 mLを加え、5分間振り混ぜた後、更に時々振り混ぜ、10分間放置する。次にクロロホルム20 mLずつで6回抽出し、全クロロホルム抽出液を合わせ、更にクロロホルムを加えて正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。またアスピリン標準品をデシケーター(シリカゲル)で5時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液(1)の波長278 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}、並びに308 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。また標準溶液(2)の波長278 nmにおける吸光度A_{S3}を測定する。

アスピリン(C₉H₈O₄)の量(mg)

$$= M_S \times \left[\frac{A_{T1} - \frac{A_{T2} \times A_{S1}}{A_{S2}}}{A_{S3}} \right]$$

M_S : アスピリン標準品の秤取量(mg)

(2) アルミニウム 本品約0.4 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、1 mol/L塩酸試液を滴加してpHを約1とし、更にpH 3.0の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mL及びCu-PAN試液0.5 mLを加え、煮沸しながら、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の色が赤色から黄色に変わり、1分間以上持続したときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

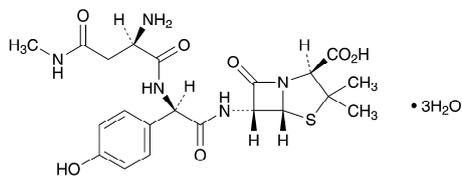
0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

$$= 1.349 \text{ mg Al}$$

貯法 容器 密閉容器。

アスポキシシリン水和物

Aspoxicillin Hydrate

C₂₁H₂₇N₅O₇S · 3H₂O : 547.58

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-[(2*R*)-2-Amino-3-methylcarbamoylpropanoylamino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetamino]-3,3-dimethyl-4-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

[63358-49-6, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アスポキシシリン(C₂₁H₂₇N₅O₇S : 493.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水にやや溶けにくく、アセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→4000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアスポキシシリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアスポキシシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +170 ~ +185° (脱水物に換算したものの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.2 ~ 5.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第5法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ

ー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアスポキシシリン以外のピーク面積は、標準溶液のアスポキシシリンのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のアスポキシシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアスポキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アスポキシシリンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たアスポキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアスポキシシリンのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アスポキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分 (2.48) 9.5 ~ 13.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアスポキシシリン標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水適量に溶かし、内標準溶液10 mLずつを正確に加え、アセトニトリル6.5 mL及び水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアスポキシシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アスポキシシリン(C₂₁H₂₇N₅O₇S)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : アスポキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *N*-(3-ヒドロキシフェニル)アセトアミド溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル130 mLにpH 3.0のリン酸二水素カリウム試液を加えて1000 mLとする。

流量：アスポキシシリンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アスポキシシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

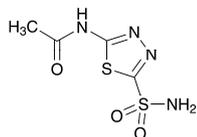
システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアスポキシシリンのピーク面積の比の相対標

準偏差は0.8%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アセタゾラミド

Acetazolamide



$C_4H_6N_4O_3S_2$: 222.25

N-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)acetamide

[59-66-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アセタゾラミド($C_4H_6N_4O_3S_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約255°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、次に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g及び硫酸銅(II)五水和物0.05 gを水10 mLに溶かした液5 mLを加えるとき、液は淡黄色を呈し、更に5分間加熱するとき、この呈色は徐々に濃くなる。

(2) 本品0.02 gに希塩酸2 mLを加えて10分間煮沸し、冷後、水8 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品0.2 gに粒状の亜鉛0.5 g及び薄めた塩酸(1→2) 5 mLを加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.5 gに水75 mLを加え、時々振り混ぜながら70°Cで20分間加温する。冷後、ろ過し、ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (2)で得たろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.038%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) 銀還元性物質 本品5 gを無アルデヒドエタノール5 mLで潤した後、水125 mL及び硝酸10 mLを加え、更に0.1 mol/L硝酸銀液5 mLを正確に加え、遮光して30分間かき混ぜた後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ過器上の残留

物を水10 mLずつで2回洗い、洗液をろ液に合わせる。この液に硫酸アンモニウム鉄(III)試液5 mLを加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)するとき、その消費量は4.8 mL以上である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.15 gを精密に量り、水400 mLを加えて水浴中で加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に1000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、1 mol/L塩酸試液10 mLを加え、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

アセタゾラミド($C_4H_6N_4O_3S_2$)の量(mg)= $A/474 \times 200000$

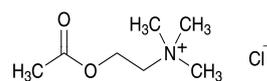
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

注射用アセチルコリン塩化物

Acetylcholine Chloride for Injection



$C_7H_{16}ClNO_2$: 181.66

2-Acetoxy-*N,N,N*-trimethylethylammonium chloride

[60-31-1]

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アセチルコリン塩化物($C_7H_{16}ClNO_2$) 98.0 ~ 102.0%及び塩素(Cl : 35.45) 19.3 ~ 19.8%を含み、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアセチルコリン塩化物($C_7H_{16}ClNO_2$)を含む。

製法 本品は注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

本品は極めて吸湿性である。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点(2.60) 149 ~ 152°C 本品及び融点測定用毛細管を105°Cで3時間乾燥し、直ちに融封して測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品0.10 gに新たに煮沸して冷却した水10 mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液1滴を加え、試料

溶液とする。試料溶液に0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき、液の色は青色である。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) アセチルコリン塩化物 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。その約0.5 gを精密に量り、水15 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液40 mLを正確に加え、緩く栓をし、水浴上で30分間加熱し、速やかに冷却し、過量の水酸化ナトリウムを0.05 mol/L硫酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=18.17 mg C₇H₁₆ClNO₂

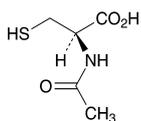
(2) 塩素 (1)の滴定終了後の液を更に0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

貯法 容器 密封容器。

アセチルシステイン

Acetylcysteine



C₅H₉NO₃S : 163.19

(2R)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid

[616-91-1]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アセチルシステイン(C₅H₉NO₃S) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.0 ~ +27.0° 本品の換算した乾燥物約2.5 gに対応する量を精密に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム溶液(1→100) 2 mL及び水酸化

ナトリウム溶液(1→25) 15 mLに溶かした後、リン酸二水素カリウム溶液(17→125) 500 mLに水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液を加えて正確に50 mLとする。この液につき、層長100 mmで測定する。

融点 (2.60) 107 ~ 111°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gを水酸化ナトリウム試液25 mLに溶かし、過酸化水素(30) 4 mLを加え、水浴中で45分間加熱後、冷却し、硝酸5 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.040%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.030%以下)。

(3) アンモニウム (1.02) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液2.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水40 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アセチルシステイン以外のピークの面積はそれぞれ0.3%以下である。また、アセチルシステイン以外のピークの合計面積は0.6%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→2500)/アセトニトリル混液 (19 : 1)

流量：アセチルシステインの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアセチルシステインの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとする。この液1 mLを量り、移動相を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 μLから得たアセチルシステインのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアセチルシステインのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アセチルシステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アセチルシステインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ、水20 mLに溶かし、ヨウ化カリウム4 g及び希塩酸5 mLを加え、更に0.05 mol/Lヨウ素液25 mLを正確に加え、密栓して氷水中で20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

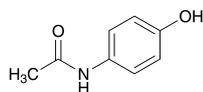
0.05 mol/Lヨウ素液1 mL = 16.32 mg C₅H₉NO₃S

貯法 容器 気密容器。

アセトアミノフェン

Acetaminophen

パラセタモール



C₈H₉NO₂ : 151.16

N-(4-Hydroxyphenyl)acetamide

[103-90-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセトアミノフェン(C₈H₉NO₂) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアセトアミノフェン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 169 ~ 172°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品4.0 gに水100 mLを加え、加熱して溶かし、氷水中で振り混ぜながら冷却した後、常温になるまで放置し、水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較

液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品50 mgをメタノール1 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアセトアミノフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアセトアミノフェンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：pH 4.7の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/メタノール混液(4 : 1)

流量：アセトアミノフェンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定：本品及び4-アミノフェノール塩酸塩0.01 gずつをメタノール1 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて10 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-アミノフェノール、アセトアミノフェンの順に溶出し、その分離度が7以上のものを用いる。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアセトアミノフェンの保持時間の約6倍の範囲

検出感度：標準溶液10 μLから得たアセトアミノフェンのピーク高さがフルスケールの約15%になるように調整する。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(0.5 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びアセトアミノフェン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。これらの液3 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長244 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アセトアミノフェン(C₈H₉NO₂)の量(mg) = M_S × A_T / A_S

M_S : アセトアミノフェン標準品の秤取量(mg)

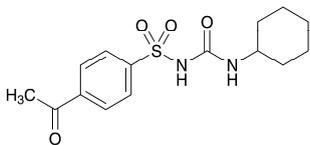
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アセトヘキサミド

Acetohexamide

C₁₅H₂₀N₂O₄S : 324.404-Acetyl-*N*-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide
[968-81-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセトヘキサミド (C₁₅H₂₀N₂O₄S) 98.0 ~ 101.0% を含む。

性状 本品は白色 ~ 帯黄白色の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約185°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.10 gをメタノール100 mLに溶かす。この液5 mLに0.5 mol/L塩酸試液20 mL及びメタノール75 mLを加え、試料溶液(1)とする。試料溶液(1)につき、メタノールを対照として紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、試料溶液(1) 10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液(2)とする。試料溶液(2)につき、メタノールを対照として紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.45 mLに希硝酸6 mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸1 mL及び*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて50 mLとする(0.010%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質

(i) シクロヘキシルアミン 本品1.0 gを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液30 mLを正確に加えて溶かし、ヘキサン5 mLを正確に加えて60分間激しく振り混ぜた後、5分間放置する。上層液をとり、試料溶液とする。別にシクロヘキシルアミン50 mgを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に300 mLとする。この液30 mLを正確に量り、ヘキサン5 mLを正確に加えて60分間激しく振り混ぜた後、5分間放置する。上層液をとり、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液のシクロヘキシルアミンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシクロヘキシルアミンのピーク面積は、標準溶液のシクロヘキシルアミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.53 mm、長さ30 mの石英管の内面にガスクロマトグラフィー用メチルシリコーンポリマーを厚さ1.5 µmで被覆する。

カラム温度：90°C付近の一定温度

注入口温度：150°C付近の一定温度

検出器温度：210°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：シクロヘキシルアミンの保持時間が約4分になるように調整する。

スプリット比：1 : 1

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シクロヘキシルアミンのピークの理論段数は8000段以上である。

システムの再現性：標準溶液2 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロヘキシルアミンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

(ii) ジシクロヘキシルウレア 本品1.0 gを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて溶かし、メタノール20 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→10) 5 mLを正確に加えて15分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジシクロヘキシルウレア50 mgを正確に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に薄めた塩酸(1→10) 5 mLを正確に加えて振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積は、標準溶液のジシクロヘキシルウレアのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水酸化ナトリウム0.5 gを0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液1000 mLに溶かし，0.5 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 6.5に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：ジシクロヘキシルウレアの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ジシクロヘキシルウレアのピークの理論段数は10000段以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ジシクロヘキシルウレアのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) その他の類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，アセトンを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLずつを正確に量り，アセトンを加えて正確に10 mL及び25 mLとし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液，標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)/シクロヘキサン混液(6:2:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく，標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは4個以下である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

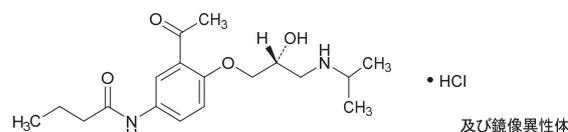
定量法 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし，水10 mLを加えた後，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに水19 mLを加えた液につき，同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=32.44 mg C₁₅H₂₆N₂O₄S

貯法 容器 密閉容器。

アセプトロール塩酸塩

Acebutolol Hydrochloride



C₁₈H₂₈N₂O₄ · HCl : 372.89

N-{3-Acetyl-4-[(2*R*,3*S*)-2-hydroxy-3-(1-methylethyl)aminopropoxy]phenyl}butanamide monohydrochloride
[34381-68-5]

本品を乾燥したものは定量するとき，アセプトロール塩酸塩(C₁₈H₂₈N₂O₄ · HCl) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水，メタノール，エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点(2.60) 141 ~ 145℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり，第3法により検液を調製し，試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品40 mgをメタノール2 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(5:4:1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

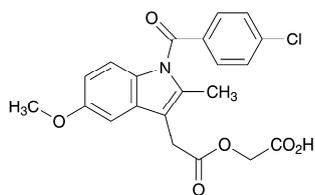
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.29 mg C₁₈H₂₈N₂O₄·HCl

貯法 容器 密閉容器。

アセメタシン

Acemetacin



C₂₁H₁₈ClNO₆ : 415.82

2-[2-[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indol-3-yl]acetyloxy]acetic acid
[53164-05-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンにやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品1 mgに濃クロモトローブ酸試液1 mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液の色は赤紫色を呈する。
- (2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 151 ~ 154°C

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品0.40 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、アセトン20 mLに溶かし、水10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=41.58 mg C₂₁H₁₈ClNO₆

貯法 容器 気密容器。

アセメタシン錠

Acemetacin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆ : 415.82)を含む。

製法 本品は「アセメタシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アセメタシン」0.1 gに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLをとり、メタノールを減圧で留去する。残留物をメタノール1 mLに溶かし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアセメタシン10 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

錠剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水3 mLを加え、錠剤が崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール15 mLを加えて20分間振り混ぜた後、1 mL中にアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約1.2 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶

液(1→250)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約33 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105℃で2時間乾燥し、その約17 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長319 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約0.6 gに対応する量を精密に量り、メタノール120 mLを加えて20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 20$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : 酢酸(100) 6 gに水を加えて1000 mLとした液に、酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水100 mLに溶かした液を加えてpH 3.2に調整する。この液200 mLにアセトニトリル300 mLを加える。

流量 : アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : アセメタシン75 mg及びインドメタシ

ン75 mgを、メタノール50 mLに溶かす。この液4 mLに内標準溶液1 mLを加え、更にメタノールを加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アセメタシン、インドメタシン、内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度は、それぞれ3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アセメタシンカプセル

Acemetacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆ : 415.82)を含む。

製法 本品は「アセメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「アセメタシン」0.1 gに対応する量をとり、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLをとり、メタノールを減圧で留去する。残留物にメタノール1 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアセメタシン10 mgをメタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサシラン/4-メチル-2-ペンタノン/酢酸(100)混液(3 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、メタノール40 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約0.6 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約33 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105°Cで2時間乾燥し、その約17 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長319 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のアセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)約30 mgに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLを加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アセメタシンを105°Cで2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アセメタシン(C₂₁H₁₈ClNO₆)の量(mg) = M_S × Q_T / Q_S

M_S : 定量用アセメタシンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ヘキシルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 酢酸(100) 6 gに水を加えて1000 mLとした液に、酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水100 mLに溶かした液を加えてpH 3.2に調整する。この液200 mLにアセトニトリル300 mLを加える。

流量 : アセメタシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : アセメタシン75 mg及びインドメタシン75 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液2 mLに内標準溶液2 mLを加え、更にメタノールを加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操

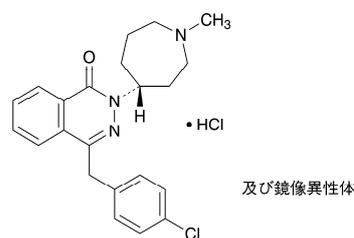
作するとき、アセメタシン、インドメタシン、内標準物質の順に溶出し、アセメタシンとインドメタシン及びインドメタシンと内標準物質の分離度はそれぞれ3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アゼラスチン塩酸塩

Azelastine Hydrochloride



C₂₂H₂₄ClN₃O · HCl : 418.36

4-[(4-Chlorophenyl)methyl]-2-[(4*RS*)-(1-methylazepan-4-yl)]phthalazin-1(2*H*)-one
 monohydrochloride
 [79307-93-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アゼラスチン塩酸塩(C₂₂H₂₄ClN₃O · HCl) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸に溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

融点 : 約225°C(分解)。

本品の水溶液(1→200)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の飽和水溶液10 mLに希硝酸1 mLを加え、析出した結晶をろ過するとき、ろ液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試

料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼラスチン以外のピーク面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼラスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/過塩素酸混液(660 : 340 : 1)

流量：アゼラスチンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼラスチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たアゼラスチンのピーク面積が、標準溶液のアゼラスチンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かした後、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.84 mg $C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アゼラスチン塩酸塩顆粒

Azelastine Hydrochloride Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するアゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$: 418.36)を含む。

製法 本品は「アゼラスチン塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「アゼラスチン塩酸塩」2 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加え、30分間超音波処理し、冷後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長283～287 nmに吸収の極大を示す。

溶出性〈6.10〉 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品のアゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)約1 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アゼラスチン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアゼラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 9 / 5$$

M_S : 定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のアゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アゼラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品のアゼラスチン塩酸塩($C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl$)約2 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液50 mLを加えて20分間超音波処理し、エタノール(99.5) 40 mLを加えた後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アゼラスチン塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液40 mL及びエタノール(99.5) 40 mLを加えた後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質の

ピーク面積に対するアゼラスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アゼラスチン塩酸塩}(C_{22}H_{24}ClN_3O \cdot HCl)\text{の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

M_S : 定量用アゼラスチン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.2 gをエタノール(99.5)に溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/ラウリル硫酸ナトリウムの薄めた酢酸(100) (1→250)溶液(1→500)混液(11 : 9)

流量：アゼラスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

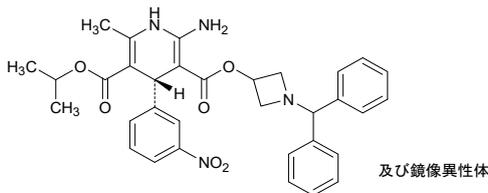
システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、アゼラスチン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアゼラスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アゼルニジピン

Azelnidipine



$C_{33}H_{34}N_4O_6$: 582.65

3-[1-(Diphenylmethyl)azetidin-3-yl] 5-(1-methylethyl)
(4*R*S)-2-amino-6-methyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-
3,5-dicarboxylate
[123524-52-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の結晶性の粉末又は塊を含む粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをアセトニトリル/水混液(4 : 1)に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(4 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.50及び約1.42のピーク面積は、それぞれ標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/5及び3/10より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.50及び約1.42以外のピークの面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の7/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.05 gを水350 mLに溶かし、アセトニトリル/メタノール混液(7 : 3) 650 mLを加え、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：アゼルニジピンの保持時間が約36分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(4 : 1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たアゼルニジピンのピーク面積が、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アゼルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、0.8 ~ 1.5である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、アゼルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 70°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かした後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.13 mg C₃₃H₃₄N₄O₆

貯法 容器 気密容器。

アゼルニジピン錠

Azelnidipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆: 582.65)を含む。

製法 本品は「アゼルニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アゼルニジピン」4 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 150 mLを加え、15分間超音波処理した後、エタノール(99.5)を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.7 μm以下のガラスウール製ろ紙でろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ~ 257 nm及び339 ~ 346 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「アゼルニジピン」10 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(4:1) 10 mLを加え、軽く振り混ぜ試料を分散させた後、15分間超音波処理する。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアゼルニジピンに対する相対保持時間約0.10, 約0.13, 約0.50及び約1.42のピーク面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積のそれぞれ9/20, 1/5, 2/5及び2/5より大きくなく、試料溶液のアゼルニジピン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアゼルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の1.75倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「アゼルニジピン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: アゼルニジピンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて正確に20 mLとする。こ

の液10 μLから得たアゼルニジピンのピーク面積が、標準溶液のアゼルニジピンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アゼルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アゼルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆) 2 mg当たり内標準溶液1 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて32 mLとする。時々振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆) 2.5 mgに対応する容量の上澄液V mLを量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 8 / 5 V$$

M_S : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,2'-ジナフチルエーテルのアセトニトリル/水混液(4:1)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)約8.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゼルニジピンを70°Cで5時間減圧乾燥し、その約45 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

C: 1錠中のアゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アゼルニジピン(C₃₃H₃₄N₄O₆)約50 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(4:1) 50 mLを加え、10分間超音波処理した後、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゼルニジピンを70°Cで5時間減圧乾燥し、その約50

mgを精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて100 mLとする。この液5 mLを量り、アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゼルニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アゼルニジピン($C_{33}H_{34}N_4O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用アゼルニジピンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,2'-ジナフチルエーテルのアセトニトリル/水混液(4:1)溶液(1 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム0.9 gを水300 mLに溶かし、アセトニトリル700 mLを加えた後、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 6.0に調整する。

流量: アゼルニジピンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アゼルニジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は12以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアゼルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

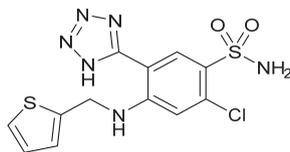
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アゾセמיד

Azosemide



$C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$: 370.84

2-Chloro-5-(1H-tetrazol-5-yl)-4-[(thien-2-ylmethyl)amino]

benzenesulfonamide

[27589-33-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アゾセמיד($C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点: 約226 $^{\circ}$ C(分解)。

確認試験

(1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3 \rightarrow 500000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに希水酸化ナトリウム試液60 mLを加え、加温して溶かし、冷後、硝酸0.5 mLを加えてろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.032%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 芳香族第一アミン 本品20 mgを*N,N*-ジメチルホルムアミド5 mLに溶かし、氷冷しながら水12 mL、亜硝酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 200) 1.0 mL及び薄めた塩酸(1 \rightarrow 10) 2.0 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加え、よく振り混ぜ、3分間放置した後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1 \rightarrow 200) 1.0 mLを加えて振り混ぜ、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に50 mLとする。この液につき、*N,N*-ジメチルホルムアミド5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長540 nmにおける吸光度は0.15以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定(2.50)する(指示薬: チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色に変わるときとする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLにエタノール(95) 15 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

$$=37.08 \text{ mg } C_{12}H_{11}ClN_6O_2S_2$$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アゾセミド錠

Azosemide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアゾセミド(C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂: 370.84)を含む。

製法 本品は「アゾセミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アゾセミド」60 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとし、振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長234～238 nm, 272～276 nm及び324～330 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 芳香族第一アミン 本品を粉末とし、「アゾセミド」20 mgに対応する量を取り、*N,N*-ジメチルホルムアミド5 mLを加えて時々振り混ぜながら放置する。次に氷冷しながら水12 mL, 亜硝酸ナトリウム溶液(1→200) 1.0 mL及び薄めた塩酸(1→10) 2.0 mLを加えて振り混ぜ、3分間放置する。この液にアミド硫酸アンモニウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜ、3分間放置した後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1→200) 1.0 mLを加えて振り混ぜ、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に50 mLとし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液につき、*N,N*-ジメチルホルムアミド5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長540 nmにおける吸光度は0.15以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にアゾセミド(C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂)約0.6 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に V mLとし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アゾセミド(C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、30 mg錠の60分間の溶出率及び60 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルタ

一でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V' mLを正確に量り、1 mL中にアゾセミド(C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂)約33 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとする。この液8 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液8 mLに0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長274 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アゾセミド(C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 135$$

M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

C : 1錠中のアゾセミド(C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アゾセミド(C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂)約60 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アゾセミドを105℃で3時間乾燥し、その約60 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアゾセミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アゾセミド(C₁₂H₁₁ClN₆O₂S₂)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用アゾセミドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(3→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.03 mol/Lリン酸二水素カリウム溶液/アセトニトリル/メタノール混液(55:27:18)

流量: アゾセミドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アゾセミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

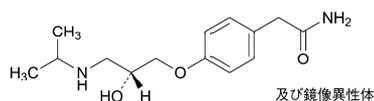
システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアゼミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アテノロール

Atenolol



$C_{14}H_{22}N_2O_3$: 266.34

2-(4-((2*RS*)-2-Hydroxy-3-

[(1-methylethyl)amino]propoxy)phenyl)acetamide

[29122-68-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アテノロール ($C_{14}H_{22}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 152 ~ 156°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアテノロール以外のピークの面積は、標準溶液のアテノロールのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のアテノロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアテノロールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：226 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.4 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整した液40容量にメタノール9容量及びテトラヒドロフラン1容量を加える。この液1000 mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム1 g及びテトラブチルアンモニウム硫酸水素塩0.4 gを溶かす。

流量：アテノロールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：アテノロールの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たアテノロールのピーク面積が、標準溶液から得たアテノロールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アテノロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アテノロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

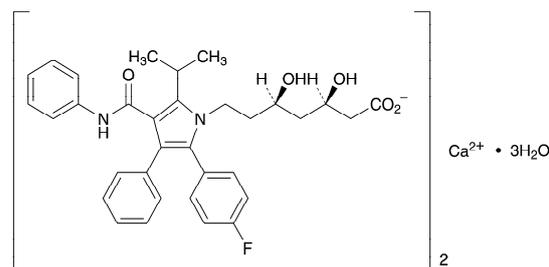
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差測定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.63 mg $C_{14}H_{22}N_2O_3$

貯法 容器 気密容器。

アトルバスタチンカルシウム水和物

Atorvastatin Calcium Hydrate



$C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$: 1209.39

Monocalcium bis{(3*R*,5*R*)-7-[2-(4-fluorophenyl)-5-(1-methylethyl)-3-phenyl-4-(phenylcarbamoyl)-1*H*-pyrrol-1-yl]-3,5-dihydroxyheptanoate} trihydrate

[344423-98-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アトルバスタチンカルシウム ($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$: 1155.34) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、ジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアトルバスタチンカルシウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところで同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアトルバスタチンカルシウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品に希塩酸少量を加えてかゆ状としたものは、カルシウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。また、本品のメタノール/水混液(7:3)溶液(1→250)はカルシウム塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -7 ~ -10°(脱水物に換算したもの0.2 g, ジメチルスルホキシド, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgを水/アセトニトリル混液(1:1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアトルバスタチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のアトルバスタチン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアトルバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相A: クエン酸一水和物10.5 gを水900 mLに溶かす。この液にアンモニア水(28)を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液400 mLにアセトニトリル100 mL及びテトラヒドロフラン100 mLを加える。

移動相B: アセトニトリル/テトラヒドロフラン混液(1:1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 40	93	7
40 ~ 80	93 → 60	7 → 40

流量: アトルバスタチンの保持時間が約16分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアトルバスタチンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。

この液20 µLから得たアトルバスタチンのピーク面積が、標準溶液のアトルバスタチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アトルバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アトルバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 3.5 ~ 5.5%(50 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品及びアトルバスタチンカルシウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトルバスタチンカルシウム($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液: パラオキシ安息香酸ブチルの水/アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→1500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: クエン酸一水和物10.5 gを水900 mLに溶かす。この液にアンモニア水(28)を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液530 mLにアセトニトリル270 mL及びテトラヒドロフラン200 mLを加える。

流量：アトルバスタチンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトルバスタチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アトルバスタチンカルシウム錠

Atorvastatin Calcium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O：1209.39)を含む。

製法 本品は「アトルバスタチンカルシウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アトルバスタチンカルシウム水和物」10 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2.5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長244～248 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/メタノール混液(1:1) 3V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O)約0.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200 \times 1.047$$

M_S ：脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1

→2500)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトルバスタチンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O)約6 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約60 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアトルバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 \times 1.047$$

M_S ：脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のアトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アトルバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アトルバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、水/メタノール混液(1:1) 3V/5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。内標準溶液V/10 mLを正確に加えた後、1 mL中にアトルバスタチンカルシウム水和物(C₆₆H₆₈CaF₂N₄O₁₀・3H₂O)約2 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えてV mLとし、遠心分離する。上澄液2.5 mLをとり、水/メタノール混液(1:1)

を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアトルバスタチンカルシウム標準品(別途「アトルバスタチンカルシウム水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約44 mgを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、水/メタノール混液(1:1)に溶かして20 mLとする。この液2.5 mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のアトルバスタチンカルシウム水和物

($C_{66}H_{68}CaF_2N_4O_{10} \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 400 \times 1.047$$

M_S : 脱水物に換算したアトルバスタチンカルシウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 1,3-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→125)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 244 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: クエン酸一水和物10.5 gを水900 mLに溶かし、アンモニア水(28)を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液530 mLにアセトニトリル270 mL及びテトラヒドロフラン200 mLを加える。

流量: アトルバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトルバスタチンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

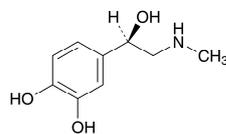
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトルバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アドレナリン

Adrenaline

エピネフリン



$C_9H_{13}NO_3$: 183.20

4-[(1R)-1-Hydroxy-2-(methylamino)ethyl]benzene-1,2-diol
[51-43-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、アドレナリン($C_9H_{13}NO_3$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

本品はギ酸又は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は空気又は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -50.0 ~ -53.5° (乾燥後, 1 g, 1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを希塩酸10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液Aより濃くない。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) アドレナロン 本品50 mgを0.05 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長310 nmにおける吸光度は0.2以下である。

(4) ノルアドレナリン 本品0.20 gをギ酸1 mL及びメタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にノルアドレナリン酒石酸水素塩標準品8.0 mgをメタノールに溶かし、正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/ギ酸混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにフォリン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準

溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 18時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, 酢酸(100) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.32 mg C₉H₁₃NO₃

貯法

保存条件 遮光して, 空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

アドレナリン液

Adrenaline Solution

エピネフリン液

本品は定量するとき, アドレナリン(C₉H₁₃NO₃: 183.20) 0.085 ~ 0.115 w/v%を含む。

製法

アドレナリン	1 g
塩化ナトリウム	8.5 g
薄めた塩酸(9→100)	10 mL
安定剤	適量
保存剤	適量
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり, 混和して製する。

性状 本品は無色～僅かに赤色を帯びた澄明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり, 次に褐色となる。

pH: 2.3 ~ 5.0

確認試験

(1) 本品1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき, 液は濃緑色を経て, 徐々に赤色に変わる。

(2) 本品1 mLずつを試験管A及びBにとり, AにpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを, BにpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える。それぞれにヨウ素試液1 mLずつを加えて5分間放置した後, チオ硫酸ナトリウム試液2 mLずつを加えるとき, Aは赤色を呈し, Bは濃赤色を呈する。

定量法 本品30 mLを正確に量り, 分液漏斗に入れ, 四塩化炭素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後, 放置し, 四塩化炭素層を除き, 更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2 mLを加え, 振り動かしながらヨウ素試液を滴加し, 液が持続する青色に呈したとき, その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に附着しないように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ, 大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし, この液の中に無水酢酸1.0 mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし, ガスの発生がやむまで放置した後, 激しく振り混ぜ, 5分間放置した後, クロロホルム25 mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液

を合わせ, 水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLとする。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み, 再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105°Cで30分間乾燥し, デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後, その質量M (mg)を精密に量り, クロロホルムに溶かし, 正確に5 mLとする。この液につき, 層長100 mmで比旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ を測定する。

アドレナリン(C₉H₁₃NO₃)の量(mg)
 $= M \times \{0.5 + (0.5 \times |[\alpha]_D^{20}|) / 93\} \times 0.592$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アドレナリン注射液

Adrenaline Injection

エピネフリン注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき, アドレナリン(C₉H₁₃NO₃: 183.20) 0.085 ~ 0.115 w/v%を含む。

製法 本品は「アドレナリン」をとり, 薄めた「塩酸」(9→10000)に溶かし, 注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は空気又は光によって徐々に微赤色となり, 次に褐色となる。

pH: 2.3 ~ 5.0

確認試験

(1) 本品1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき, 液は濃緑色を経て, 徐々に赤色に変わる。

(2) 本品1 mLずつを試験管A及びBにとり, AにpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを, BにpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える。それぞれにヨウ素試液1 mLずつを加えて5分間放置した後, チオ硫酸ナトリウム試液2 mLずつを加えるとき, Aは赤色を呈し, Bは濃赤色を呈する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき, 適合する。

定量法 本品30 mLを正確に量り, 分液漏斗に入れ, 四塩化炭素25 mLを加えて1分間激しく振り混ぜた後, 放置し, 四塩化炭素層を除き, 更にこの操作を3回繰り返す。分液漏斗の栓及び口は水少量で洗い込む。これにデンプン試液0.2 mLを加え, 振り動かしながらヨウ素試液を滴加し, 液が持続する青色を呈したとき, その青色が消えるまで直ちにチオ硫酸ナトリウム試液を滴加する。次に分液漏斗の口に附着しないように炭酸水素ナトリウム2.1 gを加えて振り混ぜ, 大部分の炭酸水素ナトリウムを溶かし, この液の中に無水酢酸1.0 mLを速やかに注入する。直ちに軽く栓をし, ガスの発生がやむまで放置した後, 激しく振り混ぜ, 5分間放置した後, クロロホルム25 mLずつで6回抽出する。各クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿を用いてろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ, 水浴上で空気を送りながら加熱濃縮して3 mLとする。この液を質量既知のビーカーにクロロホルム少量で洗い込み, 再び加熱して蒸発乾固する。残留物を105°Cで30分

間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)中で放冷した後、その質量 M (mg) を精密に量り、クロロホルムに溶かし、正確に 5 mL とする。この液につき、層長 100 mm で比旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ を測定する。

$$\text{アドレナリン}(\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3) \text{の量}(\text{mg}) \\ = M \times \{0.5 + (0.5 \times |[\alpha]_D^{20}|) / 93\} \times 0.592$$

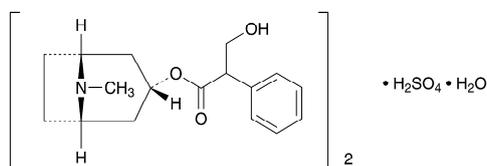
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アトロピン硫酸塩水和物

Atropine Sulfate Hydrate



$(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$: 694.83

(1*R*,3*r*,5*S*)-8-Methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl [(2*RS*)-3-hydroxy-2-phenyl]propanoate hemisulfate hemihydrate
[5908-99-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、アトロピン硫酸塩 $[(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 : 676.82]$ 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：188 ~ 194°C(分解)。乾燥後、180°Cの溶液中に挿入し、1分間に約3°C上昇するように加熱を続ける。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品 1 mg に発煙硝酸3滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物を *N,N*-ジメチルホルムアミド 1 mL に溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液 5 ~ 6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→50) 2 mL にテトラクロロ金(III)酸試液 4 ~ 5滴を加えるとき、光沢を帯びない黄白色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→25) 5 mL にアンモニア試液 2 mL を加えて 2 ~ 3分間放置した後、析出した結晶をろ取り、水で洗い、デシケーター(減圧、シリカゲル)で4時間乾燥したものの融点 (2.60) は 115 ~ 118°C である。

(4) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品 0.5 g を水 10 mL に溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品 1.0 g を水 20 mL に溶かし、0.02 mol/L 水酸

化ナトリウム液 0.30 mL 及びメチルレッド・メチレンブルー試液 1滴を加えるとき、液の色は緑色である。

(3) 類縁物質 本品 0.25 g を薄めた塩酸(1→10) 1 mL に溶かし、水を加えて 15 mL とし、試料溶液とする。

(i) 試料溶液 5 mL にヘキサクロロ白金(IV)酸試液 2 ~ 3滴を加えるとき、沈殿を生じない。

(ii) 試料溶液 5 mL にアンモニア試液 2 mL を加えて強く振り混ぜるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L 塩酸 0.30 mL に希硝酸 6 mL 及び水を加えて 50 mL とし、硝酸銀試液 1 mL を加え、その 7 mL をとり、5分間放置する。

(4) ヒオスチアミン 本品を乾燥し、その約 1 g を精密に量り、水に溶かし、正確に 10 mL とする。この液につき層長 100 mm で比旋光度 (2.49) を測定するとき、 $[\alpha]_D^{20}$ は -0.60 ~ +0.10° である。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品 0.20 g をとり、試験を行う。液の色は色の比較液 A より濃くない。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 110°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約 0.25 g を精密に量り、酢酸(100) 30 mL を加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、0.05 mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液 3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸 1 mL = 33.84 mg $(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アトロピン硫酸塩注射液

Atropine Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の 93.0 ~ 107.0% に対応するアトロピン硫酸塩水和物 $[(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O} : 694.83]$ を含む。

製法 本品は「アトロピン硫酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 4.0 ~ 6.0

確認試験

(1) 本品の「アトロピン硫酸塩水和物」1 mg に対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、残留物につき、「アトロピン硫酸塩水和物」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「アトロピン硫酸塩水和物」5 mg に対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物をエタノール(95) 1 mL に溶かし、試料溶液とする。不溶物が残るときは、残留物を粉碎し、静置後、上澄液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品 10 mg をエタノール(95) 2 mL に

溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/水/アンモニア水(28)混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで10分間乾燥する。冷後、これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、橙色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

エンドトキシン〈4.01〉 75 EU/mg未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアトロピン硫酸塩水和物 $[(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ 約5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物 $[(\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5 \times 1.027$$

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 210 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム0.4 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量 : アトロピンの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差

は1.5%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

亜ヒ酸パスタ

Arsenical Paste

本品は定量するとき、三酸化二ヒ素(As_2O_3 : 197.84) 36.0 ~ 44.0%を含む。

製法

三酸化二ヒ素, 細末	40 g
プロカイン塩酸塩, 細末	10 g
親水クリーム	30 g
チョウジ油	適量
薬用炭	適量
全量	100 g

「三酸化二ヒ素」及び「プロカイン塩酸塩」をとり、「親水クリーム」と混和し、「チョウジ油」を加えて適切な稠度とした後、「薬用炭」を加えて着色する。

性状 本品は灰黒色で、チョウジ油のにおいがある。

確認試験

(1) 本品0.1 gを小フラスコにとり、発煙硝酸5 mL及び硫酸5 mLを加え、直火で加熱し、反応液が無色となり白煙を生じたとき、冷却し、注意して水20 mL中に加え、温時、硫化水素試液10 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(三酸化二ヒ素)。

(2) 本品0.5 gにジエチルエーテル25 mL、希硫酸5 mL及び水20 mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取し、ろ過する。ろ液は芳香族第一アミンの定性反応〈1.09〉を呈する(プロカイン塩酸塩)。

(3) 本品0.5 gにジエチルエーテル25 mL及び水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取し、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にプロカイン塩酸塩0.01 gを水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、150 mLのケルダールフラスコに入れ、発煙硝酸5 mL及び硫酸10 mLを加えてよく混ぜ、注意して初め弱く、後に強く加熱する。赤色の酸化窒素ガスの発生が少なくなったとき、加熱をやめ、冷後、更に発煙硝酸5 mLを加えて再び加熱し、赤色の酸化窒素ガスの発生がやみ、反応液が澄明になったとき、加熱をやめて放冷する。次にシュウ酸アンモニウム飽和溶液30 mLを加え、再び加熱して硫酸の白煙が発生してから、更に10分間加熱し、シュウ酸を完全に分解する。冷後、あらかじめ水40 mLを入れた共栓フラスコに無色の反応液を注意して移し、ケルダール

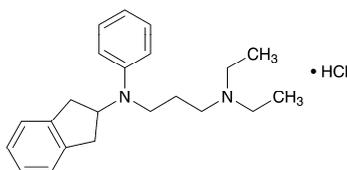
ルフラスコを水60 mLでよく洗い、洗液を先の共栓フラスコ中に加えて放冷する。これにヨウ化カリウム3 gを加えて溶かし、室温で暗所に45分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液5 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=4.946 mg As₂O₃

貯法 容器 気密容器。

アプリンジン塩酸塩

Aprindine Hydrochloride



C₂₂H₃₀N₂ · HCl : 358.95

N-(2,3-Dihydro-1*H*-inden-2-yl)-*N,N'*-diethyl-*N*-phenylpropane-1,3-diamine monohydrochloride
[33237-74-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂ · HCl) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末であり、味は苦く、舌を麻痺させる。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

(1) 本品10 mgを塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)に溶かし、50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに希硝酸1 mLを加えた液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは6.4 ~ 7.0である。

融点 (2.60) 127 ~ 131°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10

ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品25 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアプリンジン以外のピーク的面積は、標準溶液のアプリンジンのピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.40 gを水500 mLに溶かし、塩酸を加えてpH 3.0に調整した液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：アプリンジンの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：アプリンジンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たアプリンジンのピーク面積が、標準溶液のアプリンジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.90 mg C₂₂H₃₀N₂ · HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アプリンジン塩酸塩カプセル

Aprindine Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアプリンジン塩酸塩(C₂₂H₃₀N₂ · HCl : 358.95)を含む。

製法 本品は「アプリンジン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定

法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nm及び271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)約0.2 mgを含む液となるように塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アプリンジン塩酸塩を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアプリンジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1カプセル中のアプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム3.40 gを水500 mLに溶かし、塩酸を加えてpH 3.0に調整した液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量: アプリンジンの保持時間が約6分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125) 60 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加え、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用アプリンジン塩酸塩を60°Cで4時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、塩酸の薄めたエタノール(1→2)溶液(1→125)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アプリンジン塩酸塩($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量(mg)

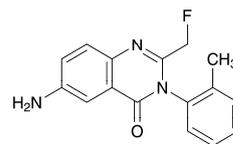
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アフロクアロン

Afloqualone



$C_{16}H_{14}FN_3O$: 283.30

6-Amino-2-fluoromethyl-3-(2-tolyl)-3H-quinazolin-4-one
[56287-74-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アフロクアロン($C_{16}H_{14}FN_3O$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約197°C(分解)。

確認試験

(1) 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のエタノール(99.5)溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを遮光した容器にとり、新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLにプロモチモールブルー試液2滴を加えるとき、液は黄色を呈する。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液の色は青色に変わる。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gを白金るつぼにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品10 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアフロクアロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアフロクアロンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物7.2 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 5.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量：アフロクアロンの保持時間が約5.5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアフロクアロンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 µLから得たアフロクアロンのピーク面積が、標準溶液のアフロクアロンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品0.01 gを移動相に溶かし、パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→2000) 5 mLを加えた後、移動相を加えて100 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アフロクアロン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アフロクアロンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸10

mL及び水40 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15°C以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定(2.50)する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=28.33 mg C₁₆H₁₄FN₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アヘンアルカロイド塩酸塩

Opium Alkaloids Hydrochlorides

オピアル

本品はアヘン中の数種の主要なアルカロイドの塩酸塩である。

本品は定量するとき、モルヒネ(C₁₇H₁₉NO₃：285.34) 47.0～52.0%及び他のアルカロイド35.0～41.0%を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。別に「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mg、「コデインリン酸塩水和物」10 mg及び「パパペリン塩酸塩」10 mgをそれぞれ薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び各標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/トルエン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(20：20：3：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットと色調及びR_f値が等しい(モルヒネ、ノスカピン、コデイン及びパパペリン)。

(2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長420 nmの吸光度を測定するとき、0.20以下である。

(2) メコン酸 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、あらかじめ水5 mLを通したカラム(55～105 µmの前処理用アミノプロピルシリル化シリカゲル約0.36 gを内径約1 cmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に注入する。次に水5 mL、メタノール5 mL、0.1 mol/L塩酸10

mLの順にカラムを洗浄し、1 mol/L塩酸2 mLを通し、溶出液を試験液とする。試験液に希水酸化ナトリウム試液2 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(0.5 g, 120°C, 8時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液のモルヒネ、コデイン、パパベリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのピーク面積 A_{T1} 、 A_{T2} 、 A_{T3} 、 A_{T4} 、 A_{T5} 及び A_{T6} 並びに標準溶液のモルヒネのピーク面積 A_S を測定する。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times A_{T1} / A_S \times 0.887$

他のアルカロイドの量(mg)

$$= M_S \times \{ (A_{T2} + 0.29A_{T3} + 0.20A_{T4} + 0.19A_{T5} + A_{T6}) / A_S \} \times 0.887$$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

ただし、下記の条件で操作するとき、コデイン、パパベリン、テバイン、ナルセイン及びノスカピンのモルヒネに対する相対保持時間は以下のとおりである。

成分名	相対保持時間
コデイン	1.1
パパベリン	1.9
テバイン	2.5
ナルセイン	2.8
ノスカピン	3.6

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：「モルヒネ塩酸塩水和物」60 mg、「コデインリン酸塩水和物」10 mg、「パパベリン塩酸塩」10 mg及び「ノスカピン塩酸塩水和物」40 mgに水を加えて溶かし、50 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、コデイン、パパベリン、ノスカピンの順に溶出し、それぞれのピークは完全に分離し、モルヒネとコデインの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、モルヒネのピーク面積の

相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アヘンアルカロイド塩酸塩注射液

Opium Alkaloids Hydrochlorides Injection

オピアル注射液

本品は水性の注射剤である。

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

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH：2.5 ~ 3.5

確認試験 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で

操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アヘンアルカロイド・アトロピン注射液

Opium Alkaloids and Atropine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$: 285.34) 0.90 ~ 1.10 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$)₂ · H_2SO_4 · H_2O : 694.83] 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 2.5 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにつき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.2のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(アトロピン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に

水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びピストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60°Cの水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アトロピン硫酸塩水和物[($\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_3$)₂ · H_2SO_4 · H_2O]の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.027$$

M_S : 乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180～250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1～3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，アトロピンの順に流出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$ ：285.34) 1.80～2.20 w/v%及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$ ：438.31) 0.054～0.066 w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	40 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.6 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH：2.5～3.5

確認試験

(1) 本品1 mLに水1 mL及びエタノール(99.5) 2 mLを加えて混和し，試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品1 mLに水1 mL及びアンモニア試液2 mLを加え，ジエチルエーテル10 mLで抽出し，ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し，残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え，加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し，結晶を析出させた後，上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標

準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにアンモニア試液2 mLを加える。以下試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これにドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た数個のスポットのうち， R_f 値約0.7のスポットは，標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコポラミン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき，適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品1 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えた後，更に水を加えて50 mLとし，試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後，更に水を加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$

M_S ：脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後，水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，モルヒネ，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) スコポラミン臭化水素酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加え，更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ，ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2 mLを加え，直ちにジクロロメタン20 mLを加え，激しく振り混ぜた後，ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたる紙を用いてろ過し，ろ液を減圧で

蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びピストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコポラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.141$$

M_S : 乾燥物に換算したスコポラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径3 mm, 長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーンポリマーを180 ~ 250 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度 : 210℃付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素又はヘリウム

流量 : スコポラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スコポラミンの順に流出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液2 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスコポラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

弱アヘンアルカロイド・スコポラミン注射液

Weak Opium Alkaloids and Scopolamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、モルヒネ($C_{17}H_{19}NO_3$: 285.34) 0.90 ~ 1.10 w/v%及びスコポラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31) 0.027 ~ 0.033 w/v%を含む。

製法

アヘンアルカロイド塩酸塩	20 g
スコポラミン臭化水素酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡褐色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH : 2.5 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品1 mLにエタノール(99.5) 1 mLを加えて混和し、試料溶液とする。以下「アヘンアルカロイド塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品2 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLで抽出し、ジエチルエーテル層をろ紙でろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 1 mLを加え、加温して溶かす。この液を氷水中で時々振り混ぜながら30分間放置し、結晶を析出させた後、上澄液を試料溶液とする。別にスコポラミン臭化水素酸塩標準品0.03 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLにつき、試料溶液の調製と同様に操作して得た液を標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(200 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た数個のスポットのうち、 R_f 値約0.7のスポットは、標準溶液から得た橙色のスポットと色調及び R_f 値が等しい(スコポラミン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) モルヒネ 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、更に水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用モルヒネ塩酸塩水和物約25 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、更に水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

$$\text{モルヒネ}(C_{17}H_{19}NO_3)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 0.887$$

M_S : 脱水物に換算した定量用モルヒネ塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 285 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度

移動相 : ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gに薄めたリン酸(1→1000) 500 mLを加えて溶かした後、水酸化ナトリウム試液でpH 3.0に調整する。この液240 mLにテ

トラヒドロフラン70 mLを加えて混和する。

流量：モルヒネの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、モルヒネ、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するモルヒネのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) スコボラミン臭化水素酸塩水和物 本品4 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mLを加える。この液をジクロロメタン10 mLずつを用いて2回振り混ぜ、ジクロロメタン層を除く。水層にアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gをのせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びピストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加熱し、試料溶液とする。別にスコボラミン臭化水素酸塩標準品(別途「スコボラミン臭化水素酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約60 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスコボラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スコボラミン臭化水素酸塩水和物($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot$

$3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50 \times 1.141$$

M_S ：乾燥物に換算したスコボラミン臭化水素酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1.5 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニルーメチルシリコーンポリマーを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1 ~ 3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム

流量：スコボラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スコボラミンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件

で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスコボラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

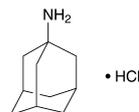
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アマンタジン塩酸塩

Amantadine Hydrochloride



$C_{10}H_{17}N \cdot HCl$: 187.71

Tricyclo[3.3.1.1^{3,7}]dec-1-ylamine monohydrochloride

[665-66-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アマンタジン塩酸塩($C_{10}H_{17}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gにピリジン1 mL及び無水酢酸0.1 mLを加え、1分間煮沸して溶かした後、希塩酸10 mLを加え、氷水中で冷却する。析出した結晶をろ取り、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は147 ~ 151℃である。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水5 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.50 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り混ぜる。漏斗上に無水硫酸ナトリウム3 gをのせた脱脂綿を用いてクロロホルム層をろ過し、ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)に

より試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアマンタジン以外の各々のピーク面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積の1/3より大きくない。また、各々のピークの合計面積は、標準溶液のアマンタジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用石油系ヘキサメチルテトラコサン類分枝炭化水素混合物(L)及び水酸化カリウムを150～180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にそれぞれ2%及び1%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：125°C付近の一定温度で注入し、5分間保つた後、150°Cになるまで1分間に5°Cの割合で昇温し、150°C付近の一定温度に15分間保つ。

キャリアーガス：窒素

流量：アマンタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

カラムの選定：ナフタレン0.15 gを試料溶液5 mLに溶かし、クロロホルムを加えて100 mLとする。この液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ナフタレン、アマンタジンの順に溶出し、その分離度が2.5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液2 μLから得たアマンタジンのピーク高さが、フルスケールの約10%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアマンタジンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

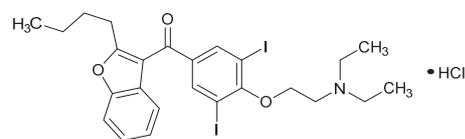
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100)を加えて70 mLとし、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.77 mg C₁₀H₁₇N · HCl

貯法 容器 密閉容器。

アミオダロン塩酸塩

Amiodarone Hydrochloride



C₂₅H₂₉I₂NO₃ · HCl : 681.77

(2-Butylbenzofuran-3-yl){4-[2-(diethylamino)ethoxy]-3,5-diiodophenyl}methanone monohydrochloride
[19774-82-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミオダロン塩酸塩 (C₂₅H₂₉I₂NO₃ · HCl) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は80°Cの水に極めて溶けやすく、ジクロロメタンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点：約161°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gに水10 mLを加え、80°Cに加温して溶かし、冷却した液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、80°Cに加温して溶かし、冷却した液のpHは3.2～3.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)及び(2)より濃くない。

比較液(1)：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.4 mLの混液に薄めた塩酸(1→40)を加えて10.0 mLとした液2.5 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて20 mLとする。

比較液(2)：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.2 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液9.6 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.2 mLの混液3.0 mLをとり、薄めた塩酸(1→40)を加えて100 mLとする。

(2) ヨウ化物 本品1.50 gに水40 mLを加え、80°Cに加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に50 mLとし、試料原液とする。この液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液1 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に加えた後、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に試料原液15 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸

試液1 mL, ヨウ化カリウム溶液(441→5000000) 1 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(107→10000) 1 mLをそれぞれ正確に加えた後, 水を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. また, 別に試料原液15 mLを正確に量り, 0.1 mol/L塩酸試液1 mLを正確に加えた後, 水を加えて正確に20 mLとし, 対照液とする. 試料溶液, 標準溶液及び対照液を暗所に4時間放置した後, 試料溶液及び標準溶液につき, 対照液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき, 波長420 nmにおける試料溶液の吸光度は, 標準溶液の吸光度の1/2より大きくない.

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準溶液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

(4) 類縁物質1 本品0.5 gをジクロロメタン5 mLに溶かし, 試料溶液とする. 別に2-クロロエチルジエチルアミン塩酸塩10 mgをジクロロメタン50 mLに溶かし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調整した薄層板にスポットする. 次にジクロロメタン/メタノール/ギ酸混液(17:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに次硝酸ビスマス試液を均等に噴霧した後, 過酸化水素試液を均等に噴霧するとき, 標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

(5) 類縁物質2 本品0.125 gを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 25 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液2 mLを正確に量り, 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のアミオダロン以外のピーク面積は, 標準溶液のアミオダロンのピーク面積より大きくない. また, 試料溶液のアミオダロン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のアミオダロンのピーク面積の2.5倍より大きくない.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: 水800 mLに酢酸(100) 3.0 mLを加え, アンモニア水(28)を加えてpH 4.95に調整した後, 水を加えて1000 mLとする. この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール300 mLを加える.

流量: アミオダロンの保持時間が約24分になるように調整する.

面積測定範囲: アミオダロンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に25 mLとする. この液10 µLから得たアミオダロンのピーク面積が, 標準溶液のアミオダロンのピーク面積の14~26%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.3 kPa以下, 50°C, 4時間).

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.6 gを精密に量り, 無水酢酸/酢酸(100)混液(3:1) 40 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=68.18 mg C₂₅H₂₉I₂NO₃·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

アミオダロン塩酸塩錠

Amiodarone Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき, 表示量の93.0~107.0%に対応するアミオダロン塩酸塩(C₂₅H₂₉I₂NO₃·HCl: 681.77)を含む.

製法 本品は「アミオダロン塩酸塩」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験 定量法で得た試料原液1 mLに移動相を加えて50 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長239~243 nmに吸収の極大を示す.

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき, 適合する.

本品1個をとり, 移動相160 mLを加え, 10分間超音波処理した後, 移動相を加えて正確に200 mLとし, 遠心分離する. アミオダロン塩酸塩(C₂₅H₂₉I₂NO₃·HCl)約1 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用アミオダロン塩酸塩を50°Cで4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し, その約25 mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に50 mLとする. この液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のアミオダロンのピーク面積A_r及びA_sを測定する.

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times 8 / V$

M_S : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, アミオダロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, アミオダロンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液V mLを正確に量り, メタノールV mLを正確に加え, 1 mL中にアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約11 μ gを含む液となるように試験液/メタノール混液(1:1)を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50°Cで4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し, その約28 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 試験液2 mLを正確に加えた後, 試験液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 試験液/メタノール混液(1:1)を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長241 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のアミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)約50 mgに対応する量を精密に量り, 移動相80 mLを加え, 10分間超音波処理した後, 移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液を試料原液とする。この液2 mLを正確に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加えた後, 移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液とする。別に定量用アミオダロン塩酸塩を50°Cで4時間減圧(0.3 kPa以下)乾燥し, その約25 mgを精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加えた後, 移動相を加えて50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するアミオダロンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミオダロン塩酸塩($C_{25}H_{29}I_2NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$

M_S : 定量用アミオダロン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 クロルヘキシジン塩酸塩の移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 242 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/ウルリル硫酸ナトリウム溶液(1→50)/リン酸混液(750:250:1)

流量: アミオダロンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, アミオダロンの順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するアミオダロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

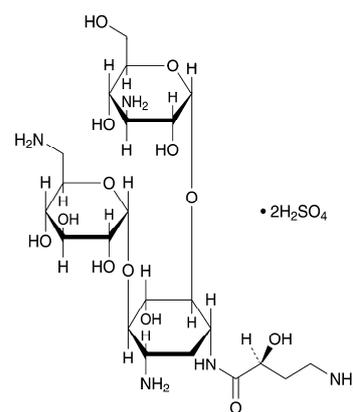
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate



$C_{22}H_{43}N_5O_{13} \cdot 2H_2SO_4$: 781.76

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-
 [6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→4)]-1-N-
 [(2S)-4-amino-2-hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine
 disulfate
 [39831-55-5]

本品は, カナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり691 ~ 791 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃: 585.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアミカシン硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びアミカシン硫酸塩標準品0.1 gずつを水4 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +76 ~ +84° (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを水4 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アンモニア水(28)/メタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

定量法 本品及びアミカシン硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に50 mLとする。それぞれの液200 µLずつを正確に栓付き試験管にとり、ピリジン3 mL及び2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1→100) 2 mLずつを正確に加えて密栓し、70°Cの水浴中で30分間加温する。冷後、酢酸(100) 2 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアミカ

シン誘導体のピーク高さH_T及びH_Sを測定する。

アミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃)の量[µg(力価)]
 $= M_S \times H_T / H_S \times 1000$

M_S: アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 340 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.72 gを水800 mLに溶かし、水酸化カリウム溶液(1→40)でpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液280 mLにメタノール720 mLを加えて混和する。

流量: アミカシン誘導体の保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品約5 mg(力価)及びカナマイシン硫酸塩約5 mg(力価)を水5 mLに溶かす。この液200 µLを栓付き試験管にとり、ピリジン3 mL及び2,4,6-トリニトロベンゼンスルホン酸溶液(1→100) 2 mLを加えて密栓し、70°Cの水浴中で30分間加温する。冷後、酢酸(100) 2 mLを加えた液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アミカシン誘導体、カナマイシン誘導体の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アミカシン誘導体のピーク高さの相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

アミカシン硫酸塩注射液

Amikacin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 115.0%に対応するアミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃: 585.60)を含む。

製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する容量をとり、水を加えて4 mLとし、試料溶液とする。別にアミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり、水1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 6.0 ~ 7.5

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、

適合する。

定量法 「アミカシン硫酸塩」約0.1 g(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。別にアミカシン硫酸塩標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて正確に50 mLとする。それぞれの液200 μ Lずつを正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

アミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times H_T / H_S \times 2$

M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

注射用アミカシン硫酸塩

Amikacin Sulfate for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 115.0%に対応するアミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃ : 585.60)を含む。

製法 本品は「アミカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～黄白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の「アミカシン硫酸塩」25 mg(力価)に対応する量をとり、水1 mLに溶かし、試料溶液とする。別にアミカシン硫酸塩標準品25 mg(力価)に対応する量をとり、水1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「アミカシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「アミカシン硫酸塩」0.1 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.5である。

純度試験 溶状 本品の「アミカシン硫酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.15以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「アミカシン硫酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。別にアミカシン硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。それぞれの液200 μ Lずつを正確に栓付き試験管にとり、以下「アミカシン硫酸塩」の定量法を準用する。

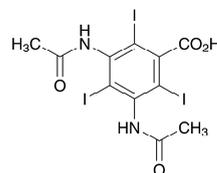
アミカシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₃)の量[mg(力価)] = $M_S \times H_T / H_S$

M_S : アミカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

アミドトリゾ酸

Amidotrizoic Acid



C₁₁H₉I₃N₂O₄ : 613.91

3,5-Bis(acetylamino)-2,4,6-triiodobenzoic acid

[117-96-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アミドトリゾ酸(C₁₁H₉I₃N₂O₄) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長485 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(3) 可溶性ハロゲン化物 本品2.5 gに水20 mL及びアンモニウム試液2.5 mLを加えて溶かし、更に希硝酸20 mL及び水を加えて100 mLとし、時々振り混ぜながら15分間放置した後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLをネスラー管にとり、エタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検液とし、以下塩化物試験法 (1.03) を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて25 mLとし、エタノール(95)を加えて50 mLとする。

(4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに溶かし、0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置した後、クロロホルム5 mLを加えてよく振

り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.6 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3.3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：テトラブロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン注射液

Meglumine Sodium Amidotrizoate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

製法

(1)

アミドトリゾ酸(無水物として)	471.78 g
水酸化ナトリウム	5.03 g
メグルミン	125.46 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

アミドトリゾ酸(無水物として)	597.30 g
水酸化ナトリウム	6.29 g
メグルミン	159.24 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の「アミドトリゾ酸」1 gに対応する容量をとり、水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105°Cで1時間乾燥する。このものにつき、「アミドトリゾ酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) 本品1 mLに1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49)

製法(1)によるもの α_D^{20} : -2.91 ~ -3.36° (100 mm)。

製法(2)によるもの α_D^{20} : -3.69 ~ -4.27° (100 mm)。

pH (2.54) 6.0 ~ 7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「アミドトリゾ酸」0.20 gに対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、以下「アミドトリゾ酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.19以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「アミドトリゾ酸」0.25 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとし、希硝酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にクロロホルム5 mLを加え、激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は無色である。次に過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.10 gを水に溶かし、100 mLとする。この液0.10 mLに水20 mLを加え、更に希硝酸5 mL、クロロホルム5 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加えて激しく振り混ぜる。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約0.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アミドトリゾ酸(別途「アミドトリゾ酸」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約0.25 gを精密に量り、メグルミン溶液(3→1000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アミドトリゾ酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用アミドトリゾ酸の秤取量 (mg)

内標準溶液 アセトリゾン酸0.06 gをメグルミン溶液(3→1000)に溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：テトラプチルアンモニウムリン酸二水素塩1.7 g及びリン酸水素二カリウム7.0 gを水750 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて800 mLとする。この液にアセトニトリル210 mLを加えて混和する。

流量：アミドトリゾ酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アミドトリゾ酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアミドトリゾ酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

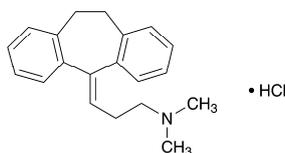
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

アミトリプチリン塩酸塩

Amitriptyline Hydrochloride



$C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*a,d*]cyclohept-5-ylidene)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride
[549-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～微黄色の結晶性の粉末で、味は苦く、麻痺性である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸3 mLに溶かすとき、液は赤色を呈する。この液に二クロム酸カリウム試液5滴を加えるとき、液の色は暗褐色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→500) 1 mLに希硝酸0.5 mLを加えて酸性とし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアミトリプチリン塩酸塩標

準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 195～198℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.39 mg $C_{20}H_{23}N \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミトリプチリン塩酸塩錠

Amitriptyline Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$: 313.86)を含む。

製法 本品は「アミトリプチリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アミトリプチリン塩酸塩」0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で約2 mLになるまで濃縮し、液が混濁を生じるまでジエチルエーテルを加えて放置する。析出した結晶をガラスろ過器(G4)を用いてろ取し、このものにつき、「アミトリプチリン塩酸塩」の確認試験(1)及び(2)を準用する。

(2) (1)の結晶に水を加えて溶かした液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～240 nmに吸収の極大を示し、228～230 nmに吸収の極小を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたメタノール(1→2) 50 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜ、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)約10 μgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アミトリプチリン塩酸塩($C_{20}H_{23}N \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/20$$

M_S : アミトリブチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアミトリブチリン塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N} \cdot \text{HCl}$)約11 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアミトリブチリン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約55 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミトリブチリン塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N} \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : アミトリブチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアミトリブチリン塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N} \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アミトリブチリン塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N} \cdot \text{HCl}$)約20 mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(1→2) 75 mLを加え、30分間振り混ぜた後、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にアミトリブチリン塩酸塩標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アミトリブチリン塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N} \cdot \text{HCl}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : アミトリブチリン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

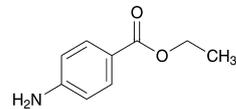
貯法 容器 気密容器。

アミノ安息香酸エチル

Ethyl Aminobenzoate

アネスタミン

ベンゾカイン



$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$: 165.19

Ethyl 4-aminobenzoate

[94-09-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アミノ安息香酸エチル($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味はやや苦く、舌を麻痺させる。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

- (1) 本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は、芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。
- (2) 本品0.1 gに水5 mLを加え、希塩酸を滴加して溶かし、ヨウ素試液を滴加するとき、褐色の沈殿を生じる。
- (3) 本品50 mgに酢酸(31) 2滴及び硫酸5滴を加えて加温するとき、酢酸エチルのおいを発する。

融点 (2.60) 89 ~ 91°C

純度試験

- (1) 酸 本品1.0 gを中和エタノール10 mLに溶かし、水10 mL、フェノールフタレイン試液2滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (2) 塩化物 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、希硝酸2 ~ 3滴及び硝酸銀試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は直ちに变化しない。
- (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かし、希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。
- (4) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

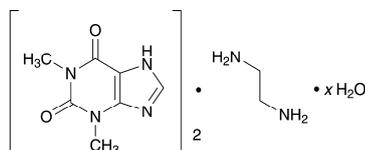
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、塩酸10 mL及び水70 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15°C以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定(2.50)する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL = 16.52 mg $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_2$

貯法 容器 密閉容器。

アミノフィリン水和物

Aminophylline Hydrate

 $(C_7H_8N_4O_2)_2 \cdot C_2H_8N_2 \cdot xH_2O$ 1,3-Dimethyl-1*H*-purine-2,6(3*H*,7*H*)-dione

hemi(ethane-1,2-diamine) hydrate

[76970-41-7, 一水和物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、テオフィリン($C_7H_8N_4O_2$: 180.16) 84.0 ~ 86.0%及びエチレンジアミン($C_2H_8N_2$: 60.10) 14.0 ~ 15.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粒又は粉末で、においはないか、又は僅かにアンモニア様のにおいがあり、味は苦い。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1 gに水5 mLを加えて振り混ぜるとき、ほとんど溶け、2 ~ 3分後、結晶が析出し始める。この結晶は少量のエチレンジアミンを追加するとき溶ける。

本品は光によって徐々に変化し、空气中に放置するとき、次第にエチレンジアミンを失う。

確認試験

(1) 本品0.75 gを水30 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 mLに希塩酸1 mLを加えるとき、徐々に沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水から再結晶し、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は271 ~ 275°Cである。

(2) (1)の結晶0.1 gを水50 mLに溶かす。この液2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、更にタンニン酸試液を滴加するとき、沈殿は溶ける。

(3) (1)の結晶0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき消える。

(4) (1)の結晶0.01 gを水5 mLに溶かし、pH 8.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3 mL及び硫酸銅(II)・ピリジン試液1 mLを加えて混和した後、クロロホルム5 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(5) (1)の試料溶液5 mLに硫酸銅(II)試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈し、更に硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき、液は青色に変わり、放置するとき、緑色の沈殿を生じる。

pH (2.54) 本品1.0 gを水25 mLに溶かした液のpHは8.0 ~ 9.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを熱湯10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

水分(2.48) 7.9%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) テオフィリン 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mL及びアンモニア試液8 mLを加え、水浴上で穏やかに加温して溶かす。次に0.1 mol/L硝酸銀液20 mLを正確に加え、水浴上で15分間加温した後、5 ~ 10°Cで20分間放置し、沈殿を吸引ろ過し、水10 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸を加えて中性とし、更に希硝酸3 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=18.02 mg $C_7H_8N_4O_2$

(2) エチレンジアミン 本品約0.5 gを精密に量り、水30 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: プロモフェノールブルー試液3滴)。

0.1 mol/L塩酸1 mL=3.005 mg $C_2H_8N_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アミノフィリン注射液

Aminophylline Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、「アミノフィリン水和物」の表示量の75.0 ~ 86.0%に対応するテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$: 180.16)及び13.0 ~ 20.0%に対応するエチレンジアミン($C_2H_8N_2$: 60.10)を含む。

本品の濃度はアミノフィリン二水和物($C_{16}H_{24}N_{10}O_4 \cdot 2H_2O$: 456.46)の量で表示する。

製法 本品は「アミノフィリン水和物」をとり、注射剤の製法により製する。また、「アミノフィリン水和物」の代わりに「テオフィリン」に対応量の「エチレンジアミン」を用いて製することができる。

本品には安定剤として「アミノフィリン水和物」1 gにつき、更に「エチレンジアミン」60 mg以下を加えることができる。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は光によって徐々に変化する。

pH: 8.0 ~ 10.0

確認試験 本品の「アミノフィリン水和物」0.75 gに対応する容量をとり、水を加えて30 mLとする。この液につき、「アミノフィリン水和物」の確認試験を準用する。

エンドトキシン (4.01) 0.6 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) テオフィリン 本品のテオフィリン($C_7H_8N_4O_2$)約39.4 mg (「アミノフィリン水和物」約50 mg)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用テオフィリンを105°Cで4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のテオフィリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{テオフィリン}(C_7H_8N_4O_2)\text{の量(mg)} = M_s \times A_T / A_S$$

M_s : 定量用テオフィリンの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 薄めた酢酸(100) (1→100)/メタノール混液 (4 : 1)

流量 : テオフィリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、テオフィリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、テオフィリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) エチレンジアミン 本品のエチレンジアミン($C_2H_8N_2$)約30 mg (「アミノフィリン水和物」約0.2 g)に対応する容量を正確に量り、水を加えて30 mLとし、0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬 : プロモフェノールブルー試液2 ~ 3滴)。

$$0.1 \text{ mol/L塩酸} 1 \text{ mL} = 3.005 \text{ mg } C_2H_8N_2$$

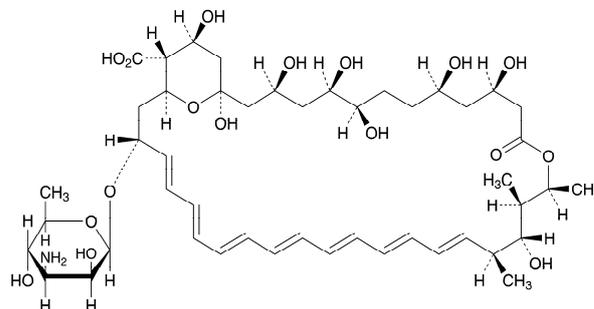
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

アムホテリシンB

Amphotericin B



$C_{47}H_{73}NO_{17}$: 924.08

(1R,3S,5R,6R,9R,11R,15S,16R,17R,18S,19E,21E,23E,25E,27E,29E,31E,33R,35S,36R,37S)-33-(3-Amino-3,6-dideoxy- β -D-mannopyranosyloxy)-1,3,5,6,9,11,17,37-octahydroxy-15,16,18-trimethyl-13-oxo-14,39-dioxabicyclo[33.3.1]nonatriacontane-19,21,23,25,27,29,31-heptaene-36-carboxylic acid
[1397-89-3]

本品は、*Streptomyces nodosus*の培養によって得られる抗真菌活性を有するポリエンマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり840 μ g(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、アムホテリシンB($C_{47}H_{73}NO_{17}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色～橙色の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgをジメチルスルホキシド10 mLに溶かす。この液1 mLにリン酸5 mLを加えるとき、二層の間は青色を呈し、振り混ぜるとき、液は青色を呈する。また、この液に水15 mLを加えて振り混ぜるとき、液は黄色～淡黄褐色を呈する。

(2) 本品25 mgをジメチルスルホキシド5 mLに溶かし、メタノールを加えて50 mLとする。この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムホテリシンB標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 アムホテリシンA 本品及びアムホテリシンB標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれジメチルスルホキシド10 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液(1)とする。別にナイスタチン標準品約20 mgを精密に量り、ジメチルスルホキシド40 mLを正確に加えて溶かし、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。

これらの液につき、試料溶液と同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。波長282 nm及び304 nmにおけるそれぞれの吸光度を測定し、次式によりアムホテリシンAの量を求めるとき5%以下である。ただし、注射剤以外の製剤に供する場合のアムホテリシンAの量は15%以下である。

アムホテリシンAの量(%)

$$\frac{M_S \times \{(A_{Sa1} \times A_{T2}) - (A_{Sa2} \times A_{T1})\} \times 25}{M_T \times \{(A_{Sa1} \times A_{Sb2}) - (A_{Sa2} \times A_{Sb1})\}}$$

M_S : ナイスタチン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{Sa1} : 標準溶液(1)の282 nmにおける吸光度

A_{Sb1} : 標準溶液(2)の282 nmにおける吸光度

A_{Sa2} : 標準溶液(1)の304 nmにおける吸光度

A_{Sb2} : 標準溶液(2)の304 nmにおける吸光度

A_{T1} : 試料溶液の282 nmにおける吸光度

A_{T2} : 試料溶液の304 nmにおける吸光度

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の2)を用いる。

(iii) 円筒カンテン平板の調製 「1.5.基層カンテン平板の調製」の調製を準用する。ただし、底の平らなベトリ皿を用い、基層用カンテン培地は分注せず、種層用カンテン培地の量は8.0 mLとする。

(iv) 標準溶液 遮光した容器を用いて調製する。アムホテリシンB標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 遮光した容器を用いて調製する。本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に20 mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

アムホテリシンB錠

Amphotericin B Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 120.0%に対応するアムホテリシンB(C₄₇H₇₃NO₁₇: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する量を取り、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361 ~ 365 nm, 380 ~ 384 nm及び403 ~ 407 nmに吸収の極大を示す。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.3 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T: 105.0%)。

崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、質量を精密に量り、粉末とする。「アムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとする。この液の一部を遠心分離し、上澄液を試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

アムホテリシンBシロップ

Amphotericin B Syrup

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 115.0%に対応するアムホテリシンB(C₄₇H₇₃NO₁₇: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、シロップ剤の製法により製する。

確認試験 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する容量を取り、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならばろ過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361 ~ 365 nm, 380 ~ 384 nm及び403 ~ 407 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 5.0 ~ 7.0

微生物限度 (4.05) 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10² CFU、総真菌数の許容基準は5×10¹ CFUであ

る。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「アムホテリシンB」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシド約70 mLを加えて振り混ぜた後、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用アムホテリシンB

Amphotericin B for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 120.0%に対応するアムホテリシンB(C₄₇H₇₃NO₁₇: 924.08)を含む。

製法 本品は「アムホテリシンB」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄色～橙色の粉末又は塊である。

確認試験 本品の「アムホテリシンB」25 mg(力価)に対応する量をとり、ジメチルスルホキシド5 mL及びメタノール45 mLを加えて振り混ぜた後、この液1 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとし、必要ならば過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長361 ~ 365 nm, 380 ~ 384 nm及び403 ~ 407 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かす。この液1 mLに水を加えて50 mLとした液のpHは7.2 ~ 8.0である。

純度試験 溶状 本品の「アムホテリシンB」50 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は黄色～橙色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(0.3 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 3.0 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T: 105.0%)。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、培地、円筒カンテン平板の調製及び標準溶液は、「アムホテリシンB」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本操作は遮光した容器を用いて行う。「アムホテリシンB」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かして正確に50 mLとし、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、ジメチルスルホキシドを加えて、1 mL中に200 µg(力価)及び50 µg(力価)を含む液を調製する。この液1 mLずつを正確に量り、pH 10.5の0.2 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して冷所に保存する。

容器 密封容器。

アムロジピンベシル酸塩

Amlodipine Besilate



C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S : 567.05

3-Ethyl 5-methyl (4R)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate
[111470-99-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅ · C₆H₆O₃S) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点: 約198°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアムロジピンベシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品30 mgに硝酸ナトリウム0.1 g及び無水炭酸ナトリウム0.1 gを加えてよく混ぜ合せ、徐々に強熱する。冷後、残留物を希塩酸2 mL及び水10 mLに溶かし、必要ならば過し、ろ液に塩化バリウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(25 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを水/アセトニトリル混液(1:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液3 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.90のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.15のベンゼンスルホン酸及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びベンゼンスルホン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.7倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(5000:1)

移動相B：アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(5000:1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	80 → 20	20 → 80
30 ~ 45	20	80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアムロジピンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアムロジピンのピーク面積が、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ70000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びアムロジピンベシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アムロジピンベシル酸塩}(\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S})\text{の量}(\text{mg}) \\ = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液(3→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13:7)

流量：アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アムロジピンベシル酸塩錠

Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClN}_2\text{O}_5 \cdot \text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3\text{S}$: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長235 ~ 239 nm及び358 ~ 362 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約69 µgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
 秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液
 (3→20000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個をとり、水100 mLを加えて崩壊させ、時々振り混ぜながら、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて正確に1000 mLとし、60分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約0.7 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 50$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の
 秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの移動相溶液
 (3→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 237 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸二水素カリウム溶液(41→10000)混液(13: 7)

流量: アムロジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アムロジピンベシル酸塩口腔内崩壊錠

Amlodipine Besilate Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S: 567.05)を含む。

製法 本品は「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」7 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液200 mLを加え、超音波処理した後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長358 ~ 362 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/移動相A混液(3: 2)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアムロジピンに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積より大きくなく、相対保持時間約4.5のピーク面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の1.8倍より大きくなく、相対保持時間約0.16及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のアムロジピン及びアムロジピンに対する相対保持時間約0.16以外のピークの合計面積は、標準溶液のアムロジピンのピーク面積の2.8倍より大きくない。ただし、アムロジピンに対する相対保持時間約0.45及び約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数2.0及び1.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 237 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相A: リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加える。

移動相B: リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液50 mLにメタノール950 mLを加える。

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～10	80	20
10～35	80→0	20→100
35～50	0	100

流量：アモロジピンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：アモロジピンの保持時間の約5倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、メタノール／移動相A混液(3：2)を加えて正確に50 mLとする。この液30 μ Lから得たアモロジピンのピーク面積が、標準溶液のアモロジピンのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相／メタノール混液(1：1) 4V／5 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にアモロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約0.14 mgを含む液となるように移動相／メタノール混液(1：1)を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アモロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V \times 1 / 250$

M_S ：脱水物に換算したアモロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アモロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約7 mgに対応する量を精密に量り、移動相／メタノール混液(1：1) 40 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、移動相／メタノール混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアモロジピンベシル酸塩標準品(別途「アモロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、移動相／メタノール混液(1：1) 150 mLを加えて超音波処理により溶解させた後、移動相／メタノール混液(1：1)を加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアモロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 5$

M_S ：脱水物に換算したアモロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：237 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム4.1 gを水1000 mLに溶かした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物5.4 gを水500 mLに溶かした液を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加える。

流量：アモロジピンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

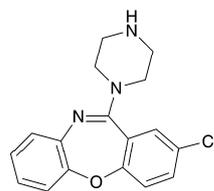
システムの性能：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモキサピン

Amoxapine



C₁₇H₁₆ClN₃O : 313.78

2-Chloro-11-(piperazin-1-yl)dibenzo[*b,f*][1,4]oxazepine
 [14028-44-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アモキサピン(C₁₇H₁₆ClN₃O) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 178 ~ 182°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(15 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.5 gをエタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/酢酸(100)混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.4%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

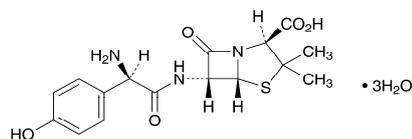
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 15.69 mg C₁₇H₁₆ClN₃O

貯法 容器 気密容器。

アモキシシリン水和物

Amoxicillin Hydrate



C₁₆H₁₉N₃O₅S · 3H₂O : 419.45

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)-acetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate
[61336-70-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~ 1010 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アモキシシリン(C₁₆H₁₉N₃O₅S : 365.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアモキシシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +290 ~ +315° (脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、硫酸マグネシウム七水和物溶液(1→4) 2 mLを加えて混和した後、水浴上で加熱して蒸発乾固する。残留物を弱く加熱して炭化し、冷後、硫酸1 mLを加えて注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸1 mLを加え、水浴上で加温して蒸発乾固する。残留物に水10 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。冷後、アンモニア試液でpHを3 ~ 4に調整した後、希酢酸2 mLを加え、必要ならば過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLをとり、硫酸マグネシウム七水和物溶液(1→4) 2 mLを加えて混和した後、検液の調製法と同様に操作する(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをホウ酸溶液(1→200) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピーク面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水750 mLに溶かし、酢酸(31)を加えてpH 4.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量: アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアモキシシリンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たアモキシシリンのピーク面積が、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で

操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 11.0 ~ 15.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアモキシシリン標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをホウ酸溶液(1→200)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$)の量 $[\mu\text{g}(\text{力価})]$

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : アモキシシリン標準品の秤取量 $[\text{mg}(\text{力価})]$

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.361 gを水750 mLに溶かし、酢酸(31)を用いてpH 4.5に調整した後、更に水を加えて1000 mLとする。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：アモキシシリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数は2500段以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモキシシリンカプセル

Amoxicillin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の92.0 ~ 105.0%に対応するアモキシシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: 365.40)を含む。

製法 本品は「アモキシシリン水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」8 mg(力価)に対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液2 mLを加えて30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品8 mg(力価)に対応する量を0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを薄層クロマト

グラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にテトラヒドロフラン/水/ギ酸混液(50 : 5 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのエタノール(95)溶液(1→20)を均等に噴霧し、110°Cで15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、「アモキシシリン水和物」0.1 g(力価)に対応する量をとり、ホウ酸溶液(1→200) 30 mLを加えて15分間振り混ぜた後、ホウ酸溶液(1→200)を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ホウ酸溶液(1→200)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモキシシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアモキシシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

「アモキシシリン水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認及びシステムの再現性は「アモキシシリン水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

水分 (2.48) 15.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「アモキシシリン水和物」約56 μg (力価)を含む液になるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 100$$

M_S : アモキシシリン標準品の秤取量 $[\text{mg}(\text{力価})]$

C : 1カプセル中のアモキシシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$)の表示量 $[\text{mg}(\text{力価})]$

試験条件

「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用す

る。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、内容物を取り出した空のカプセルの質量を精密に量る。「アモキシシリン水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアモキシシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアモキシシリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アモキシシリン($C_{16}H_{19}N_5O_5S$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S ：アモキシシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

カラム温度、移動相及び流量は「アモキシシリン水和物」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

システム適合性

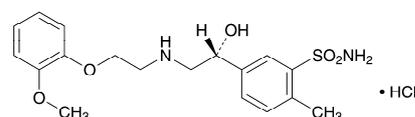
システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アモキシシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモキシシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモスラロール塩酸塩

Amosulalol Hydrochloride



及び鏡像異性体

$C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$: 416.92

5-((1*RS*)-1-Hydroxy-2-[[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino]ethyl)-2-methylbenzenesulfonamide monohydrochloride
 [70958-86-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応〈1.09〉を呈する。

融点〈2.60〉 158 ~ 162°C

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gを磁製するつばにとり、硫酸1.5 mLを加え、緩く蓋をし、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mLを加え、白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアモスラロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のアモスラロールのピーク面積の2/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えてpH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える。

流量：アモスラロールの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアモスラロールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たアモスラロールのピーク面積が、標準溶液のアモスラロールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.7以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモスラロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100)/無水酢酸混液(3:2) 80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で5分以内に滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.69 mg C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl

貯法 容器 気密容器。

アモスラロール塩酸塩錠

Amosulalol Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl: 416.92)を含む。

製法 本品は「アモスラロール塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アモスラロール塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2.5 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長270～274 nmに吸収の極大を示し、波長275～281 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液2 mLを加えて崩壊させ、メタノール15 mLを加えてよく振り混ぜる。1 mL中にアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl)約0.4 mgを含む

液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとした後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

アモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S: 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl)約5.5 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、アモスラロールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S: 脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のアモスラロール塩酸塩(C₁₈H₂₄N₂O₅S · HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えてpH 5.7に調整する。この液670 mLにアセトニトリル330 mLを加える。

流量：アモスラロールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモスラロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.7以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アモスラロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール120 mLを加えて更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)約5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アモスラロール塩酸塩(別途「アモスラロール塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアモスラロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アモスラロール塩酸塩($C_{18}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S ：脱水物に換算した定量用アモスラロール塩酸塩の採取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→6250)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100)(1→25)/アセトニトリル/酢酸アンモニウム溶液(1→250)混液(5：3：2)

流量：アモスラロールの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

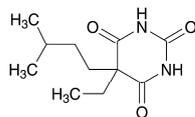
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アモスラロール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアモスラロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アモバルビタール

Amobarbital



$C_{11}H_{18}N_2O_3$ ：226.27

5-Ethyl-5-(3-methylbutyl)pyrimidine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione
 [57-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、アモバルビタール($C_{11}H_{18}N_2O_3$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はエタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液又は炭酸ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液のpHは5.0～5.6である。

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 本品0.05 gにpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2～3滴及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて溶かし、クロロホルム5 mL及び硫酸銅(II)試液0.3 mLを加えるとき、水層に赤紫色の沈殿を生じ、振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色を呈する。

(3) 本品0.4 gに無水炭酸ナトリウム0.1 g及び水4 mLを加えて振り混ぜ、4-ニトロ塩化ベンジル0.3 gをエタノール(95) 7 mLに溶かした液を加え、還流冷却器を付け、水浴上で30分間加熱した後、1時間放置し、析出した結晶をろ取り、水酸化ナトリウム試液7 mL及び水少量で洗い、エタノール(95)から再結晶し、105°Cで30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は168～173°C又は150～154°Cである。

融点 (2.60) 157～160°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gをアセトン20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gをアセトン20 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLにアセトン20 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

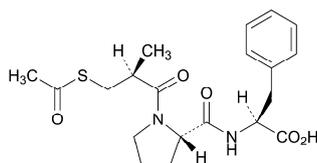
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 5 mL及びクロロホルム50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で滴定 (2.50) する(指示薬：アリザリンエローGG・チモールフタレイン試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が淡青色を経て紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
 $=22.63 \text{ mg C}_{11}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$

貯法 容器 密閉容器。

アラセプリル

Alacepril



$\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$: 406.50

(2S)-2-[(2S)-1-[(2S)-3-(Acetylsulfanyl)-2-methylpropanoyl]pyrrolidine-2-carbonyl]amino-3-phenylpropanoic acid
 [74258-86-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、アラセプリル ($\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品20 mgに水酸化ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加熱して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、水2 mLを加えて振り混ぜた後、酢酸鉛(II)試液1 mLを加えるとき、褐色～黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-81 \sim -85^\circ$ (乾燥後, 0.25 g, エタノール(95), 25 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) $153 \sim 157^\circ\text{C}$

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液

とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにメタノール30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをメタノール30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメタノール30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアラセプリル以外のピーク面積は、標準溶液のアラセプリルのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、試料溶液のアラセプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアラセプリルのピーク面積より大きくない。ただし、アラセプリルに対する相対保持時間が約2.3及び約2.6のピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5及び1.9を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100) (1→100)/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(6 : 2 : 1 : 1)

流量：アラセプリルの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアラセプリルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たアラセプリルのピーク面積が、標準溶液のアラセプリルのピーク面積の30 ~ 50%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mgをパラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→80000) 50 mLに溶かす。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アラセプリル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アラセプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、メタノール/水混液(2 : 1) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試

験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
= 40.65 mg C₂₀H₂₆N₂O₅S

貯法 容器 気密容器。

アラセプリル錠

Alacepril Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S : 406.50)を含む。

製法 本品は「アラセプリル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アラセプリル」0.1 gに対応する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にアラセプリル10 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板上にスポットする。次にエタノール(99.5)/ヘキサン混液(2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの色調及びR_f値は等しい。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S) 10 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、次いでメタノールを加え、時々振り混ぜながら15分間超音波照射を行う。さらに15分間振り混ぜた後、1 mL中にアラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)の量(mg)
= M_S × Q_T / Q_S × V / 50

M_S : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(3→20000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の12.5 mg錠及び25 mg

錠の30分間の溶出率は75%以上であり、50 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)約14 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105°Cで3時間乾燥し、その約14 mgを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長230 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに300 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

C : 1錠中のアラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)約50 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて潤し、次に内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノール40 mLを加え、15分間超音波照射し、冷後、メタノールを加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アラセプリルを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

アラセプリル(C₂₀H₂₆N₂O₅S)の量(mg) = M_S × Q_T / Q_S

M_S : 定量用アラセプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのメタノール溶液(1→2000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 薄めた酢酸(100) (1→100) / アセトニトリル / メタノール / テトラヒドロフラン混液(13 : 5 : 1 : 1)

流量 : アラセプリルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アラセプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

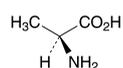
システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアラセプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

L-アラニン

L-Alanine



$C_3H_7NO_2$: 89.09

(2S)-2-Aminopropanoic acid

[56-41-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アラニン ($C_3H_7NO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +13.5 ~ +15.5° (乾燥後, 2.5 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.7 ~ 6.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄(1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-ア

ルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるアラニン以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、アラニン以外の各アミノ酸の量は0.1%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 μ mのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57°C付近の一定温度

反応槽温度：130°C付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール	4 mL				
溶液(1→4)					
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL				

移動相の切換え：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

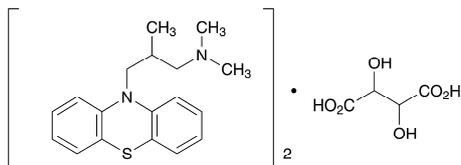
定量法 本品を乾燥し、その約90 mgを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.909 mg C₃H₇NO₂

貯法 容器 気密容器。

アリメマジン酒石酸塩

Alimemazine Tartrate



(C₁₈H₂₂N₂S)₂ · C₄H₆O₆ : 746.98

N,N,2-Trimethyl-3-(10H-phenothiazin-10-yl)propylamine hemitartrate
[41375-66-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アリメマジン酒石酸塩[(C₁₈H₂₂N₂S)₂ · C₄H₆O₆] 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤褐色を呈し、直ちに黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する[水層は(4)の試験に用いる]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム3 gを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発し、残留物をデシケーター(酸化リン(V))で16時間減圧乾燥するとき、その融点 (2.60) は66 ~ 70°Cである。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペク

トルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) (2)の水層を希酢酸で中和した液は酒石酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

融点 (2.60) 159 ~ 163°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：p-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の赤色が褐色を経て緑褐色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.35 mg (C₁₈H₂₂N₂S)₂ · C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

亜硫酸水素ナトリウム

Sodium Bisulfite

NaHSO₃ : 104.06

本品は亜硫酸水素ナトリウム及びピロ亜硫酸ナトリウムの混合物である。

本品は定量するとき、二酸化硫黄(SO₂ : 64.06) 64.0 ~ 67.4%を含む。

性状 本品は白色の粒又は粉末で、二酸化硫黄のにおいがある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

本品は空気又は光によって徐々に変化する。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸水素塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし、希塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、塩酸5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸5 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希

酢酸2 mL, 鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下).

(4) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり, 第1法により検液を調製し, A法により試験を行う. 比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし, 硫酸1 mLを加え, 砂浴上で白煙を生じるまで加熱し, 水を加えて5 mLとする. これを検液とし, 試験を行う(4 ppm以下).

定量法 本品約0.15 gを精密に量り, 直ちに正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ, 密栓して振り混ぜ, 暗所に5分間放置する. 次に塩酸1 mLを加え, 過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL). 同様の方法で空試験を行う.

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=3.203 mg SO₂

貯法

保存条件 遮光して, なるべく全満し, 30℃以下で保存する.

容器 気密容器.

乾燥亜硫酸ナトリウム

Dried Sodium Sulfite

Na₂SO₃: 126.04

本品は定量するとき, 亜硫酸ナトリウム(Na₂SO₃) 97.0%以上を含む.

性状 本品は白色の結晶又は粉末で, においはない.

本品は水に溶けやすく, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは約10である.

本品は湿った空气中で徐々に変化する.

確認試験 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩及び亜硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する.

純度試験

(1) チオ硫酸塩 本品1.0 gを水15 mLに溶かし, 塩酸5 mLを徐々に加えて振り混ぜ, 5分間放置するとき, 液は混濁しない.

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水5 mLに溶かし, 塩酸2 mLを徐々に加え, 水浴上で蒸発乾固し, 残留物に熱湯3 mL及び塩酸1 mLを加え, 水浴上で蒸発乾固し, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする. これを検液とし, 試験を行う. 比較液は塩酸3 mLを蒸発乾固し, 希酢酸2 mL, 鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下).

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし, 硫酸1 mLを加え, 砂浴上で白煙を生じるまで加熱し, 水を加えて5 mLとする. これを検液とし, 試験を行う(4 ppm以下).

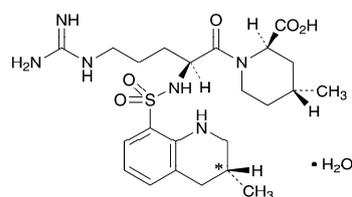
定量法 本品約0.2 gを精密に量り, 直ちに正確に0.05 mol/Lヨウ素液50 mLを入れたヨウ素瓶に入れ, 密栓して振り混ぜ, 暗所に5分間放置する. 次に塩酸1 mLを加え, 過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液1 mL). 同様の方法で空試験を行う.

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.302 mg Na₂SO₃

貯法 容器 気密容器.

アルガトロバン水和物

Argatroban Hydrate



及びC*位エピマー

C₂₃H₃₆N₆O₅S · H₂O : 526.65

(2*R*,4*R*)-4-Methyl-1-((2*S*)-2-[[*(3R,S)*-3-methyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolin-8-yl]sulfonyl]amino-5-guanidinopentanoyl)piperidine-2-carboxylic acid monohydrate

[141396-28-3]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, アルガトロバン(C₂₃H₃₆N₆O₅S : 508.63) 98.5 ~ 101.0%を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で, 味は苦い.

本品は酢酸(100)に溶けやすく, メタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水に極めて溶けにくい.

本品は光によって徐々に分解する.

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→20000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +175 ~ +185° (脱水物に換算したものの0.2 g, メタノール, 25 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり, 第4法により灰化する. 冷後, 残留物に希塩酸10 mLを加え, 水浴上で加温して溶かす. これを検液とし, 試験を行う. ただし, 硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えた後, 過酸化水素(30) 1.5 mLを加え, 点火して燃焼させる(1 ppm以下).

(3) 類縁物質1 本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし, 水を加えて100 mLとし, 試料溶液とする. 試料溶液10 μL

につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、アルガトロバン以外のピーク的面積はそれぞれ0.1%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加える。

移動相B：酢酸(100) 2.5 mLに水を加えて1000 mLとし、アンモニア試液を加えてpH 5.0に調整する。この液200 mLにメタノール800 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 35	100 → 5	0 → 95

流量：毎分約1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルガトロバンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相Aを加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たアルガトロバンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のアルガトロバンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及び安息香酸メチル5 μLをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液5 mLにメタノール40 mL及び水を加えて100 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸メチル、アルガトロバンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルガトロバンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質2 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/水混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板

を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分〈2.48〉 2.5 ~ 4.5%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、保持時間40分付近に近接して現れる二つのピークのうち、保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.30 ~ 0.40である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水500 mLにメタノール500 mL、薄めた40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液(1→4) 13 mL及びリン酸0.68 mLを加えた後、アンモニア試液及び薄めたアンモニア水(28) (1→20)を加えてpH 6.8に調整する。

流量：アルガトロバンの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約40分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの見分け度は1.2以上である。

システムの再現性：試料溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルガトロバンの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、非水滴定用酢酸20 mLに溶かし、非水滴定用アセトン40 mLを加えた後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 50.86 mg $C_{23}H_{36}N_6O_5S$

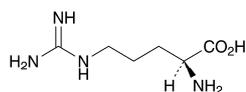
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

L-アルギニン

L-Arginine

 $C_6H_{14}N_4O_2$: 174.20

(2S)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid

[74-79-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン ($C_6H_{14}N_4O_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがある。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +26.9 ~ +27.9° (乾燥後, 2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは10.5 ~ 12.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、水30 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、希塩酸で中和し、更に希酢酸2 mL及びび水を加えて50 mLとし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/アンモニア水(28)混液(7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後、80°Cで10

分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

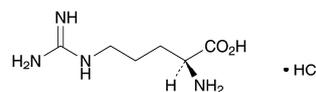
定量法 本品を乾燥し、その約80 mgを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.710 mg $C_6H_{14}N_4O_2$

貯法 容器 気密容器。

L-アルギニン塩酸塩

L-Arginine Hydrochloride

 $C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$: 210.66

(2S)-2-Amino-5-guanidinopentanoic acid monohydrochloride

[1119-34-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-アルギニン塩酸塩($C_6H_{14}N_4O_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに特異な味がある。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +21.5 ~ +23.5° (乾燥後, 2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(3) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/水/アンモニア水(28)/1-ブタノール混液(2:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.20%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸15 mLを正確に加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、酢酸(100) 45 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.53 mg C₆H₁₄N₄O₂・HCl

貯法 容器 気密容器。

L-アルギニン塩酸塩注射液

L-Arginine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、L-アルギニン塩酸塩(C₆H₁₄N₄O₂・HCl: 210.66) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

製法

L-アルギニン塩酸塩	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、3分間加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→1000) 1 ~ 2滴を加え、5分間放置した後、次亜塩素酸ナトリウム試液1 ~ 2滴を加えるとき、液は赤橙色を呈する。

pH(2.54) 5.0 ~ 6.0

エンドトキシン(4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品20 mLを正確に量り、7.5 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、旋光度測定法(2.49)により20±1°C、層長100 mmで旋光度α_Dを測定する。

L-アルギニン塩酸塩(C₆H₁₄N₄O₂・HCl)の量(mg)
= α_D × 4444

貯法 容器 密封容器。

アルジオキサ

Aldioxa



C₄H₇AlN₄O₅: 218.10

Dihydroxo[(4*RS*)-5-oxo-4-ureido-4,5-dihydro-1*H*-imidazol-2-yl]oxoaluminium
[5579-81-7]

本品はアラントインと水酸化アルミニウムとの縮合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、アラントイン(C₄H₆N₄O₃: 158.12) 65.3 ~ 74.3%及びアルミニウム(Al: 26.98) 11.1 ~ 13.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品のフッ化ナトリウム・塩酸試液溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点: 約230°C(分解)。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.2 gに希塩酸10 mLを加え、加温して溶かし、冷却した液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.10 gに希硝酸6 mLを加え、振り混ぜながら5分間煮沸して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.142%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gに塩酸3 mL及び水3 mLを加え、振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱した後、水浴上で蒸発乾固する。残留物に水30 mLを加え、加温して振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸3 mLを蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 4.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

定量法

(1) アラントイン 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、希硫酸50 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=0.3953 mg C₄H₆N₄O₃

(2) アルミニウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、希塩酸50 mLを加え、注意しながら加熱して溶かし、冷後、希塩酸を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にアルミニウム標準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にアルミニウム(Al: 26.98) 16.0 ~ 64.0 μgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液のアルミニウム含量を求める。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 亜酸化窒素

ランプ: アルミニウム中空陰極ランプ

波長: 309.2 nm

貯法 容器 密閉容器。

アルジオキサ錠

Aldioxa Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅: 218.10)を含む。

製法 本品は「アルジオキサ」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約20 μgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の量(mg)

$$=M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_s: 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約22 μgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72$$

M_s: 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

C: 1錠中のアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の量(mg)=M_s × A_T / A_S × 2

M_s: 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アルジオキサ顆粒

Aldioxa Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅: 218.10)を含む。

製法 本品は「アルジオキサ」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アルジオキサ」0.2 gに対応する量をとり、希塩酸10 mLを加えて5分間煮沸し、ろ過する。冷却したろ液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約20 µgを含む液となるように薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

溶性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品のアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液10 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のアルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液80 mLを加え、20分間振り混ぜた後、フッ化ナトリウム・塩酸試液を加え、正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルジオキサを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、フッ化ナトリウム・塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めたpH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液(1→10)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長223 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

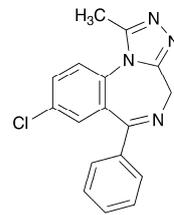
アルジオキサ(C₄H₇AlN₄O₅)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用アルジオキサの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

アルプラゾラム

Alprazolam



C₁₇H₁₃ClN₄ : 308.76

8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-4H-

[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

[2898I-97-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプラゾラム(C₁₇H₁₃ClN₄) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希硝酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.05 gを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム0.7 mLに溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により¹Hを測定するとき、δ 2.6 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 4.0 ppm及びδ 5.4 ppm付近に二重線のシグナルB及びCを、δ 7.1 ~ 7.9 ppmに幅広いシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 1 : 1 : 8である。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 228 ~ 232°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板

にスポットする。次にアセトン／酢酸エチル／ヘキサン／エタノール(95)混液(4 : 2 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

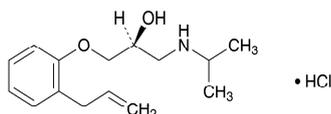
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=15.44 mg C₁₇H₁₃ClN₄

貯法 容器 密閉容器。

アルプレノロール塩酸塩

Alprenolol Hydrochloride



及び鏡像異性体

C₁₅H₂₃NO₂ · HCl : 285.81

(2*RS*)-1-(2-Allylphenoxy)-3-

[(1-methylethyl)amino]propan-2-ol monohydrochloride

[13707-88-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプレノロール塩酸塩(C₁₅H₂₃NO₂ · HCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(II)試液0.05 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え、よく振り混ぜて放置するとき、ジエチルエーテル層は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、臭素試液1～2滴を加え、振り混ぜるとき、試液の色は消える。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

融点 (2.60) 108～112°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン／アセトン／酢酸(100)／水混液(60 : 42 : 5 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。冷後、ヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

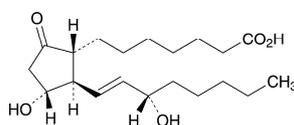
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.58 mg C₁₅H₂₃NO₂ · HCl

貯法 容器 密閉容器。

アルプロスタジル

Alprostadil



C₂₀H₃₄O₅ : 354.48

7-[(1*R*,2*R*,3*R*)-3-Hydroxy-2-[(1*E*,3*S*)-3-

hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid

[745-65-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又はテトラヒドロフランに溶けやすく、アセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長210 nmから波長350 nmの間に吸収を認めない。また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアルプロスタジル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したアルプロスタジル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -53 ~ -61° (乾燥後, 25 mg, テトラヒドロフラン, 5 mL, 100 mm).

融点 (2.60) 114 ~ 118°C

純度試験 類縁物質 本品4 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.70及び約1.26のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジルに対する相対保持時間約0.88及び約1.18のピーク面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のアルプロスタジル及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のアルプロスタジル以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアルプロスタジルの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たアルプロスタジルのピーク面積が標準溶液のアルプロスタジルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルプロスタジルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時

間)。

定量法 本品及びアルプロスタジル標準品を乾燥し、その約5 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、それぞれに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アルプロスタジル}(C_{20}H_{34}O_5)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(9:1)溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 196 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして1000 mLとした液に、無水リン酸一水素ナトリウム9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.3に調整する。この液を水で10倍に薄める。この液360 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル110 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加える。

流量: アルプロスタジルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

アルプロスタジル注射液

Alprostadil Injection

本品は乳濁性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の80.0 ~ 125.0%に対応するアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$: 354.48)を含む。

製法 本品は「アルプロスタジル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液で、僅かに粘性があり、特異なにおいがある。

確認試験 本品の「アルプロスタジル」10 µgに対応する容量

をとり、アセトニトリル2 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3.5 mLに薄めたリン酸(1→1000) 7 mLを加え、この液をあらかじめメタノール10 mL及び水10 mLで順次洗ったカラム(70 μmの前処理用オクタデシルシリル化シリカゲル0.4 gを内径10 mm、長さ9 mmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。このカラムを水10 mL及び石油エーテル20 mLで順次洗った後、メタノール/水混液(4 : 1) 2.5 mLで流出させる。流出液は減圧で溶媒を留去し、残留物を酢酸エチル100 μLに溶かし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品1 mgを酢酸エチル10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液の全量及び標準溶液100 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(100 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し、100°Cで5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは暗青色を呈する。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品4.0 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(2) プロスタグランジン A_1 定量法で得た試料溶液を試料溶液とする。別にプロスタグランジン A_1 をデシケータ(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジン A_1 のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式によりアルプロスタジルに換算したプロスタグランジン A_1 の量を求めるとき、本品のアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$) 5 μgに対応する容量当たり3.0 μg以下である。

アルプロスタジルに換算したプロスタグランジン A_1

($C_{20}H_{32}O_4$)の量(μg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2 \times 1.054$$

M_S : プロスタグランジン A_1 の秤取量(mg)

内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20 mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLとする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に5 mLとする。この液40 μLから得たプロ

スタグランジン A_1 のピーク面積が、標準溶液のプロスタグランジン A_1 のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

(3) 過酸化物質 本品4 mLを正確に量り、共栓フラスコに入れ、あらかじめ30分間窒素置換を行った酢酸(100)/イソオクタン混液(3 : 2) 15 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に、飽和ヨウ化カリウム試液0.5 mLを加え、容器内を窒素置換し、正確に5分間振り混ぜる。次にデンプン試液0.5 mLを加え、激しく振り混ぜた後、水15 mLを加え、激しく振り混ぜる。この液を、窒素気流下で、液の色が消えるまで0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。別に水4 mLを用い、同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により過酸化物質の量を求めるとき、0.5 meq/L以下である。

$$\text{過酸化物質の量(meq/L)} = V \times 2.5$$

$$V : 0.01 \text{ mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)}$$

(4) 遊離脂肪酸 本品3 mLを正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン/0.5 mol/L硫酸試液混液(40 : 10 : 1) 15 mLを正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン9 mL及び水9 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混ぜた後、15分間放置し、上層液9 mLを正確にとる。この液に、ヘプタンで5回洗ったナイルブルー溶液(1→5000) 1容量に9容量のエタノール(99.5)を加えた液3 mLを加え、試料溶液とする。この液を、窒素気流下で0.02 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。別にオレイン酸5.65 gをヘプタンに溶かし正確に200 mLとし、標準溶液とする。標準溶液25 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で淡赤色を呈するまで滴定(2.50)し、補正係数 f を求め、標準溶液30 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、2-プロパノール/ヘプタン/0.5 mol/L硫酸試液混液(40 : 10 : 1) 15 mLを正確に加えて1分間振り混ぜる。10分間放置した後、ヘプタン6 mL及び水12 mLをそれぞれ正確に加え、試験管を10回倒立して振り混ぜた後、以下試料溶液と同様の方法で滴定(2.50)する。試料溶液及び標準溶液の0.02 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)をそれぞれ V_T 及び V_S とすると、遊離脂肪酸の量は、12.0 meq/L以下である。

$$\text{遊離脂肪酸の量(meq/L)} = V_T / V_S \times f \times 15$$

エンドトキシン(4.01) 10 EU/mL未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。ただし、本品にポリソルベート80 0.1 gに水を加えて100 mLとした液を等量加えた液を試料溶液とする。

粒子径 別に規定する。

定量法 本品のアルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$) 5 μgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品をデシケータ(減圧、酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約5 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし正確に50 mLとし、標準

原液とする。標準原液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μ Lにつき、次の条件で自動前処理装置付き液体クロマトグラフ装置(ポストカラム反応を用いる)を用いて、液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$)の量(μ g)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の称取量(mg)

内標準溶液 1-ナフトール50 mgをエタノール(99.5) 20 mLに溶かす。この液3 mLに移動相を加えて100 mLとする。

試験条件

装置 : 移動相、反応試薬送液用の二つのポンプ、自動前処理装置、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装置よりなり、反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 278 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 60°C付近の一定温度

反応コイル : 内径0.5 mm、長さ10 mのポリテトラフルオロエチレン製チューブ

移動相 : リン酸二水素カリウム9.07 gを水に溶かして1000 mLとした液に、無水リン酸水素二ナトリウム9.46 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.3に調整する。この液1容量に水9容量を加える。この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1容量を加える。

反応試薬 : 水酸化カリウム試液

反応温度 : 60°C付近の一定温度

移動相流量 : アルプロスタジルの保持時間が約7分になるように調整する。

反応試薬流量 : 毎分0.5 mL

自動前処理装置 : 前処理カラム、前処理カラム洗浄液送液用ポンプ及び二つの高圧流路切り替えバルブよりなる。

前処理カラム : 内径4 mm、長さ2.5 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

前処理カラム洗浄液 : エタノール(99.5)

洗浄液の流量 : 毎分2.0 mL付近の一定流量

流路設定条件 : 図に示す各高圧切り替えバルブを次のように切り換える。

	切り換え時間(分)				
バルブ	0	9.0	9.1	*1)	*2)
RVA	0	0	1	0	0
RVB	0	1	1	1	0

*1) : 内標準物質が完全に溶出した時間以降とする。

*2) : *1)の時間の0.1分後とする。

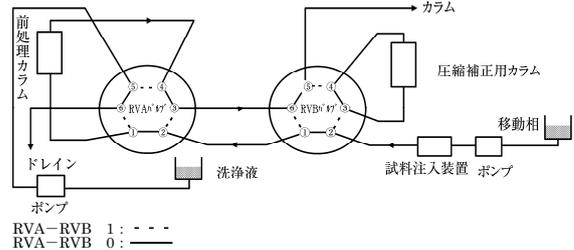


図 自動前処理装置の構成

システム適合性

システムの性能 : プロスタグランジン A_1 をデシケータ(減圧、酸化リソ(V))で4時間乾燥し、その10 mgをエタノール(99.5)に溶かし100 mLとした液2.5 mLに標準原液2.5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液1 mLに内標準溶液1 mLを加えた液40 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、プロスタグランジン A_1 、内標準物質の順に溶出し、アルプロスタジルとプロスタグランジン A_1 の分離度は10以上であり、プロスタグランジン A_1 と内標準物質の分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液40 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質に対するアルプロスタジルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

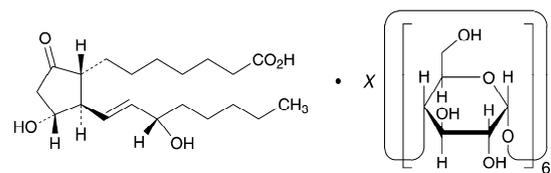
貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け5°C以下で保存する。

容器 密封容器。

アルプロスタジル アルファデクス

Alprostadiil Alfadex



$C_{20}H_{34}O_5 \cdot xC_{36}H_{60}O_{30}$

7-[(1R,2R,3R)-3-Hydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]-5-oxocyclopentyl]heptanoic acid— α -cyclodextrin
[55648-20-9]

本品はアルプロスタジルの α -シクロデキストリン包接化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、アルプロスタジル($C_{20}H_{34}O_5$: 354.48) 2.8 ~ 3.2%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加

えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液(1)とする。別に本品0.02 gに酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上澄液をとり、試料溶液(2)とする。これらの液につき、溶媒を減圧で留去し、残留物に硫酸2 mLを加えて5分間振り混ぜるとき、試料溶液(1)から得た液は橙黄色を呈するが、試料溶液(2)から得た液は呈しない。

(2) 本品0.02 gを水5 mLに溶かし、酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、溶媒を減圧で留去する。残留物をエタノール(95) 2 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液5 mLを加え、氷冷しながら水酸化カリウムのエタノール(95)溶液(17→100) 5 mLを加えた後、氷冷して暗所に20分間放置するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品0.05 gにヨウ素試液1 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、放置するとき、暗青色の沈殿を生じる。

(4) 本品の希エタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長220～400 nmの範囲に吸収を認めない。また、この液10 mLに水酸化カリウム・エタノール試液1 mLを加えて15分間放置した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +126 ~ +138° (脱水物に換算したものの0.1 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色である。さらにこの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.10以下である。ただし、試験は溶液調製後、30分間以内に行う。

(2) プロスタグランジンA₁ 本品0.10 gをとり、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA₁ 1.5 mgをとり、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95) 2 mL及び水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、定量法の操作条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するプロスタグランジンA₁のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

(3) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水3 mLに溶かし、酢酸エチル3 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離して上層液をとり、試料溶液とする。別にプロスタグランジンA₁ 1.0 mgをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/酢酸(100)混液(10:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸n水和物のエタ

ノール(95)溶液(1→4)を均等に噴霧し、100°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで標準溶液から得たスポットに対応する位置のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて15 mLとし、試料溶液とする。別にアルプロスタジル標準品約3 mgを精密に量り、エタノール(95) 5 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、水を加えて15 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアルプロスタジルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アルプロスタジル(C₂₀H₃₄O₅)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アルプロスタジル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの希エタノール溶液(1→15000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

カラム: 内径約5 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(3:2)

流量: アルプロスタジルの保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定: 本品約0.1 gを水5 mLに溶かし、プロスタグランジンA₁のエタノール(95)溶液(3→200000) 5 mL及び内標準溶液5 mLを加えた液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アルプロスタジル、内標準物質、プロスタグランジンA₁の順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

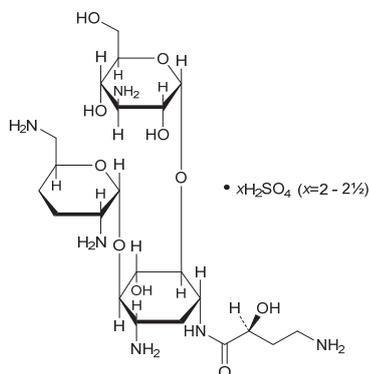
貯法

保存条件 遮光して、5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

アルベカシン硫酸塩

Arbekacin Sulfate


 $C_{22}H_{44}N_6O_{10} \cdot xH_2SO_4$ ($x=2-2\frac{1}{2}$)

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-
[2,6-diamino-2,3,4,6-tetrahydroxy- α -D-erythro-
hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-1-N-[(2S)-4-amino-2-
hydroxybutanoyl]-2-deoxy-D-streptamine sulfate
[51025-85-5, アルベカシン]

本品は、ジベカシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり670 ~ 750 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アルベカシン ($C_{22}H_{44}N_6O_{10}$: 552.62)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及びアルベカシン硫酸塩標準品10 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール/クロロホルム/エタノール(95)混液(7 : 6 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69 ~ +79°(乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.75 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ジベカシン 本品約20 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジベカシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求め、次式によりジベカシンの量を求めるとき、2.0%以下である。

$$\text{ジベカシンの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1 / 10 \times 100$$

M_S : ジベカシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベカナマイシン硫酸塩溶液(1 \rightarrow 2000)

試験条件

検出器 : 蛍光検出器(励起波長 : 340 nm, 蛍光波長 : 460 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

反応コイル : 内径約0.3 mm, 長さ約3 mの管

反応コイル温度 : 50°C付近の一定温度

移動相 : 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム8.70 g及び無水硫酸ナトリウム8.52 gを水980 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液230 mLにメタノール20 mLを加える。

反応試薬 : ホウ酸12.36 gを水960 mLに溶かし、*o*-フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かした液を加え、8 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 10.5に調整し、水を加えて1000 mLとする。さらに、この液に2-メルカプトエタノール1 mLを加える。

反応温度 : 50°C付近の一定温度

移動相流量 : 毎分0.5 mL

反応液流量 : 毎分1 mL

システム適合性

システムの性能 : 本品、ベカナマイシン硫酸塩及びジベカシン硫酸塩20 mgずつをとり、水200 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ベカナマイシン、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、ベカナマイシンとアルベカシンの分離度は5以上であり、アルベカシンとジベカシンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジベカシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品20 mgを水20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に250

mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルベカシン及びジベカシンのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルベカシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、反応コイル温度、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応液流量は純度試験(3)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アルベカシンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びジベカシン硫酸塩10 mgずつを水200 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルベカシン、ジベカシンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルベカシンのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。
- (iii) 標準溶液 アルベカシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5～15°Cに保存し、30日以内に使用する。用时、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

アルベカシン硫酸塩注射液

Arbekacin Sulfate Injection

本品は、水溶性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するアルベカシン(C₂₂H₄₄N₆O₁₀ : 552.62)を含む。

製法 本品は「アルベカシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品0.2 mLに水1 mLを加えて試料溶液とする。ア

ルベカシン硫酸塩標準品10 mgを水1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール/クロロホルム/エタノール(95)混液(7 : 6 : 4 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

浸透圧比(2.47) 0.8～1.2(筋肉内に投与する注射液)。

pH(2.54) 6.0～8.0

エンドトキシン(4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

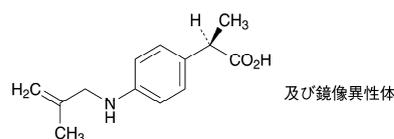
定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌、培地及び標準溶液は「アルベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。
- (ii) 試料溶液 「アルベカシン硫酸塩」約20 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

アルミノプロフェン

Alminoprofen



C₁₃H₁₇NO₂ : 219.28

(2R)-2-[[4-(2-Methylprop-2-en-1-yl)amino]phenyl]propanoic acid
[39718-89-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は光により徐々に茶褐色となる。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→50000)につき、紫

外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 106 ~ 108°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピーク面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた酢酸(100) (1→1000)混液 (4 : 1)

流量：アルミノプロフェンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアルミノプロフェンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液5 µLから得たアルミノプロフェンのピーク面積が、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ブチル 10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アルミノプロフェン及びパラオキシ安息香酸ブチルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アルミノプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 1時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.93 mg C₁₃H₁₇NO₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

アルミノプロフェン錠

Alminoprofen Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂ : 219.28)を含む。

製法 本品は「アルミノプロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「アルミノプロフェン」30 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5)を加えて100 mLとし、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ~ 257 nm及び298 ~ 302 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品10個をとり、粉末とし、「アルミノプロフェン」50 mgに対応する量を取り、移動相50 mLを加えて15分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により、試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピーク面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のアルミノプロフェン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアルミノプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「アルミノプロフェン」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させ、エタノール(99.5) 50 mLを加えて20分間振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとした液V mLを正確に量り、1 mL中にアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)約6 µgを含む液となるようにエタノール(99.5)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下

定量法を準用する。

アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/3$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)約8.9 μgを含む液となるように0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長245 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 27$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

C : 1錠中のアルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)約60 mgに対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アルミノプロフェンを酸化リン(V)を乾燥剤として1時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、波長255 nm付近における吸収の極大波長で吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アルミノプロフェン(C₁₃H₁₇NO₂)の量(mg)

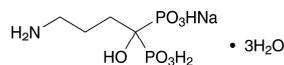
$$=M_S \times A_T/A_S \times 2$$

M_S : 定量用アルミノプロフェンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

アレンドロン酸ナトリウム水和物

Alendronate Sodium Hydrate



C₄H₁₂NNaO₇P₂ · 3H₂O : 325.12

Monosodium trihydrogen 4-amino-1-hydroxybutane-

1,1-diylidphosphonate trihydrate

[121268-17-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アレンドロン酸ナトリウム(C₄H₁₂NNaO₇P₂ : 271.08) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶ける。

融点 : 約252°C(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加えて加熱するとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアレンドロン酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gをとり、これに硝酸/過塩素酸混液(1 : 1) 10 mLを加えて加熱し、約1 mLまで蒸発させる。熱時、水約10 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(2→5)で中和する。この液は、リン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

(4) 本品の水溶液(1→100)は、ナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをケルダールフラスコにとり、硝酸/硫酸混液(5 : 4) 9 mLを加え、液が褐色になるまで加熱する。冷後、硝酸/硫酸混液(5 : 4) 9 mLを加え、液の色が無色から褐色になるまで再び加熱する。冷後、硝酸2 mLを加え、褐色の発煙が終わるまで強熱し、多量の白煙が生じるまで加熱する。冷後、水5 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを注意して加え、再び加熱し、白煙が生じなくなった後、5分間加熱を続ける。冷後、液の色の黄色が僅かでも残っているときは、硝酸2 mLを加え、以下、同様に操作する。冷後、ケルダールフラスコ内の液をビーカーにとり、水5 mLでケルダールフラスコ内を共洗いし、その洗液を加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3 ~ 5に調整し、ネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液1.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品15 mgをとり、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液25 mLに溶かし、試料原液とする。この液5

mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを正確に加え、45秒間振り混ぜた後、室温で30分間静置する。次にジクロロメタン20 mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。これらの液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアレンドロン酸以外のピーク面積は、標準溶液のアレンドロン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：45°C付近の一定温度

移動相A：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

移動相B：クエン酸三ナトリウム二水和物2.94 g及び無水リン酸水素二ナトリウム1.42 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液300 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100 → 50	0 → 50
15 ~ 25	50 → 0	50 → 100

流量：毎分1.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアレンドロン酸の保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品15 mg及び4-アミノ酪酸2 mgを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液100 mLに溶かす。この液5 mLに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL、アセトニトリル5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→250) 5 mLを加え、以下試料溶液と同様に操作した液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸、4-アミノ酪酸の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.4I) 16.1 ~ 17.1%(1 g, 140°C, 3時間)。

定量法 本品及びアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.4I)を測定しておく)約10 mgずつを精密に量り、それぞれを0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に100 mLとし、試料原液及び標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→1000) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 5 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、60秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アレンドロン酸ナトリウム($C_4H_{12}NNaO_7P_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：266 nm)

カラム：内径4.1 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量：アレンドロン酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アレンドロン酸ナトリウム錠

Alendronate Sodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$ ；249.10)を含む。

製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$) 25

mgに対応する量を取り、水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgを取り、水25 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/ピリジン/酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとした後、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約25 µgを含む液となるように0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとし、試料原液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{アレンドロン酸}(C_4H_{13}NO_7P_2)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25 \times 0.919 \end{aligned}$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上を取り、遠心分離する。上澄液 V mLを正確に量り、1 mL中にアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約6 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれにクエン酸三ナトリウム二水和物溶液(22→125) 1 mL、ホウ酸6.2 gを水950 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 9.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→2000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{アレンドロン酸}(C_4H_{13}NO_7P_2)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 / 5 \times 0.919 \end{aligned}$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末

とする。アレンドロン酸($C_4H_{13}NO_7P_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に1000 mLとした後、30分間かき混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約39 mgを精密に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/Lクエン酸三ナトリウム試液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{アレンドロン酸}(C_4H_{13}NO_7P_2)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 8 / 5 \times 0.919 \end{aligned}$$

M_S : 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 266 nm)

カラム: 内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及び無水リン酸水素二ナトリウム7.1 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量: アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アレンドロン酸ナトリウム注射液

Alendronate Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するアレンドロン酸(C₄H₁₃NO₇P₂: 249.10)を含む。

製法 本品は「アレンドロン酸ナトリウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品を試料溶液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム水和物33 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/ピリジン/酢酸(100)/酢酸エチル混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットは青紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

pH 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 119 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

細菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のアレンドロン酸(C₄H₁₃NO₇P₂)約5 mgに対応する容量を正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加え、正確に100 mLとし、試料原液とする。別にアレンドロン酸ナトリウム標準品(別途「アレンドロン酸ナトリウム水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約33 mgを精密に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→500)を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。試料原液及び標準原液5 mLずつを正確に量り、それぞれに四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→500) 5 mL及びクロロギ酸9-フルオレニルメチルのアセトニトリル溶液(1→1000) 4 mLを正確に加え、30秒間振り混ぜた後、室温で25分間静置する。次にジクロロメタン25 mLを加え、45秒間振り混ぜた後、遠心分離し、その上澄液を試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアレンドロン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アレンドロン酸(C₄H₁₃NO₇P₂)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times 1/5 \times 0.919$$

M_s: 乾燥物に換算したアレンドロン酸ナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

カラム: 内径4.1 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: クエン酸三ナトリウム二水和物14.7 g及びリン酸水素二カリウム8.7 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 8.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mL及びメタノール50 mLを加える。

流量: アレンドロン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

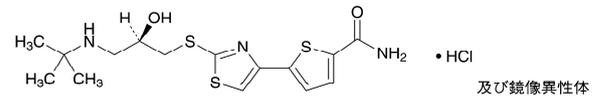
システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アレンドロン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アレンドロン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

アロチノロール塩酸塩

Arotinolol Hydrochloride



C₁₅H₂₁N₃O₂S₃ · HCl : 408.00

5-{2-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino]-2-hydroxypropylsulfanyl]-1,3-thiazol-4-yl}thiophene-2-carboxamide monohydrochloride

[68377-91-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、アロチノロール塩酸塩(C₁₅H₂₁N₃O₂S₃ · HCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノール又は水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→125)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→75000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは

同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→200)は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/アンモニア水(28)混液(30 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、ジメチルスルホキシドに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジクロロメタン50 mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全ジクロロメタン抽出液を合わせ、減圧で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=20.40 mg C₅H₄N₄O₂S₃ · HCl

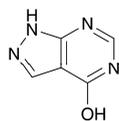
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アロプリノール

Allopurinol



C₅H₄N₄O : 136.11

1*H*-Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-ol

[315-30-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アロプリノール (C₅H₄N₄O) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品はアンモニア試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをアンモニア試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア試液を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア試液飽和1-ブタノールを展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.16 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=13.61 mg C₅H₄N₄O

貯法 容器 気密容器。

アロプリノール錠

Allopurinol Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアロプリノール(C₅H₄N₄O : 136.11)を含む。

製法 本品は「アロプリノール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長248 ~ 252 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アロプリノール」0.1 gに対応す

る量を取り、ジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLを加え、よく振り混ぜ、メタノール5 mLを加えた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアロプリノール0.1 gをジエチルアミン溶液(1→10) 5 mLに溶かし、メタノール5 mLを加え、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2.5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-ブタノン/アンモニア水(28)/2-メトキシエタノール混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液 $V/10$ mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、1 mL中にアロプリノール($C_5H_4N_4O$)約0.5 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に V mLとし、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/100$$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

溶性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアロプリノール($C_5H_4N_4O$)約11 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約11 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

C : 1錠中のアロプリノール($C_5H_4N_4O$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アロプリノール($C_5H_4N_4O$)約0.1 gに対応する量を

精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間超音波処理する。冷後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用アロプリノールを105°Cで4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、0.05 mol/L水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

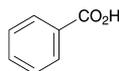
アロプリノール($C_5H_4N_4O$)の量(mg) = $M_S \times A_T/A_S$

M_S : 定量用アロプリノールの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸

Benzoic Acid



$C_7H_6O_2$: 122.12

Benzoic acid

[65-85-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸($C_7H_6O_2$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かにベンズアルデヒド様のおいがある。

本品はエタノール(95)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、熱湯にやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験 本品1 gを水酸化ナトリウム試液8 mLに溶かし、水を加えて100 mLとした液は安息香酸塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

融点 (2.60) 121 ~ 124°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL、アセトン25 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) 塩素化合物 本品0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをろ過し、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこれを約600°Cで強熱した後、希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液: 炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLと

し、硝酸銀試液0.5 mLを加える。

(3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 水100 mLに硫酸1.5 mLを加え、煮沸しながら0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液を液の紅色が30秒間持続するまで滴加し、熱時この液に本品1.0 gを溶かし、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.50 mLを加えるとき、液の紅色は15秒以内に消えない。

(4) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレゾルシノール・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125°Cの油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レゾルシノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Qより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(1 g)。

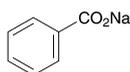
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール25 mL及び水25 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 12.21 mg C₇H₅O₂

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ナトリウム

Sodium Benzoate



C₇H₅NaO₂ : 144.10

Monosodium benzoate

[532-32-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、安息香酸ナトリウム(C₇H₅NaO₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒、結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、甘味及び塩味がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品の水溶液(1→100)は安息香酸塩の定性反応 (1.09) 並びにナトリウム塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(2)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液2滴及び0.05 mol/L硫酸0.20 mLを加えるとき、液は無色である。

この液に更に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを追加するとき、液は赤色に変わる。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gを水40 mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸3.5 mLを徐々に加え、5分間放置した後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液20 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.120%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを水44 mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸6 mLを徐々に加えた後、ろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、アンモニア試液で中和した後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを水酸化カルシウム0.40 gとよく混ぜ、強熱して得た残留物を希塩酸10 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 塩素化合物 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、希硫酸10 mLを加えた後、ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水浴上でジエチルエーテルを留去する。得られた残留物0.5 g及び炭酸カルシウム0.7 gをろつばにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次にこれを約600°Cで強熱した後、希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較液より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液0.5 mLを加える。

(7) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレゾルシノール・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125°Cの油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レゾルシノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(2 g, 110°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、300 mLの共栓フラスコに入れ、水25 mLに溶かし、ジエチルエーテル75 mL及びプロモフェノールブルー試液10滴を加え、0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する。滴定は水層とエーテル層とをよく振り混ぜながら行い、終点は水層が持続する淡緑色を呈するときとする。

0.5 mol/L塩酸1 mL = 72.05 mg C₇H₅NaO₂

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ナトリウムカフェイン

Caffeine and Sodium Benzoate

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) 48.0 ~ 50.0%及び安息香酸ナトリウム($C_7H_5NaO_2$: 144.10) 50.0 ~ 52.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 gを分液漏斗に入れ、水10 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、液が僅かに赤色を呈するまで、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液を注意しながら滴加し、クロロホルム20 mLずつで3回よく振り混ぜて抽出し、水層と分離する[水層は(2)に用いる]。クロロホルム抽出液を合わせてろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。この残留物につき、次の試験を行う。

(i) 残留物の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(ii) 残留物0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

(iii) 残留物0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、黄色を呈する。

(2) (1)の水層5 mLに水5 mLを加えた液は安息香酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(3) 本品を加熱するとき、白煙を発する。さらに強熱し、この残留物に塩酸を加えるとき、泡立つ。また、この液はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液にフェノールフタレイン試液1 ~ 2滴を加えるとき、赤色を呈しない。

(3) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、エタノール(95) 30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.70 mLにエタノール(95) 30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下)。

(4) 塩素化合物 本品1.0 gを水40 mLに溶かし、希硫酸10 mLを加えた後、ジエチルエーテル20 mLずつで2回抽出し、ジエチルエーテル抽出液を合わせ、室温で蒸発乾固する。残留物及び炭酸カルシウム0.7 gをろつばにとり、少量の水を加えて混ぜた後、乾燥する。次に約600°Cに強熱した後、

希硝酸20 mLを加えて溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁は、次の比較液に硝酸銀試液0.5 mLを加えた液の混濁より濃くない。

比較液：炭酸カルシウム0.7 gを希硝酸20 mLに溶かし、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、0.01 mol/L塩酸1.2 mL及び水を加えて50 mLとする。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを水47 mLに溶かし、よくかき混ぜながら希塩酸3 mLを徐々に加えた後、ろ過し、最初のろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、アンモニア試液で中和した後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) フタル酸 本品0.10 gに水1 mL及びレソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、120 ~ 125°Cの油浴中で加熱し、水を蒸発した後、更に90分間加熱する。冷後、水5 mLを加えて溶かす。この液1 mLに水酸化ナトリウム溶液(43→500) 10 mLを加えて振り混ぜた後、470 ~ 490 nmの光を照射するとき、発する緑色の蛍光は次の比較液より濃くない。

比較液：フタル酸水素カリウム61 mgを水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、レソルシノール・硫酸試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

(8) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(2 g, 80°C, 4時間)。

定量法

(1) 安息香酸ナトリウム 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第一当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
= 14.41 mg $C_7H_5NaO_2$

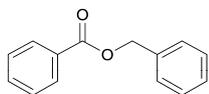
(2) カフェイン (1)の操作にひき続き、第一当量点から第二当量点まで0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
= 19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$

貯法 容器 密閉容器。

安息香酸ベンジル

Benzyl Benzoate

 $C_{14}H_{12}O_2$: 212.24

Benzyl benzoate

[120-51-4]

本品は定量するとき、安息香酸ベンジル($C_{14}H_{12}O_2$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色澄明の粘稠性のある液で、僅かに芳香があり、刺激性でやくような味がある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

凝固点：約17℃

比重 d_{20}^{20} ：約1.123

沸点：約323℃

確認試験

(1) 本品1 mLに炭酸ナトリウム試液5 mL及び過マンガン酸カリウム試液2 mLを加え、穏やかに加熱するとき、ベンズアルデヒドのにおいを発する。

(2) 定量法で滴定の終わった液を水浴上で加温してエタノールを蒸発し、塩化鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき、淡黄赤色の沈殿を生じ、この沈殿は希塩酸を加えるとき、白色に変わる。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.568 ~ 1.570

純度試験 酸 本品5.0 mLを中和エタノール25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

定量法 本品約2 gを精密に量り、正確に0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて1時間穏やかに煮沸し、冷後、過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

= 106.1 mg $C_{14}H_{12}O_2$

貯法

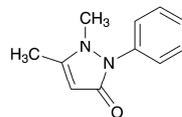
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アンチピリン

Antipyrine

フェナゾン

 $C_{11}H_{12}N_2O$: 188.23

1,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

[60-80-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、アンチピリン($C_{11}H_{12}N_2O$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに亜硝酸ナトリウム試液2滴及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は濃緑色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに希塩化鉄(III)試液4滴を加えるとき、液は黄赤色を呈し、次に希硫酸10滴を加えるとき、淡黄色に変わる。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにタンニン酸試液2 ~ 3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(4) 本品0.1 gにバニリン0.1 g、水5 mL及び硫酸2 mLを加えて煮沸し、冷却するとき、黄赤色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 111 ~ 113℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は無色である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸ナトリウム試液20 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜ、20分間放置した後、クロロホルム10 mLを加えて沈殿を溶かし、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL = 9.412 mg $C_{11}H_{12}N_2O$

貯法 容器 密閉容器。

歯科用アンチホルミン

Dental Antiformin

歯科用次亜塩素酸ナトリウム液

本品は定量するとき、次亜塩素酸ナトリウム(NaClO : 74.44) 3.0 ~ 6.0 w/v%を含む。

性状 本品は微淡黄緑色澄明の液で、僅かに塩素のにおいがある。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

- (1) 本品は赤色リトマス紙を青変した後、これを脱色する。
- (2) 本品に希塩酸を加えるとき、塩素のにおいを発し、このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。
- (3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

定量法 本品3 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、水50 mL、ヨウ化カリウム2 g及び酢酸(31) 10 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.722 mg NaClO

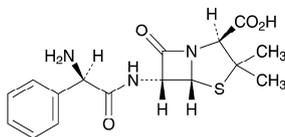
貯法

保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

容器 気密容器。

無水アンピシリン

Anhydrous Ampicillin



C₁₆H₁₉N₃O₄S : 349.40

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid

[69-53-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ~ 1005 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +280 ~ +305° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0

～5.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外の各々のピーク面積は標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

水分 (2.48) 2.0%以下(2.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えて溶かした後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

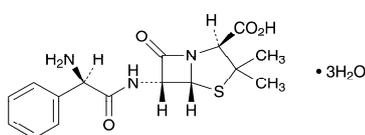
システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は40以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アンピシリン水和物

Ampicillin Hydrate



$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$: 403.45

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate
[7177-48-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ~ 1005 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンピシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +280 ~ +305°(脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水400 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピ

シリン以外のピークの面積は、標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のアンピシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、アンピシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(4) *N,N*-ジメチルアニリン 本品約1 gを精密に量り、水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、内標準溶液1 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液を試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルアニリン約50 mgを精密に量り、塩酸2 mL及び水20 mLに溶かし、更に水を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定し、次式により*N,N*-ジメチルアニリンの量を求めるとき、20 ppm以下である。

N,N-ジメチルアニリンの量(ppm)

$$= M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 400$$

M_S : *N,N*-ジメチルアニリンの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 ナフタレンのシクロヘキサン溶液(1 → 20000)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径2.6 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用50%フェニル-50%メチルポリシロキサンを180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：120°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：*N,N*-ジメチルアニリンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム試液5 mL及び内標準溶液1 mLを正確に加え、1分間激しく振り混ぜた後、静置し、上層の液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比は、標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比の15～25%である。

システムの性能：*N,N*-ジメチルアニリン50 mgをとり、シクロヘキサンに溶かして50 mLとする。この液1 mLに内標準溶液を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N*-ジメチルアニリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する*N,N*-ジメチルアニリンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.0～15.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを適量の移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は40以上である。

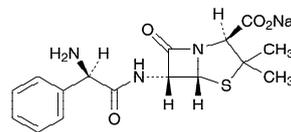
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏

差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

アンピシリンナトリウム

Ampicillin Sodium



$C_{16}H_{18}N_3NaO_4S$: 371.39

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate [69-52-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850～950 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、アンピシリン($C_{16}H_{19}N_3O_4S$: 349.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品を60℃で3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +246～+272°(脱水物に換算したものの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは8.0～10.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.40以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンピシリン以外のピークの面積は、標準溶液のアンピシリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：アンピシリンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たアンピシリンのピーク面積が、標準溶液のアンピシリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：アンピシリン標準品50 mgを移動相に溶かし、グアイフェネシンの移動相溶液(1→200) 5 mLを加え、更に移動相を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、グアイフェネシンの順に溶出し、その分離度は35以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、それぞれに移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{アンピシリン(C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、グアイフェネシンの順に溶出し、その分離度は35以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏

差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用アンピシリンナトリウム

Ampicillin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するアンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S：349.40)を含む。

製法 本品は「アンピシリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 「アンピシリンナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「アンピシリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0～10.0である。

純度試験 溶状 本品の「アンピシリンナトリウム」0.25 g(力価)に対応する量を水0.75 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.40以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 0.075 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「アンピシリンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{アンピシリン(C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S)の量}[\text{mg(力価)}] = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム5.94 gを水850 mLに溶かし、アセトニトリル100 mLを加え、リン酸を

加えてpH 5.0に調整した後、水を加えて正確に1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アンピシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は26以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンピシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

Ampicillin Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0～112.0%に対応するアンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S；349.40)及びスルバクタム(C₈H₁₁NO₅S；233.24)を含む。

製法 本品は「アンピシリンナトリウム」及び「スルバクタムナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

確認試験

(1) 定量法において、試料溶液から得たアンピシリンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たアンピシリンの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のアンピシリンのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行ったときのアンピシリンのピーク面積の2.8～3.6倍である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法において、試料溶液から得たスルバクタムに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たスルバクタムの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液のスルバクタムのピーク面積は、定量法で得た試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行ったときのスルバクタムのピーク面積の2.0～2.6倍である。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

pH (2.54) 本品のアンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S) 1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは8.0～10.0であ

る。

純度試験

(1) 溶状 本品のアンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S) 1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 総ペニシロ酸 本品約25 mgを精密に量り、共栓付フラスコに入れ、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLに溶かし、0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、総ペニシロ酸(C₁₆H₂₁N₃O₅S；367.42として)の量は3.0%以下である。

$$0.005 \text{ mol/Lチオ硫酸ナトリウム液} 1 \text{ mL} \\ = 0.2064 \text{ mg C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$$

水分(2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン(4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する(T：105.0%)。

本品1個をとり、1 mL中にアンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S) 5 mg(力価)を含む液となるように移動相に溶かし、正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$= M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 10$$

スルバクタム(C₈H₁₁NO₅S)の量[mg(力価)]

$$= M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 10$$

M_{S1}：アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2}：スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約50 mg(力価)に対応する量及びスルバクタム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比Q_{Ta}及びQ_{Tb}、並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するアンピシリン及びスルバクタムのピーク面積の比Q_{Sa}及びQ_{Sb}を求め

アンピシリン(C₁₆H₁₉N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$$

スルバクタム(C₈H₁₁NO₅S)の量[mg(力価)]

$$=M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$$

M_{S1} : アンピシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸の移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(23: 2)

流量: 内標準物質の保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

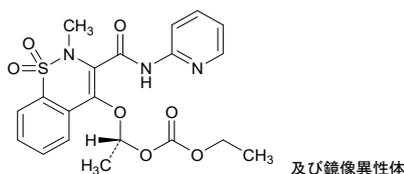
システムの性能: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, スルバクタム, 内標準物質, アンピシリンの順に溶出し, それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は, プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

アンピロキシカム

Ampiroxicam



C₂₀H₂₁N₃O₇S: 447.46

Ethyl (1*R*S)-1-({2-methyl-1,1-dioxido-3-[(pyridin-2-ylamino)carbonyl]-2*H*-1,2-benzothiazin-4-yl}oxy)ethyl carbonate
[99464-64-9]

本品を乾燥したものは定量するとき, アンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色~帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく, アセトニトリルにやや溶けやすく, エタノール(99.5)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

本品のアセトニトリル溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のアンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17のピーク面積は, 標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の1/2より大きくなく, 試料溶液のアンピロキシカム及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の2/5より大きくない。また, 試料溶液のアンピロキシカム以外のピークの合計面積は, 標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積より大きくない。ただし, アンピロキシカムに対する相対保持時間約0.17及び約0.46のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.37及び0.60を乗じた値とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100)(3→500)/メタノール/アセトニトリル混液(5: 3: 2)

流量: アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からアンピロキシカムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たアンピロキシカムのピーク面積が, 標準溶液のアンピロキシカムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, アンピロキシカムのピー

ク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.22 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=44.75 mg C₂₀H₂₁N₃O₇S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

アンピロキシカムカプセル

Ampiroxicam Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するアンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S: 447.46)を含む。

製法 本品は「アンピロキシカム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「アンピロキシカム」10 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸・メタノール試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLに0.01 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長318 ~ 322 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個の内容物を取り出し、1 mL中にアンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)約0.27 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

アンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/100$$

M_S: 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)約15 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用アンピロキシカムを105°Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリル5 mLに溶かし、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

アンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 45$$

M_S: 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

C: 1カプセル中のアンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、必要ならば粉末とする。アンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)約13.5 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用アンピロキシカムを105°Cで3時間乾燥し、その約27 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアンピロキシカムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アンピロキシカム(C₂₀H₂₁N₃O₇S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 1/2$$

M_S: 定量用アンピロキシカムの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めた酢酸(100) (3→500)/メタノール/アセトニトリル混液(5: 3: 2)

流量: アンピロキシカムの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

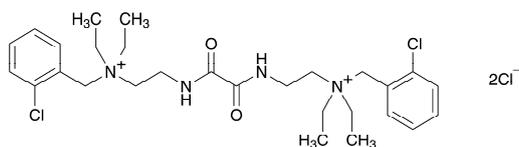
システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アンピロキシカムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピロキシカムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アンベノニウム塩化物

Ambenonium Chloride

C₂₈H₄₂Cl₄N₄O₂ : 608.47

2,2'-[(1,2-Dioxoethane-1,2-diyli)diimino]bis[*N*-(2-chlorobenzyl)-*N,N*-diethylethylaminium] dichloride
[115-79-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンベノニウム塩化物(C₂₈H₄₂Cl₄N₄O₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

融点：約205°C(分解)。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/ギ酸/水混液(12 : 6 : 5)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 11.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す

る(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.42 mg C₂₈H₄₂Cl₄N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

アンモニア水

Ammonia Water

本品は定量するとき、アンモニア(NH₃ : 17.03) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、特異な強い刺激性のにおいがある。

本品はアルカリ性である。

比重 d_{20}^{20} : 0.95 ~ 0.96

確認試験

- (1) 本品の液面に、塩酸で潤したガラス棒を近づけると、濃い白煙を生じる。
- (2) 本品の液面に、潤した赤色リトマス紙を近づけると、青変する。

純度試験

- (1) 蒸発残留物 本品10.0 mLを蒸発乾固し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。
- (2) 重金属(1.07) 本品5.0 mLを水浴上で蒸発乾固し、希塩酸1 mLを加え、更に蒸発乾固し、希酢酸2 mLを加えて溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。
- (3) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品10.0 mLに冷却しながら希硫酸40 mLを加え、更に0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は10分以内に消えない。

定量法 本品5 mLを正確に量り、水25 mLに加えて、0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド試液2滴)。

0.5 mol/L硫酸1 mL=17.03 mg NH₃

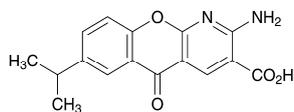
貯法

保存条件 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

アンレキサノクス

Amlexanox

C₁₆H₁₄N₂O₄ : 298.29

2-Amino-7-(1-methylethyl)-5-oxo-

5H-[1]benzopyrano[2,3-b]pyridine-3-carboxylic acid

[68302-57-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、アンレキサノクス (C₁₆H₁₄N₂O₄) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は薄めた水酸化ナトリウム試液(1→3)に溶ける。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンレキサノクス標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はアンレキサノクス標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを水20 mL及び水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、希硝酸15 mL及び水を加えて50 mLとし、遠心分離後、上澄液をろ過する。ろ液25 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに水酸化ナトリウム試液5 mL、希硝酸7.5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質

(i) 本品約30 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの面積は、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量

法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からアンレキサノクスの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たアンレキサノクスのピーク面積が、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システム再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 本品約30 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの面積は、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は、定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水合物7.2 gを水に溶かして1000 mLとした液にリン酸二水素ナトリウム二水合物3.1 gを水に溶かし、1000 mLとした液を加えてpH 8.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量：ベンゾフェノンの移動相溶液(3→1000000) 15 mLをとり、移動相を加えて20 mLとした液10 μLにつき、上記の条件で試験を行うとき、ベンゾフェノンの保持時間が約6.5分になるように調整する。

面積測定範囲：アンレキサノクスのピークからベンゾフェノンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たアンレキサノクスのピーク面積が、標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLをとり、移動相を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、ベンゾフェノンの移動相溶液(3→1000000) 15 mLを加える。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アンレキサノクス、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンレキサノクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) 次式により、類縁物質の合計量を求めるとき、0.5%以下である。

類縁物質の合計量(%) = $\{(A_{T1}/A_{S1}) + (A_{T2}/A_{S2})\} \times 1/10$

A_{T1} : (i)で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積

A_{T2} : (ii)で得た試料溶液のアンレキサノクス以外のピークの合計面積

A_{S1} : (i)で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積

A_{S2} : (ii)で得た標準溶液のアンレキサノクスのピーク面積

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品及びアンレキサノクス標準品を乾燥し、その約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液15 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアンレキサノクスのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.0 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物17.9 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 8.0に調整する。この液760 mLにアセトニトリル240 mLを加える。

流量 : アンレキサノクスの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アンレキサノクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返し返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアンレキサノクスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

アンレキサノクス錠

Amlexanox Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$: 298.29)を含む。

製法 本品は「アンレキサノクス」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「アンレキサノクス」10 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 100 mLを加えて激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLを取り、エタノール(99.5)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長240 ~ 244 nm, 285 ~ 289 nm及び341 ~ 352 nmに吸収の極大を示す。

(2) (1)の試料溶液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、液は青白色の蛍光を発する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$) 1 mg当たり内標準溶液0.6 mLを正確に加え、更に1 mL中にアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)約167 µgを含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとし、崩壊させた後5分間激しく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する。

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液(1→500)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、希酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし、試験液を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長350 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アンレキサノクス($C_{16}H_{14}N_2O_4$)約15 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相80 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、100 mLとする。

この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にアンレキサノクス標準品を105℃で2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「アンレキサノクス」の定量法を準用する。

アンレキサノクス(C₁₆H₁₄N₂O₄)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/2$$

M_S : アンレキサノクス標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 3-ニトロアニリンの移動相溶液(1→500)

貯法 容器 気密容器。

イオウ

Sulfur

S : 32.07

本品を乾燥したものは定量するとき、硫黄(S) 99.5%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品は二硫化炭素に溶けやすく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品は点火するとき、青色の炎をあげ、二酸化硫黄の刺激性のにおいを発する。

(2) 本品5 mgに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、冷後、ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(3) 本品1 mgにピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加えて煮沸するとき、液は青色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム溶液(1→6) 20 mL及びエタノール(95) 2 mLの混液を加え、煮沸して溶かすとき、液は澄明である。また、本品2.0 gを二硫化炭素10 mLに溶かすとき、ほとんど溶け、濁ることがあっても僅かである。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えて振り混ぜた後、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。この液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.20 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水酸化カリウム・エタノール試液20 mL及び水10 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、400 mLのビーカーに入れ、過酸化水素試液50 mLを加え、水浴上で1時間加熱する。次に希塩酸

を加えて酸性とし、水200 mLを加え、沸騰するまで加熱し、熱塩化バリウム試液を滴加し、沈殿が生じなくなったとき、水浴上で1時間加熱する。沈殿をろ取りし、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、乾燥し、恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO₄: 233.39)の量とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

硫黄(S)の量(mg)

$$= \text{硫酸バリウム(BaSO}_4\text{)の量(mg)} \times 0.13739$$

貯法 容器 密閉容器。

イオウ・カンフルローション

Sulfur and Camphor Lotion

製法

イオウ	60 g
d-又はdl-カンフル	5 g
ヒドロキシプロピルセルロース	4 g
水酸化カルシウム	1 g
エタノール	4 mL
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「ヒドロキシプロピルセルロース」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」200 mLを加えて溶かし、これをあらかじめ「d-カンフル」又は「dl-カンフル」を「エタノール」に溶かした後、「イオウ」を加えて研和したものに少量ずつ加えて研和する。別に「水酸化カルシウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」500 mLを加え、密栓して振り混ぜた後、静置し、この上澄液300 mLを前の混合物に加え、更に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 mLとし、振り混ぜて製する。

性状 本品は淡黄色の懸濁液である。

本品は放置するとき、成分の一部を分離する。

確認試験

(1) 本品をよく振り混ぜ、その5 mLに水25 mLを加え、遠心分離する[上澄液は(3)の試験に用いる]。沈殿0.02 gにピリジン2 mL、炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加え、煮沸するとき、液は青色を呈する(硫黄)。

(2) 本品をよく振り混ぜ、その10 mLにジエチルエーテル5 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分離し、脱脂綿を用いてろ過する。脱脂綿をジエチルエーテル少量で洗い、洗液はジエチルエーテル液に合わせ、水浴上で注意しながらジエチルエーテルを留去する。残留物をメタノール1 mLに溶かし、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加え、水浴上で約2分間加熱する。冷後、水を加えて約5 mLとし、放置した後、生成した沈殿をガラスろ過器(G4)でろ過する。ろ過器上の残留物を洗液が無色となるまで水洗し、エタノール(95) 10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、2分間放置するとき、液は赤色を呈する(d-又はdl-カンフル)。

(3) (1)で得た上澄液はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の

(2)及び(3)を呈する。

貯法 容器 気密容器。

イオウ・サリチル酸・チアントール軟膏

Sulfur, Salicylic Acid and Thianthol Ointment

製法

イオウ	100 g
サリチル酸，細末	30 g
チアントール	100 mL
酸化亜鉛，微末	100 g
単軟膏又は適当な軟膏基剤	適量
全量	1000 g

以上をとり，軟膏剤の製法により製する。

性状 本品は淡黄色である。

確認試験

(1) 本品0.5 gに水10 mLを加え，加熱しながらよくかき混ぜ，冷後，ろ過する。ろ液1 mLに硝酸鉄(III)試液5 mLを加えるとき，液は紫色を呈する(サリチル酸)。

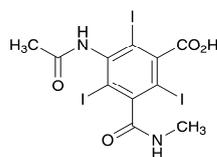
(2) 本品1 gにジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる。上澄液及び浮遊物を除き，残留物をジエチルエーテル10 mLで洗った後，ジエチルエーテルを吸引により除く。残留物にピリジン2 mL及び炭酸水素ナトリウム試液0.2 mLを加えて煮沸するとき，液は淡青色～青色を呈する(硫黄)。

(3) 本品1 gにエタノール(95) 15 mLを加え，水浴上で加温しながらよくかき混ぜた後，冷後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。別にサリチル酸及びチアントール0.01 gずつをそれぞれエタノール(95) 5 mLに溶かし，標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(45:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液から得た2個のスポットの R_f 値は，標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットの R_f 値に等しい。また，この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき，標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，紫色を呈する。

貯法 容器 気密容器。

イオタラム酸

Iotalamic Acid



$C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91

3-Acetylamino-2,4,6-triiodo-

5-(methylaminocarbonyl)benzoic acid

[2276-90-6]

本品を乾燥したものは定量するとき，イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で，においはない。

本品はエタノール(95)に溶けにくく，水に極めて溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき，紫色のガスを発生する。

(2) 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.50 gをとり，水15 mLを加え，氷冷しながら水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし，亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え，直ちに1 mol/L塩酸試液12 mLを加えて穏やかに振り混ぜる。正確に2分間放置した後，アミド硫酸アンモニウム試液8 mLを加え，5分間しばしば振り混ぜる。次に1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 3滴を加えて1分間放置し，pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液3.5 mLを加え，混和した後，直ちに水を加えて正確に50 mLとする。この液につき，同様に操作して得た空試験液を対照とし，紫外可視吸光度測定法(2.24)により20分以内に試験を行うとき，波長485 nmにおける吸光度は0.25以下である。

(3) 可溶性ハロゲン化物 本品0.5 gを薄めたアンモニア試液(1→40) 20 mLに溶かし，希硝酸6 mLを加えて振り混ぜ，5分間放置した後，ろ過し，ろ液をネスラー管にとる。残留物を水20 mLで洗い，ろ液及び洗液を合わせ，水を加えて50 mLとする。これを検液とし，以下塩化物試験法(1.03)を準用する。比較液は0.01 mol/L塩酸0.10 mLに薄めたアンモニア試液(1→40) 20 mL，希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。

(4) ヨウ素 本品0.20 gを水酸化ナトリウム試液2.0 mLに溶かし，0.5 mol/L硫酸試液2.5 mLを加え，時々振り混ぜながら10分間放置した後，クロロホルム5 mLを加えてよく振

り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.6 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3.3 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：テトラプロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.46 mg $C_{11}H_9I_3N_2O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イオタラム酸ナトリウム注射液

Sodium Iotalamate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$: 613.91)を含む。

製法

(1)

イオタラム酸	645 g
水酸化ナトリウム	42 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

イオタラム酸	772.5 g
水酸化ナトリウム	50.5 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり、水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105°Cで1時間乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

pH (2.54) 6.5 ~ 7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに対応する容量をとり、水15 mLを加えて振り混ぜ、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.17以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 gに対応する容量をとり、水20 mL及び希硫酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液2.0 mLに水20 mLを加え、更に希硫酸5 mL、トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

エンドトキシン (4.01) 3.4 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)約4 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオタラム酸を105°Cで4時間乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、更に水を加え、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イオタラム酸($C_{11}H_9I_3N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相：リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水に混和し、2000 mLとする。この液にアセトニトリル100 mLを加える。

流量：イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、イオタラム酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

イオタラム酸メグルミン注射液

Meglumine Iotalamate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイオタラム酸($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$: 613.91)を含む。

製法

(1)

イオタラム酸	227.59 g
メグルミン	72.41 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

(2)

イオタラム酸	455 g
メグルミン	145 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上(1)又は(2)をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品1 mLに1,2-ナフトキノン-4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品の「イオタラム酸」1 gに対応する容量をとり、水25 mLを加え、よくかき混ぜながら希塩酸2.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。この沈殿をガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、水10 mLずつで2回洗った後、105°Cで4時間乾燥する。このものにつき、「イオタラム酸」の確認試験(2)を準用する。

旋光度 (2.49)

製法(1)によるもの α_D^{20} : -1.67 ~ -1.93° (100 mm)。

製法(2)によるもの α_D^{20} : -3.35 ~ -3.86° (100 mm)。

pH (2.54) 6.5 ~ 7.7

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオタラム酸」0.20 gに対応する容量をとり、水15 mLを加えて振り混ぜ、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mLを加え、以下「イオタラム酸」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.17以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオタラム酸」1.5 gに対応する容量をとり、水20 mL及び希硫酸5 mLを加えて

よく振り混ぜ、ガラスろ過器(G4)を用いて吸引ろ過する。ろ液にトルエン5 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は無色である。次に亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜるとき、トルエン層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.25 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液2.0 mLに水20 mLを加え、更に希硫酸5 mL、トルエン5 mL及び亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 2 mLを加えて激しく振り混ぜる。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオタラム酸($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$)約4 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオタラム酸を105°Cで4時間乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、更に水を加え、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イオタラム酸($\text{C}_{11}\text{H}_9\text{I}_3\text{N}_2\text{O}_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用イオタラム酸の秤取量(mg)

内標準溶液 L-トリプトファンの移動相溶液(3→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相：リン酸3.9 g及びトリエチルアミン2.8 mLを水に溶かし、2000 mLとする。この液にアセトニトリル100 mLを加える。

流量：イオタラム酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イオタラム酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイオタラム酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

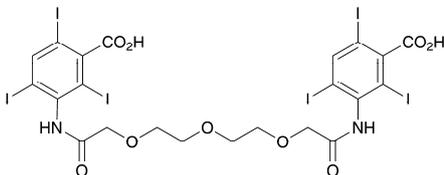
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

イオトロクス酸

Iotroxic Acid



$C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$: 1215.81

3,3'-(3,6,9-Trioxaundecanedioyl)diiminobis(2,4,6-triiodobenzoic acid)

[51022-74-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオトロクス酸($C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(2) 本品をメタノールに溶かした後、減圧下でメタノールを蒸発し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→5) 10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.20 gをとり、水5 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→100) 4 mL及び1 mol/L塩酸試液10 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、1-ナフトールのエタノール(95)溶液(1→10) 0.4 mL、水酸化ナトリウム試液15 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長485 nmにおける吸光度は0.22以下である。

(3) ヨウ素 本品0.20 gを炭酸水素ナトリウム試液2.0 mLに溶かし、トルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、メグミン溶液(3→20) 12 mLに溶かし、水を加えて70 mLとし、酢酸(100)を加えてpHを約4.5に調整する。この液に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

脱水物に換算した本品に対するヨウ素イオンの量(%)を求めるとき、0.004%以下である。

(5) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱し、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.15 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン/ギ酸混液(6:4:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 1.0～2.0%(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=20.26 mg $C_{22}H_{18}I_6N_2O_9$

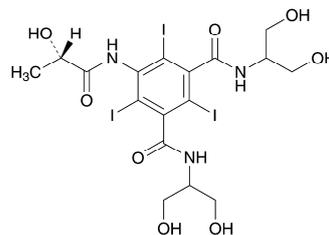
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イオパミドール

Iopamidol



$C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$: 777.09

N,N'-Bis[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl]-5-[(2*S*)-2-hydroxypropanoylamino]-2,4,6-triiodoisophthalamide
[62883-00-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イオパミドール($C_{17}H_{22}I_3N_3O_8$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.05 gに塩酸5 mLを加え、水浴中で10分間加熱

した液は、芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品0.1 gを直火で加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{436}^{20}$: $-4.6 \sim -5.2^\circ$ (乾燥後, 4 g, 水, 加温, 冷後, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 芳香族第一アミン 本品0.60 gをとり、水8 mLに溶かし、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.12以下である(0.020%以下)。

(3) ヨウ素 本品2.0 gを水25 mLに溶かし、1 mol/L硫酸試液5 mL及びトルエン5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(4) 遊離ヨウ素イオン 本品約5 gを精密に量り、水70 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH約4.5に調整する。この液に0.1 mol/L塩化ナトリウム試液2 mLを加え、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ヨウ素イオンの量(%)を求めるとき、0.001%以下である。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、硫酸少量を加えて潤し、徐々に加熱してなるべく低温でほとんど灰化後、一たん放冷し、更に硫酸少量で潤して徐々に加熱し、白煙が生じなくなった後、450 ~ 550°Cで強熱し、灰化する。以下第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gをとり、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド10 mgをとり、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイオパミドール以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液の*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液の*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相A：水

移動相B：水/メタノール混液(3:1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 → 65	8 → 35
18 ~ 30	65 → 8	35 → 92
30 ~ 34	8	92

流量：毎分1.5 mLになるように調整する。

面積測定範囲：イオパミドールの保持時間の約4.3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 mL及び*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド10 mgを水に溶かし、100 mLとする。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*N,N'*-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、けん化フラスコに入れ、水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、亜鉛粉末1 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水50 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=25.90 mg C₁₇H₂₂I₃N₃O₈

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

イオパミドール注射液

Iopamidol Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応す

るイオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈: 777.09)を含む。

製法 本品は「イオパミドール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、僅かに粘性がある。

本品は光によって徐々に微黄色になる。

確認試験

(1) 本品の「イオパミドール」0.3 gに対応する容量をとり、硫酸0.2 mLを加えて混和した後、直火で加熱するとき、液は無色から紫褐色となり、紫色のガスを発生する。

(2) 本品の「イオパミドール」0.6 gに対応する容量をとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドール60 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/2-ブタノン/アンモニア水(28)混液(2:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_F値は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本品の「イオパミドール」0.18 gに対応する容量をとり、水6 mLを加えて混和した後、亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mL及び2 mol/L塩酸試液12 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置する。次にアミド硫酸アンモニウム溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、ナフチルエチレンジアミン試液1 mL及び水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、同様に操作して得た空試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.18以下である。

(2) ヨウ素 本品の「イオパミドール」2.0 gに対応する容量をとり、1 mol/L硫酸試液2 mL及びトルエン1 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、トルエン層は無色である。

(3) 遊離ヨウ素イオン 本品10 mLを正確に量り、水適量を加え、薄めた0.25 mol/L硫酸試液(1→10)を加えてpH約4.5に調整し、0.001 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。本品1 mL当たりのヨウ素イオンの量を求めるとき、40 μg以下である。

0.001 mol/L硝酸銀液1 mL=0.1269 mg I

エンドトキシン〈4.01〉 1.5 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈)約80 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イオパミドールを105℃で3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液4 mLを正確に量

り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイオパミドールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

イオパミドール(C₁₇H₂₂I₃N₃O₈)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 4 / 5$$

M_S: 定量用イオパミドールの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相A: 水

移動相B: 水/メタノール混液(3:1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 6	92	8
6 ~ 18	92 → 65	8 → 35
18 ~ 30	65 → 8	35 → 92
30 ~ 34	8	92

流量: 毎分1.5 mL

システム適合性

システムの性能: 定量用イオパミドール及びN,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド1 mgずつを水に溶かし、100 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、N,N'-ビス[2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]-5-ヒドロキシアセチルアミノ-2,4,6-トリヨードイソフタルアミド、イオパミドールの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イオパミドールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

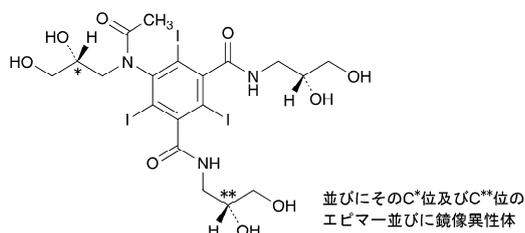
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

イオヘキソール

Iohexol

C₁₉H₂₆I₃N₃O₉ : 821.145-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triodobenzene-1,3-dicarboxamide5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N*-[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]-*N'*-[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triodobenzene-1,3-dicarboxamide5-{Acetyl[(2*RS*)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-*N,N'*-bis[(2*SR*)-2,3-dihydroxypropyl]-2,4,6-triodobenzene-1,3-dicarboxamide

[66108-95-0]

本品はイオヘキソールのエンド体及びエキソ体の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イオヘキソール(C₁₉H₂₆I₃N₃O₉) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム溶液(1→20)に溶ける。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(13→1000000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を105℃で6時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液10 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(50 : 25 : 11)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットは2個であり、それぞれのR_f値は約0.2及び約0.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行

う。本品0.20 gをとり、水15 mLに溶かし、5分間氷冷した後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。この液にアミド硫酸(標準試薬)溶液(1→25) 1 mLを加えて振り混ぜ、1分間氷冷した後、*N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩0.3 gを薄めたプロピレングリコール(7→10)に溶かして100 mLとした液0.5 mL及び水を加えて正確に25 mLとする。この液につき、水15 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により20分以内に試験を行うとき、波長495 nmにおける吸光度は0.21以下である。

(3) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.007%以下)。

(4) ヨウ素及びヨウ化物 本品1.0 gを水4 mLに溶かし、希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。クロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。次に用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、放置した後、クロロホルム層を分取し、水4 mLを用いて同様に操作して得たクロロホルム層を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長510 nmにおける吸光度は、次の比較液より得たクロロホルム層の吸光度より大きくない。

比較液：ヨウ化カリウム0.131 gを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水1 mL及び希硫酸1 mLを加え、以下同様に操作する。

(5) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 3-クロロ-1,2-プロパンジオール 本品1.0 gを正確に量り、ジエチルエーテル2 mLを正確に加え、冷却しながら10分間超音波処理する。この液を遠心分離し、ジエチルエーテル層を試料溶液とする。別に3-クロロ-1,2-プロパンジオール0.50 gを正確に量り、ジエチルエーテルに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、ジエチルエーテルを加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積A_T及びA_Sを測定するとき、A_TはA_Sの2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用5%ジフェニル・95%ジメチルポリシロキサンを厚さ0.25 μmで被覆する。

カラム温度：70℃付近の一定温度

注入口温度及び検出器温度：230℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：3-クロロ-1,2-プロパンジオールの保持時間が

約7分になるように調整する。

スプリット比：1：40

システム適合性

システムの性能：3-クロロ-1,2-プロパンジオールのジエチルエーテル溶液(1→200) 1 mL及び1-ヘキサノールのジエチルエーテル溶液(1→800) 1 mLにジエチルエーテルを加えて200 mLとする。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、1-ヘキサノール、3-クロロ-1,2-プロパンジオールの順に流出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、3-クロロ-1,2-プロパンジオールのピーク面積の相対標準偏差は15%以下である。

(7) 類縁物質

(i) 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/2-プロパノール/アンモニア水(28)/メタノール混液(10：7：4：4)を展開溶媒として約14 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットのうち、標準溶液から得たスポットに対する相対 R_f 値1.4のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) 本品0.15 gを水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イオヘキソールの二つの主ピークのうちの、保持時間の大きいピークに対する相対保持時間1.2～1.5の o -アルキル体のピークの合計量は0.6%以下であり、イオヘキソールのピークの後に溶出する o -アルキル体以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、イオヘキソールのピークの後に溶出する o -アルキル体以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル

移動相B：水

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～1	1	99
1～46	1→10	99→90

流量：保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークのうち、後に溶出するイオヘキソールのエキソ体のピークの保持時間が約19分になるように調整する。

面積測定範囲：イオヘキソールのエキソ体の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たイオヘキソールのエキソ体のピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイオヘキソールのエキソ体のピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、保持時間18分付近に近接して現れる二つのピークの間隔は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、イオヘキソールのエキソ体のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分〈2.48〉 4.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25 mLに溶かし、亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、ろ過する。フラスコ及びろ紙を水200 mLで洗い、洗液は先のろ液に合わせる。この液に酢酸(100) 5 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定〈2.50〉する(指示薬：テトラプロモフェノールフタレインエチルエステル試液1 mL)。ただし、滴定の終点は沈殿の黄色が緑色に変わるときとする。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg C₁₉H₂₆I₃N₃O₉

貯法 容器 気密容器。

イオヘキソール注射液

Iohexol Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイオヘキソール(C₁₉H₂₆I₃N₃O₉：821.14)を含む。

製法 本品は「イオヘキソール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「イオヘキソール」0.65 gに対応する容量をとり、水を加えて500 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長243～247 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 芳香族第一アミン 本操作は遮光した容器を用いて行

う。本品の「イオヘキソール」0.20 gに対応する容量をとり、水15 mLを加え、5分間氷冷した後、6 mol/L塩酸試液1.5 mL及び用時製した亜硝酸ナトリウム溶液(1→50) 1 mLを加えて振り混ぜ、4分間氷冷する。以下「イオヘキソール」の純度試験(2)を準用する。ただし、吸光度は0.23以下である。

(2) ヨウ素及びヨウ化物 本品の「イオヘキソール」1.0 gに対応する容量をとり、水4 mLを加え、更に希硫酸1 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。以下「イオヘキソール」の純度試験(4)を準用する。ただし、吸光度は0.14以下である。

エンドトキシン〈4.01〉 0.47 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイオヘキソール(C₁₉H₂₆I₃N₃O₉)約1.5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→20) 25 mL及び亜鉛粉末0.5 gを加え、還流冷却器を付けて30分間煮沸し、冷後、還流冷却器を水20 mLで洗い、洗液を合わせ、ろ過する。以下「イオヘキソール」の定量法を準用する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=27.37 mg C₁₉H₂₆I₃N₃O₉

貯法 容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。また、本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

イクタモール

Ichthammol

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アンモニア(NH₃: 17.03) 2.5%以上、硫酸アンモニウム[(NH₄)₂SO₄: 132.14] 8.0%以下及び総硫黄[S: 32.07]として] 10.0%以上を含む。

性状 本品は赤褐色～黒褐色の粘稠性のある液で、特異なにおいがある。

本品は水と混和する。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルに一部溶ける。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→10) 4 mLに塩酸8 mLを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。氷冷して析出物を固まらせた後、傾斜して水層を除く。残留する析出物はジエチルエーテルで洗うとき一部溶けるが、洗液がほとんど着色しなくなるまで洗っても溶けない。この残留物につき、次の試験を行う。

(i) 残留物0.1 gにエタノール(95)/ジエチルエーテル混液(1:1) 1 mLを加えるとき溶ける。

(ii) 残留物0.1 gに水2 mLを加えるとき溶ける。この液1 mLに塩酸0.4 mLを加えるとき、黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

(iii) (ii)の水溶液1 mLに塩化ナトリウム0.3 gを加えるとき、

黄褐色～黒褐色の油状又は樹脂様物質を析出する。

(2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

乾燥減量〈2.41〉 50%以下(0.5 g, 105°C, 6時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.5%以下(1 g)。

定量法

(1) アンモニア 本品約5 gを精密に量り、ケルダールガラスコに入れ、水60 mL、1-オクタノール1 mL及び水酸化ナトリウム溶液(2→5) 4.5 mLを加え、しぶき止めの付いた蒸留管及び冷却器を付ける。受器には正確に0.25 mol/L硫酸30 mLを加え、これに冷却器の下端を浸し、徐々に蒸留して留分約50 mLをとり、過量の硫酸を0.5 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.25 mol/L硫酸1 mL=8.515 mg NH₃

(2) 硫酸アンモニウム 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95) 25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、エタノール(95)/ジエチルエーテル混液(1:1)で洗い、洗液が無色澄明となったとき、残留物及びろ紙を空气中で乾燥する。残留物を塩酸で僅かに酸性とした温湯200 mLに溶かし、ろ過し、ろ液を煮沸し、塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え、水浴上で30分間加熱してろ過する。沈殿を水で洗い、乾燥し、更に恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO₄: 233.39)の量とする。

硫酸アンモニウム[(NH₄)₂SO₄]の量(mg)

=硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg) × 0.566

(3) 総硫黄 本品約0.6 gを精密に量り、200 mLのケルダールガラスコに入れ、水30 mL及び塩素酸カリウム5 gを加えた後、硝酸30 mLを徐々に加え、液が5 mLになるまで加熱し、塩酸25 mLを用いて300 mLのピーカーに洗い込み、加熱して5 mLとする。これに水100 mLを加え、煮沸してろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、煮沸し、塩化バリウム試液30 mLを徐々に加え、水浴上で30分間加熱する。沈殿をろ取し、水で洗い、乾燥し、恒量になるまで強熱し、質量を量り、硫酸バリウム(BaSO₄)の量とする。

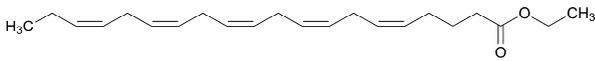
総硫黄(S)の量(mg)

=硫酸バリウム(BaSO₄)の量(mg) × 0.13739

貯法 容器 気密容器。

イコサペント酸エチル

Ethyl Icosapentate

C₂₂H₃₄O₂ : 330.50

Ethyl (5Z,8Z,11Z,14Z,17Z)-icosa-5,8,11,14,17-

pentaenoate

[86227-47-6]

本品は定量するとき、イコサペント酸エチル(C₂₂H₃₄O₂) 96.5 ~ 101.0%を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

性状 本品は無色～微黄色の澄明な液で、僅かに特異なおいがある。

本品はエタノール(99.5)、酢酸(100)、ヘキサンと混和する。

本品は水又はエチレングリコールにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgに水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え、窒素を送入した後、密栓し、180℃で15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100 mLとする。この液4 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイコサペント酸エチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.481 ~ 1.491

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.905 ~ 0.915

酸価 (1.13) 0.5以下。

けん化価 (1.13) 165 ~ 175

ヨウ素価 (1.13) 365 ~ 395ただし、本品20 mgをとり、試験を行う。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをエタノール(99.5)に混和し、希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて50 mLとする。これを検液として試験を行う。比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及びエタノール(99.5)を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.40 gにヘキサンを加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1.5 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イコサペント酸エチルに対する相対保持

時間約0.53のピーク面積は0.5%以下、イコサペント酸エチルに対する相対保持時間約0.80及び約0.93のピーク面積はそれぞれ1.0%以下で、主ピーク及び上記以外のピークの面積はそれぞれ1.0%以下である。また、主ピーク以外のピークの合計面積は3.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、キャリアーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイコサペント酸エチルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液1.5 μLから得たイコサペント酸エチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のイコサペント酸エチルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液1.5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イコサペント酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 過酸化物質 本品約1 gを精密に量り、200 mLの共栓付き三角フラスコにとり、酢酸(100)/クロロホルム混液(3 : 2) 25 mLを加え、静かに振り混ぜて溶かす。この液に飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え、直ちに密栓し、緩く振り混ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え、5 ~ 10秒間激しく振り混ぜた後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液を用いて滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点はデンプン試液1 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。次式により過酸化物質の量を求めるとき、2 mEq/kg以下である。

過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 本品の秤取量(g)

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル標準品約80 mgを精密に量り、ヘキサンを加えて正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イコサペント酸エチル(C₂₂H₃₄O₂)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→125)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径4 mm、長さ1.8 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを175 ~ 246 μm のガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に25%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：190°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：イコサペント酸エチルの保持時間が約30分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液3 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、イコサペント酸エチルの順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液3 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

イコサペント酸エチルカプセル

Ethyl Icosapentate Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイコサペント酸エチル($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_2$: 330.50)を含む。

製法 本品は「イコサペント酸エチル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「イコサペント酸エチル」20 mgに対応する量を取り、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを加え、窒素を通じた後、密栓し、180°Cで15分間加熱する。冷後、メタノールを加えて100 mLとする。この液1 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき、水酸化カリウムのエチレングリコール溶液(21→100) 3 mLを同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長298 ~ 302 nm, 311 ~ 315 nm, 325 ~ 329 nm及び343 ~ 347 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 過酸化物質 本品の内容物を取り出し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100)/イソオクタン混液(3 : 2) 25 mLに溶かし、この液に窒素を穏やかに通気し、フラスコ内の空気を置換する。さらに窒素を通気しながら、飽和ヨウ化カリウム試液1 mLを加え、直ちに密栓し、緩く振り混ぜた後、暗所に10分間放置する。次に水30 mLを加え、激しく振り混ぜた後、0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により過酸化物質の量を求めるとき、20 mEq/kg以下である。

過酸化物質の量(mEq/kg) = $V/M \times 10$

V : 0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

M : 試料の秤取量(g)

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性(6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。ただし、分包品の試験時間は10分間とする。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開き、内容物を取り出す。カプセルは少量のヘキサンで洗い、室温で放置してヘキサンを揮散させた後、質量を精密に量る。イコサペント酸エチル($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_2$)約0.4 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液40 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて200 mLとし、試料溶液とする。分包品は20包以上をとり、カプセルの全質量を精密に量り、よく混和する。イコサペント酸エチル($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_2$)約0.4 gに対応するカプセルの質量を精密に量り、ヘキサン15 mLを加え、カプセルを切り開き、内容物を抽出する。この抽出液を取り出し、残留物は、ヘキサン10 mLずつを用いて3回洗浄し、洗液は先の抽出液に合わせる。この液に内標準溶液40 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にイコサペント酸エチル標準品約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、ヘキサンを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イコサペント酸エチル($\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 8$$

M_S : イコサペント酸エチル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ドコサン酸メチルのヘキサン溶液(1→200)

試験条件

「イコサペント酸エチル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

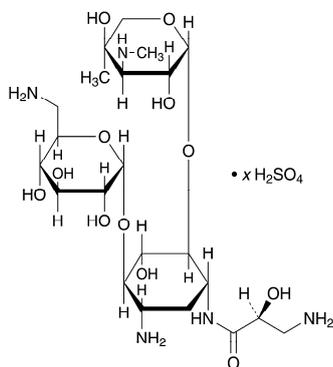
システムの性能：標準溶液4 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、イコサペント酸エチルの順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液4 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイコサペント酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 気密容器。

イセパマイシン硫酸塩

Isebamycin Sulfate

 $C_{22}H_{43}N_5O_{12} \cdot xH_2SO_4$

6-Amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-
[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino- β -L-arabinopyranosyl-
(1 \rightarrow 6)]-2-deoxy-1-N-[(2S)-3-amino-2-hydroxypropionyl]-
D-streptamine sulfate
[67814-76-0]

本品は、*Micromonospora purpurea*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物ゲンタマイシンBの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680～780 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イセパマイシン($C_{22}H_{43}N_5O_{12}$: 569.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

- (1) 本品0.02 gを水1 mLに溶かし、アントロン試液3 mLを加え、振り混ぜて放置するとき、液は青紫色を呈する。
- (2) 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品10 mgずつを水5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/エタノール(99.5)/1-ブタノール/クロロホルム混液(5 : 5 : 4 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧した後、約100℃で約10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。
- (3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +100 ~ +120° (脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.5 gを水5 mLに溶かした液のpHは5.5～7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イセパマイシンに対する相対保持時間約0.4のハパゲンタミンBは5.0%以下であり、イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは3.0%以下である。ただし、ゲンタマイシンBのピーク面積は感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置、検出器、カラム、カラム温度、反応コイル、移動相、反応試薬、反応温度、移動相流量及び反応試薬流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液5 μ Lから得たイセパマイシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

水分 (2.48) 12.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品及びイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイセパマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{イセパマイシン}(C_{22}H_{43}N_5O_{12})\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

装置：移動相及び反応試薬送液用の二つのポンプ、試料導入部、カラム、反応コイル、検出器並びに記録装置よりなり、反応コイルは恒温に保たれるものを用いる。
検出器：蛍光検出器(励起波長：360 nm, 測定波長：440 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シ

リカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.25 mm，長さ5 mの管

移動相：無水硫酸ナトリウム28.41 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム5.23 gを水約900 mLに溶かし，酢酸(100) 1 mLを加えた後，水を加えて正確に1000 mLとする。

反応試薬：*o*-フタルアルデヒド0.4 gをエタノール(95) 5 mLに溶かした液，2-メルカプトエタノール1 mL及びラウロマクロゴール溶液(1→4) 2 mLをpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液500 mLに加える。

反応温度：45℃付近の一定温度

移動相流量：毎分約0.6 mL

反応試薬流量：毎分約0.5 mL

システム適合性

システムの性能：ゲンタマイシンB 2 mgを標準溶液10 mLに溶かし，この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，イセパマイシン，ゲンタマイシンBの順に溶出し，その分離度は1.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，イセパマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イセパマイシン硫酸塩注射液

Isepticin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の90.0～110.0%に対応するイセパマイシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₂：569.60)を含む。

製法 本品は「イセパマイシン硫酸塩」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「イセパマイシン硫酸塩」20 mg(力価)に対応する容量をとり，水を加えて10 mLとし，試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり，水10 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，「イセパマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 5.5～7.5

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し，面積百分率法によりそれらの量を求めるとき，イセパマイシンに対する相対保持時間約0.3のイソセリンは2.0%以下，イセパマイシンに対する相対保持時間約1.3のゲンタマイシンBは4.0%以下である。ただし，ゲンタマイシンBのピーク面積は，感度係数1.11を乗じて補正する。

試験条件

装置，検出器，カラム，カラム温度，反応コイル，移動

相，反応試薬，反応温度，移動相流量及び反応試液流量は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イセパマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は「イセパマイシン硫酸塩」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たイセパマイシンのピーク面積が，システム適合性試験用溶液のイセパマイシンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき，適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき，適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき，適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき，適合する。

定量法 本品の「イセパマイシン硫酸塩」約0.2 g(力価)に対応する容量を正確に量り，水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，試料溶液とする。別にイセパマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，水に溶かして正確に100 mLとし，標準溶液とする。以下「イセパマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

イセパマイシン(C₂₂H₄₃N₅O₁₂)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times A_T / A_S \times 10$$

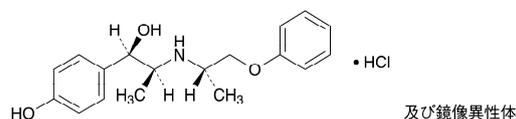
M_s ：イセパマイシン硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

イソクスプリン塩酸塩

Isoxsuprine Hydrochloride



C₁₈H₂₃NO₃ · HCl：337.84

(1*RS*,2*SR*)-1-(4-Hydroxyphenyl)-2-[(2*SR*)-1-phenoxypropan-2-yl]amino}propan-1-ol monohydrochloride

[579-56-6]

本品を乾燥したものは定量するとき，イソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃ · HCl) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸又はメタノールにやや溶けやすく，水又はエタ

ノール(99.5)に溶けにくい。

融点：約204°C(分解)。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷した液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.5 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷した液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.1 gを水10 mLに必要ならば加温して溶かし、放冷した液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイソクスプリン以外のピーク面積は、標準溶液のイソクスプリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイソクスプリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイソクスプリンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：269 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタンソルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液770 mLにアセトニトリル230 mLを加える。

流量：イソクスプリンの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイソクスプリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たイソクスプリンのピーク面積が、標準溶液のイソクスプリンのピーク面積の7～13%になることを確認する。システムの性能：試料溶液1 mLにパラオキシ安息香酸メチル溶液(1→25000) 2.5 mLを加え、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で

操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、イソクスプリンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、ギ酸5 mLに溶かし、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.78 mg C₁₈H₂₃NO₃·HCl

貯法 容器 密閉容器。

イソクスプリン塩酸塩錠

Isoxsuprine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃·HCl: 337.84)を含む。

製法 本品は「イソクスプリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イソクスプリン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、水150 mLを加え、振り混ぜた後、水を加えて200 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長267～271 nm及び272～276 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノールを加え、振り混ぜながら崩壊させる。1 mL中にイソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃·HCl)約0.4 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃·HCl)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V \times 1/100$$

M_s: 定量用イソクスプリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイソクスプリン塩酸塩(C₁₈H₂₃NO₃·HCl)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソクスプリン塩酸塩を105°Cで1時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを

正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイソクスプリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用イソクスプリン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のイソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソクスプリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約40 mgに対応する量を精密に量り、メタノール60 mLを加え、20分間振り混ぜる。これにメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イソクスプリン塩酸塩を105°Cで1時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のイソクスプリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソクスプリン塩酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用イソクスプリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：269 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム4.3 g及び1-ペンタンスルホン酸ナトリウム3.2 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量：イソクスプリンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

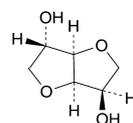
システムの性能：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソクスプリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソクスプリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

イソソルビド

Isosorbide



$C_6H_{10}O_4$: 146.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol

[652-67-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イソソルビド($C_6H_{10}O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は塊で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品は水又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6 mLを加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液10 mLを加え、水浴中で加熱するとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品2 gにピリジン30 mL及び塩化ベンゾイル4 mLを加え、還流冷却器を付け、50分間煮沸した後、冷却し、この液を100 mLの冷水中に徐々に流し込む。生じた沈殿をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し、水で洗い、エタノール(95)から2回再結晶し、デシケーター(減圧、シリカゲル)で、4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は102～103°Cである。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +45.0 ~ +46.0° (脱水物に換算したものの5 g、水、50 mL、100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品25 gをネスラー管にとり、水に溶かして50 mLとするとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/シクロヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにエタノール(95)/硫酸混液(9:1)を均等に噴霧し、150°Cで30分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 1.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

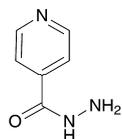
定量法 本品の換算した脱水物約10 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液につき、旋光度測定法 (2.49) により20±1°C, 層長100 mmで旋光度 α_D を測定する。

イソソルビド(C₆H₁₀O₄)の量(g)= $\alpha_D \times 2.1978$

貯法 容器 気密容器。

イソニアジド

Isoniazid



C₆H₇N₃O : 137.14

Pyridine-4-carbohydrazide

[54-85-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソニアジド(C₆H₇N₃O) 98.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品約20 mgを水に溶かし、200 mLとする。この液5

mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは6.5～7.5である。

融点 (2.60) 170～173°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(5 ppm以下)。

(4) ヒドラジン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→20) 0.1 mLを加え、速やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は混濁しない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mL及び無水酢酸10 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：p-ナフトールベンゼイン試液0.5 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.71 mg C₆H₇N₃O

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソニアジド錠

Isoniazid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイソニアジド(C₆H₇N₃O : 137.14)を含む。

製法 本品は「イソニアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イソニアジド」0.02 gに対応する量を取り、水200 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長264～268 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

き、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にイソニアジド(C₆H₇N₃O)約0.5 mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イソニアジド(C₆H₇N₃O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを105°Cで2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長267 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イソニアジド(C₆H₇N₃O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

C : 1錠中のイソニアジド(C₆H₇N₃O)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イソニアジド(C₆H₇N₃O)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水150 mLを加え、30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に200 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイソニアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イソニアジド(C₆H₇N₃O)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 265 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし、1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし

1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加え、更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて溶かす。

流量 : イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : イソニアジド及びイソニコチン酸5 mgずつを移動相100 mLに溶かした液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸、イソニアジドの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソニアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソニアジド注射液

Isoniazid Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイソニアジド(C₆H₇N₃O : 137.14)を含む。

製法 本品は「イソニアジド」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 6.5 ~ 7.5

確認試験 本品の「イソニアジド」20 mgに対応する容量をとり、水を加えて200 mLとする。この液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mL及び水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイソニアジド(C₆H₇N₃O)約50 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イソニアジドを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイソニアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イソニアジド(C₆H₇N₃O)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_s : 定量用イソニアジドの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 265 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム6.80 gを水に溶かし, 1000 mLとする。別にリン酸5.76 gを水に溶かし1000 mLとする。これらの液を混和してpH 2.5に調整する。この液500 mLにメタノール500 mLを加え, 更にトリデカンスルホン酸ナトリウム2.86 gを加えて溶かす。

流量 : イソニアジドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液5 μL につき, 上記の条件で操作するとき, イソニアジド, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するイソニアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.3%以下である。

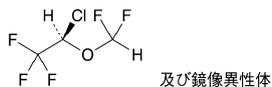
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

イソフルラン

Isoflurane



及び鏡像異性体

$\text{C}_3\text{H}_2\text{ClF}_5\text{O}$: 184.49

(2*R,S*)-2-Chloro-2-(difluoromethoxy)-1,1,1-trifluoroethane

[26675-46-7]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, イソフルラン($\text{C}_3\text{H}_2\text{ClF}_5\text{O}$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色透明の流動性の液である。

本品はエタノール(99.5), メタノール又は*o*-キシレンと混和する。

本品は水に溶けにくい。

本品は揮発性で引火性はない。

本品は旋光性を示さない。

屈折率 n_D^{20} : 約1.30

沸点 : 47 ~ 50°C

確認試験

(1) 本品50 μL をとり, 水40 mLを吸収液とし, 酸素フラ

スコ燃焼法 (1.06) により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイソフルラン標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.500 ~ 1.520

純度試験

(1) 液性 本品10 mLに新たに煮沸して冷却した水5 mLを加え, 1分間振り混ぜた後, 分取した水層は中性である。

(2) 可溶性塩化物 本品60 gをとり, 水40 mLを加え, よく振り混ぜた後, 水層を分取する。その20 mLをとり, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし, 以下塩化物試験法 (1.03) を準用する。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(3 ppm以下)。

(3) 可溶性フッ化物 本品6 gをとり, 薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 12 mLを加え, 10分間振り混ぜた後, 薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層4.0 mLをとり, ネスラー管に入れ, アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 30 mLを加え, 水を加えて50 mLとした後60分間放置し, 試料溶液とする。別にフッ素標準溶液0.4 mL及び薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLをとり, ネスラー管に入れ, アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(III)試液混液(1 : 1 : 1) 30 mLを加え, 以下試料溶液と同様に操作し, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は, 標準溶液の吸光度より大きくない(2 ppm以下)。

フッ素標準溶液 : フッ化ナトリウム2.21 gを正確に量り, 水を加えて溶かして正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはフッ素(F) 0.01 mgを含む。

(4) 類縁物質 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, *o*-キシレンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, *o*-キシレンを加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のイソフルラン以外のピークのピーク面積は, 標準溶液のイソフルランのピーク面積より大きくない。また, 試料溶液のイソフルラン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のイソフルランのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, キャリヤーガス及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : イソフルランの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステ

ム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に2 mLとする。この液5 μ Lから得たイソフルランのピーク面積が、標準溶液5 μ Lから得たイソフルランのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

(5) 過酸化水素 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて激しく振り混ぜ、暗所に1時間放置するとき、水層は黄色を呈しない。

(6) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分 (2.48) 0.1%以下(2 g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びイソフルラン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく) 5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準物質として酢酸エチル3 mLを正確に加えた後、*o*-キシレンを加えて50 mLとする。これらの液5 mLずつをとり、*o*-キシレンを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイソフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品5 mL中のイソフルラン($C_9H_9ClF_5O$)の量(mg)

$$= V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.506$$

V_S : 脱水物に換算したイソフルラン標準品の採取量(mL)
 1.506 : イソフルランの比重(d_{20}^{20})

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm, 長さ3.5 mのステンレス管に、125 ~ 149 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土にガスクロマトグラフィー用ノニルフェノキシポリ(エチレンオキシ)エタノールを10%, ガスクロマトグラフィー用ポリアルキレングリコールを15%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：80°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：イソフルランの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソフルラン、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソフルランのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

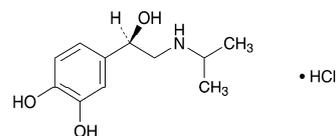
貯法

保存条件 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

L-イソプレナリン塩酸塩

l-Isoprenaline Hydrochloride



$C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$: 247.72

4-{(1*R*)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl}benzene-1,2-diol monohydrochloride
 [5984-95-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、*l*-イソプレナリン塩酸塩($C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)、無水酢酸、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gを水5 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は濃緑色を呈し、放置するとき、黄緑色を経て褐色に変わる。

(2) 本品1 mgずつを試験管A及びBにとり、それぞれを水1 mLずつに溶かし、AにpH 3.5のフタル酸水素カリウム緩衝液10 mLを、BにpH 6.5のリン酸塩緩衝液10 mLを加える。それぞれにヨウ素試液1 mLずつを加えて5分間放置した後、チオ硫酸ナトリウム試液2 mLずつを加えるとき、Aは赤色を呈し、Bは濃赤色を呈する。

(3) 本品0.01 gを水1 mLに溶かし、リタングステン酸試液1 mLを加えるとき、淡褐色の沈殿を生じる。

(4) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -36 ~ -41° (乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.192%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) イソプロテレノン 本品50 mgをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとする。この液につき、紫外

可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長310 nmにおける吸光度は0.040以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) / 無水酢酸混液(3 : 2) 100 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.77 mg $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$

貯法

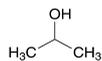
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イソプロパノール

Isopropanol

イソプロピルアルコール



C_3H_8O : 60.10

Propan-2-ol

[67-63-0]

性状 本品は無色澄明の液で、特異なおいがある。

本品は水、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は燃えやすく、揮発性である。

確認試験

(1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品5 mLに二クロム酸カリウム試液20 mL及び硫酸5 mLを注意して加え、水浴中で穏やかに加熱するとき、アセトン臭を発生し、発生するガスは、サリチルアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→10)及び水酸化ナトリウム溶液(3→10)で潤したろ紙を赤褐色に変える。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.785 ~ 0.788

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 mLに水8 mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。

(2) 酸 本品15.0 mLに新たに煮沸して冷却した水50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加え、これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分 (2.48) 0.75 w/v%以下(2 mL, 容量滴定法, 直接滴定).

蒸留試験 (2.57) 81 ~ 83°C, 94 vol%以上.

貯法

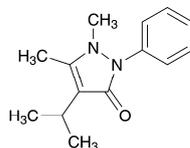
保存条件 火気を避けて保存する。

容器 気密容器。

イソプロピルアンチピリン

Isopropylantipyrine

プロピフェナゾン



$C_{14}H_{18}N_2O$: 230.31

1,5-Dimethyl-4-(1-methylethyl)-2-phenyl-

1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one

[479-92-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イソプロピルアンチピリン($C_{14}H_{18}N_2O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は淡赤色を呈し、更にこの液に硫酸3滴を加えるとき、微黄色に変わる。

(2) ヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム試液5 mLに塩化鉄(III)試液1 ~ 2滴を加え、これに本品の水溶液(1→500) 5 mLを加えるとき、液は徐々に暗緑色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液2 ~ 3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 103 ~ 105°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに希硝酸6 mL, 希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを希エタノール30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに希塩酸1 mL, 希エタノール30 mL及び水を加えて50 mLとする(0.019%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをアセトン25 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL, アセトン25 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) アンチピリン 本品1.0 gを希エタノール10 mLに溶かし、亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希硫酸1 mLを加えるとき、液は緑色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 5時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100)／無水酢酸混液(2：1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

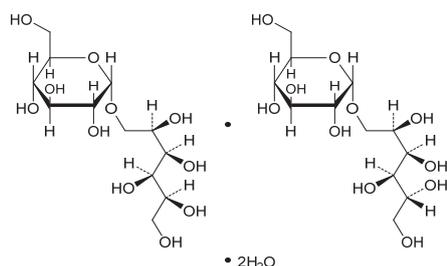
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg C₁₄H₁₈N₂O

貯法 容器 気密容器。

イソマル水和物

Isomalt Hydrate

イソマル



• 2H₂O

6-*O*-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol C₁₂H₂₄O₁₁ : 344.31

1-*O*-α-D-Glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate

C₁₂H₂₄O₁₁ · 2H₂O : 380.34

6-*O*-α-D-Glucopyranosyl-D-glucitol-1-*O*-α-D-glucopyranosyl-D-mannitol dihydrate

[64519-82-0]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は6-*O*-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び1-*O*-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールの混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、6-*O*-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C₁₂H₂₄O₁₁)及び1-*O*-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトール(C₁₂H₂₄O₁₁)の混合物として98.0～102.0%を含み、各成分の量はそれぞれ3.0%以上である。

本品は6-*O*-α-D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び1-*O*-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールの含量(%)を表示する。

◆**性状** 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+92°(脱水物に換算したもの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)◆

確認試験

◇(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに用時調製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加えてよく振り混ぜた後、硫酸2 mLを速やかに加えて振り混ぜるとき、液は帯赤紫色～赤紫色を呈する。◇

(2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たクロマトグラムにつき、二つの主ピークを比較するとき、試料溶液及び標準溶液の各ピークの保持時間は等しい。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験

◇(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◇

(2) ニッケル 本品の換算した脱水物10.0 gに対応する量を正確に量り、2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(1→100) 2 mL及び水飽和4-メチル-2-ペンタノン10 mLをそれぞれ正確に加え、光を避け、30秒間振り混ぜる。これを静置して4-メチル-2-ペンタノン層を分取し、試料溶液とする。別に本品の換算した脱水物10.0 gずつに対応する量を正確に量り、3個の容器に入れ、それぞれを2 mol/L酢酸試液30 mLに溶かした後、それぞれに原子吸光度用ニッケル標準液0.5 mL, 1.0 mL及び1.5 mLを正確に加え、水を加えてそれぞれ正確に100 mLとする。以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。別に本品を用いず、試料溶液と同様に操作して得た4-メチル-2-ペンタノン層を空試験液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行う。空試験液は装置のゼロ合わせに用い、また測定試料の切換え時、試料導入系を水で洗浄した後、吸光度の指示が0に戻っていることの確認に用いる。ニッケルの量は1 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：ニッケル中空陰極ランプ

波長：232.0 nm

(3) 類縁物質 本品0.20 gを正確に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にD-ソルビトール10.0 mg及びD-マンニトール10.0 mgを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の1-*O*-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対する相対保持時間約1.6のD-マンニトール及び相対保持時間約2.0のD-ソルビトールのピーク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく(0.5%以下)、試料溶液の1-*O*-α-D-グルコピラノシル-D-マンニトール、1-*O*

1- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールに対する相対保持時間約1.2の6-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積より大きくない(0.5%以下)。また、試料溶液の1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール以外のピークの合計面積は、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の4倍より大きくない(2.0%以下)。ただし、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の1/5以下のピークは用いない(0.1%以下)。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

◇検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たD-ソルビトールのピーク面積が、標準溶液のD-ソルビトールのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。◇

◇システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、D-マンニトール及びD-ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。◇

(4) 還元糖 本品3.3 gに水10 mLを加え、穏やかに加温して溶かし、冷後、クエン酸銅(II)試液20 mLを加える。少量の沸騰石を入れ、4分後に沸騰が始まるように加熱し、3分間沸騰を維持した後、直ちに冷却する。酢酸(100)溶液(3→125) 100 mLを加えた後、0.025 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加える。絶えずかき混ぜながら、水/塩酸混液(47:3) 25 mLを加え、沈殿が溶けた後、過量のヨウ素を0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は滴定が終点近くなったとき、溶性デンプン試液1 mLを加え、生じた青色が脱色するときとする。0.05 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量は12.8 mL以上である(ブドウ糖として0.3%以下)。

導電率 (2.51) 本品20 gに新たに煮沸して冷却した水適量を加え、40 ~ 50°Cで穏やかに加温して溶かし、冷後、新たに煮沸して冷却した水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液をマグネチックスターラーで緩やかにかき混ぜながら25 \pm 0.1°Cで試験を行い、導電率(25°C)を求めるとき、20 μ S \cdot cm⁻¹以下である。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.3 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(1:1)を50 \pm 5°Cに加温して用いる)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にイソマル標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの

液の1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 並びに A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。

1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール(C₁₂H₂₄O₁₁)の量(g)

$$=M_S \times K_a / 100 \times A_{Ta} / A_{Sa}$$

6-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C₁₂H₂₄O₁₁)の量(g)

$$=M_S \times K_b / 100 \times A_{Tb} / A_{Sb}$$

M_S : 脱水物に換算したイソマル標準品の秤取量(g)

K_a : イソマル標準品中の1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール(C₁₂H₂₄O₁₁)の含量(%)

K_b : イソマル標準品中の6-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトール(C₁₂H₂₄O₁₁)の含量(%)

試験条件

検出器：一定温度に維持した示差屈折計(例えば40°C)

カラム：内径4.6 mm、長さ3 cm及び内径7.8 mm、長さ30 cmのそれぞれステンレス管にジビニルベンゼンで架橋したポリスチレンにスルホン酸基を結合した9 μ mの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(架橋度8%) (Ca型)を充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度：80 \pm 3°C

移動相：水

流量：毎分0.5 mL (1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトールの保持時間約12分)

システム適合性

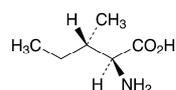
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール、6-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

◇システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-O- α -D-グルコピラノシル-D-マンニトール及び6-O- α -D-グルコピラノシル-D-ソルビトールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。◇

◆貯法 容器 密閉容器。◆

L-イソロイシン

L-Isoleucine



C₆H₁₃NO₂ : 131.17

(2S,3S)-2-Amino-3-methylpentanoic acid

[73-32-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-イソロイシン

($C_6H_{13}NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39.5 ~ +41.5° (乾燥後, 1 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gに水40 mL及び希酢酸2 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.13 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.12 mg $C_6H_{13}NO_2$

貯法 容器 気密容器。

イソロイシン・ロイシン・バリン顆粒

L-Isoleucine, L-Leucine and L-Valine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するL-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$: 131.17), L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$: 131.17)及びL-バリン($C_5H_{11}NO_2$: 117.15)を含む。

製法 本品は「L-イソロイシン」、「L-ロイシン」及び「L-バリン」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「L-イソロイシン」約92 mgに対応する量を取り、移動相に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。別にL-イソロイシン0.46 g, L-ロイシン0.92 g及びL-バリン0.55 gを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 mLをとり、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれのピークの保持時間は等しい。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物31.2 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.8に調整する。この液970 mLにアセトニトリル30 mLを加える。流量: L-バリンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バリン、イソロイシン、ロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イソロイシン、ロイシン及びバリンの保持時間の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、内標準溶液V/25 mLを正確に加え、更に1 mL中にL-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)約3.8 mgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、V mLとする。この液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times V / 50$$

L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times V / 50$$

L-バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times V / 50$

M_{Sa} : 定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

M_{sb} : 定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

M_{sc} : 定量用L-バリンの秤取量(mg)

内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は15分間とする。

定量法 本品10包以上をとり、内容物を取り出し、粉末とする。L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)約0.95 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、250 mLとする。この液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-イソロイシン、定量用L-ロイシン及び定量用L-バリンを105°Cで3時間乾燥し、それぞれ約0.2 g、約0.4 g及び約0.24 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に0.1 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、100 mLとする。この液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン、L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Ta} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Tc} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するL-イソロイシン、L-ロイシン及びL-バリンのピーク面積の比 Q_{Sa} 、 Q_{Sb} 及び Q_{Sc} を求める。

L-イソロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 5$$

L-ロイシン($C_6H_{13}NO_2$)の量(mg) = $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 5$

L-バリン($C_5H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_{Sc} \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 5$

M_{Sa} : 定量用L-イソロイシンの秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用L-ロイシンの秤取量(mg)

M_{Sc} : 定量用L-バリンの秤取量(mg)

内標準溶液 グリシンの0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20)

試験条件

検出器 : 可視吸光度計(測定波長 : 570 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ6 cmのステンレス管に3 μ mのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度 : 57°C付近の一定温度

反応槽温度 : 130°C付近の一定温度

反応時間 : 約1分

移動相 : 移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D	移動相 E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオゾグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL				
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL				

移動相の切換え : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬 : 酢酸リチウム二水和物407 gを水に溶かし、酢酸(100) 245 mL、1-メトキシ-2-プロパノール801 mL及び水を加えて2000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLにニンヒドリン77 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム0.161 gを加え、30分間窒素を通じる。この液に等容量の(I)液を加える。用時製する。

移動相流量 : 毎分0.40 mL

反応試薬流量 : 毎分0.35 mL

システム適合性

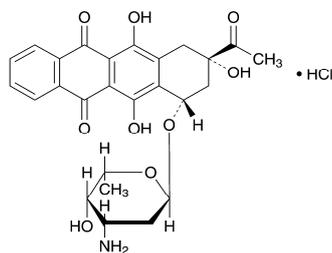
システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、バリン、イソロイシン及びロイシンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイソロイシン、ロイシン及びバリンのピーク面積の比の相対標準偏差は、それぞれ1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride

C₂₆H₂₇NO₉ · HCl : 533.95(2*S*,4*S*)-2-Acetyl-4-(3-amino-2,3,6-trideoxy-α-*L*-xylo-

hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-

1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride

[57852-57-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり960 ~ 1030 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イダルビシン塩酸塩(C₂₆H₂₇NO₉ · HCl)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄赤色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイダルビシン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとイダルビシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品2 mgを水3 mLに溶かし、希硝酸1 mL及び硝酸銀試液3滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +188 ~ +201°(脱水物に換算したものの20 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品10 mgを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品10 mgを水10 mLに溶かすとき、液は黄赤色澄明である。

(2) 銀 本品0.10 gを正確に量り、薄めた硝酸(1→200)に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用銀標準液5 mLを正確に量り、薄めた硝酸(1→200)を加えて正確に50 mLとする。この液の適量を正確に量り、薄めた硝酸(1→200)を加えて1 mL中に銀(Ag : 107.87) 0.05 μg, 0.075 μg, 0.1 μg, 0.2 μgを含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から

得た検量線を用いて試料溶液の銀の含量を求めるとき、20 ppm以下である。

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ 銀中空陰極ランプ

波長 328.1 nm

(3) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量法で得た試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、イダルビシン以外のピーク面積は、1.0%以下である。また、イダルビシン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からイダルビシンの保持時間の約3.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1 mLにラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たイダルビシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のイダルビシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イダルビシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、3000段以上、0.8 ~ 1.2である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イダルビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.5%以下(2 g)。

定量法 本品及びイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイダルビシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

イダルビシン塩酸塩(C₂₆H₂₇NO₉ · HCl)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10.2 gを水に溶かし、リン酸1 mL及び水を加えて750 mLとした液にテトラヒドロフラン250 mLを加える。この液500 mLにラウリル硫酸ナトリウム0.72 g及び*N,N*-ジメチル-*n*-オクチルアミン0.5 mLを加えた後、2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4に調整する。

流量：イダルビシンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イダルビシンのピークの理論段数は、3000段以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イダルビシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用イダルビシン塩酸塩

Idarubicin Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するイダルビシン塩酸塩(C₂₆H₂₇NO₉・HCl : 533.95)を含む。

製法 本品は、「イダルビシン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は黄赤色の塊である。

確認試験

(1) 本品の「イダルビシン塩酸塩」2 mg(力価)に対応する量を取り、水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かすとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の「イダルビシン塩酸塩」1 mg(力価)に対応する量を取り、水1 mLに溶かし、メタノールを加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250 ~ 254 nm, 285 ~ 289 nm, 480 ~ 484 nm及び510 ~ 520 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

純度試験 溶状 本品の「イダルビシン塩酸塩」5 mg(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かすとき、液は黄赤色澄明である。

水分 (2.48) 本品1個の質量を精密に量り、次いでシリンジを用いて水分測定用メタノール5 mLを加え、よく振り混ぜて内容物を溶かした後、その4 mLを量り、容量滴定法の直接滴定により試験を行う。ただし、空試験には水分測定用メタノール4 mLを用い、また、内容物の質量は、先のバイアル及びゴム栓を水、次いでエタノール(95)で洗い、105℃で1時間乾燥後デシケーター中に移し室温になるまで放置した後、

質量を精密に量り、先の本品の質量との差から求める(4.0%以下)。

エンドトキシン (4.01) 8.9 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にイダルビシン塩酸塩(C₂₆H₂₇NO₉・HCl) 0.2 mg(力価)を含む液となるようにラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用する。

$$\text{イダルビシン塩酸塩(C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_9 \cdot \text{HCl)の量[mg(力価)]} \\ = M_s \times A_T / A_S \times V / 50$$

M_s : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「イダルビシン塩酸塩」約5 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かして正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にイダルビシン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、ラウリル硫酸ナトリウムを含まない移動相に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「イダルビシン塩酸塩」の定量法を準用する。

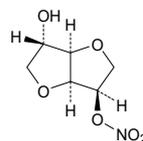
$$\text{イダルビシン塩酸塩(C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_9 \cdot \text{HCl)の量[mg(力価)]} \\ = M_s \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_s : イダルビシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

70%一硝酸イソソルビド乳糖末

Isosorbide Mononitrate 70%/Lactose 30%



C₆H₉NO₆ : 191.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol 5-nitrate

[16051-77-7, 一硝酸イソソルビド]

本品を乾燥したものは定量するとき、68.0 ~ 72.0%に対応する一硝酸イソソルビド(C₆H₉NO₆)を含む。

性状 本品は白色の粉末、結晶性の粉末、又は塊である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶け

ない。

確認試験

(1) 本品1 gをとり、酢酸エチル30 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。残留物を少量の酢酸エチルで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、更に室温で4時間減圧乾燥する。得られた結晶につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと一硝酸イソソルビドの参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) (1)の残留物を80℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、残留物のスペクトルと乳糖水和物の参照スペクトル又は確認試験用乳糖標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +116 ~ +124°(乾燥後, 1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 硝酸塩 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に硝酸標準液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に150 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に150 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の硝酸のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の硝酸のピーク面積は、標準溶液の硝酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用ゲル型強塩基性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度: 35℃付近の一定温度

移動相: グルコン酸ナトリウム16.0 g, ホウ酸18.0 g, 四ホウ酸ナトリウム十水和物25.0 g及びグリセリン250 mLを水に溶かして1000 mLとした液20 mLに1-ブタノール20 mL及びアセトニトリル120 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。

流量: 硝酸の保持時間が約5.3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、硝酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ800段以上、1.5以下である。システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、硝酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) イソソルビド 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 1.0 gに対応する量をとり、アセトン10 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.5 μ m以下のメン

ブランフィルターでろ過する。残留物にアセトン2 mLを加えて同様に操作し、ろ液は先のろ液に合わせる。水浴上でアセトンを蒸発乾固し、更に30分間減圧乾燥する。残留物を移動相に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約0.2のイソソルビドのピーク面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 示差屈折計

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(9: 1)

流量: 一硝酸イソソルビドの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品の一硝酸イソソルビド($C_6H_9NO_6$) 50 mgに対応する量を水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピーク面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液の一硝酸イソソルビド以外のピークの合計面積は、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積より大きくない。ただし、一硝酸イソソルビドに対する相対保持時間約4.5のピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.62を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から一硝酸イソソルビドの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得た一硝酸イソソルビドのピーク面積が、標準溶液の一硝酸イソソルビドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間).

水分 (2.48) 1.0 ~ 2.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定, ただし, 水分測定用メタノールの代わりに水分測定用メタノール/水分測定用ホルムアミド混液(2 : 1)を用いる).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g).

定量法 本品を乾燥し、一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)約0.2 gに対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約40 mgを精密に量り、水60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{一硝酸イソソルビド}(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6)\text{の量}(\text{mg}) \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \end{aligned}$$

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/メタノール混液(4 : 1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

一硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Mononitrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$: 191.14)を含む。

製法 本品は「70%一硝酸イソソルビド乳糖末」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$) 50 mgに対応する量をとり、アセトン5 mLを加え、よく振

り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビド10 mgをとり、アセトン1 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(2 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに過マンガン酸カリウムの水酸化カリウム試液溶液(1 \rightarrow 50)を均等に噴霧し、約50分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黄色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水30 mLを加えて崩壊させる。超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、1 mL中に一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{一硝酸イソソルビド}(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6)\text{の量}(\text{mg}) \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \end{aligned}$$

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1 \rightarrow 1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)約11 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドをシリカゲルを乾燥剤として4時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の一硝酸イソソルビドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{一硝酸イソソルビド}(\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 \end{aligned}$$

M_S : 定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

C : 1錠中の一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μL につき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、一硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)約20 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、超音波処理により粒子を細かく分散させた後、内標準溶液10 mLを正確に加え、水を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用一硝酸イソソルビドを乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水30 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

一硝酸イソソルビド($\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_6$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用一硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンジルアルコール溶液(1 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/メタノール混液(4：1)

流量：一硝酸イソソルビドの保持時間が約4.5分になるように調整する。

システム適合性

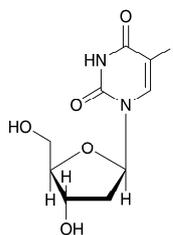
システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、一硝酸イソソルビド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する一硝酸イソソルビドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イドクスウリジン

Idoxuridine



$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{IN}_2\text{O}_5$ ：354.10

5-Iodo-2'-deoxyuridine

[54-42-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、イドクスウリジン($\text{C}_9\text{H}_{11}\text{IN}_2\text{O}_5$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約176 $^{\circ}\text{C}$ (分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gに水5 mLを加え、加温して溶かした後、ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて5分間加熱するとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.1 gを加熱するとき、紫色のガスを発生する。

(3) 本品2 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイドクスウリジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：+28 ~ +31 $^{\circ}$ (乾燥後、0.2 g、水酸化ナトリウム試液、20 mL、100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 200) 5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをとり、希エタノール/アンモニア水(28)混液(99：1) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液50 μL を薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/薄めた2-プロパノール(2 \rightarrow 3)混液(4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに展開の方法を直角に変え、同様に操作して二次展開を行い、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

(4) ヨウ素及びヨウ化物 本品0.10 gに水20 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かした後、直ちに氷冷しながら希硫酸5 mLを加え、時々振り混ぜ10分間放置した後、ろ過する。ろ液をネスラー管に入れ、クロロホルム10 mL及びヨウ素酸カリウム溶液(1→100) 3滴を加え、30秒間振り混ぜた後、静置するとき、クロロホルム層は次の比較液より濃くない。

比較液：ヨウ化カリウム0.111 gを正確に量り、水に溶かし、1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水19 mL、水酸化ナトリウム試液5 mL及び希硫酸5 mLを加え、振り混ぜた後にろ過し、ろ液をネスラー管に入れ、以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、 N,N -ジメチルホルムアミド80 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(指示薬：チモールブルー・ N,N -ジメチルホルムアミド試液5滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が黄緑色を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=35.41 mg $C_9H_{11}IN_2O_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イドクスウリジン点眼液

Idoxuridine Ophthalmic Solution

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するイドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$: 354.10)を含む。

製法 本品は「イドクスウリジン」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量をとり、ジフェニルアミン・酢酸試液5 mLを加えて20分間加熱するとき、液は淡青色を呈する。

(2) 本品の「イドクスウリジン」5 mgに対応する容量を磁製のつぼにとり、無水炭酸ナトリウム0.1 gを加え、徐々に加熱して蒸発乾固した後、残留物が灰化するまで強熱する。残留物を水5 mLに溶かし、塩酸を加えて酸性とし、亜硝酸ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は黄褐色を呈し、これにデンプン試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は濃青色を呈する。

(3) 本品の「イドクスウリジン」2 mgに対応する容量をとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 281 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 4.5 ~ 7.0

純度試験 5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジン 本品の「イドクスウリジン」4.0 mgに対応する容量をとり、水を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用5-ヨードウラシル12.0 mg及び液体クロマトグラフィー用2'-デオキシウリジン4.0 mgをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積を測定するとき、試料溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積は、それぞれ標準溶液の5-ヨードウラシル及び2'-デオキシウリジンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(24 : 1)

流量：2'-デオキシウリジンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2'-デオキシウリジン、5-ヨードウラシルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、2'-デオキシウリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にイドクスウリジン標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとする。この液3 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イドクスウリジン($C_9H_{11}IN_2O_5$)の量(mg)
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10$

M_S : イドクスウリジン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 スルファチアゾールの移動相溶液(1→4000)
試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／メタノール混液(87：13)

流量：イドクスウリジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イドクスウリジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイドクスウリジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

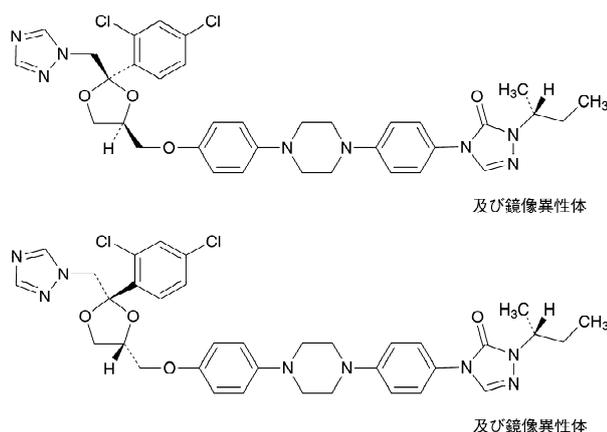
貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、冷所に保存する。

容器 気密容器。

イトラコナゾール

Itraconazole



$C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$: 705.63

4-(4-{4-[4-({(2*RS*,4*SR*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

4-(4-{4-[4-({(2*SR*,4*RS*)-2-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]-1,3-dioxolan-4-yl)methoxy]phenyl]piperazin-1-yl}phenyl)-2-[(1*RS*)-1-methylpropyl]-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazol-3-one

[84625-61-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、イトラコナゾール($C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水及び2-プロパノールにほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の2-プロパノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 166～170℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイトラコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(17→625)

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	80→50	20→50
20～25	50	50

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイトラコナゾールの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール／テトラヒドロフラン混液(1：1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たイトラコナゾールのピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積が、標準溶液のイトラコナゾールのピーク面積の約2倍の範囲

ク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品1 mg及びミコナゾール硝酸塩1 mgをメタノール/テトラヒドロフラン混液(1:1) 20 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ミコナゾール、イトラコナゾールの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イトラコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

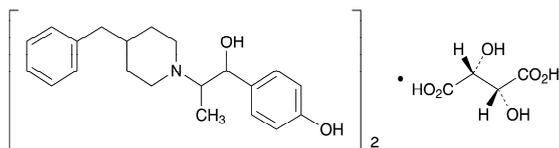
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、2-ブタノン/酢酸(100)混液(7:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.28 mg C₃₅H₃₈Cl₂N₈O₄

貯法 容器 気密容器。

イフェンプロジル酒石酸塩

Ifenprodil Tartrate



(C₂₁H₂₇NO₂)₂ · C₄H₆O₆ : 800.98

(1*R*,2*S*)-4-[2-(4-Benzylpiperidin-1-yl)-1-hydroxypropyl]phenol hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate
[23210-58-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂ · C₄H₆O₆] 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +11 ~ +15° (脱水物に換算したもの1 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm)。

融点 : 約148°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.4 gに水40 mLを加え、加温して溶かす。冷後、

この液にアンモニア試液0.5 mLを加え、クロロホルム40 mLずつで2回抽出し、水層を分取する。水層30 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物を水6 mLに溶かした液は、酒石酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.30 gを薄めたエタノール(3→4) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→4)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に、酢酸エチル/ヘキサン/1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(140:40:20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.05 mg (C₂₁H₂₇NO₂)₂ · C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

イフェンプロジル酒石酸塩錠

Ifenprodil Tartrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂ · C₄H₆O₆ : 800.98]を含む。

製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長274～278 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水V/20 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。次にエタノール(99.5)/水混液(3:1) 7V/10 mLを加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩[(C₂₁H₂₇NO₂)₂ · C₄H₆O₆]約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約10 mgに対応する量を精密に量り、水5 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水10 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：224 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える。

流量：イフェンプロジルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イフェンプロジル酒石酸塩細粒

Ifenprodil Tartrate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ ：800.98]を含む。

製法 本品は「イフェンプロジル酒石酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長274 ~ 278 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水10 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にイフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約0.1 mgを含む液となるようにエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品を粉末とし、イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 約10 mgに対応する量を精密に量り、水5 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(99.5)/水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イフェンプロジル酒石酸塩(別途「イフェンプロジル酒石酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水10 mL及びエタノール(99.5)/水混液(3:1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイフェンプロジルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イフェンプロジル酒石酸塩 $[(C_{21}H_{27}NO_2)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量
(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 2$$

M_S ：脱水物に換算した定量用イフェンプロジル酒石酸塩
の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：224 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、水酸化カリウム試液を加えてpH 6.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液420 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール320 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル260 mLを加える。

流量：イフェンプロジルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イフェンプロジルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イフェンプロジルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

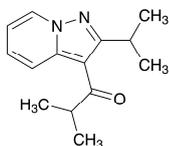
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブジラスト

Ibudilast



C₁₄H₁₈N₂O : 230.31

1-[2-(1-Methylethyl)pyrazolo[1,5-*a*]pyridin-3-yl]-

2-methylpropan-1-one

[50847-11-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、イブジラスト (C₁₄H₁₈N₂O) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→250000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 54 ~ 58℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイブジラスト以外のピーク面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイブジラスト以外のピークの合計面積は、標準溶液のイブジラストのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：292 nm)

カラム：内径2.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：ヘキサン/酢酸エチル混液(50 : 1)

流量：イブジラストの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からイブジラストの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たイブジラストのピーク面積が、標準溶液のイブジラストのピーク面積の40 ~ 60%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて50 mLとする。この液2 mLに移動相を加えて20 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イブジラストのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イブジラストのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1 g, 減圧, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

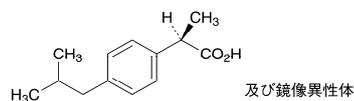
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.03 mg C₁₄H₁₈N₂O

貯法 容器 気密容器。

イブプロフェン

Ibuprofen

 $C_{13}H_{18}O_2$: 206.28(2*R*)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid

[15687-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イブプロフェン ($C_{13}H_{18}O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品15 mgを希水酸化ナトリウム試液100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 75 ~ 77°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品3.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.50 gをとり、アセトン5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(15 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

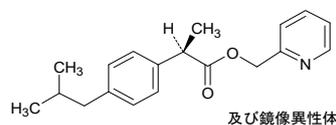
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=20.63 mg $C_{13}H_{18}O_2$

貯法 容器 密閉容器。

イブプロフェンピコノール

Ibuprofen Piconol

 $C_{19}H_{23}NO_2$: 297.39Pyridin-2-ylmethyl (2*R*)-2-[4-(2-methylpropyl)phenyl]propanoate

[64622-45-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、アセトン又は酢酸(100)と混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は光により分解する。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品10 mgをエタノール(95) 250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.529 ~ 1.532

比重 (2.56) d_4^{20} : 1.046 ~ 1.050

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL, アセトン20 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをアセトン20 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mL, アセトン20 mL, 希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.038%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品4.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)/メタノール混液(30:10:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を均等に噴霧し、170°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た暗褐色の主スポット以外のスポットは2個以下であり、標準溶液から得た暗褐色のスポットより濃くない。

水分 (2.48) 0.1%以下(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.74 mg C₁₉H₂₃NO₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブプロフェンピコノール軟膏

Ibuprofen Piconol Ointment

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール(C₁₉H₂₃NO₂: 297.39)を含む。

製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で60°Cに加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(15:5:1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

定量法 本品のイブプロフェンピコノール(C₁₉H₂₃NO₂)約15 mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.15 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)に

より試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イブプロフェンピコノール(C₁₉H₂₃NO₂)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3:1)

流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イブプロフェンピコノールクリーム

Ibuprofen Piconol Cream

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイブプロフェンピコノール(C₁₉H₂₃NO₂: 297.39)を含む。

製法 本品は「イブプロフェンピコノール」をとり、クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の「イブプロフェンピコノール」50 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、水浴中で加温してよく振り混ぜ、冷後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にイブプロフェンピコノール50 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/酢酸(100)混液(15:5:1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のイブプロフェンピコノール(C₁₉H₂₃NO₂)約15

mgに対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン10 mLを加え、激しく振り混ぜた後、内標準溶液10 mLを正確に加える。さらにメタノールを加えて30 mLとし、激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用イブプロフェンピコノール(別途「イブプロフェンピコノール」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.15 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて30 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イブプロフェンピコノール($C_{19}H_{23}NO_2$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S : 脱水物に換算した定量用イブプロフェンピコノールの秤取量(mg)

内標準溶液 トリフェニルメタンのメタノール溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(3: 1)

流量: イブプロフェンピコノールの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェンピコノール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイブプロフェンピコノールのピーク面積比の相対標準偏差は1.0%以下である。

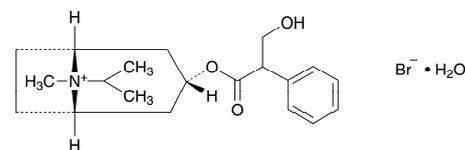
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イプラトロピウム臭化物水和物

Ipratropium Bromide Hydrate



$C_{20}H_{30}BrNO_3 \cdot H_2O$: 430.38

(1*R*,3*r*,5*S*)-3-[(2*R*)-3-Hydroxy-2-phenylpropanoyloxy]-8-methyl-8-(1-methylethyl)-8-azoniabicyclo[3.2.1]octane bromide monohydrate
 [66985-17-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、イプラトロピウム臭化物($C_{20}H_{30}BrNO_3$: 412.36) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリル又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。
 融点: 約223°C(分解, ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品5 mgに発煙硝酸0.5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。冷後、残留物をアセトン5 mLに溶かし、水酸化カリウム・エタノール試液2滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→100)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10)を用いる(1 ppm以下)。

(5) 臭化イソプロピルアトロピン 本品25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。イプラトロピウムのピーク面積

A_b 及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ は0.01以下である。また、溶媒のピークの後から保持時間約14分の間に、イプラトロピウムのピーク及びイプラトロピウムに対する相対保持時間約1.3のピーク以外にピークを認めない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ10～15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：薄めたリン酸(1→200)/アセトニトリル/メタンスルホン酸混液(1000：120：1)

流量：イプラトロピウムの保持時間が約7分になるように調整する。

カラムの選定：本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100)を100°Cで1時間加熱する。冷後、この液2.5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イプラトロピウムのピークとイプラトロピウムに対する保持時間の比が約0.6のピークの分離度が3以上のものを用いる。

検出感度：試料溶液25 μ Lから得たイプラトロピウムのピークが、フルスケールの50～80%になるように調整する。

(6) アボ化合物 本品0.14 gをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液につき紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。波長246 nm及び263 nmにおける吸光度 A_1 及び A_2 を測定するとき、 A_1/A_2 は0.91以下である。

乾燥減量(2.41) 3.9～4.4%(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

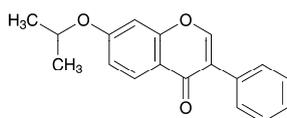
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、1,4-ジオキササン40 mL及び硝酸ビスマス試液2.5 mLを加え0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=41.24 mg $C_{20}H_{30}BrNO_3$

貯法 容器 気密容器。

イプリフラボン

Ipriflavone



$C_{18}H_{16}O_3$: 280.32

7-(1-Methylethyl)oxy-3-phenyl-4H-chromen-4-one

[35212-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、イプリフラボン

($C_{18}H_{16}O_3$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。本品は光により徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイプリフラボン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 116～119°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う。ただし、検液の調製には塩酸3 mLの代わりに希塩酸10 mLを用い、標準色の調製にはヒ素標準液1.0 mLを用いる(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30 mgをアセトニトリル50 mLに溶かす。この液5 mLをとり、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイプリフラボン以外のピークの面積は、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のイプリフラボン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は、定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイプリフラボンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイプリフラボンのピーク面積が、標準溶液のイプリフラボンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イプリフラボンのピーク

面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びイプリフラボン標準品を乾燥し、その約30 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

$$\text{イプリフラボン}(C_{18}H_{16}O_3)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(3:2)

流量: イプリフラボンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イプリフラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイプリフラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イプリフラボン錠

Ipriflavone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$: 280.32)を含む。

製法 本品は「イプリフラボン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イプリフラボン」11 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長247 ~ 251 nm及び297 ~ 301 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イプリフラボン($C_{18}H_{16}O_3$)約30 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル30 mLを加え、15分間激しく振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にイプリフラボン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「イプリフラボン」の定量法を準用する。

$$\text{イプリフラボン}(C_{18}H_{16}O_3)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : イプリフラボン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジ-*n*-ブチルのアセトニトリル溶液(1→100)

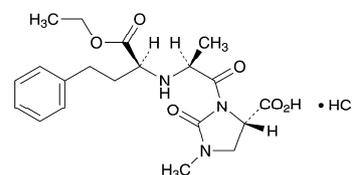
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

イミダプリル塩酸塩

Imidapril Hydrochloride



$C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91

(4*S*)-3-[(2*S*)-2-[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]-1-methyl-2-oxoimidazolidine-4-carboxylic acid monohydrochloride
[89396-94-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは約2である。

融点: 約203°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50) 3 mLにライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -65.0 ~ -69.0° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の2/5より大きくなく, 試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピーク面積は, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/5より大きくない。また, 試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 215 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.7に調整する。この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量: イミダプリルの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイミダプリルのピーク面積が, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 水70 mLに溶かし, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で第一当量点から第二当量点まで滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=44.19 mg $C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

イミダプリル塩酸塩錠

Imidapril Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するイミダプリル塩酸塩($C_{20}H_{27}N_3O_6 \cdot HCl$: 441.91)を含む。

製法 本品は「イミダプリル塩酸塩」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量を取り, エタノール(99.5) 5 mLを加え, よく振り混ぜた後, ろ過し, ろ液を試料溶液とする。別にイミダプリル塩酸塩25 mgをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸エチル/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(16:16:7:2:2)を展開溶媒として約13 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし, 「イミダプリル塩酸塩」25 mgに対応する量を取り, 薄めたメタノール(2→5) 40 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後, 薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとし, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のイミダプリルのピークに対する相対保持時間約0.45のピーク面積は, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積より大きくなく, 相対保持時間約0.8のピーク面積は, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7/10より大きくなく, 試料溶液のイミダプリル及び上記のピーク以外のピーク面積は, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の3/10より大きくない。また, 試料溶液のイミダプリル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からイミダプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 薄めたメタノール(2→5)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たイミダプリルのピーク面積が, 標準溶液のイミダプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にイミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)約0.1 mgを含む液となるように薄めたメタノール(2→3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イミダプリル塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、薄めたメタノール(2→5)に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)約2.8 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イミダプリル塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイミダプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C：錠中のイミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミダプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)約20 mgに対応する量を精密に量り、薄めたメタノール(2→5) 30 mLを加え、更に内標準溶液5 mLを正確に加えて10分間激しく振り混ぜた後、薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mLを除き、次のろ液5 mLを量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イミダプリル塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かした後、薄めたメタノール(2→5)を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り、薄めたメタノール(2→5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イミダプリル塩酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_6 \cdot \text{HCl}$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用イミダプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(2→5)溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整する。この液600 mLにメタノール400 mLを加える。

流量：イミダプリルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、イミダプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

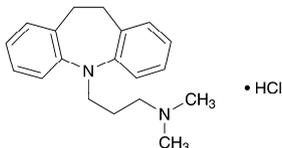
システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイミダプリルのピーク面積の比の相対標準偏差

差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イミプラミン塩酸塩

Imipramine Hydrochloride



$C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride
[113-52-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末で、においはない。本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2～5.2である。本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

- (1) 本品5 mgを硝酸2 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。
- (2) 本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミプラミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品0.05 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液1 mLを加えて5分間放置した後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 172～176°C(分解)。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。
比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mL、硫酸銅(II)の色の比較原液0.4 mL及び薄めた塩酸(1→40) 6.2 mLをそれぞれ正確に量り、混和する。この液0.5 mLを正確に量り、水9.5 mLを正確に加え、混和する。
- (2) イミノジベンジル 本品50 mgを25 mLの褐色のメスフラスコにとり、塩酸/エタノール(95)混液(1:1) 10 mLを加えて溶かし、氷水中で冷却しながら、フルフラールのエタノール(95)溶液(1→250) 5 mL及び塩酸5 mLを加え、25°Cで3時間放置する。次に塩酸/エタノール(95)混液(1:1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長565 nmにおける吸光度は0.16以下である。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)/塩酸/水混液(11:7:1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、水20 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、クロロホルム20 mLずつで3回抽出する。クロロホルム抽出液は毎回脱脂綿上に無水硫酸ナトリウムをおいた漏斗でろ過する。全クロロホルム抽出液を合わせ、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：メタニルイエロー試液10滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=31.69 mg $C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

イミプラミン塩酸塩錠

Imipramine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$: 316.87)を含む。

製法 本品は「イミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

- (1) 本品を粉末とし、「イミプラミン塩酸塩」0.25 gに対応する量を取り、クロロホルム25 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「イミプラミン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。
- (2) (1)の残留物から「イミプラミン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、これを0.01 mol/L塩酸試液250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249～253 nmに吸収の極大を示し、270～280 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.01 mol/L塩酸試液40 mLを正確に加え、超音波により粒子を小さく分散させた後、よく振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約20 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。

別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長251 nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} 並びに波長330 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 4 / 125$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約10 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長250 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のイミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.01 mol/L塩酸試液200 mLを正確に加え、錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。この液を遠心分離した後、イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)約25 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩標準品を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 mLずつを正確に量り、それぞれをpH 5.6のフタル酸水素カリウム緩衝液15 mL、ブロムクレゾールグリーン・水酸化ナトリウム試液8 mL及びクロロホルム30 mLを入れた分液漏斗に加えて振り混ぜる。クロロホルム層は少量の脱脂綿を置いた漏斗を用いてろ過し、100 mLのメスフラスコに入れる。さらにクロロホルム30 mLずつで2回同様の操作を繰り返し、クロロホルム層を先のメスフラスコに合わせ、クロロホルムを加えて100 mLとする。これらの液につき、0.01 mol/L塩酸試液3 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長416 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$)の量(mg)

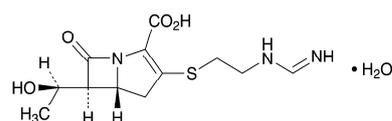
$= M_S \times A_T / A_S$

M_S : イミプラミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

イミペネム水和物

Imipenem Hydrate



$C_{12}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$: 317.36

(5*R*,6*S*)-3-[2-(Formimidoylamino)ethylsulfanyl]-6-[(1*R*)-1-hydroxyethyl]-7-oxo-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate
 [74431-23-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり980 ~ 1010 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$: 299.35)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はイミペネム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +89 ~ +94° (脱水物に換算したものの50 mg, pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをろつばにとり、硝酸5 mL及び硫酸1 mLを加え、白煙が発生するまで、注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLずつを2回加えて加熱し、更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。冷後、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、

水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイミペネムに対する相対保持時間約0.8のチエナマイシンのピーク面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1.4倍より大きくなく、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外の各々のピークの面積は、標準溶液のイミペネムのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のイミペネム及びチエナマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：イミペネムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たイミペネムのピーク面積が、標準溶液のイミペネムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0～8.0%(20 mg, 電量滴定法, 水分気化温度140°C)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に行う。本品及びイミペネム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイミペネムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

イミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$)の量[µg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパ

ンスルホン酸緩衝液/アセトニトリル混液(100 : 1)

流量：イミペネムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品50 mg及びレゾルシノール75 mgをpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液50 mLに溶かし、この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イミペネム、レゾルシノールの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、イミペネムのピーク面積の相対標準偏差は0.80%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム

Imipenem and Cilastatin Sodium for Injection

本品は用時溶解又は懸濁して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～115.0%に対応するイミペネム($C_{12}H_{17}N_3O_4S$ ：299.35)及びシラスタチン($C_{16}H_{26}N_2O_5S$ ：358.45)として表示量の93.0～115.0%に対応するシラスタチンナトリウム($C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$ ：380.43)を含む。

製法 本品は「イミペネム水和物」及び「シラスタチンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴中で5分間加熱するとき、液は紫色を呈する(シラスタチン)。

(2) 本品の水溶液(1→1000) 2 mLにpH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長296～300 nmに吸収の極大を示す(イミペネム)。

pH (2.54) 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かした液のpHは6.5～8.0である。ただし、筋肉内に投与する注射剤のpHは6.0～7.5である。

純度試験 溶状 本品の「イミペネム水和物」0.5 g(力価)に対応する量を生理食塩液100 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 減圧下, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する(T ：104.0%)。

本品1個をとり、その内容物の全量を生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。「イミペネム水和物」約25 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イミペネム(C₁₂H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI} \times 100 / V$$

シラスタチン(C₁₆H₂₆N₂O₅S)の量(mg)

$$=M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 100 / V \times 0.955$$

M_{SI} : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{SC} : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 用時溶解して用いる注射剤は、第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。1個に対応する量を精密に量り、生理食塩液に溶かし、正確に100 mLとする。この液のイミペネム約25 mg(力価)に対応する量を正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にイミペネム標準品約25 mg(力価)に対応する量及び定量用シラスタチンアンモニウム約25 mgを精密に量り、生理食塩液10 mLを加えて溶かし、pH 7.0の0.1 mol/L 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイミペネムのピーク面積 A_{TI} 及び A_{SI} 、並びにシラスタチンのピーク面積 A_{TC} 及び A_{SC} を測定する。

イミペネム(C₁₂H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]= $M_{SI} \times A_{TI} / A_{SI}$

シラスタチン(C₁₆H₂₆N₂O₅S)の量(mg)

$$=M_{SC} \times A_{TC} / A_{SC} \times 0.955$$

M_{SI} : イミペネム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{SC} : 脱水及び脱エタノール物に換算した定量用シラスタチンアンモニウムの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 250 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ20 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタヒルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 50°C付近の一定温度

移動相 : 3-(*N*-モルホリノ)プロパンスルホン酸 0.836 g, 1-ヘキサンスルホン酸ナトリウム1.0 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物50 mgを水800 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量 : イミペネムの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イミペネム、シラスタチンの順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、イミペネム及びシラスタチンのピークのシメトリー係数は2.0以下で

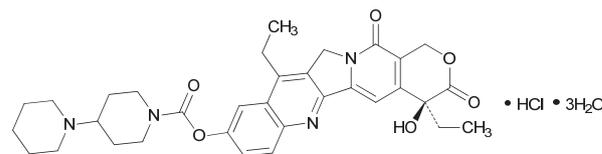
ある。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イミペネム及びシラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

イリノテカン塩酸塩水和物

Irinotecan Hydrochloride Hydrate



C₃₃H₃₈N₄O₆ · HCl · 3H₂O : 677.18

(4*S*)-4,11-Diethyl-4-hydroxy-3,14-dioxo-3,4,12,14-tetrahydro-1*H*-pyrano[3',4':6,7]indolizino[1,2-*b*]quinolin-9-yl [1,4'-bipiperidine]-1'-carboxylate monohydrochloride trihydrate
[136572-09-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イリノテカン塩酸塩(C₃₃H₃₈N₄O₆ · HCl : 623.14) 99.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色となり、分解する。

融点 : 約255°C(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gに水50 mLを加え、加熱して溶かし、放冷した液は、塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +64 ~ +69° (脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 加熱, 放冷後, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1 gを水50 mLに加熱して溶かし、放冷した液のpHは3.5 ~ 4.5である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを適量の薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリ

ル混液(6:4:3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質B及び相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質Dのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のイリノテカン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の4/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：1-デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)に溶かし、1000 mLとする。

流量：イリノテカンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：イリノテカンの保持時間の約3倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たイリノテカンのピーク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、イリノテカンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イリノテカンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 鏡像異性体 別に規定する。

水分 (2.48) 7.5～9.5%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.44 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 120 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 31.16 mg C₃₃H₃₈N₄O₆ · HCl

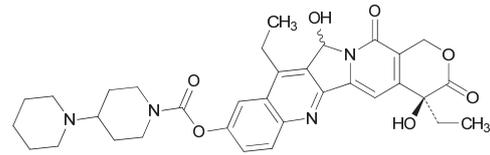
貯法

保存条件 遮光して保存する。

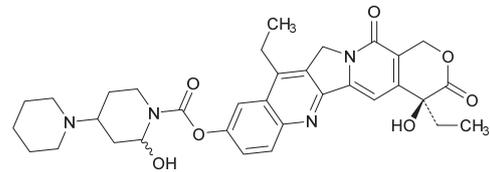
容器 気密容器。

その他

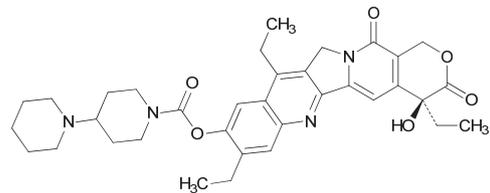
類縁物質A：[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸(4*S*)-4,11-ジエチル-4,12-ジヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イル



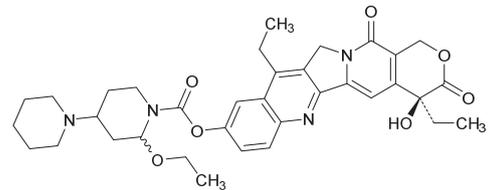
類縁物質B：2'-ヒドロキシ-[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸(4*S*)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イル



類縁物質C：[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸(4*S*)-4,8,11-トリエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イル



類縁物質D：2'-エトキシ-[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸(4*S*)-4,11-ジエチル-4-ヒドロキシ-3,14-ジオキソ-3,4,12,14-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-9-イル



イリノテカン塩酸塩注射液

Irinotecan Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応す

るイリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$: 677.18)を含む。

製法 本品は「イリノテカン塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明の液である。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」20 mgに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとする。この液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長253 ~ 257 nm, 354 ~ 358 nm及び368 ~ 372 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「イリノテカン塩酸塩水和物」40 mgに対応する容量をとり、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)及び1 mol/L塩酸試液1 mLを加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイリノテカンに対する相対保持時間約0.3の類縁物質IAのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約0.8の類縁物質Aと類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質IBのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/3より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.6の類縁物質Cと類縁物質D及び相対保持時間約2.2の類縁物質ICのピーク面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のイリノテカン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のイリノテカン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

「イリノテカン塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→10)/メタノール/アセトニトリル混液(6:4:3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 μ Lから得たイリノテカンのピーク面積が、標準溶液のイリノテカンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イリノテカンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イリノテカンのピーク面

積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン (4.01) 1.8 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のイリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イリノテカン塩酸塩水和物(別途「イリノテカン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイリノテカンのピーク面積の比 Q_1 及び Q_2 を求める。

イリノテカン塩酸塩水和物($C_{33}H_{38}N_4O_6 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_1 / Q_2 \times 1.087$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イリノテカン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル33.3 mgをメタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.01 gをメタノール/pH 4.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液混液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

流量：イリノテカンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イリノテカン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイリノテカンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

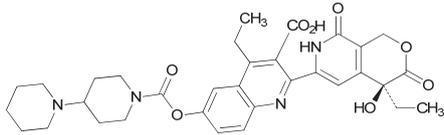
保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

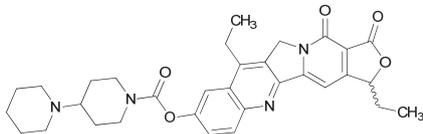
その他

類縁物質A, B, C及びDは、「イリノテカン塩酸塩水和物」のその他を準用する。

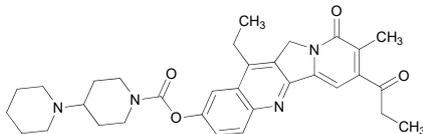
類縁物質IA : 6-[[1,4'-ビペリジン]-1'-カルボニルオキシ]-4-エチル-2-[(4*S*)-4-エチル-4-ヒドロキシ-3,8-ジオキソ-3,4,7,8-テトラヒドロ-1*H*-ピラノ[3,4-*c*]ピリジン-6-イル]キノリン-3-カルボン酸



類縁物質IB : [1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸3,10-ジエチル-1,13-ジオキソ-1,3,11,13-テトラヒドロフロ[3',4':6,7]インドリジノ[1,2-*b*]キノリン-8-イル

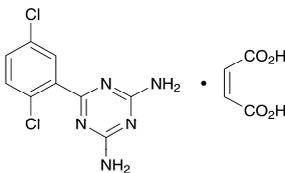


類縁物質IC : [1,4'-ビペリジン]-1'-カルボン酸12-エチル-8-メチル-9-オキソ-7-プロピオニル-9,11-ジヒドロインドリジノ[1,2-*b*]キノリン-2-イル



イルソグラジンマレイン酸塩

Irsogladine Maleate



$C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16

6-(2,5-Dichlorophenyl)-1,3,5-triazine-2,4-diamine monomaleate

[84504-69-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味はやや苦い。
本品は酢酸(100)又はエチレングリコールにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgをメタノールに溶かし、20 mLとする。こ

の液2 mLを量り、水を加えて20 mLとする。さらにこの液2 mLを量り、水を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品10 mgを希塩酸1 mL及び水4 mLに溶かし、過マンガン酸カリウム試液3滴を加えるとき、試液の色は直ちに消える。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをエチレングリコール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件下で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びイルソグラジン以外のピークの面積は、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸溶液(1→1000)/メタノール混液(4 : 1)

流量：イルソグラジンの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルソグラジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、エチレングリコールを加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たイルソグラジンのピーク面積が、標準溶液のイルソグラジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件下で操作するとき、イルソグラジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件下で試験を6回繰り返すとき、イルソグラジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)

25 mLに溶かし、無水酢酸25 mLを加えた後、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L 過塩素酸1 mL=18.61 mg $C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 密閉容器。

イルソグラジンマレイン酸塩錠

Irsogladine Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$: 372.16)を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にイルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル/アセトン/酢酸(100)混液(12:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 1 mg当たりメタノール2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約40 μ gを含む液となるように水を加え、正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V/500$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)約2.2 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9$$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のイルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$) 約5 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5 mLを加える。さらにエチレングリコール25 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

イルソグラジンマレイン酸塩($C_9H_7Cl_2N_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times 1/5$$

M_S : 定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(750:250:3)

流量: イルソグラジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルソグラジンマレイン酸塩細粒

Irsogladine Maleate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するイルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄：372.16)を含む。

製法 本品は「イルソグラジンマレイン酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルソグラジンマレイン酸塩」2 mgに対応する量を取り、メタノール5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にイルソグラジンマレイン酸塩2 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に石油エーテル/アセトン/酢酸(100)混液(12：4：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、水2 mLを加えた後、イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄) 1 mg当たりメタノール2 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にイルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)約40 μgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)の量(mg)
 $=M_S \times A_T/A_S \times V/500$

M_S：定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品のイルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)約4 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長210 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 9$$

M_S：定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のイルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)約5 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、分散するまで振り混ぜた後、水5 mLを加える。さらにエチレングリコール25 mLを加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、エチレングリコールを加えて50 mLとする。この液を孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルソグラジンマレイン酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、エチレングリコールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水5 mL及びエチレングリコールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

イルソグラジンマレイン酸塩(C₉H₇Cl₂N₅・C₄H₄O₄)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T/Q_S \times 1/5$

M_S：定量用イルソグラジンマレイン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(750 : 250 : 3)

流量：イルソグラジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

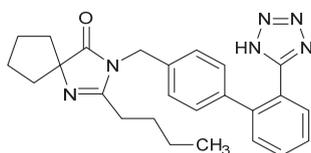
システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、イルソグラジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するイルソグラジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルベサルタン

Irbesartan



$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}$: 428.53

2-Butyl-3-{{2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl}methyl}-1,3-diazaspiro[4.4]non-1-en-4-one
[138402-11-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、イルベサルタン($\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}$) 99.0 ~ 101.0%含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品をメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物を乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、

試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のイルベサルタンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のイルベサルタン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のイルベサルタン以外のピークの合計面積は、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸5.5 mLに水950 mLを加え、トリエチルアミンを加えてpH 3.2に調整する。この液670 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル330 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からイルベサルタンの保持時間の約1.4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液10 μL から得たイルベサルタンのピーク面積が、標準溶液のイルベサルタンのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、イルベサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) アジ化物 別に規定する。

水分(2.48) 0.5%以下(1 g、容量滴定法、逆滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 42.85 mg $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}$

貯法 容器 気密容器。

イルベサルタン錠

Irbesartan Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O：428.53)を含む。

製法 本品は「イルベサルタン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「イルベサルタン」約25 mgに対応する量を取り、アセトン2 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行うとき、波数1733 cm⁻¹、1617 cm⁻¹、1435 cm⁻¹及び758 cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水1.5 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール15 mLを加え、15分間激しく振り混ぜ、メタノールを加えて正確に20 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)約20 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

イルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠及び100 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ85%以上であり、200 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)約22 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約44 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長244 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

イルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C：1錠中のイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水15 mLを加え、激しく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール150 mLを加え、15分間激しく振り混ぜ、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。イルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)約20 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に10 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 16 / V$$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸5.5 mLに水950 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液3容量に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル2容量を加える。

流量：イルベサルタンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イルベサルタンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩錠

Irbesartan and Amlodipine Besilate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O：428.53)及びアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S：567.05)を含む。

製法 本品は「イルベサルタン」及び「アムロジピンベシル酸

塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法(1)で得た試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液のイルベサルタンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：237 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行うとき、試料溶液のアムロジピンのピーク及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：237 nm, スペクトル測定範囲：210 ~ 400 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法(2)のシステム適合性を準用する。

製剤均一性 (6.02)

(1) イルベサルタン 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

イルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 2$$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

(2) アムロジピンベシル酸塩 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液4 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール16 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約69 µgを含む液となるように移動相を加えて正確

にV' mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/5$$

M_S：脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10)

(1) イルベサルタン 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)約0.11 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液7 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

イルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 504$$

M_S：脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

C：1錠中のイルベサルタン(C₂₅H₂₈N₆O)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：イルベサルタン標準原液7 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約7.7 µgを含む液となるように移

動相を加えて正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、試験液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の表示量(mg)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: (1)のイルベサルタン標準原液7 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLに試験液5 mLを加えた液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法

(1) イルベサルタン 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用イルベサルタン(別途「イルベサルタン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に25 mLとし、イルベサルタン標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、メタノール2 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のイルベサルタンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のイルベサルタン($C_{25}H_{28}N_6O$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 5$$

M_S : 脱水物に換算した定量用イルベサルタンの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 237 nm)

カラム: 内径3.0 mm、長さ75 mmのステンレス管に2.2 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: メタノール/pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液混液(3:2)

流量: イルベサルタンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: イルベサルタン標準原液10 mL及び(2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。

この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、イルベサルタンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品10個をとり、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLを加え、超音波処理を行う。この液にメタノール120 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液 V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約69 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に50 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加えた後、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のアムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 25$$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: (1)のイルベサルタン標準原液10 mL及びアムロジピンベシル酸塩標準原液2 mLにpH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。

この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ア

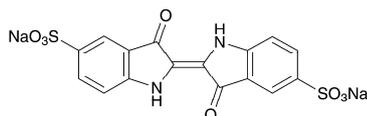
ムロジピン、イルベサルタンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

インジゴカルミン

Indigocarmine



$C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$: 466.35

Disodium 3,3'-dioxo- $\Delta^{2,2'}$ -biindoline]-5,5'-disulfonate
[860-22-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、インジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は青色～暗青色の粉末又は粒で、においはない。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は圧縮するとき、銅に似た色沢を呈する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100)は暗青色を呈する。この液を試料溶液とし、次の試験を行うとき、それぞれの液の暗青色は消える。

(i) 試料溶液2 mLに硝酸1 mLを加える。

(ii) 試料溶液2 mLに臭素試液1 mLを加える。

(iii) 試料溶液2 mLに塩素試液1 mLを加える。

(iv) 試料溶液2 mLに水酸化ナトリウム試液2 mL及び亜鉛粉末0.2 gを加えて加温する。

(2) 本品0.1 gを酢酸アンモニウム溶液(1→650) 100 mLに溶かす。この液1 mLに酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gを強熱して炭化し、冷後、残留物に水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液は、ナトリウム塩及び硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.10 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

純度試験

(1) 水不溶物 本品1.00 gに水200 mLを加えて振り混ぜ、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が青色を呈しなくなるまで水で洗い、105℃で4時間乾燥するとき、その量は5.0 mg以下である。

(2) ヒ素(1.11) 本品0.8 gをケルダールフラスコに入れ、硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え、静かに加熱する。さらに

時々硝酸2～3 mLずつを追加して液が無色～淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2～3 mLとする。冷後、水を加えて10 mLとし、この液5 mLを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 28～38%(乾燥後, 1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酒石酸水素ナトリウム一水和物15 g及び水200 mLを加えて溶かし、二酸化炭素を通じながら煮沸し、熱時0.1 mol/L塩化チタン(III)液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の青色が黄色～橙色に変わるときとする。

0.1 mol/L塩化チタン(III)液1 mL
=23.32 mg $C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インジゴカルミン注射液

Indigocarmine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$; 466.35)を含む。

製法 本品は「インジゴカルミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は暗青色の液である。

pH : 3.0～5.0

確認試験

(1) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり、硝酸1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(2) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり、臭素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(3) 本品の「インジゴカルミン」0.02 gに対応する容量をとり、塩素試液1 mLを加えるとき、液の暗青色は消え、黄褐色となる。

(4) 本品の「インジゴカルミン」0.01 gに対応する容量をとり、酢酸アンモニウム溶液(1→650)を加えて1000 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長610～614 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン(4.01) 7.5 EU/mg未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のインジゴカルミン($C_{16}H_8N_2Na_2O_8S_2$)約0.2 gに対応する容量を正確に量り、酒石酸水素ナトリウム一水和物

6 g及び水を加えて溶かし200 mLとし、二酸化炭素を通じながら煮沸し、以下「インジゴカルミン」の定量法を準用する。

0.1 mol/L塩化チタン(III)液1 mL

=23.32 mg C₁₆H₈N₂Na₂O₈S₂

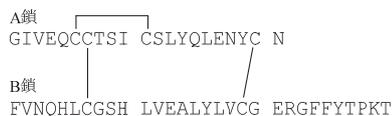
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

インスリン ヒト(遺伝子組換え)

Insulin Human (Genetical Recombination)



C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆ : 5807.57(2本鎖)

A鎖 C₉₉H₁₅₃N₂₅O₃₅S₄ : 2381.68

B鎖 C₁₅₈H₂₃₄N₄₀O₄₂S₂ : 3429.92

[11061-68-0]

本品は、遺伝子組換えヒトインスリンであり、21個のアミノ酸残基からなるA鎖1分子、及び30個のアミノ酸残基からなるB鎖1分子から構成されるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、1 mg当たり27.5インスリン単位以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品適量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に2.0 mgを含むように調製する。この液500 µLを清浄な試験管にとり、pH 7.5のヘブス緩衝液2.0 mL及びV8プロテアーゼ酵素試液400 µLを加え、25°Cで6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液2.9 mLを加えて反応を停止し、試料溶液とする。別にインスリンヒト標準品を同様の方法で操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：A液－水／硫酸アンモニウム緩衝液／アセトニトリル混液(7：2：1)

B液－水／アセトニトリル／硫酸アンモニウム緩衝液混液(2：2：1)

試料注入後60分間にA液／B液混液(9：1)からA液

／B液混液(3：7)となるように直線的勾配で移動相B液の割合を増加させながら送液し、次の5分間でB液100%となるように直線的勾配でB液の割合を増加させ、更にその後5分間はB液を送液する。

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、その分離度は3.4以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 本操作は、速やかに行う。本品7.5 mgを0.01 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。別に、0.01 mol/L塩酸試液20 µLにつき、同様に試験を行い、溶媒由来のピークを確認する。試料溶液の各々のピーク面積を測定し、ヒトインスリンのピーク面積 A_i 、ヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積 A_b 及び溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積 A_r を求めるとき、デスアミド体の量及びデスアミド体以外の類縁物質の量は、それぞれ2.0%以下である。

デスアミド体の量(%) = $A_b / A_r \times 100$

デスアミド体以外の類縁物質の量(%)

= $\{A_r - (A_i + A_b)\} / A_r \times 100$

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：A液－pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(41：9)

B液－pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

試料注入前及び試料注入後36分間はA液／B液混液(78：22)を送液する。次の25分間はA液／B液混液(33：67)となるようにB液の割合を直線的勾配で増加しながら送液し、更に次の6分間はA液／B液混液(33：67)を送液する。次の15分間はA液／B液混液(78：22)を送液する。なお、ヒトインスリンの保持時間が約25分になるように試料注入前のA液／B液混液の混合比を調整する。

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：試料注入直後から約75分間の範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 µLから得たデスアミド体のピーク高さがフルスケールの30～70%になることを確認する。

システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒトイン

スリン、ヒトインスリンデスアミド体の順に溶出し、その分離度は2.0以上で、ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数は1.8以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、この液100 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。この液の各々のピーク面積を測定するとき、ヒトインスリンのピークよりも保持時間の小さいピークの合計面積は、全面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。
カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(13：4：3)

流量：ヒトインスリンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：ヒトインスリンの単量体のピークまでの範囲

システム適合性

検出の確認：ヒトインスリン二量体含有試液100 µLから得た二量体のピーク高さがフルスケールの10～50%になることを確認する。

システムの性能：ヒトインスリン二量体含有試液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、多量体、二量体、単量体の順に溶出し、二量体のピーク高さ H_1 及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さ H_2 を測定するとき、 H_1/H_2 が2.0以上である。

(3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。

(4) 工程由来不純物 別に規定する。

乾燥減量〈2.41〉 10.0%以下(0.2 g, 105℃, 24時間)。

エンドトキシン〈4.01〉 10 EU/mg未満。

亜鉛含量 本品約50 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に25 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて、1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.4～1.6 µgを含むように薄め、試料溶液とする。別に原子吸光光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.40 µg, 0.80 µg, 1.20 µg及び1.60 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法〈2.23〉により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)を定量するとき、換算した乾燥物に対し1.0%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法 本操作は、速やかに行う。本品約7.5 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に、インスリンヒト標準品適量を精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、表示単位に従い1 mL中にヒトインスリン約40インスリン単位を含むように正確に薄め、

標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液のヒトインスリンのピーク面積 A_{TI} 及びヒトインスリンのピークに対する相対保持時間約1.3のデスアミド体のピーク面積 A_{TD} 、並びに標準溶液のヒトインスリンのピーク面積 A_{SI} 及びデスアミド体のピーク面積 A_{SD} を測定する。

ヒトインスリン($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位/mg)

$$= (M_S \times F) / D \times (A_{TI} + A_{TD}) / (A_{SI} + A_{SD}) \times 5 / M_T$$

F ：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D ：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

M_T ：乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

M_S ：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 2.3のリン酸・硫酸ナトリウム緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)。

なお、ヒトインスリンの保持時間が10～17分になるように移動相組成の混合比を調整する。

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：ヒトインスリンデスアミド体含有試液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒトインスリン、デスアミド体の順に溶出し、その分離度が2.0以上で、ヒトインスリンのピークのシンメトリー係数が1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒトインスリンのピーク面積の相対標準偏差は1.6%以下である。

貯法

保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インスリン ヒト(遺伝子組換え)注射液

Insulin Human (Genetical Recombination) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0～105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$ ：5807.57)を含む。

製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を「注射用水」に懸濁し、「塩酸」又は「水酸化ナトリウム」を加えて溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液であり、保存中に微細な沈殿物を僅かに認めることがある。

確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 5.3～5.5に調整すると

き、沈殿を生じ、希塩酸を追加してpH 2.5 ~ 3.5に調整するとき、沈殿は溶ける。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) デスアミド体 定量法で得た試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリンに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

試験条件

「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液のヒトインスリンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする。この液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒトインスリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 µLを加え、試料溶液とする。試料溶液100 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ヒトインスリン以外のピークの合計量は、2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からヒトインスリンの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100 µLから得たヒトインスリンのピーク面積が、試料溶液のヒトインスリンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

エンドトキシン〈4.01〉 0.80 EU/インスリン単位未満。ただし、静脈内に投与する製品に適用する。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

亜鉛含量 本品の300インスリン単位に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn : 65.38) 0.20 µg、0.60 µg及び1.20 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法〈2.23〉により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn : 65.38)の量を求めるとき、100インスリン単位につき、10 ~ 40 µgである。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法 本品10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 µLを正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」を準用する。

本品1 mL中のヒトインスリン(C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆)の量(インスリン単位)

$$= (M_S \times F) / D \times (A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S ：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F ：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D ：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、2 ~ 8°Cで保存する。

容器 密封容器。

イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

Isophane Insulin Human (Genetical Recombination)

Injectable Aqueous Suspension

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0 ~ 105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)(C₂₅₇H₃₈₃N₆₅O₇₇S₆ : 5807.57)を含む。また、表示された100インスリン単位につき、亜鉛(Zn : 65.38) 10 ~ 40 µgを含む。

製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」及び「プロタミン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜるとき、再び懸濁状となる。

本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1 ~ 30 µmの小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認

めない。

確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5 ~ 3.0にすると、沈殿は溶け、液は無色澄明となる。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒトに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする。この液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 溶存インスリンヒト 本品を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約1.0インスリン単位を含むように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のインスリンヒトのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により溶存するインスリンヒトの量を求めるとき、1 mL当たり0.5インスリン単位以下である。

溶存するインスリンヒトの量(インスリン単位/mL)

$$=(M_S \times F) / D \times A_T / A_S$$

M_S ：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F ：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D ：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：インスリンヒトデスアミド体含有試液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリンヒト、デスアミド体の順に溶出し、その分離度は2.0以上であり、インスリンヒトのピークのシンメトリ係数は1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を4回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は6.0%以下である。

(3) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 µLを加え、澄明な液となるまで混ぜる。この液100 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒト以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100 µLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 µLを正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

本品1 mL中のインスリンヒト($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位)

$$=(M_S \times F) / D \times (A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S ：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F ：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D ：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

(2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 µg、0.60 µg及び1.20 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、2～8℃で保存する。

容器 密封容器。

二相性イソフェンインスリン ヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液

Biphasic Isophane Insulin Human (Genetical Recombination) Injectable Aqueous Suspension

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0～105.0%に対応するインスリンヒト(遺伝子組換え)($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$ ：5807.57)を含む。また、表示された100インスリン単位につき、亜鉛(Zn：65.38)10～40 µgを含む。

製法 本品は「インスリンヒト(遺伝子組換え)注射液」及び「イソフェンインスリンヒト(遺伝子組換え)水性懸濁注射液」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の懸濁液で、放置するとき、白色の沈殿物と無色の上澄液に分離し、この沈殿物は、穏やかに振り混ぜるとき、再び懸濁状となる。

本品は鏡検するとき、沈殿物のほとんどが長径1～30 µmの小長方形の結晶で、無晶形物質又は大きい凝集物を認めない。

確認試験 本品に希塩酸を加えてpH 2.5～3.0にすると、沈殿は溶け、液は無色澄明となる。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) デスアミド体 定量法(1)で得た試料溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒトに対する相対保持時間約1.3のピークの量は1.5%以下である。

試験条件

定量法(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/mL塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4～2.6%になることを確認する。

システムの再現性：インスリンヒト標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に約4インスリン単位を含む液とする。この液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリンヒトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品を穏やかに振り混ぜ、その適量に本品1 mL当たり6 mol/L塩酸試液4 µLを加え、澄明な液となるまで混ぜる。この液100 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンヒト以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム温度、移動相及び流量は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリンヒトの溶出終了までの範囲

システム適合性

システムの性能は「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLを正確にとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液100 µLから得たインスリンヒトのピーク面積が、試料溶液のインスリンヒトのピーク面積の1.4～2.6%になることを確認する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

水溶性インスリンヒト 別に規定する。

定量法

(1) インスリンヒト 本品を穏やかに振り混ぜ、10 mLを正確に量り、6 mol/L塩酸試液40 µLを正確に加える。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に5 mLとし、試料溶液とする。以下「インスリンヒト(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

本品1 mL中のインスリンヒト($C_{257}H_{383}N_{65}O_{77}S_6$)の量(インスリン単位)

$$= (M_S \times F) / D \times (A_{T1} + A_{T2}) / (A_{S1} + A_{S2}) \times 1.004 \times 5 / 2$$

M_S ：インスリンヒト標準品の秤取量(mg)

F ：インスリンヒト標準品の表示単位(インスリン単位/mg)

D ：インスリンヒト標準品の溶解に用いた0.01 mol/L塩酸試液の量(mL)

(2) 亜鉛 本品を穏やかに振り混ぜ、300インスリン単位に対応する容量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、必要ならば、更に0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38)0.20 µg、0.60 µg及び1.20 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛含量を求める。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

貯法

保存条件 遮光して凍結を避け、2～8℃で保存する。

容器 密封容器。

インスリン アスパルト(遺伝子組換え)

Insulin Aspart (Genetical Recombination)



$C_{256}H_{381}N_{65}O_{79}S_6$: 5825.54(2本鎖)

A鎖 $C_{99}H_{153}N_{25}O_{35}S_4$: 2381.68

B鎖 $C_{157}H_{232}N_{40}O_{44}S_2$: 3447.89

[116094-23-6]

本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、B鎖28番目のPro残基がAsp残基に置換されている。本品は、21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び30個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成されるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した乾燥及び脱強熱残分物に対し、インスリンアスパルト(遺伝子組換え) ($C_{256}H_{381}N_{65}O_{79}S_6$) 92.6～109.5%を含む。

ただし、本品0.0350 mgが1インスリン単位に相当する。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品適量を量り、1 mL中に2.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に2.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。これらの液25 μLをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5のヘプス緩衝液100 μL及びV8プロテアーゼ酵素試液20 μLを加え、25℃で6時間反応した後、硫酸アンモニウム緩衝液145 μLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。両者のクロマトグラムにつき、溶媒ピークの直後に溶出するピーク(ピーク1)及びその後順次溶出するこれより明らかにピーク高さの高い三つのピーク(ピーク2, 3, 4)を比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μm以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：水/硫酸アンモニウム緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(7：2：1)

移動相B：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/硫酸アンモニウム緩衝液混液(2：2：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～60	90→30	10→70
60～65	30→0	70→100
65～70	0	100

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ピーク2及び3のシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のピークの分離度は8以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンアスパルトに対する相対保持時間約0.9のB28isoAspインスリンアスパルトのピークの量は0.3%以下、相対保持時間約1.3のA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、並びに相対保持時間約1.5のB3isoAspインスリンアスパルトのピークの合計量は1.0%以下、上記以外のピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：試料溶液注入後4～50分まで

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法のシステム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たB28isoAspインスリンアスパルトのピーク的面積百分率が、システム適合性試験用溶液のB28isoAspインスリンアスパルトのピーク的面積百分率の80～120%になることを確認する。

(2) 高分子タンパク質 試料溶液は2～8℃に保存し、調製後48時間以内に使用する。本品4 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液100 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリンアスパルト以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に、5～10 μmの液体クロマトグラフィー用親水性シリカ

ゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：L-アルギニン溶液(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/酢酸(100)混液(13：4：3)

流量：毎分0.5 mL

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリンアスパルトのピークの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品を常温で約10日間放置し、高分子タンパク質を約0.4%含み、1 mL中にインスリンアスパルト約4 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液は2～8℃に保存し、7日間以内に使用する。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液100 μLから得たインスリンアスパルト二量体のピーク的面積百分率が、システム適合性試験用溶液のインスリンアスパルト二量体のピーク的面積百分率の80～120%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリンアスパルト多量体(保持時間：13～17分)、インスリンアスパルト二量体(保持時間：約17.5分)、インスリンアスパルト(保持時間：18～20分)の順に溶出し、二量体のピークの高さ及び二量体と単量体のピーク間の谷の高さを測定するとき、そのピークバレー比は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリンアスパルトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(4) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 105℃, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 6.0%以下(0.2 g)。

定量法 試料溶液及び標準溶液は2～8℃に保存し、試料溶液は調製後24時間以内、標準溶液は調製後48時間以内に使用する。本品適量を精密に量り、1 mL中に4.0 mgを含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、試料溶液とする。別にインスリンアスパルト標準品を1 mL中に4.0 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のB28isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約0.9)、インスリンアスパルトのピーク(保持時間：20～24分)、A21Aspインスリンアスパルトのピーク及びB3Aspインスリンアスパルトのピーク(通常共に溶出する。インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約1.3)及びB3isoAspインスリンアスパルトのピーク(インスリンアスパルトに対する相対保持時間：約1.5)の合計面積 A_T 及び A_S を測定する。

インスリンアスパルト($C_{256}H_{381}N_{65}O_{79}S_6$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：標準溶液1 mL中のインスリンアスパルト、B28isoAspインスリンアスパルト、A21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、B3isoAspインスリンアスパルトの合計量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm以下の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：無水硫酸ナトリウム142.0 gを水に溶かし、リン酸13.5 mLを加え、水を加えて5 Lとする。水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液4500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

移動相B：水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～35	58	42
35～40	58→20	42→80
40～45	20	80
45～46	20→58	80→42
46～60	58	42

流量：毎分1 mL

システム適合性

システムの性能：本品を1 mL中に8 mgを含む液となるようにpH 7.5の0.01 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし、常温で10～15日間放置する。この液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液1 mLを加え、更に常温で1～3日間放置し、システム適合性試験用溶液とする。この液はB28isoAspインスリンアスパルト0.1～2.2%、B3Aspインスリンアスパルト及びA21Aspインスリンアスパルト1%以上を含む。システム適合性試験用溶液は2～8℃に保存し、72時間以内に使用する。システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、B28isoAspインスリンアスパルト、インスリンアスパルト、A21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルト、B3isoAspインスリンアスパルトの順に溶出し、インスリンアスパルトとA21Aspインスリンアスパルト及びB3Aspインスリンアスパルトの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、 A_S の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法

保存条件 -18℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インスリン グラルギン(遺伝子組換え)

Insulin Glargine (Genetical Recombination)

C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆ : 6062.89(2本鎖)A鎖 C₉₇H₁₅₀N₂₄O₃₄S₄ : 2324.63B鎖 C₁₇₀H₂₅₈N₄₈O₄₄S₂ : 3742.29

[I60337-95-I]

本品は、遺伝子組換えヒトインスリンの類縁体であり、A鎖21番目のAsn残基がGly残基に置換され、B鎖C末端に2分子のArg残基が付加している。本品は、21個のアミノ酸残基からなるA鎖及び32個のアミノ酸残基からなるB鎖から構成されるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、インスリン グラルギン(遺伝子組換え)(C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆) 94.0 ~ 105.0%を含む。

ただし、本品0.0364 mgが1インスリン単位に相当する。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

本品は光により徐々に分解する。

確認試験 試料溶液及び標準溶液は2 ~ 8℃で保存する。本品及びインスリン グラルギン標準品適量を量り、それぞれ0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中に10.0 mgを含むように調製する。これらの液5 µLをそれぞれ清浄な試験管にとり、それらにpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液1 mL及びインスリン グラルギン用V8プロテアーゼをpH 7.5の1 mol/Lトリス緩衝液に溶かして20単位/mLとした液100 µLを加え、35 ~ 37℃で3時間反応した後、リン酸2 µLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm、長さ12.5 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 gを水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えてpH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液930 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル70 mLを加える。

移動相B：リン酸11.6 g及び過塩素酸ナトリウム42.1 gを水1600 mLに溶かし、トリエチルアミンを加えてpH 2.3に調整し、水を加えて2000 mLとした液430 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル570

mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	90 → 20	10 → 80
30 ~ 35	20	80

流量：毎分0.55 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、溶媒ピーク直後に溶出するピークの後に溶出する、これより大きな最初の二つのピークのシンメトリー係数はそれぞれ1.5以下であり、両者のピークの分離度は3.4以上である。

純度試験

(1) 類縁物質 定量法で得た試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリン グラルギン以外のピークの量は0.4%以下である。また、インスリン グラルギン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液5 µLから得たインスリン グラルギンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のインスリン グラルギンのピーク面積の5 ~ 15%になることを確認する。システムの性能：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリン グラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリン グラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 試料溶液は2 ~ 8℃で保存する。本品15 mgを0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液100 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリン グラルギン以外のピークの合計量は0.3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：276 nm)

カラム：内径8 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填し、そのカラム2本を直列に接続する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水400 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mL及び酢酸(100) 200 mLを加えた後、アンモニア水(28)を加えてpH 3.0に調整する。この液に水を加え、1000 mLとする。

流量：インスリングラルギンの保持時間が約35分になるように調整する。

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からインスリングラルギンの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。

システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液100 µLから得たインスリングラルギンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：本品15 mgを100℃で1.5～3時間加熱し、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加えて正確に10 mLとする。この液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、高分子量タンパク質及びインスリングラルギンの順に溶出し、高分子量タンパク質とインスリングラルギンの分離度が1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- (3) その他の目的物質由来不純物 別に規定する。
- (4) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。
- (5) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

水分 (2.48) 8.0%以下(90 mg, 電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 10 EU/mg未満。

亜鉛含量 本品約45 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用亜鉛標準液適量を正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて1 mL中に亜鉛(Zn：65.38) 0.20 µg, 0.40 µg及び0.60 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて試料溶液の亜鉛(Zn：65.38)の量を求めるとき、換算した脱水物に対し、0.80%以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

定量法 試料溶液及び標準溶液は2～8℃で保存する。本品約15 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液1.5 mLに溶かし、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にインスリングラルギン標準品を1 mL中にインスリングラルギン約10 mgを含むように0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、更に1 mL中にインスリングラルギン約1.5 mgを含むように水で正

確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のインスリングラルギンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

インスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm, 長さ25 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。この液に塩化ナトリウム18.4 gを溶かし、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：無水リン酸二水素ナトリウム20.7 gを水900 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.5に調整し、水を加えて1000 mLにした液250 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル650 mLを加える。この液に塩化ナトリウム3.2 gを溶かし、水を加えて1000 mLとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～20	96→83	4→17
20～30	83→63	17→37
30～40	63→96	37→4

流量：毎分0.55 mL (インスリングラルギンの保持時間約21分)

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 -15℃以下で保存する。

容器 気密容器。

インスリン グラルギン(遺伝子組換え)注射液

Insulin Glargine (Genetical Recombination) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたインスリン単位の95.0～105.0%に対応するインスリングラルギン(遺伝子組換え)($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$: 6062.89)を含む。

製法 本品は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品に希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.7～6.5に調整するとき、沈殿を生じ、0.1 mol/L塩酸試液を加えてpH 3.5～4.5に調整するとき、沈殿は溶ける。

(2) 定量法の試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 類縁物質 試料溶液は2～8°Cで保存する。定量法で得た試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インスリングラルギン以外のピークの量は0.5%以下である。また、インスリングラルギン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に10 mLとする。この液5 μ Lから得たインスリングラルギンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のインスリングラルギンのピーク面積の5～15%になることを確認する。システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、インスリングラルギンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ20000段以上、1.8以下である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、それぞれの液のインスリングラルギンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 高分子タンパク質 本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となるように水を加え、試料溶液とする。以下「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」純度試験(2)を準用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

亜鉛含量 別に規定する。

定量法 本品に1 mL当たり40インスリン単位を含む液となる

ように水を正確に加え、試料溶液とする。以下「インスリングラルギン(遺伝子組換え)」の定量法を準用する。

本品1 mL中のインスリングラルギン($C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$)の量(インスリン単位)

$$= M_s \times A_T / A_S \times d \times 1 / 0.0364$$

M_s : 標準溶液1 mL中のインスリングラルギンの量(mg)

d : 試料溶液を調製したときの希釈倍率

0.0364: 1インスリン単位に対応するインスリングラルギンの質量(mg)

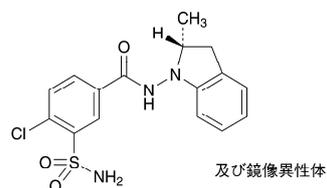
貯法

保存条件 遮光して凍結を避け、2～8°Cで保存する。

容器 密封容器。

インダパミド

Indapamide



$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$: 365.83

4-Chloro-N-[(2*RS*)-2-methyl-2,3-dihydro-1*H*-indol-1-yl]-3-sulfamoylbenzamide
[26807-65-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、インダパミド($C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインダパミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 167～171°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.5 gに水50 mLを加えて15分間

振り混ぜた後、氷水中で30分間放置し、ろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.01%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(100 : 80 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た各類縁物質のスポットの濃さを標準溶液(1)及び標準溶液(2)と比較して各類縁物質の量を求めるとき、その合計は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 110°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びインダパミド標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液2 mLずつを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{インダパミド(C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(3 \rightarrow 1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 287 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/アセトニトリル/メタノール混液(6 : 3 : 1)

流量: インダパミドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、インダパミド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するインダパミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インダパミド錠

Indapamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 103.0%に対応するインダパミド(C₁₆H₁₆ClN₃O₃S : 365.83)を含む。

製法 本品は「インダパミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「インダパミド」10 mgに対応する量を取り、酢酸エチル5 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品10 mgを酢酸エチル5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。直ちに酢酸エチル/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(100 : 80 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液 V /10 mLを正確に加え、1 mL中にインダパミド(C₁₆H₁₆ClN₃O₃S)約0.1 mgを含む液となるように水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)を加えて V mLとし、振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜ、遠心分離した後、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

インダパミド(C₁₆H₁₆ClN₃O₃S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : 乾燥物に換算したインダパミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1 : 1)溶液(3 \rightarrow 1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、1 mg錠の45分間の溶出率及び2 mg錠の90分間の溶出率は、それぞれ70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にインダパミド(C₁₆H₁₆ClN₃O₃S)

約1.1 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、インダパミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

インダパミド(C₁₆H₁₆ClN₃O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S: 乾燥物に換算したインダパミド標準品の称取量(mg)

C: 1錠中のインダパミド(C₁₆H₁₆ClN₃O₃S)の表示量(mg)

試験条件

「インダパミド」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、インダパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、インダパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個をとり、水/エタノール(99.5)混液(1:1) 80 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、10分間超音波処理する。さらに10分間振り混ぜた後、水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。インダパミド(C₁₆H₁₆ClN₃O₃S)約2 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて20 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にインダパミド標準品(別途「インダパミド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確にとり、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に水/エタノール(99.5)混液(1:1)を加え、20 mLとし、標準溶液とする。以下「インダパミド」の定量法を準用する。

インダパミド(C₁₆H₁₆ClN₃O₃S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S: 乾燥物に換算したインダパミド標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの水/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(3→1000)

貯法 容器 気密容器。

インターフェロン アルファ (NAMALWA)

Interferon Alfa (NAMALWA)

本品の本質は、ヒトインターフェロンαであり、ヒトリンパ芽球NAMALWA細胞をセンダイウイルスで誘発して得られた糖タンパク質(分子量17000 ~ 30000)である。本品は、水溶液である。本品は、抗ウイルス活性を有する。

本品は定量するとき、1 mL当たり50 ~ 500 µgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.0×10⁸単位以上を含む。

性状 本品は無色透明の液である。

確認試験

(1) 本品に1 mL中に5000単位を含む液となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、試料原液とする。抗インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、1 mL中にインターフェロンアルファ10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗血清を含む溶液を調製する。この液に等容量の試料原液を加えて混合し、試料溶液とする。別に試料原液に等容量のウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。試料溶液及び対照液を37±1℃で1時間放置した後、残存する力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗インターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力価が検出されないときとする。

(2) ポリビニリデンフロライド膜をメタノールに10 ~ 20秒間浸した後、更にリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液に30分以上浸す。このポリビニリデンフロライド膜を挟んだドットプロット装置の穴に、本品のタンパク質量約20 µgに相当する容量を添加し、15分間静置した後、吸引する。さらにリン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液0.2 mLを加えて吸引する操作を2回繰り返した後、ポリビニリデンフロライド膜を取り出し、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液に浸し、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、ニフトコレクチン試液を加え、2時間穏やかに振り混ぜる。ニフトコレクチン試液を除き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を加え、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、ペルオキシダーゼ標識アビジン試液を加え、15分間穏やかに振り混ぜる。ペルオキシダーゼ標識アビジン試液を除き、pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を加え、10分間穏やかに振り混ぜる。液を交換し、この操作を更に2回繰り返す。pH 7.4の0.01 mol/Lトリス緩衝液・塩化ナトリウム試液を除き、インターフェロンアルファ確認用基質試液を加えて発色させるとき、褐色のドットを認める。

構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法(2.04)「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」のフェノールを含まない方法1により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法2により試験を行うとき、アスパラギン酸は8 ~ 11、トレオニン

は4～7, セリンは7～10, グルタミン酸は16～19, グリシン及びチロシンは2～4, アラニン, フェニルアラニン及びリシンは5～7, バリンは3～6, メチオニンは2～5, イソロイシンは4～6, ロイシンは12～15, ヒスチジンは1～3, アルギニンは6～9である。

(i) 加水分解 本品に1 mL中に600万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加える。この液3 mLをあらかじめ水/アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13:6:1) 5 mLを通したカラム(カラムクロマトグラフィー用エチルシリル化シリカゲル0.145 gを内径4 mmのポリエチレン製のクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れる。次に水/アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(13:6:1) 10 mL以上で洗浄した後, アセトニトリル/薄めたトリフルオロ酢酸(1→50)混液(19:1) 0.5 mLで流出し, 流出液を試料原液とする。この液0.45 mLに内標準溶液50 µLを加え, 混ぜ合わせる。この液0.1 mLを2本の加水分解用試験管にとり, 加水分解用ガラス容器の中に入れ, 減圧で蒸発乾固する。アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液1 mLにメルカプト酢酸10 µLを加えた液20 µLと, アミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液0.18 mLを加水分解用ガラス容器の底部に加え, 加水分解用ガラス容器内を窒素置換後, 減圧下密封し, 110±2°Cで一方は24時間, もう一方は72時間加熱する。冷後, 開封し, 加水分解液を減圧で蒸発乾固し, 残留物を水20 µLに溶かし, 減圧で蒸発乾固する。残留物を薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000) 0.1 mLに溶かし, それぞれ試料溶液(1)及び試料溶液(2)とする。別にL-リシン塩酸塩, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物, L-アルギニン, L-アスパラギン酸, L-トレオニン, L-セリン, L-グルタミン酸, グリシン, L-アラニン, L-バリン, L-メチオニン, L-イソロイシン, L-ロイシン, L-チロシン, L-フェニルアラニン及びL-ノルロイシンの適量を正確に量り, 薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)に溶かし, 1 mL中に各アミノ酸約20 nmolを含む濃度の明らかな溶液を調製し, 標準溶液とする。

(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1) 15 µL, 試料溶液(2) 15 µL及び標準溶液10 µLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき, 試料溶液から得たクロマトグラムには標準溶液に対応するピークを認める。また, それぞれの構成するアミノ酸のモル比を求める。ただし, トレオニン及びセリンについては, 試料溶液(1)及び試料溶液(2)から得られる値をもとに, 加熱0時間に補正する。また, イソロイシン及びバリンについては試料溶液(2)から得られる値を, これら以外のアミノ酸については試料溶液(1)から得られる値を用いる。なお, モル比を求める際には, システイン, プロリン及びトリプトファンを除くものとする。

内標準溶液 L-ノルロイシン32.81 mgを正確に量り, 薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り, 薄めたアミノ酸自動分析用6 mol/L塩酸試液(31→10000)を加えて正確に100 mLとする。

試験条件

検出器: 蛍光光度計(励起波長: 340 nm, 蛍光波長: 450 nm)

カラム: 内径5 mm, 長さ8 cmのステンレス管に3 µmのスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性陽イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度: 50±1°Cで試料を注入した後, 11分間保持し, 次の23分間は40±1°Cに, 次の56分間は65±1°Cに, その後は45±1°Cに保つ。

反応槽温度: 51°C付近の一定温度

移動相: 移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

	移動相 A	移動相 B	移動相 C	移動相 D
クエン酸一水和物	15.93 g	8.40 g	6.10 g	—
クエン酸ナトリウム 一水和物	6.97 g	10.00 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	6.36 g	2.34 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.0 g	8.0 g
エタノール(99.5)	54 mL	—	—	—
ラウロマクロゴール 溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
ベンジルアルコール	—	2 mL	5 mL	—
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液: 移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)
0 ~ 11	100	0	0	0
11 ~ 12	100 → 0	0 → 100	0	0
12 ~ 34	0	100	0	0
34 ~ 39.1	0	100 → 0	0 → 100	0
39.1 ~ 71	0	0	100	0
71 ~ 86	0	0	0	100

反応試薬: 反応試薬A, 反応試薬B及び反応試薬Cを次の表に従って調製する。

	反応試薬 A	反応試薬 B	反応試薬 C
水酸化ナトリウム	24.0 g	—	—
ホウ酸	—	21.60 g	21.60 g
o-フタルアルデヒドのエタ ノール(99.5)溶液(2→25)	—	—	10 mL
ラウロマクロゴール溶液 (1→4)	—	—	4 mL
2-メルカプトエタノール	—	—	2 mL
10%次亜塩素酸ナトリウム 試液	—	0.1 mL	—
水	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相流量: アスパラギン酸, グルタミン酸及びメチオニンの保持時間がそれぞれ約12分, 約20分及び約42分となるように調整する。

反応試薬流量: 反応試薬A, 反応試薬B及び反応試薬Cの流量はいずれも毎分約0.2 mL。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, トレオニンとセリン, グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ0.6, 0.8及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.5%以下である。

分子量 本品適量を量り、1 mL中に600万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加えた液3容量に分子量試験用還元液1容量を加え、水浴上で90秒間加熱し、試料溶液とする。別にインターフェロンアルファ用分子量マーカー3容量に分子量試験用還元液1容量を加え、水浴上で90秒間加熱し、標準溶液とする。試料溶液40 μL 及び標準溶液15 μL につき、pH 8.3のトリス緩衝液及び分離ゲルのアクリルアミド濃度を15%としたポリアクリルアミドゲルを用いて電気泳動を行った後、ゲルをトリクロロ酢酸溶液(3→20)に1時間浸して固定する。次にクーマシーブリリアントブルーR-250 1.0 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、水を加えて1000 mLとした液に2時間以上浸して染色した後、水/メタノール/酢酸(100)混液(33:4:3) 1000 mLに浸して脱色する。標準溶液の各バンドの相対移動度を求め、分子量の対数に対して直線回帰し、検量線を作成する。試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を求め、検量線より本品の分子量を算出するとき、17000～30000の範囲に少なくとも4本のバンドを認める。

純度試験

- (1) 卵白アルブミン、センダイウイルスコートタンパク、その他の異種タンパク質及びその他の工程由来不純物 別に規定する。
- (2) 核酸 本品につき、次の方法により試験を行うとき、インターフェロンアルファ(NAMALWA) 100万単位当たりDNAとして1.0 pg以下である。
 - (i) DNA標準溶液 インターフェロンアルファ(NAMALWA)用DNA標準原液にサケ精子DNA溶液(1→10000000)を加え、1 mL中にDNA 20 ngを含む液となるように正確に薄める。以下、DNAの濃度は、インターフェロンアルファ(NAMALWA)用DNAの濃度とする。この液に1 mL中にDNA 10 ngを含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を正確に加える。次にpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加え、数段階の希釈を行う。その後、1 mL中にDNA 128 pg, 64 pg, 32 pg, 16 pg, 8 pg及び4 pgを含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(40:1)を正確に加え、DNA標準溶液とする。
 - (ii) 操作法 本品を試料溶液とする。各DNA標準溶液、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43:1)及び試料溶液を別々のチューブにそれぞれ0.11 mL入れる。各溶液を98℃のアルミブロック恒温槽で10分間加熱する。氷冷後、遠心分離し、上清50 μL を新しいチューブに移す。PCR用マイクロプレートの別々のウェルに加熱処理によりDNA抽出操作を行った各DNA標準溶液、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43:1)及び試料溶液をそれぞれ6 μL ずつ入れる。次に、各ウェルにSYBR Green含有PCR 2倍反応液/核酸分解酵素不含水/Primer F試液/Primer R試液混液(167:70:10:10)を20 μL ずつ加える。その後、プレートフィルムで密封し、遠心する。遠心終了後、プレートをリアルタイムPCRシステムに装着して、95℃ 15秒間、60℃ 1分間のサイクルを40回繰り返し、PCRサイクルごとに各ウェルの蛍光強度を測定する。横軸にPCRサイクル数、縦軸に蛍光量をプロットし、各ウェルの蛍光量が一定の値を超えたときのPCRサイクル数を算出する。さらに、横軸にDNA標準溶液の濃度の対数を、縦軸にPCRサイクル数をプロットして検量線を作り、試料溶液中のDNA濃度を求める。

システム適合性

検出の確認：4 pg/mLのDNA標準溶液から得られるPCRサイクル数は、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43:1)から得られるPCRサイクル数より大きくない。

システムの性能：各DNA標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、得られる検量線の相関係数は0.990以上である。

システム適合性

検出の確認：4 pg/mLのDNA標準溶液から得られるPCRサイクル数は、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液/pH 8.0の1 mol/Lトリス緩衝液混液(43:1)から得られるPCRサイクル数より大きくない。

システムの性能：各DNA標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、得られる検量線の相関係数は0.990以上である。

(3) 誘発ウイルス混入否定試験 発育鶏卵6個以上を用い、1個当たり本品0.2 mLを尿膜腔内に注射して36±1℃で3日間放置した後、4℃で一晩放置する。それぞれの発育鶏卵より尿膜腔内液1 mL以上を採取する。この尿膜腔内液50 μL を量り、0.5 vol%ニワトリ赤血球浮遊液50 μL を加えて混合した後、室温で1時間放置し、凝集像の有無を観察する。凝集像を認めないとき、この尿膜腔内液0.2 mLを発育鶏卵の尿膜腔内に注射して同様の操作を繰り返し、凝集像を認めないとき、適合とする。陽性対照として、発育鶏卵1個当たり $1.6 \sim 6.4 \times 10^4$ 赤血球凝集価(HA価)のセンダイウイルスを尿膜腔内に接種し、同時に試験する。

定量法

- (1) タンパク質含量
 - (i) 試料溶液 本品に1 mL中に300～400万単位を含む液となるように生理食塩液を加え、試料溶液とする。
 - (ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約50 mgを精密に量り、生理食塩液に溶かし、正確に50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度を測定し、比吸光度 $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ (280 nm):6.6を用いてタンパク質濃度を求める。この液に生理食塩液を加え、1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に50, 25, 12.5, 6.25及び3.13 μg を含む各標準溶液を調製する。
 - (iii) 操作法 試料溶液及び各標準溶液0.25 mLずつを正確に量り、インターフェロンアルファ用クーマシーブリリアントブルー試液0.25 mLを正確に加え、室温で30秒間正確に放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長614 nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体1 mL中のタンパク質含量を計算する。別に生理食塩液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。
- (2) 比活性 平底マイクロプレートの各ウェルにウシ血清加イーグル最小必須培地で調製した45000～60000個のFL細胞を接種し、5%二酸化炭素培養器内で、37±1℃で18～22時間培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準品をそれぞれウシ血清加イーグル最小必須培地で薄めて1 mL中にインターフェロンアルファが約30単位となる試料溶液(1)及び標準溶液(1)を調製する。これらの液200 μL にウシ

血清加イーグル最小必須培地117 μL を加えて試料溶液(2)及び標準溶液(2)とする。これらの液200 μL にウシ血清加イーグル最小必須培地117 μL を加える。この操作を繰り返し、1段当たりの希釈率が0.2 \log_{10} 倍である8段階の対数希釈した試料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰り返し3回以上調製する。細胞培養の各ウェルに各試料溶液又は標準溶液を加え、 $37\pm 1^\circ\text{C}$ で6時間培養する。培養液を捨て、1個のウェル当たり $1\times 10^5 \sim 1\times 10^6$ PFUのシンドビスウイルスを加え、 $37\pm 1^\circ\text{C}$ で38 ~ 42時間培養する。培養液を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、 $37\pm 1^\circ\text{C}$ で45 ~ 75分間培養する。培養液を捨て、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液を捨てる。この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出させる。波長540 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液及び標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染させていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度となる点を比較して、独立して調製した試料溶液($n=3$ 以上)の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品1 mL中の力価を求める。算出された力価をタンパク質含量で除して、比活性(単位/mgタンパク質)を求める。

なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が0.8 ~ 1.2。

ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以下。

繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中の力価(対数)の標準偏差が0.06以下。

貯法

保存条件 遮光し、凍結を避け、 5°C 以下で保存する。

容器 気密容器。

インターフェロン アルファ (NAMALWA)注射液

Interferon Alfa (NAMALWA) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の70 ~ 150%に対応するインターフェロン アルファ(NAMALWA)を含む。

製法 本品は「インターフェロン アルファ(NAMALWA)」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、1 mL中に5000単位を含むように薄め、試料原液とする。抗インターフェロンアルファ抗血清にウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて、1 mL中にインターフェロンアルファ10000単位を中和する濃度の抗インターフェロンアルファ抗血清を含む溶液とする。この液に等容量の試料原液を加えて混合し、試料溶液を調製する。別に試料原液に等容量のウシ血清加イーグル最小必須培地を加えて混合し、対照液とする。

試料溶液及び対照液を $37\pm 1^\circ\text{C}$ で1時間放置した後、残存する力価を定量法により測定し、本品の抗ウイルス活性が抗インターフェロンアルファ抗血清によって中和されるとき、適合とする。ただし、中和の判定基準は試料溶液の残存する力価が検出されなるときとする。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 多量体 本品適量を量り、1 mL中に300万単位を含む液となるようにpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加え、試料溶液とする。試料溶液200 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。この液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、インターフェロンアルファの単量体ピークより保持時間の小さいピークの合計量は3.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径10 mm、長さ30 cmのガラス管に液体クロマトグラフィー用デキストラン-高度架橋アガロースゲルろ過担体を充填する。

カラム温度： 25°C 付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム1.15 g、リン酸二水素カリウム0.2 g、塩化ナトリウム8.0 g及び塩化カリウム0.2 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液950 mLに、ラウリル硫酸ナトリウム10 gをとり、水100 mLを加えて溶かした液50 mLを加え、静かに混和する。

流量：毎分1 mL

面積測定範囲：インターフェロンアルファの単量体ピークの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液50 μL を正確に量り、pH 6.8のトリス・グリシン緩衝液を加えて正確に2 mLとする。この液200 μL から得た主ピーク面積が、試料溶液の主ピーク面積の2.0 ~ 3.0%になることを確認する。

システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用卵白アルブミン15 mg及びゲルろ過分子量マーカー用リボスクレアゼA 15 mgをpH 6.8のトリス・グリシン緩衝液100 mLに溶かす。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、卵白アルブミン、リボスクレアゼAの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：試料溶液200 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、主ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン (4.01) 60万単位当たり0.25 EU未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 平底マイクロプレートの各ウェルにウシ血清加イーグル最小必須培地で調製した45000 ~ 60000個のFL細胞を接種し、5%二酸化炭素培養器内で、 $37\pm 1^\circ\text{C}$ で18 ~ 22時間培養する。本品及びインターフェロンアルファ標準品にそれ

ぞれ1 mL中にインターフェロンアルファ約30単位を含む液となるようにウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、試料溶液(1)及び標準溶液(1)とする。これらの液200 μ Lにウシ血清加イーグル最小必須培地117 μ Lを加えて試料溶液(2)及び標準溶液(2)とする。これらの液200 μ Lにウシ血清加イーグル最小必須培地117 μ Lを加える。この操作を繰り返し、1段当たりの希釈率が0.2 \log_{10} 倍である8段階の対数希釈した試料溶液及び標準溶液を調製する。ただし、試料溶液は繰り返し3回以上調製する。細胞培養の各ウェルに各試料溶液又は各標準溶液を加え、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で6時間培養する。培養液を捨て、1個のウェル当たり $1 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ PFUのシンドビスウイルスを加え、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で38 ~ 42時間培養する。培養液を捨て、ニュートラルレッド・ウシ血清加イーグル最小必須培地を加え、 $37 \pm 1^\circ\text{C}$ で45 ~ 75分間培養する。培養液を捨て、0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液を加える。この液を捨てる。この操作を繰り返す。細胞に取り込まれたニュートラルレッドをリン酸二水素ナトリウム・エタノール試液を加えて溶出させる。波長540 nmにおける吸光度を測定し、試料溶液及び標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を希釈倍数の対数とする用量反応曲線をそれぞれ作成する。試料溶液及び標準溶液の用量反応曲線について、ウイルスを感染させていない細胞と感染させた細胞での吸光度の中間の吸光度となる点を比較して、独立して調製した試料溶液($n=3$ 以上)の標準溶液に対する相対力価を求め、その平均値から本品1 mL中の力価(単位/mL)を求める。

なお、次の条件を全て満たすとき、試験は有効とする。

ウイルスを感染させていない細胞から得られる吸光度が0.8 ~ 1.2.

ウイルスを感染させた細胞から得られる吸光度が0.1以下.

繰り返し3回以上調製した試料溶液から得た本品1 mL中の力価(対数)の標準偏差が0.06以下.

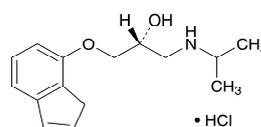
貯法

保存条件 遮光して、凍結を避け、 10°C 以下で保存する。

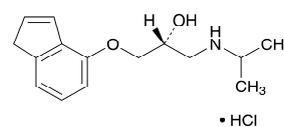
容器 密封容器。

インデノロール塩酸塩

Indenolol Hydrochloride



及び鏡像異性体



及び鏡像異性体

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$: 283.79

(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-4-yloxy)-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

(2*RS*)-1-(3*H*-Inden-7-yloxy)-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

[68906-88-7]

本品は、(2*RS*)-1-(3*H*-インデン-4-イルオキシ)-3-(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩と(2*RS*)-1-(3*H*-インデン-7-イルオキシ)-3-(1-メチルエチル)アミノプロパン-2-オール塩酸塩の混合物である。

本品を乾燥したものは定量するとき、インデノロール塩酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はクロロホルムにやや溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、酢酸エチルに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 5.5である。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品0.1 gに希塩酸1 ~ 2滴及び水5 mLを加えて溶かし、ライネッケ塩試液1 mLを加えるとき、赤紫色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (250 nm) : 330 ~ 340 (乾燥後, 10 mg, 水, 1000 mL).

融点 (2.60) 140 ~ 143 $^\circ\text{C}$

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色

～微黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1,2-ジクロロエタン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(70 : 15 : 2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品5 mgを酢酸エチル/ガスクロマトグラフィー用無水トリフルオロ酢酸混液(9 : 1) 1.0 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。保持時間16分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.6～0.7である。

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約2 mm, 長さ約2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用65%フェニルーメチルシリコンポリマーを150～180 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に2%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：150～170℃の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：インデノロール塩酸塩の二つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約16分になるように調整する。

カラムの選定：試料溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの分離度が1.1以上のものを用いる。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.38 mg $C_{19}H_{16}ClNO_4 \cdot HCl$

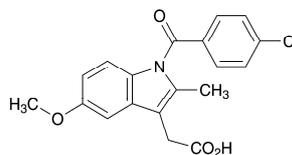
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

インドメタシン

Indometacin



$C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79

[1-(4-Chlorobenzoyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indol-3-yl]acetic acid

[53-86-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、インドメタシン ($C_{19}H_{16}ClNO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の微細な結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって着色する。

融点：155～162℃

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgをメタノール100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はインドメタシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したインドメタシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、それぞれをジエチルエーテルから再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これ

らの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に無水ジエチルエーテル/酢酸(100)混液(100 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、メタノール60 mLに溶かし、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
= 35.78 mg $C_{19}H_{16}ClNO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

インドメタシンカプセル

Indometacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$: 357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とし、「インドメタシン」0.1 gに対応する量を取り、クロロホルム20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をろ過する。ろ液を蒸発乾固し、冷後、メタノール20 mLを加えて溶かす。その液10 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長317 ~ 321 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「インドメタシン」0.10 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。以下「インドメタシン」の純度試験(4)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約1 mgを含む液となるようにメタノールに溶かし、正確にV mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾

燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 25$$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→1000)

溶性 (6.10) 試験液に水/pH 7.2のリン酸塩緩衝液混液(4 : 1) 900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約28 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

C: 1カプセル中のインドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を注意して取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール40 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($C_{19}H_{16}ClNO_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7：3)

流量：インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：4-クロロ安息香酸50 mg，パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，4-クロロ安息香酸，パラオキシ安息香酸ブチル，インドメタシンの順に溶出し，4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上，パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

インドメタシン坐剤

Indometacin Suppositories

本品は定量するとき，表示量の90.0～110.0%に対応するインドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$ ：357.79)を含む。

製法 本品は「インドメタシン」をとり，坐剤の製法により製する。

確認試験 本品の「インドメタシン」0.05 gに対応する量を取り，メタノール20 mLを加え，加温して溶かし，メタノールを加えて50 mLとし，必要ならばろ過し，この液2 mLにメタノールを加えて100 mLとし，試料溶液とする。この液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長317～321 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，メタノール／酢酸(100)混液(200：1) 80 mLを加え，加温して溶かし，メタノール／酢酸(100)混液(200：1)を加えて正確に100 mLとする。この液のインドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)約2 mgに対応する容量V mLを正確に量り，メタノール／酢酸(100)混液(200：1)を加えて正確に50 mLとし，試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾燥し，その約0.1 gを精密に量り，メタノール／酢酸(100)混液(200：1)に溶かし，正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り，メタノール／酢酸(100)混液(200：1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い，波長320 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

インドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 2 / V$$

M_S ：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，注意して細片とし，均一に混和する。インドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り，テトラヒドロフラン40 mLを加え，40°Cに加温し，振り混ぜて溶かし，冷後，更にテトラヒドロフランを加えて正確に50 mLとする。この液をろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液5 mLを正確に量り，内標準溶液3 mLを正確に加え，更に移動相を加えて100 mLとする。この液を30分間放置し，孔径0.5 μm のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にインドメタシン標準品を105°Cで4時間乾燥し，その約50 mgを精密に量り，テトラヒドロフランに溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，試料溶液と同様に操作し，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

インドメタシン($\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClNO}_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：インドメタシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール／薄めたリン酸(1→1000)混液(7：3)

流量：インドメタシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：4-クロロ安息香酸50 mg，パラオキシ安息香酸ブチル30 mg及びインドメタシン50 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液5 mLに移動相を加えて100 mLとする。この液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，4-クロロ安息香酸，パラオキシ安息香酸ブチル，インドメタシンの順に溶出し，4-クロロ安息香酸とパラオキシ安息香酸ブチルの分離度は2.0以上，パラオキシ安息香酸ブチルとインドメタシンの分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するインドメタシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して，冷所に保存する。

容器 密閉容器。

インフルエンザHAワクチン

Influenza HA Vaccine

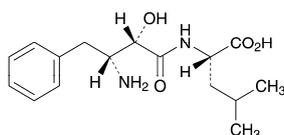
本品はインフルエンザウイルスのヘムアグルチニンを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のインフルエンザHAワクチンの条に適合する。

性状 本品は澄明又は僅かに白濁した液である。

ウベニメクス

Ubenimex


 $C_{16}H_{24}N_2O_4$: 308.37

(2S)-2-[(2S,3R)-3-Amino-2-hydroxy-

4-phenylbutanoylamino]-4-methylpentanoic acid

[58970-76-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウベニメクス ($C_{16}H_{24}N_2O_4$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点：約230°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.5° (乾燥後, 0.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品30 mgを移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のウベニメクス以外のピークの面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のウベ

ニメクス以外のピークの合計面積は、標準溶液のウベニメクスのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(17 : 3)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/薄めた0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(13→20)混液(2 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	100	0
20 ~ 60	100 → 0	0 → 100
60 ~ 70	0	100

流量：ウベニメクスの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からウベニメクスの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たウベニメクスのピーク面積が、標準溶液のウベニメクスのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 80°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 30.84 mg $C_{16}H_{24}N_2O_4$

貯法 容器 気密容器。

ウベニメクスカプセル

Ubenimex Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するウベニメクス($C_{16}H_{24}N_2O_4$: 308.37)を含む。

製法 本品は「ウベニメクス」をとり、カプセル剤の製法によ

り製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「ウベニメクス」25 mg に対応する量を取り、水を加えて50 mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250～254 nm, 255～259 nm及び261～265 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/アセトニトリル混液(7:3) 30 mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液のウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)約3 mgに対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に100 mLとする。この液15 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{ウベニメクス(C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_{2}\text{O}_{4}\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 15 / 2$$

M_S: 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→2000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システムの適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)約11 μgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル

混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、ウベニメクスのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{ウベニメクス(C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_{2}\text{O}_{4}\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S: 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

C: 1カプセル中のウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウベニメクスのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウベニメクスのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、水/アセトニトリル混液(7:3) 140 mLを加え、30分間よく振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液のウベニメクス(C₁₆H₂₄N₂O₄)約7.5 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウベニメクスを80℃で4時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7:3)に溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{ウベニメクス(C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_{2}\text{O}_{4}\text{)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 4$$

M_S: 定量用ウベニメクスの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの水/アセトニトリル混液(7:3)溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 200 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30℃付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→100)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(83:17)

流量: ウベニメクスの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で

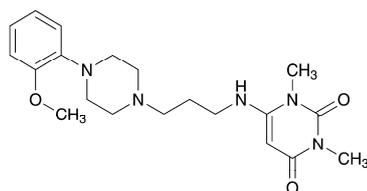
操作するとき、ウベニメクス、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウベニメクスのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウラピジル

Urapidil



$C_{20}H_{29}N_5O_3$: 387.48

6-[3-[4-(2-Methoxyphenyl)piperazin-1-yl]propylamino]-1,3-dimethyluracil
[34661-75-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウラピジル ($C_{20}H_{29}N_5O_3$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 156 ~ 161°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品3.0 gをアセトン40 mL及び希硝酸6 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLにアセトン40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.003%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験

を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(22 : 13 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約70 mgを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 12.92 mg $C_{20}H_{29}N_5O_3$

貯法 容器 気密容器。

ウリナスタチン

Ulinastatin

本品はヒト尿から分離精製して得たトリプシン阻害活性を有する糖タンパク質を含む液である。

本品は定量するとき、1 mL中45000単位以上のウリナスタチンを含み、タンパク質1 mg当たり2500単位以上を含む。

性状 本品は淡褐色～褐色の澄明な液である。

確認試験

(1) 本品の適量に水を加え、1 mL中に4000単位を含むように調製した液1 mLに、フェノール溶液(1→20) 1 mLを加え、更に注意しながら硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は橙色～赤橙色を呈する。

(2) 本品の適量に水を加え、1 mL中に2000単位を含むように調製した液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の適量にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、1 mL中に500単位を含むように調製し、試料溶液とする。別にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液をとり、対照液とする。試料溶液及び対照液それぞれ0.1 mLをとり、これにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液1.6 mLを加え、更にウリナスタチン試験用トリプシン試液0.2 mLを加えて振り混ぜた後、25°Cの水浴中で1分間放置する。この液にN-α-ベンズイル-L-アルギニン-4-ニトロアニリド試液1 mLを加えて振り混ぜ、更に25°Cの水浴中で2分間放置するとき、試料溶液は無色、対照液は黄色を呈する。

(4) カンテン末1.5 gにpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLを加え、水浴中で加熱して溶かし、直ちに水平な台の上に置いたガラスシャーレにカンテン層が約2 mmの厚さになるように注ぐ。カンテン溶液が固まった後、6 mmの間隔で直径約2.5 mmの穴を2個(穴A, 穴B)あける。

本品の適量にpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液を加え、1 mL中に500単位を含むように調製した液を穴Aに、

抗ウリナスタチンウサギ血清を穴Bにそれぞれ10 μ Lずつ入れ、カンテン板が乾燥しないよう蓋をして室温で一夜放置するとき、1本の明瞭な沈降線を生じる。

pH (2.54) 6.0 ~ 8.0

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパク質1 mg当たり2500単位以上のウリナスタチンを含む。

(i) 試料溶液 本品のウリナスタチン約10000単位に対応する量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。

(ii) 標準溶液 ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液に水を加え、1 mL中にウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 μ g含む4種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約18 mm、長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30°Cの水浴中で10分間加温した後、更に、薄めたフォルイン試液(1 \rightarrow 2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30°Cの水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体1 mL中の含量を計算する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品10 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(1 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品の適量に水を加え、1 mL中に12500単位を含むように調製し、試料原液とする。試料原液0.25 mLを正確に量り、これにグリセリン0.2 mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別に、試料原液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液0.25 mLを正確に量り、グリセリン0.2 mL及び0.05%プロモフェノールブルー試液0.05 mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の方法により試験を行うとき、試料溶液から得た主バンド以外のバンドは標準溶液から得たバンドより濃くない。

(i) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール18.2 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整し、水を加えて100 mLとする。

(ii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール6.0 gを水80 mLに溶かし、6 mol/L塩酸試液を加えてpH 8.8に調整し、水を加えて100 mLとする。

(iii) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液C 2-アミノ-2-ヒドロキシメチル-1,3-プロパンジオール3.0 g及びグリシン14.4 gを水に溶かし、1000 mLとする。

(iv) ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液アクリルアミド30 g及びN,N'-メチレンビスアクリルアミ

ド0.8 gを水に溶かし、100 mLとする。

(v) 分離用ゲル ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液A 15 mL, ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液20 mL, 水24.5 mL, N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン0.022 mL, 10%ペルオキシ二硫酸アンモニウム試液0.32 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.3 mLの割合の各液を加えて静かに振り混ぜ、ゲル作成用プレートに静かに注ぎ、その上に水を重層して1時間静置する。

(vi) 濃縮用ゲル 分離用ゲル上の水を除き、ポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液B 2.5 mL, ポリアクリルアミドゲル電気泳動用アクリルアミド液2.66 mL, 水14.6 mL, N,N,N',N'-テトラメチルエチレンジアミン0.01 mL, 10%ペルオキシ二硫酸アンモニウム試液0.2 mL及び1 mol/L亜硫酸ナトリウム試液0.04 mLの割合の各液を加えて混合した液を、分離用ゲル上加える。濃縮用ゲルの高さが約15 mmになるようにプラスチックの溝枠を水平に取り付け、2時間静置する。

(vii) 操作法 泳動 スラブゲル電気泳動装置に調製したゲルを取り付け、上下の電極槽にそれぞれ必要量のポリアクリルアミドゲル電気泳動用トリス緩衝液Cを入れる。マイクロシリンジを用いて標準溶液及び試料溶液10 μ Lずつを濃縮用ゲルの溝に静かに注ぎ、下側を陽極として、電気泳動を行う。プロモフェノールブルーの帯が分離用ゲルの下端から約10 mmの位置に達したとき、電気泳動を終了させる。

染色 クーマシーブリリアントブルーR-250 2.0 gをメタノール400 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、更に水を加えて1000 mLとし、染色液とする。ゲルを取り出し、40°Cに加温した染色液に2時間浸して染色する。

脱色 メタノール100 mL, 酢酸(100) 75 mLに水を加えて1000 mLとし、脱色液とする。染色液から取り出したゲルを、脱色液に浸して脱色する。

(3) カリジノゲナーゼ 本品の適量に水を加え、1 mL中に約50000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試験管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、37 \pm 0.2°Cの恒温槽に入れる。5分後にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜた後、37 \pm 0.2°Cの恒温槽に戻す。さらに30分後、薄めた酢酸(100) (1 \rightarrow 2) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜたものを酵素反応液とする。別の試験管に試料溶液0.4 mLを正確に入れ、pH 8.2のトリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、37 \pm 0.2°Cの恒温槽に入れる。35分後に薄めた酢酸(100) (1 \rightarrow 2) 0.1 mLを正確に加えて振り混ぜた後、更にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4) 0.1 mLを正確に加え振り混ぜたものをブランクとする。水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により酵素反応液及びブランクの波長405 nmにおける吸光度を測定し、酵素反応液の吸光度とブランクの吸光度の差を求めるとき、0.050以下である。

分子量試験 本品の適量に移動相を加え、1 mL中に約6500単位を含むように調製し、試料溶液とする。別に、 γ -グロブリン(分子量: 160000)、ウリナスタチン試験用ウシ血清アルブミン(分子量: 67000)及びミオグロビン(分子量: 17000)をそれぞれ1.0 mgずつ量り、移動相約1 mLに溶かし、分子量標準品溶液とする。試料溶液及び分子量標準品溶液50 μ L

につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。各分子量標準品の保持時間から、縦軸を分子量の対数、横軸を保持時間(分)とする検量線を作成する。これに本品の保持時間をあてて分子量を求めるとき、分子量は 67000 ± 5000 である。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約7 mm、長さ約60 cmのステンレス管に10～12 μm の液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム16.33 g及びエチレンジアミン124.15 gを水に溶かし、1000 mLとする。必要ならば、リン酸を加えてpH 4.0に調整する。

流量：ウシ血清アルブミンの保持時間が約36分になるように調整する。

カラムの選定：分子量標準品溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、 γ -グロブリン、ウシ血清アルブミン及びミオグロビンの順に溶出し、 γ -グロブリンとウシ血清アルブミン、ウシ血清アルブミンとミオグロビンのそれぞれの分離度が1.5以上のものを用いる。

抗原性試験 本品の適量に生理食塩液を加え、1 mL中に15000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重250～300 gの栄養状態のよい健康なモルモット4匹を用い、第1日目、第3日目及び第5日目に試料溶液0.10 mLずつを腹腔内に注射する。別に対照として、同数のモルモットに馬血清0.10 mLを腹腔内に注射する。第15日目に2匹、第22日目に残りの2匹に、試料溶液を注射したモルモットには試料溶液0.20 mLを静脈内に注射し、同様に馬血清を注射したモルモットには馬血清0.20 mLを静脈内に注射する。

注射後30分間及び24時間の呼吸困難、虚脱及び致死を観察するとき、試料溶液によって感作したモルモットは前記の症状を示さない。

ただし、馬血清によって感作したモルモットの4匹の全部が呼吸困難又は虚脱を示し、3匹以上が死亡する。

毒性試験 体重18～25 gの栄養状態のよい健康なマウス5匹を使用し、それぞれに本品0.50 mLを尾静脈内に注射するとき、注射後48時間以内にいずれも死亡しない。注射後48時間以内に死亡したものがあるときは、更にいまだ試験に使用していない体重19～21 gのマウス5匹につき、試験を繰り返す。48時間以内にそのいずれもが生存する。

定量法 本品の適量を正確にとり、1 mL中に約150単位を含むようにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、試料溶液とする。ウリナスタチン標準品にpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加え、その1 mL中にウリナスタチンとして正確に300, 200, 100, 50及び0単位を含むように調製し、それぞれ標準溶液とする。pH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液及びN- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニド試液は、25 \pm 1°Cの恒温槽であらかじめ温めておく。試験管に各標準溶液及び試料溶液0.1 mLずつを正確にとり、それぞれにpH 7.8の2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液1.6 mLを正確に加えて振り混ぜ、25 \pm 1°Cの恒温槽に入れる。pH 7.8の

2,2',2''-ニトリロトリエタノール緩衝液を加えて1分後に、氷冷してあるウリナスタチン試験用トリプシン試液0.2 mLを正確に加えて振り混ぜ、再び恒温槽に戻す。さらに1分後、N- α -ベンゾイル-L-アルギニン-4-ニトロアニド試液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、恒温槽に入れ反応させる。2分後に酢酸(100) (1 \rightarrow 2) 0.1 mLを正確に加えて反応を停止させ、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により波長405 nmにおける吸光度を測定する。各標準溶液から得た吸光度をもとに作成した検量線に試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のウリナスタチンの単位を求める。

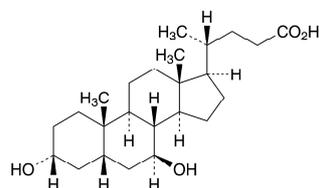
貯法

保存条件 -20°C以下で保存する。

容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸

Ursodeoxycholic Acid



$\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$: 392.57

3 α ,7 β -Dihydroxy-5 β -cholan-24-oic acid

[128-13-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ウルソデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、味は苦い。

本品はメタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +59.0～+62.0° (乾燥後, 1 g, エタノール(99.5), 25 mL, 100 mm)。

融点〈2.60〉 201～205°C

純度試験

(1) 硫酸塩〈1.14〉 本品2.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし、水を加えて200 mLとし、10分間放置する。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに酢酸(100) 4 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) バリウム 本品2.0 gに水100 mL及び塩酸2 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、ろ過し、ろ液が100 mLになるま

で水で洗う。この液10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノール1 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれアセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(A)及び標準溶液(B)とする。別に薄層クロマトグラフィー用ケノデオキシコール酸50 mgをとり、メタノール5 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラフィー用リトコール酸25 mgをとり、メタノール5 mLに溶かし、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(A)及び標準溶液(B) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10 : 6 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120°Cで30分間乾燥後、直ちに、リンモリブデン酸n水和物5 gをエタノール(99.5)約50 mLに溶かして、硫酸5 mLを滴下し、更にエタノール(99.5)を加えて100 mLとした液を均等に噴霧し、120°Cで3 ~ 5分間加熱するとき、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(B)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(A)及び標準溶液(B)から得たスポットと比較して総量を求めるとき、0.25%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=39.26 mg C₂₄H₄₀O₄

貯法 容器 密閉容器

ウルソデオキシコール酸錠

Ursodeoxycholic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄ : 392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20

mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10 : 6 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120°Cで30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸n水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120°Cで3 ~ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらのR_f値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)約5 mgを含む液となるように内標準溶液V mLを正確に加え、超音波処理により分散させ、更に10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)約56 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105°Cで2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S : 定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

C : 1錠中のウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ウルソデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105°Cで2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウルソデオキシコール酸顆粒

Ursodeoxycholic Acid Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するウルソデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$ ：392.57)を含む。

製法 本品は「ウルソデオキシコール酸」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ウルソデオキシコール酸」20 mgに対応する量をとり、メタノール10 mLを加えて20分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液4 mLをとり、減圧で留去する。残留物にアセトン4 mLを加え、超音波処理により分散させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソオクタン/エタノール(99.5)/酢酸エチル/酢酸(100)混液(10：6：3：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。さらに120°Cで30分間乾燥後、直ちにリンモリブデン酸 n 水和物のエタノール(99.5)溶液(1→5)を均等に噴霧し、120°Cで3 ~ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品のウルソデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$)約50 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105°Cで2時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のウルソデオキシコール酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ウルソデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 225$$

M_S ：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のウルソデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ウルソデオキシコール酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、ウルソデオキシコール酸($\text{C}_{24}\text{H}_{40}\text{O}_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液20 mLを正

確に加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターを用いてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用ウルソデオキシコール酸を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ウルソデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：定量用ウルソデオキシコール酸の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸エチルの薄めたメタノール(4→5)溶液(7→200000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→500)／液体クロマトグラフィ用アセトニトリル混液(11：9)

流量：ウルソデオキシコール酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ウルソデオキシコール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するウルソデオキシコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ウロキナーゼ

Urokinase

[9010-53-1]

本品はヒト尿から得たもので、プラスミノゲンを活性化作用のある分子量約54000の酵素である。

本品は適当な緩衝液を溶媒とした液である。

本品は定量するとき、1 mL中60000単位以上を含み、タンパク質1 mg当たり120000単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品のpHは5.5～7.5である。

確認試験

(1) フィブリノーゲン0.07 gをpH 7.4のリン酸緩衝液10 mLに溶かす。この液に、トロンビンを生理食塩液に溶かして1 mL中に10単位を含むように調製した液1 mLを加えて混和し、内径約90 mmのシャーレに入れ、液が凝固するまで

水平に静置する。この表面に、本品にゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に100単位を含むように調製した液10 μLを滴加し、一夜静置するとき、溶解円を生じる。

(2) カンテン末1.0 gをpH 8.4のホウ酸・水酸化ナトリウム緩衝液100 mLに加温して溶かし、シャーレに液の深さが約2 mmになるように入れる。冷後、直径2.5 mmの2個の穴を6 mmの間隔で作る。それぞれの穴に、本品に生理食塩液を加えて1 mL中に30000単位を含むように調製した液10 μL及び抗ウロキナーゼ血清10 μLを別々に入れ、一夜静置するとき、明瞭な沈降線を生じる。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 mLをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 血液型物質 本品に生理食塩液を加えて1 mL中に12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。抗A血液型判定用抗体に生理食塩液を加え、それぞれ32倍、64倍、128倍、256倍、512倍及び1024倍に薄め、V字型96ウェルマイクロプレートの第1列及び第2列の6個のウェルに、それぞれ25 μLずつを別々に入れる。次に第1列の6個のウェルに試料溶液25 μLずつを加え、第2列の6個のウェルに生理食塩液25 μLずつを加える。振り混ぜて30分間放置した後、更に各ウェルにA型赤血球浮遊液50 μLずつを加えて振り混ぜ、2時間静置する。両列の赤血球の凝集を比較するとき、凝集を示すウェルの抗A抗体の希釈倍数は等しい。

抗B血液型判定用抗体及びB型赤血球浮遊液を用いて同様の試験を行う。

異常毒性否定試験 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、1 mL中に12000単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重約350 gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使用し、1匹当たり試料溶液5.0 mLずつを腹腔内に注射し、7日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

高分子量ウロキナーゼ 本品にゼラチン・リン酸緩衝液を加えて1 mL中に10000単位を含むように調製し、試料溶液とする。試料溶液100 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ（2.01）により試験を行う。保持時間35分付近に近接して現れる二つのピークのうち、保持時間の小さいほうのピーク面積 A_a 及び保持時間の大きいほうのピーク面積 A_b を自動面積積分法により測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.85以上である。

操作条件

装置：移動相送液用ポンプ、試料導入部、カラム、反応試薬送液用ポンプ、反応コイル、反応槽、蛍光光度計及び記録装置を用い、カラムの移動相出口に3方管を付け、反応試薬送液用ポンプ及び反応コイルに連結し、反応コイル出口を蛍光光度計に連結する。

検出器：蛍光光度計(励起波長：365 nm、蛍光波長：460 nm)

カラム：内径約7.5 mm、長さ約60 cmのステンレス管に充填剤として10～12 μmの液体クロマトグラフィ用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

反応コイル：内径0.25 mm、長さ150 cmのステンレス管

反応コイル温度：37℃

移動相：ゼラチン・リン酸塩緩衝液

移動相流量：毎分0.5 mL

反応試薬：7-(グルタリルグリシル-L-アルギニンアミノ)-4-メチルクマリン試液

反応試薬流量：毎分0.75 mL

カラムの選定：本品に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 7.5に調整した後、37℃で24時間以上放置する。

これにゼラチン・リン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20000単位を含むように調製する。この液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、分子量54000の高分子量ウロキナーゼ、分子量33000の低分子量ウロキナーゼの順に溶出し、その分離度が1.0以上のものを用いる。

定量法

(1) ウロキナーゼ 本品1 mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め、試料溶液とする。高分子量ウロキナーゼ標準品1アンプルの全量にゼラチン・トリス緩衝液2 mLを正確に加えて溶かし、その1 mLを正確に量り、ゼラチン・トリス緩衝液を加えて1 mL中に約30単位を含むように正確に薄め、標準溶液とする。L-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを、内径約10 mmのシリコンコート処理した試験管2本に入れ、35±0.2℃の水浴中で5分間加温した後、試料溶液及び標準溶液0.50 mLを別々に加え、35±0.2℃で正確に30分加温し、薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加える。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長405 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。別にL-ピログルタミルグリシル-L-アルギニン-p-ニトロアニリン塩酸塩試液1.0 mLずつを試験管2本に入れ、薄めた酢酸(100) (2→5) 0.50 mLずつを加えた後、試料溶液及び標準溶液0.50 mLを別々に加える。これらの液につき、水を対照とし、同様に波長405 nmにおける吸光度 A_{T0} 及び A_{S0} を測定する。

ウロキナーゼの量(単位) = $(A_T - A_{T0}) / (A_S - A_{S0}) \times a \times b$

a : 標準溶液1 mL中のウロキナーゼの量(単位)

b : 試料溶液を製したときの全容量(mL)

(2) タンパク質 本品のタンパク質約15 mgに相当する容量を正確に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL = 0.8754 mgタンパク質

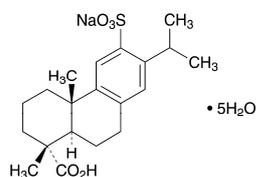
貯法

保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エカベトナトリウム水和物

Ecabet Sodium Hydrate



$C_{20}H_{27}NaO_5S \cdot 5H_2O$: 492.56

(1*R*,4*aS*,10*aR*)-1,4*a*-Dimethyl-7-(1-methylethyl)-6-sodiosulfonato-1,2,3,4,4*a*,9,10,10*a*-octahydrophenanthrene-1-carboxylic acid pentahydrate
[219773-47-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エカベトナトリウム($C_{20}H_{27}NaO_5S$: 402.48) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは約3.5である。

確認試験

(1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gを磁製するつばにとり、炭化する。冷後、硝酸0.5 mLを加え、徐々に加熱して灰化した後、残留物を水10 mLに溶かした液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +69 ~ +76° (脱水物に換算したものの0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエカベト以外のピーク面積は、標準溶液のエカベトのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量：エカベトの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエカベトの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エカベトのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エカベトのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 17.3 ~ 19.2% (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約1.2 gを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する (指示薬：フェノールフタレイン試液4滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 40.25 mg C₂₀H₂₇NaO₅S

貯法 容器 密閉容器。

エカベトナトリウム顆粒

Ecabet Sodium Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエカベトナトリウム水和物 (C₂₀H₂₇NaO₅S · 5H₂O : 492.56) を含む。

製法 本品は「エカベトナトリウム水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「エカベトナトリウム水和物」50 mgに対応する量を取り、希水酸化ナトリウム試液25 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液3 mLをとり、希水酸化ナトリウム試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ~ 273 nm及び278 ~ 282 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希水酸化ナトリウム試液70 mLを加え、時々振り混ぜながら、5分間超音波処理を行った後、1 mL中にエカベトナトリウム水和物 (C₂₀H₂₇NaO₅S · 5H₂O) 約10 mgを含む液となるように希水酸化ナトリウム試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物 (別途「エカベトナトリウム水和

物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約20 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エカベトナトリウム水和物 (C₂₀H₂₇NaO₅S · 5H₂O) の量 (mg)
= M_S × A_T / A_S × V / 2 × 1.224

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量 (mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品の「エカベトナトリウム水和物」約1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物 (別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約22 mgを精密に量り、メタノール1 mLに溶かした後、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長271 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エカベトナトリウム水和物 (C₂₀H₂₇NaO₅S · 5H₂O) の表示量に対する溶出率 (%)

= M_S / M_T × A_T / A_S × 1 / C × 4500 × 1.224

M_S : 脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量 (mg)

M_T : 本品の秤取量 (g)

C : 1 g中のエカベトナトリウム水和物 (C₂₀H₂₇NaO₅S · 5H₂O) の表示量 (mg)

定量法 本品のエカベトナトリウム水和物 (C₂₀H₂₇NaO₅S · 5H₂O) 約30 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたメタノール (1→2) 25 mLを加えて20分間激しく振り混ぜ、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エカベトナトリウム水和物 (別途「エカベトナトリウム水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく) 約30 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたメタノール (1→2) に溶かし、30 mLとする。この液3 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

エカベトナトリウム水和物 (C₂₀H₂₇NaO₅S · 5H₂O) の量 (mg)
= M_S × Q_T / Q_S × 1.224

M_s ：脱水物に換算した定量用エカベトナトリウム水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(1→2)溶液(3→400)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量：エカベトの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

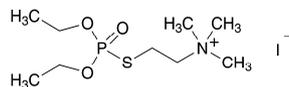
システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，エカベト，内標準物質の順に溶出し，その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するエカベトのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エコチオパートヨウ化物

Ecothiopate Iodide



$\text{C}_9\text{H}_{23}\text{INO}_3\text{PS}$: 383.23

2-(Diethoxyphosphorylsulfanyl)-*N,N,N*-trimethylethylaminium iodide

[513-10-0]

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，エコチオパートヨウ化物($\text{C}_9\text{H}_{23}\text{INO}_3\text{PS}$) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく，メタノールに溶けやすく，エタノール(95)に溶けにくく，ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし，硝酸1 mLを加えるとき，褐色の沈殿を生じる。また，この沈殿を含む混濁液1滴をとり，ヘキサン1 mLを加えて振り混ぜるとき，ヘキサン層は淡赤色を呈する。

(2) (1)で得られた沈殿を含む混濁液を無色になるまで加熱し，冷後，水10 mLを加え，試料溶液とする。試料溶液2 mLはリン酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(3) (2)で得られた試料溶液2 mLは硫酸塩の定性反応

(1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品0.10 gを水40 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

融点 (2.60) 116～122°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをケルダールフラスコに入れ，硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え，フラスコの口に小漏斗をのせ，白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後，硝酸2 mLを加えて加熱する。これを2回繰り返し，更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて，液が無色となり，白煙が発生するまで加熱する。冷後，少量の水と共にネスラー管に移し，更に水を加えて約20 mLとする。アンモニア水(28)及びアンモニア試液を加えてpH 3.0～3.5に調整し，水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は検液の調製法と同様に操作し，鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし，試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り，メタノールを加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，50°C，3時間)。

定量法 本品約0.125 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，水30 mLを加え，更にpH 12のリン酸塩緩衝液10 mLを正確に加え，栓をして25±3°Cに20分間放置する。この液に酢酸(100) 2 mLをすばやく加えた後，0.002 mol/Lヨウ素液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様な方法でpH 12のリン酸塩緩衝液を加えずに試験を行い，補正する。

0.002 mol/Lヨウ素液1 mL=1.533 mg $\text{C}_9\text{H}_{23}\text{INO}_3\text{PS}$

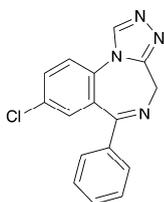
貯法

保存条件 遮光して，0°C以下で保存する。

容器 気密容器。

エスタゾラム

Estazolam



$C_{16}H_{11}ClN_4$: 294.74

8-Chloro-6-phenyl-4H-

[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepine

[29975-16-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エスタゾラム ($C_{16}H_{11}ClN_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は無水酢酸にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 229～233°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gにエタノール(95) 10 mLを加え、加熱して溶かし、水40 mLを加え、氷水中で振り混ぜながら冷却した後、常温になるまで放置し、ろ過する。ろ液30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には、0.01 mol/L塩酸0.25 mL及びエタノール(95) 6 mLを加える(0.015%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポッ

トする。次にヘキサン/クロロホルム/メタノール混液(5:3:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

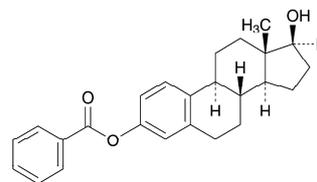
定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、無水酢酸100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.74 mg $C_{16}H_{11}ClN_4$

貯法 容器 密閉容器。

エストラジオール安息香酸エステル

Estradiol Benzoate



$C_{25}H_{28}O_3$: 376.49

Estra-1,3,5(10)-triene-3,17β-diol 3-benzoate

[50-50-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はアセトンにやや溶けにくく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加えるとき、液は帯黄緑色を呈し、青色の蛍光を発する。この液に注意して水2 mLを追加するとき、薄い橙色に変わる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したエストラジオール安息香酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +54～+58°(乾燥後, 0.1 g, アセトン, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 191～198°C

純度試験

(1) 3,17α-エストラジオール 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品5.0 mgずつをとり、それぞれをアセトンに溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを共栓試験管に正確に量り、沸騰石を入れ、水浴中で加熱してアセトン

を蒸発し、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で1時間乾燥する。それぞれに希鉄・フェノール試液1.0 mLを加え、緩く栓をして水浴中で30秒間加熱した後、水浴中で数秒間振り動かし、更に2分間加熱する。次に2分間氷冷した後、薄めた硫酸(7→20) 4.0 mLを加え、よく混和するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

(2) 類縁物質 本品40 mgをアセトン2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/ジエチルアミン混液(19:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びエストラジオール安息香酸エステル標準品を乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(13→80000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水混液(7:3)

流量: エストラジオール安息香酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エストラジオール安息香酸エステルの順に溶出し、その分離度は9以上である。システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエストラジオール安息香酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エストラジオール安息香酸エステル水性懸濁注射液

Estradiol Benzoate Injection (Aqueous Suspension)

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$: 376.49)を含む。

製法 本品は「エストラジオール安息香酸エステル」をとり、注射液の製法により製する。

性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

確認試験 本品の「エストラジオール安息香酸エステル」1 mgに対応する容量をとり、クロロホルム5 mLで抽出した液を試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品1 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(99:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品をよく振り混ぜ、エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールを加えて結晶を溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエストラジオール安息香酸エステル標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「エストラジオール安息香酸エステル」の定量法を準用する。

エストラジオール安息香酸エステル($C_{25}H_{28}O_3$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$

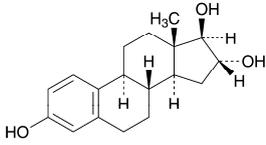
M_S : エストラジオール安息香酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロゲステロンのメタノール溶液(13→100000)

貯法 容器 密封容器。

エストリオール

Estriol



$C_{18}H_{24}O_3$: 288.38

Estra-1,3,5(10)-triene-3,16 α ,17 β -triol

[50-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エストリオール ($C_{18}H_{24}O_3$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.01 gをエタノール(95) 100 mLに加温して溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを水浴上で蒸発乾固し、これに*p*-フェノールスルホン酸ナトリウムのリン酸溶液(1→50) 5 mLを加え、150°Cで10分間加熱し、冷却するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエストリオール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したエストリオール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +55 ~ +65° (乾燥後, 40 mg, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 281 ~ 286°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40 mgをエタノール(95) 10 mLに加温して溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アセトン/酢酸(100)混液(18 : 1 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに薄めた硫酸(1→2)を均等に噴霧した後、105°Cで15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びエストリオール標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエストリオールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エストリオール($C_{18}H_{24}O_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 280 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 水/メタノール混液(51 : 49)

流量 : エストリオールの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エストリオール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエストリオールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

エストリオール錠

Estriol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエストリオール($C_{18}H_{24}O_3$: 288.38)を含む。

製法 本品は「エストリオール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エストリオール」2 mgに対応する量を取り、エタノール(95) 20 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ~ 283 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール15 mLを正確に加え、

15分間振り混ぜる。この液を10分間遠心分離し、上澄液一定量を正確に量り、1 mL中にエストリオール(C₁₈H₂₄O₃)約5 µgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に一定量とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え試料溶液とする。試料溶液20 µLにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。ただし、内標準溶液はエストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→40000)とする。試料10個の個々のピーク面積の比から平均値を計算するとき、その値と個々のピーク面積の比との偏差(%)が15%以内のときは適合とする。また、偏差(%)が15%を超え、25%以内のものが1個のときは、新たに試料20個をとって試験を行う。2回の試験の合計30個の平均値と個々のピーク面積の比との偏差(%)を計算するとき、15%を超え、25%以内のものが1個以下で、かつ25%を超えるものがないときは適合とする。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエストリオール(C₁₈H₂₄O₃)約0.1 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、エストリオールのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エストリオール(C₁₈H₂₄O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエストリオール(C₁₈H₂₄O₃)の表示量(mg)

試験条件

「エストリオール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

「エストリオール」の定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エストリオール(C₁₈H₂₄O₃)約1 mgに対応する量を精密に量り、水5 mLを正確に加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、メタノール25 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液をとる。さらにメタノール25 mLを加え、同様の操作を2回繰り返す。上澄液を合わせ、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

液20 µLにつき、以下「エストリオール」の定量法を準用する。

エストリオール(C₁₈H₂₄O₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$$

M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法 容器 気密容器。

エストリオール水性懸濁注射液

Estriol Injection (Aqueous Suspension)

本品は水性の懸濁注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエストリオール(C₁₈H₂₄O₃ : 288.38)を含む。

製法 本品は「エストリオール」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は振り混ぜるとき、白濁する。

確認試験

(1) 本品をよく振り混ぜ、「エストリオール」2 mgに対応する容量をとり、エタノール(95)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、「エストリオール」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長279 ~ 283 nmに吸収の極大を示す。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 直接法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品をよく振り混ぜ、エストリオール(C₁₈H₂₄O₃)約5 mgに対応する容量を正確に量り、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にエストリオール標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「エストリオール」の定量法を準用する。

エストリオール(C₁₈H₂₄O₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

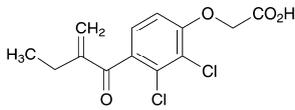
M_S : エストリオール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 エストリオール試験用安息香酸メチルのメタノール溶液(1→5000)

貯法 容器 密封容器。

エタクリン酸

Etacrynic Acid

 $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$: 303.14

[2,3-Dichloro-4-(2-ethylacryloyl)phenoxy]acetic acid

[58-54-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エタクリン酸 ($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.2 gを酢酸(100) 10 mLに溶かし、この液5 mLをとり、臭素試液0.1 mLを加えるとき、試液の色は消える。また、残りの5 mLに過マンガン酸カリウム試液0.1 mLを加えるとき、試液の色は直ちに薄い橙色に変わる。

(2) 本品0.01 gに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、水浴中で3分間加熱する。冷後、クロモトローブ酸試液1 mLを加えて水浴中で10分間加熱するとき、液は濃紫色を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 121 ~ 125°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/酢酸エチル/酢酸(100)混液(6 : 5 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射す

るとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.25%以下(1 g, 減圧, 60°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.05 mol/L臭素液20 mLを正確に加える。これに塩酸3 mLを加えて直ちに密栓し、振り混ぜた後、60分間暗所に放置する。次に水50 mL及びヨウ化カリウム試液15 mLを注意して加え、直ちに密栓してよく振り混ぜた後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L臭素液1 mL = 15.16 mg $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$

貯法 容器 密閉容器。

エタクリン酸錠

Etacrynic Acid Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$: 303.14)を含む。

製法 本品は「エタクリン酸」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エタクリン酸」0.3 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメタン50 mLで抽出する。ジクロロメタン抽出液をろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、「エタクリン酸」の確認試験(1)、(2)及び(4)を準用する。

(2) (1)の残留物につき、メタノールを加えて溶かし、「エタクリン酸」のメタノール溶液(1→20000)を調製する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長268 ~ 272 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)約28 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エタクリン酸を60°Cで2時間減圧乾燥し、その約55 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長277 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 定量用エタクリン酸の秤取量(mg)

C : 1錠中のエタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エタクリン酸($C_{13}H_{12}Cl_2O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLを加え、ジクロロメタン30 mLずつで3回抽出する。ジクロロメタン抽出液は脱脂綿を用いてヨウ素瓶にろ過する。次にジクロロメタン少量で脱脂綿を洗い、洗液は先の抽出液と合わせる。この液を水浴上で空気を送りながら蒸発乾固し、残留物を酢酸(100) 20 mLに溶かし、以下「エタクリン酸」の定量法を準用する。

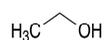
0.05 mol/L臭素液1 mL=15.16 mg $C_{13}H_{12}Cl_2O_4$

貯法 容器 密閉容器。

エタノール

Ethanol

アルコール



C_2H_6O : 46.07

Ethanol

[64-17-5]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は15°Cでエタノール(C_2H_6O) 95.1 ~ 96.9 vol%を含む(比重による)。

◆**性状** 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{15}^{15} : 0.80872 ~ 0.81601

純度試験

(1) **溶状** 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明である。

比較液 : 水

(2) **酸又はアルカリ** 本品20 mLに新たに煮沸して冷却した水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えるとき、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液

1.0 mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

(3) **揮発性混在物** 本品500 mLを正確に量り、4-メチルペンタン-2-オール150 μ Lを加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 μ Lずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。さらに、アセトール150 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 μ Lに本品を加えて正確に100 mLとする。この液100 μ Lに本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセトールのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセトールのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセトールの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセトールの量の和(vol ppm)

$$= (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{(C_T - C_E) \times 118.2\}$$

ベンゼンの量(vol ppm) = $2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコンポリマーを厚さ1.8 μ mで被覆する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度で注入し、12分間保持した後、毎分10°Cで240°Cまで升温し、240°C付近の一定温度を10分間保持する。

注入口温度 : 200°C

検出器温度 : 280°C

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : 35 cm/秒

スプリット比 : 1 : 20

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液(2) 1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順

に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm, 250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40, 0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

(5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.5 mg以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

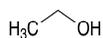
◆容器 気密容器。◆

◆有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合、別に規定するもののほか、製造後24箇月。◆

無水エタノール

Anhydrous Ethanol

無水アルコール



C₂H₆O : 46.07

Ethanol

[64-17-5]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は15℃でエタノール(C₂H₆O) 99.5 vol%以上を含む(比重による)。

◆性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は燃えやすく、点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。

沸点 : 78 ~ 79℃◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重(2.56) d_{15}^{15} : 0.79422 ~ 0.79679

純度試験

(1) 溶状 本品は無色澄明である。また、本品1.0 mLに水を加えて20 mLとし、5分間放置するとき、液は澄明である。

比較液 : 水

(2) 酸又はアルカリ 本品20 mLに新たに煮沸して冷却し

た水20 mL及びフェノールフタレイン試液1.0 mLにエタノール(95) 7.0 mL及び水2.0 mLを加えた液0.1 mLを加えるとき、液は無色である。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加えるとき、液は淡紅色を呈する。

(3) 揮発性混在物 本品500 mLを正確に量り、4-メチルペンタン-2-オール150 µLを加えて試料溶液とする。別に無水メタノール100 µLに本品を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。また、無水メタノール及びアセトアルデヒド50 µLずつをとり、本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 µLに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。さらに、アセトアル150 µLに本品を加えて正確に50 mLとする。この液100 µLに本品を加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。さらに、ベンゼン100 µLに本品を加えて正確に100 mLとする。この液100 µLに本品を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(4)とする。本品、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、本品のアセトアルデヒドのピーク面積 A_E 、ベンゼンのピーク面積 B_E 、アセトアルのピーク面積 C_E 及び標準溶液(1)のメタノールのピーク面積、標準溶液(2)のアセトアルデヒドのピーク面積 A_T 、標準溶液(3)のアセトアルのピーク面積 C_T 、標準溶液(4)のベンゼンのピーク面積 B_T を求めるとき、本品のメタノールのピーク面積は、標準溶液(1)のメタノールのピーク面積の1/2以下である。また、次式により混在物の量を求めるとき、アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和はアセトアルデヒドとして10 vol ppmより大きくなく、ベンゼンの量は2 vol ppmより大きくない。また、試料溶液のその他の混在物のピークの合計面積は、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積以下である。ただし、4-メチルペンタン-2-オールのピーク面積の3%以下のピークは用いない。

アセトアルデヒド及びアセトアルの量の和(vol ppm)

$$= (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / \{(C_T - C_E) \times 118.2\}$$

ベンゼンの量(vol ppm) = $2B_E / (B_T - B_E)$

必要ならば、異なる極性の固定相(液相)の他の適切なクロマトグラフィー条件によりベンゼンの同定を行う。

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径0.32 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用6%シアノプロピルフェニル-94%ジメチルシリコンポリマーを厚さ1.8 µmで被覆する。

カラム温度 : 40℃付近の一定温度で注入し、12分間保持した後、毎分10℃で240℃まで昇温し、240℃付近の一定温度を10分間保持する。

注入口温度 : 200℃

検出器温度 : 280℃

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : 35 cm/秒

スプリット比 : 1 : 20

システム適合性

システムの性能：標準溶液(2) 1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアルデヒド、メタノールの順に流出し、その分離度は1.5以上である。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm, 250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40, 0.30及び0.10以下であり、吸収スペクトルの曲線は極大や顕著な肩を示さず、滑らかである。

(5) 蒸発残留物 本品100 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は2.5 mg以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

◆容器 気密容器。◆

◆有効期間 ガラス製の容器以外を用いる場合、別に規定するもののほか、製造後24箇月。◆

消毒用エタノール

Ethanol for Disinfection

消毒用アルコール

本品は15℃でエタノール(C₂H₆O : 46.07) 76.9 ~ 81.4 vol%を含む(比重による)。

製法

エタノール	830 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水と混和する。

本品は点火するとき、淡青色の炎をあげて燃える。

本品は揮発性である。

確認試験

(1) 本品1 mLにヨウ素試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、淡黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品1 mLに酢酸(100) 1 mL及び硫酸3滴を加えて加熱するとき、酢酸エチルのおいを発する。

比重(2.56) d_{15}^{15} : 0.86027 ~ 0.87264

純度試験

「エタノール」の純度試験を準用する。ただし、(4)他の混在物(吸光度)は次のとおりとする。

(4) 他の混在物(吸光度) 本品につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、240 nm, 250 ~ 260 nm及び270 ~ 340 nmにおける吸光度は、それぞれ0.40, 0.30及び0.10以下である。また、水を対照とし、層長5 cmのセルを用い、波長235 ~ 340 nmにおける吸収スペクトルを測定するとき、吸収曲線は滑らかである。

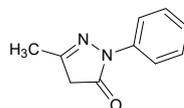
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エダラボン

Edaravone



C₁₀H₁₀N₂O : 174.20

5-Methyl-2-phenyl-2,4-dihydro-3H-pyrazol-3-one

[89-25-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エダラボン(C₁₀H₁₀N₂O) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH(2.54) 本品20 mgを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

融点(2.60) 127 ~ 131℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(100 : 100 : 1)

流量：エダラボンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間).
強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.42 mg $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$

貯法 容器 密閉容器。

エダラボン注射液

Edaravone Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエダラボン($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$: 174.20)を含む。

製法 本品は「エダラボン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「エダラボン」1.5 mgに対応する容量をとり、水を加えて50 mLとする。この液5 mLに水を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~ 242 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質

(i) 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあっては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品の適量を取り、1 mL中にエダラボン($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボン

の保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボン以外のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エダラボン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：エダラボンのピークの後からエダラボンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあっては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品の適量を取り、1 mL中にエダラボン($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$) 0.3 mgを含む液となるように移動相を加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエダラボン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及び移動相は(定量法1)の試験条件を準用する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持

時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

2) 本品を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の4倍より大きくなく、試料溶液のエダラボンに対する相対保持時間約0.4のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエダラボン及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のエダラボンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及び移動相は(定量法1)の試験条件を準用する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

流量：エダラボンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエダラボンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エダラボンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.4以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エダラボンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

エンドトキシン(4.01) 5.0 EU/mg未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の1)の試験を行う。ただし、2)の試験が適用可能な製剤にあっては、1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる。

1) 本品 V mLを正確に量り、1 mL中にエダラボン($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$)約0.3 mgを含む液となるようにメタノールを加え、正確に V' mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約30 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを

正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エダラボン($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S ：定量用エダラボンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

移動相：薄めた希酢酸(1→100)/メタノール混液(3：1)に、薄めたアンモニア水(28)(1→20)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：エダラボンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

2) 本品のエダラボン($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エダラボンを酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約75 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエダラボンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エダラボン($\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 25$

M_S ：定量用エダラボンの秤取量(mg)

内標準溶液 アミノ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→500)

試験条件

定量法1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μL につき、上記の条件で操作するとき、エダラボン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

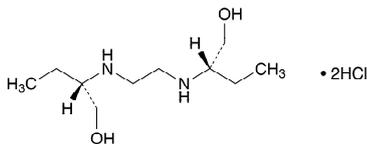
システムの再現性：標準溶液2 μL につき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタラボンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

エタンブトール塩酸塩

Ethambutol Hydrochloride



$C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$: 277.23

(2*S*,2'*S*)-2,2'-(Ethane-1,2-diylidimino)bis(butan-1-ol) dihydrochloride

[1070-11-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、エタンブトール塩酸塩($C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは3.4～4.0である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに硫酸銅(II)試液0.5 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は濃青色を呈する。

(2) 本品0.1 gを水40 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液20 mLを加え、1時間放置する。生じた沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は193～197°Cである。

(3) 本品の水溶液(1→30)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +5.5～+6.1° (乾燥後, 5 g, 水, 50 mL, 200 mm)。

融点 (2.60) 200～204°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 2-アミノブタノール 本品5.0 gをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に2-アミノ-1-ブタノール0.05 gをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、

薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)/塩酸/水混液(11:7:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、105°Cで5分間加熱する。冷後、ニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液を均等に噴霧し、風乾後、105°Cで5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

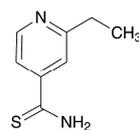
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水20 mL及び硫酸銅(II)試液1.8 mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液7 mLを振り混ぜながら加えた後、水を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。その上澄液10 mLを正確に量り、pH 10.0のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL及び水100 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: Cu-PAN試液0.15 mL)。ただし、滴定の終点は液の青紫色が淡赤色を経て淡黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.772 mg $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HCl$

貯法 容器 気密容器。

エチオナミド

Ethionamide



$C_8H_{10}N_2S$: 166.24

2-Ethylpyridine-4-carbothioamide

[536-33-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチオナミド($C_8H_{10}N_2S$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおいがある。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→160000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 161 ~ 165°C

純度試験

(1) 酸 本品3.0 gにメタノール30 mLを加え、加温して溶かし、更に水90 mLを加え、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液80 mLにクレゾールレッド試液0.8 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.20 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液0.5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。別に、試料溶液0.2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、酢酸エチル/ヘキサン/メタノール混液(6:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットで、標準溶液(2)のスポットより濃いものは1個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

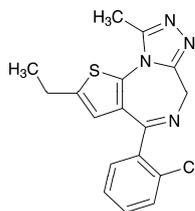
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: *p*-ナフトールベンゼイン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の橙赤色が暗橙褐色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 16.62 mg C₈H₁₀N₂S

貯法 容器 密閉容器。

エチゾラム

Etizolam



C₁₇H₁₅ClN₄S : 342.85

4-(2-Chlorophenyl)-2-ethyl-9-methyl-6H-thieno[3,2-*f*][1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]diazepine
[40054-69-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチゾラム (C₁₇H₁₅ClN₄S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、アセトニトリル又は無水酢酸にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 147 ~ 151°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエチゾラム以外の各々のピーク面積は、標準溶液のエチゾラムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かして1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル

450 mLを加える。

流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエチゾラムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たエチゾラムのピーク面積が、標準溶液のエチゾラムのピーク面積の8～12%になることを確認する。

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.02 gずつを移動相に溶かし、50 mLとする。この液1 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸エチル、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

熱熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸／酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二変曲点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.14 mg C₁₇H₁₅ClN₄S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチゾラム錠

Etizolam Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S : 342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固し、残留物を硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長249～253 nm及び292～296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2.5 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜ

る。次にメタノール20 mLを加え、20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に25 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、1 mL中にエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約8 μ gを含む液となるように薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 1 / 20$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約0.28 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

C : 1錠中のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：243 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(1 : 1)

流量：エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、水50 mLを加えて崩壊するまでかき混ぜる。次にメタノール400 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に500 mLとし、遠心分離する。エチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約0.2 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約100 mgを精密に量り、薄めたメタノール(9→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(9→10)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(9→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{エチゾラム(C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 500$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(9→10)溶液(1→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35℃付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量 : エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチゾラム細粒

Etizolam Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S : 342.85)を含む。

製法 本品は「エチゾラム」をとり、顆粒剤の製法により製す

る。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチゾラム」5 mgに対応する量をとり、メタノール10 mLを加えて振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液を水浴上で蒸発乾固して得た残留物に、冷後、硫酸2 mLに溶かす。この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄緑色の蛍光を発する。

(2) 本品を粉末とし、「エチゾラム」1 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液80 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm及び292 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。ただし、測定は10分以内に行う。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)約1 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105℃で3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリル2 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチゾラムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{エチゾラム(C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18 / 5$$

M_S : 定量用エチゾラムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のエチゾラム(C₁₇H₁₅ClN₄S)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 243 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 30℃付近の一定温度

移動相 : 水/アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : エチゾラムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチゾラムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチゾラムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、エチゾラム($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$)約4 mgに対応する量を精密に量り、水30 mLを加えてかき混ぜる。次にメタノール60 mLを加えて20分間かき混ぜた後、更にメタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチゾラムを105°Cで3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、薄めたメタノール(7→10)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(7→10)を加えて正確に100 mLとする。次にこの液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に薄めたメタノール(7→10)を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エチゾラム($\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

M_S ：定量用エチゾラムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたメタノール(7→10)溶液(1→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エチゾラムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エチゾラムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエチゾラムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

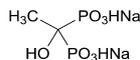
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチドロン酸二ナトリウム

Etidronate Disodium



$\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$: 249.99

Disodium dihydrogen 1-hydroxyethane-1,1-diylidiphosphonate

[7414-83-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチドロン酸二ナトリウム($\text{C}_2\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7\text{P}_2$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.4 ~ 5.4である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに、硫酸銅(II)試液1 mLを加えて10分間振り混ぜるとき、青色の沈殿を生じる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、希酢酸2 mLを加えた後、遠心分離を行い、上澄液を用いる。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 亜リン酸塩 本品約3.5 gを精密に量り、0.1 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した液100 mLに溶かした後、0.05 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加え、直ちに密栓する。この液を暗所で30分間放置した後、酢酸(100) 1 mLを加え、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。亜リン酸塩(NaH_2PO_3)の量を求めるとき、1.0%以下である。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=5.199 mg NaH_2PO_3

(4) メタノール 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にメタノール1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μL ずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、それぞれの液のメタノールのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、メタノール(CH_4O)の量を求めるとき、0.1%以下である。

メタノール(CH₄O)の量(%)

$$=1/M \times A_T/A_S \times 1/20 \times 0.79$$

M : 試料の秤取量(g)

0.79: メタノールの密度(g/mL)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3 mm, 長さ2 mのガラス管に180 ~ 250 μm のガスクロマトグラフィー用多孔性ポリマービーズを充填する。

カラム温度: 130°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: メタノールの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: メタノール及びエタノール(99.5) 1 mLをとり、水を加えて100 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて100 mLとする。この液1 μL につき、上記の条件で操作するとき、メタノール、エタノールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液1 μL につき、上記の試験を6回繰り返すとき、メタノールのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 210°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液15 mLを正確に量り、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 5 mLを用いて調製した内径10 mmのカラムに入れ、1分間に約1.5 mLの流速で流出させる。次に水25 mLずつを用いてカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg C₂H₆Na₂O₇P₂

貯法 容器 気密容器。

エチドロン酸二ナトリウム錠

Etidronate Disodium Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂: 249.99)を含む。

製法 本品は「エチドロン酸二ナトリウム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.2 gに対応する量を取り、水20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、「エチドロン酸二ナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品を粉末とし、「エチドロン酸二ナトリウム」0.4 gに対応する量を取り、水10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液の全量を減圧下蒸発乾固し、残留物にエタノール(99.5) 15 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離する。エタ

ノールを除き、残留物を150°Cで4時間乾燥したものにつき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1170 cm⁻¹, 1056 cm⁻¹, 916 cm⁻¹, 811 cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)約0.22 mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチドロン酸二ナトリウムを210°Cで2時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中にエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)約0.12, 0.21及び0.24 mgを含む液となるように正確に薄め、標準溶液とする。試料溶液及びそれぞれの標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれに硫酸銅(II)溶液(7→10000) 2 mLを正確に加えた後、水を加えて正確に10 mLとする。これらの液につき、硫酸銅(II)溶液(7→10000) 2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長233 nmにおける吸光度を測定し、標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウムの濃度C_Tを求める。

エチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= C_T \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

C_T: 試料溶液に含まれるエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)の濃度($\mu\text{g}/\text{mL}$)

C: 1錠中のエチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)の表示量(mg)

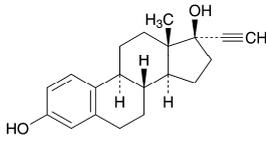
定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エチドロン酸二ナトリウム(C₂H₆Na₂O₇P₂)約0.5 gに対応する量を精密に量り、水30 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、水を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。ろ液15 mLを正確に量り、以下「エチドロン酸二ナトリウム」の定量法を準用する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=12.50 mg C₂H₆Na₂O₇P₂

貯法 容器 気密容器。

エチニルエストラジオール

Ethinylestradiol

 $C_{20}H_{24}O_2$: 296.4019-Nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-triene-20-yne-3,17-diol

[57-63-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はピリジン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸/エタノール(95)混液(1:1) 1 mLに溶かすとき、液は帯紫赤色を呈し、黄緑色の蛍光を発する。この液に注意して水2 mLを加えるとき、液は赤紫色に変わる。

(2) 本品0.02 gを共栓試験管にとり、水酸化カリウム溶液(1→20) 10 mLに溶かし、塩化ベンゾイル0.1 gを加えて振り混ぜ、生じた沈殿をろ取り、メタノールから再結晶し、デシケーター(減圧、酸化リン(V))で乾燥するとき、その融点(2.60)は200～202°Cである。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -26～-31° (乾燥後, 0.1 g, ピリジン, 25 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 180～186°C又は142～146°C。

純度試験 エストロン 本品5 mgをエタノール(95) 0.5 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン0.05 gを加え、これに新たに製した希水酸化カリウム・エタノール試液0.5 mLを加え、暗所に1時間放置した後、更にエタノール(95) 10 mLを加えるとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 本品を用いないで同様に操作して製する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、テトラヒドロフラン40 mLに溶かし、硝酸銀溶液(1→20) 10 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.64 mg $C_{20}H_{24}O_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチニルエストラジオール錠

Ethinylestradiol Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$: 296.40)を含む。

製法 本品は「エチニルエストラジオール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 定量法で得た試料溶液5 mLを蒸発乾固し、残留物を硫酸/エタノール(95)混液(2:1) 2 mLに溶かすとき、液の色は淡赤色を呈し、黄色の蛍光を発する。この液に注意して水4 mLを加えるとき、液の色は赤紫色に変わる。

(2) 定量法で得た試料溶液10 mLをとり、これを蒸発乾固し、残留物に酢酸(31) 0.2 mL及びリン酸2 mLを加え、水浴上で5分間加熱するとき、液の色は紅色で、黄緑色の蛍光を発する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を分液漏斗にとり、崩壊試験第2液10 mLを加え、崩壊するまで振り混ぜた後、希硫酸10 mL及びクロロホルム20 mLを加え、5分間激しく振り混ぜ、クロロホルム層を無水硫酸ナトリウム5 gを置いたろ紙を通して三角フラスコ中にもろ過する。水層は更にクロロホルム20 mLずつで2回抽出し、同様に操作して先のろ液に合わせる。これを水浴上で窒素を送風しながら穏やかに蒸発し、残留物にメタノール100 mLを正確に加えて溶かし、必要ならば遠心分離する。上澄液x mLを正確に量り、1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別にエチニルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、1 mL中にエチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)約40 ngを含む液となるように調製し、標準溶液とする。共栓試験管T, S及びBに硫酸・メタノール試液4 mLずつを正確に量り、氷冷した後、試料溶液、標準溶液及びメタノールをそれぞれ正確に1 mLずつ加えて直ちに振り混ぜ、30°Cの水浴中に40分間放置した後、20°Cの水浴中に5分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起の波長460 nm、蛍光の波長493 nmにおける蛍光の強さ F_T , F_S 及び F_B を測定する。

エチニルエストラジオール($C_{20}H_{24}O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times V / 2500 \times 1/x$$

M_S : エチニルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

溶出性 別に規定する。

定量法

(i) クロマトグラフィー管 内径25 mm, 長さ300 mmの管を用い、下部にはガラスウールを入れ、この上に無水硫酸ナトリウム5 gを入れる。

(ii) カラム クロマトグラフィー用ケイソウ土5 gをとり、200 mLのビーカーに入れ、これに1 mol/L塩酸試液4 mLを加えてよくしみ込ませ、均一になるまでよく混ぜる。これをクロマトグラフィー管に少しずつ入れ、60～80 mmの層に

なるように圧さく棒で適度にかたく詰める。

(iii) 標準溶液 エチルエストラジオール標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で4時間乾燥し, その約10 mgを精密に量り, クロロホルムに溶かし, 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。

(iv) 試料 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。エチルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)約0.5 mgに対応する量を精密に量り, 50 mLのビーカーに入れ, これに水2 mLを加え, よく振り混ぜた後, 更にクロロホルム3 mLを加えてよく振り混ぜる。これにクロマトグラフィー用ケイソウ土4 gを加え, 内容物が器壁に付かなくなるまでよく混ぜて試料とする。

(v) 操作法 試料は漏斗を用いてカラムに加え, 適度にかたく詰める。ビーカーに附着した試料はクロマトグラフィー用ケイソウ土0.5 gを加えてよく混ぜた後, クロマトグラフィー管に入れる。さらに, ビーカー及び圧さく棒に附着した試料はガラスウールでぬぐいとり, クロマトグラフィー管に入れる。これを圧さく棒で押し下げ, カラムの上部から軽く押さえる。カラムの高さは110 ~ 130 mmにする。次にクロロホルム70 mLを量り, クロマトグラフィー管の内壁を洗った後, 残りをクロマトグラフィー管に入れる。流出速度は1分間0.8 mL以下とし, 流出液を集める。流出が終わったらクロマトグラフィー管の下部を少量のクロロホルムで洗い込み, 更にクロロホルムを加えて正確に100 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液及び標準溶液6 mLずつを正確に量り, それぞれを分液漏斗に入れ, これにイソオクタン20 mLを加える。さらに硫酸/メタノール混液(7:3) 10 mLを正確に加え, 5分間激しく振り混ぜた後, 暗所に15分間放置し, 遠心分離する。ここで得た呈色液につき, クロロホルム6 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長540 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エチルエストラジオール(C₂₀H₂₄O₂)の量(mg)

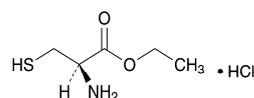
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1/20$$

M_S: エチルエストラジオール標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

L-エチルシステイン塩酸塩

Ethyl L-Cysteine Hydrochloride



C₅H₁₁NO₂S · HCl : 185.67

Ethyl (2*R*)-2-amino-3-sulfanypropanoate
monohydrochloride

[868-59-7]

本品を乾燥したものは定量するとき, L-エチルシステイン塩酸塩(C₅H₁₁NO₂S · HCl) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で, 特異なおいがあり, 味は初め苦く, 後に舌を焼くようである。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95)に溶けやすい。

融点: 約126°C(分解)。

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -10.0 ~ -13.0° (乾燥後, 2 g, 1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品0.6 gをとり, 試験を行う。比較液には, 0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり, 第1法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は速やかに行う。本品及び*N*-エチルマレイミド0.05 gずつを移動相5 mLに溶かし, 30分間放置し, 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 標準溶液のL-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体に対する相対保持時間約0.7の試料溶液から得たピークの面積は, 標準溶液のL-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体のピーク面積より大きくない。また試料溶液のL-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体及び*N*-エチルマレイミド以外の各々のピーク面積は, 標準溶液のL-エチルシステインの*N*-エチルマレイミド付加体のピーク面積の1/3より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径約6 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(2：1)

流量：L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体の保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.05 g，L-システイン塩酸塩一水和物0.01 g及びN-エチルマレイミド0.05 gを移動相25 mLに溶かし，30分間放置する。この液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，L-システインのN-エチルマレイミド付加体，L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体，N-エチルマレイミドの順に溶出し，各成分が完全に分離し，L-システインのN-エチルマレイミド付加体とL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体の分離度が3以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液2 μLから得たL-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体のピーク高さが10～20 mmになるように調整する。

面積測定範囲：L-エチルシステインのN-エチルマレイミド付加体の保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g，減圧，酸化リン(V)，5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.25 gを共栓フラスコに精密に量り，新たに煮沸し，窒素気流中で5℃以下に冷却した水10 mLに溶かし，あらかじめ5℃以下に冷却した0.05 mol/Lヨウ素液20 mLを正確に加え，30秒間放置した後，5℃以下に冷却しながら0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=18.57 mg C₅H₁₁NO₂S・HCl

貯法 容器 気密容器。

エチルセルロース

Ethylcellulose

[9004-57-3]

本医薬品各条は，三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお，三薬局方で調和されていない部分のうち，調和合意において，調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で，調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については，独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は部分的にO-エチル化したセルロースである。

本品は定量するとき，換算した乾燥物に対し，エトキシ基(−OC₂H₅：45.06) 44.0～51.0%を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

本品はその粘度をミリパスカル秒(mPa・s)の単位で表示する。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の無晶性の粉末又は粒である。

本品はジクロロメタンにやや溶けやすい。

本品にエタノール(95)を加えるとき，わずかに白濁又は白濁した粘性の液となる。

本品1 gに熱湯100 mLを加え，振り混ぜて混濁し，室温まで冷却した後，新たに煮沸して冷却した水を加えて100 mLとした液は中性である。◆

確認試験 本品のジクロロメタン溶液(1→25) 2滴を塩化ナトリウム板で挟み，その後一方を取り除き，溶媒を蒸発させた後，赤外吸収スペクトル法(2.25)の薄膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

粘度 (2.53) 本品の換算した乾燥物5.00 gに対応する量を正確に量り，トルエン80 gとエタノール(95) 20 gの混液95 gを加え，振り混ぜて溶かす。この液につき，25℃で第1法により試験を行うとき，表示粘度が6 mPa・sを超えるものでは表示粘度の80.0～120.0%であり，表示粘度が6 mPa・s以下のものでは表示粘度の75.0～140.0%である。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品0.5 gに新たに煮沸して冷却した水25 mLを加え，15分間振り混ぜた後，ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し，ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 mLに希フェノールフタレイン試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mLを加えるとき，液は淡赤色を呈する。また，試料溶液10 mLにメチルレッド・水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えるとき，液は赤色を呈する。

(2) 塩化物 本品0.250 gを水50 mLに分散させ，時々振り混ぜながら煮沸する。放冷後，ろ過する。初めのろ液10 mLを除き，次のろ液10 mLをとり，水を加えて15 mLとし，試料溶液とする。別に塩化物標準液10 mLをとり，水5 mLを加え，比較液とする。試料溶液及び比較液15 mLに2 mol/L硝酸試液1 mLずつを加えた後，それぞれをあらかじめ硝酸銀溶液(17→1000) 1 mLを入れた試験管に加え，光を避け，5分間放置した後，黒色の背景を用い，側方から観察して混濁を比較するとき，試料溶液の呈する混濁は，比較液の呈する混濁より濃くない(0.1%以下)。

◇(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(40 ppm以下)。

(4) アセトアルデヒド 本品3.0 gを250 mLの共栓三角フラスコに入れ，水10 mLを加え，1時間かき混ぜる。24時間放置した後，ろ過し，ろ液に水を加えて100 mLとし，試料溶液とする。別に定量用アセトアルデヒド1.0 gをとり，水に溶かし，100 mLとする。この液5 mLをとり，水を加えて500 mLとし，更にこの液3 mLをとり，水を加えて100 mLとし，比較液とする。試料溶液及び比較液5 mLずつをそれぞれ25 mLのメスフラスコにとり，3-メチル-2-ベンゾチアゾロンヒドラゾン塩酸塩一水和物溶液(1→2000) 5 mLを加え，60℃の水浴中で5分間加温する。塩化鉄(III)・アミド硫酸試液2 mLを加え，再び60℃で5分間加温し，冷後，水を加えて25 mLとし，液の色を比較するとき，試料溶液の呈する色は，比較液の呈する色より濃くない(100 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 2時間).

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g).

定量法 本品約30 mgを精密に量り、5 mLの耐压セラムバイアルに入れ、アジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ正確に加え、直ちにフッ素樹脂で被覆されたセプタムでアルミニウム製のキャップを用いてバイアルに固定するか又は同様の気密性を有するもので密栓し、その質量を精密に量る。加熱前にバイアルの内容物が混ざらないように注意する。バイアルをその内温が115±2°Cになるようにブロックを加熱しながら、加熱器に付属したマグネチックスターラー又は振とう器を用いて70分間かき混ぜる。冷後、その質量を精密に量り、もし、加熱前と加熱後の質量の差が10 mgを超えるときは、この液は試験に用いない。加熱前と加熱後の質量の差が10 mg以下のときは、相分離した後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通して十分な量の上層を分取し、試料溶液とする。別にアジピン酸60 mg、内標準溶液2 mL及びヨウ化水素酸1 mLをそれぞれ耐压セラムバイアルに正確にとり、直ちに密栓し、その質量を精密に量り、シリンジを用いセプタムを通して定量用ヨードエタン25 µLを加え、その質量を精密に量る。よく振り混ぜ、相分離の後、冷却したシリンジを用い、バイアルのセプタムを通して十分な量の上層を分取し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヨードエタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{エトキシ基}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{の量}(\%) = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 28.89$$

M_S : 定量用ヨードエタンの秤取量(mg)

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 *n*-オクタンの *o*-キシレン溶液(1→200)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ3 µmで被覆する。

カラム温度: 50°Cを3分間保持した後、毎分10°Cで100°Cまで昇温し、次に毎分35°Cで250°Cまで昇温する。その後、250°Cを8分間保持する。

注入口温度: 250°C付近の一定温度

検出器温度: 280°C付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分4.2 mL (内標準物質の保持時間約10分)

スプリット比: 1:40

システム適合性

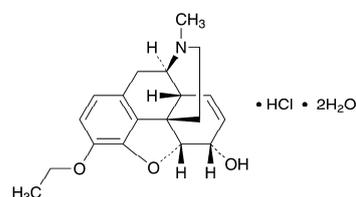
システムの性能: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヨードエタン、内標準物質の順に流出し、内標準物質に対するヨードエタンの相対保持時間は約0.6であり、その分離度は5.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液1 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヨードエタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器. ◆

エチルモルヒネ塩酸塩水和物

Ethylmorphine Hydrochloride Hydrate



$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: 385.88

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-ethoxy-17-methyl-

7,8-didehydromorphinan-6-ol monohydrochloride dihydrate

[125-30-4, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エチルモルヒネ塩酸塩($\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 349.85) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって変化する。

融点: 約123°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -103 ~ -106° (脱水物に換算したものの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14:14:7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0 ~ 10.0%(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g).

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.99 mg C₁₉H₂₃NO₃・HCl

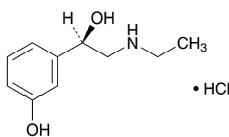
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレフリン塩酸塩

Etilefrine Hydrochloride



及び鏡像異性体

C₁₀H₁₅NO₂・HCl : 217.69

(1*R*S)-2-Ethylamino-1-(3-hydroxyphenyl)ethanol

monohydrochloride

[943-17-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、エチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色に着色する。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品5 mgを薄めた塩酸(1→1000) 100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→1000)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 118 ~ 122°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品の水溶液(1→50) 10 mLに酸又はアルカリ試験用メチルレッド試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.2 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。この液に液が赤色を呈するまで0.01 mol/L塩酸を加えるとき、その量は0.4 mL以下である。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.85 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.020%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水30 mL及び酢酸(100) 2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.3に調整し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=21.77 mg C₁₀H₁₅NO₂・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレフリン塩酸塩錠

Etilefrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl : 217.69)を含む。

製法 本品は「エチレフリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エチレフリン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、よく振り混ぜた後、更に薄めた塩酸(1→1000) 40 mLを加えてろ過する。ろ液につき、薄めた塩酸(1→1000)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長271 ~ 275 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え、以下定量法を準用する。

エチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエチレフリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO₂・HCl)約5 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエチレフリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のエチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エチレフリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ8000段以上, 0.9 ~ 1.2である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エチレフリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)約5 mgに対応する量を精密に量り, 薄めた塩酸(1→1000) 60 mLを加え, 10分間振り混ぜた後, 薄めた塩酸(1→1000)を加えて正確に100 mLとし, ろ過する。初めのろ液20 mLを除き, 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エチレフリン塩酸塩を105°Cで4時間乾燥し, その約50 mgを精密に量り, 薄めた塩酸(1→1000)に溶かし, 正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り, 薄めた塩酸(1→1000)を加えて, 正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のエチレフリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エチレフリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO_2 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用エチレフリン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタシルシリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム5 gを水940 mL及びアセトニトリル500 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.3に調整する。

流量: エチレフリンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: パメタン硫酸塩4 mg及びエチレフリン塩酸塩4 mgを, 移動相に溶かし, 50 mLとする。この液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エチレフリン, パメタンの順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エチレフリンのピーク面

積の相対標準偏差は1.0%以下である。

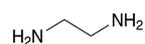
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エチレンジアミン

Ethylenediamine



$C_2H_8N_2$: 60.10

Ethane-1,2-diamine

[107-15-3]

本品は定量するとき, エチレンジアミン($C_2H_8N_2$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は無色〜微黄色澄明の液で, アンモニア様の特異なにおいがある。

本品は水, エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は腐食性及び刺激性がある。

本品は空气中に放置するとき, 徐々に変化する。

比重 d_{20}^{20} : 約0.898

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。

(2) 本品2滴を硫酸銅(II)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき, 青紫色を呈する。

(3) 本品0.04 gに塩化ベンゾイル6滴及び水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加え, 時々振り混ぜながら2 ~ 3分間加温する。生じた白色の沈殿をろ取り, 水で洗い, エタノール(95) 8 mLを加え加温して溶かす。直ちに水8 mLを加え, 冷却し, 生じた結晶をろ取り, 水で洗い, 105°Cで1時間乾燥するとき, その融点(2.60)は247 ~ 251°Cである。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをろつばに量り, 水浴上で蒸発乾固した後, 緩く蓋をし, 弱く加熱して炭化する。以下第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 蒸発残留物 本品5 mLを正確に量り, 水浴上で蒸発した後, 残留物を105°Cで恒量になるまで乾燥するとき, その量は3.0 mg以下である。

蒸留試験 (2.57) 114 ~ 119°C, 95 vol%以上。

定量法 本品約0.7 gを水25 mLを入れた共栓三角フラスコに精密に量り, 水50 mLを加え, 1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬: プロモフェノールブルー試液3滴)。

1 mol/L塩酸1 mL = 30.05 mg $C_2H_8N_2$

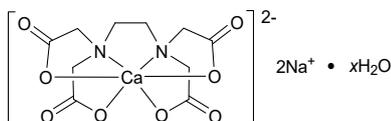
貯法

保存条件 遮光して, ほとんど全満して保存する。

容器 気密容器。

エデト酸カルシウムナトリウム水和物

Calcium Sodium Edetate Hydrate

 $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8 \cdot xH_2O$

Disodium [{N,N'-ethane-1,2-diy]bis[N-(carboxymethyl)glycinate]}(4-)-N,N',O,O',O''[calciate(2-)]hydrate
[23411-34-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エデト酸カルシウムナトリウム($C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$: 374.27) 98.0 ~ 102.0%を含む。

◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品2 gを水10 mLに溶かし、硝酸鉛(II)溶液(33→1000) 6 mLを加えて振り混ぜ、ヨウ化カリウム試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じない。この液に薄めたアンモニア水(28) (7→50)を加えてアルカリ性とした液にシュウ酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

◆(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。◆

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(2)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 8.0である。

純度試験

◆(1) 溶状 本品0.25 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。◆

(2) 塩化物(1.03) 本品0.70 gを水に溶かし、20 mLとする。この液に希硝酸30 mLを加え、30分間放置し、ろ過する。ろ液10 mLをとり、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.10%以下)。

◆(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。◆

(4) エデト酸二ナトリウム 本品1.00 gをとり、水50 mL

に溶かし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.01 mol/L塩化マグネシウム液で滴定(2.50)するとき、その量は3.0 mL以下である(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の青色が赤紫色に変わるときとする(1.0%以下)。

◆(5) ニトリロ三酢酸

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.100 gをとり、溶解液に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にニトリロ三酢酸40.0 mgをとり、溶解液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確にとり、試料溶液0.1 mLを加え、更に溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のニトリロ三酢酸のピーク面積 A_r 及び A_s を測定するとき、 A_r は A_s より大きくない(0.1%以下)。

溶解液: 硫酸鉄(III) n水和物10.0 gを0.5 mol/L硫酸試液20 mL及び水780 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(波長273 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用グラファイトカーボン(平均孔径25 nm、比表面積120 m²/g)を充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 硫酸鉄(III) n水和物50.0 mgを0.5 mol/L硫酸試液50 mLに溶かし、水750 mLを加えた後、0.5 mol/L硫酸試液又は水酸化ナトリウム試液を加えてpH 1.5に調整し、エチレングリコール20 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量: 毎分1.0 mL(ニトリロ三酢酸の保持時間約5分)

システム適合性

検出の確認: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸のピークのSN比は50以上である。

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ニトリロ三酢酸及びエデト酸の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ニトリロ三酢酸のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。◆

水分(2.48) 5.0 ~ 13.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定)。

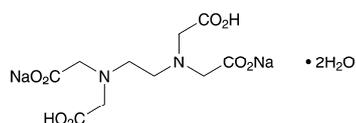
定量法 本品約0.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水80 mLを加え、更に希硝酸を加えてpH 2 ~ 3に調整し、0.01 mol/L硝酸ビスマス液で滴定(2.50)する(指示薬: キシレノールオレンジ試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が赤色に変わるときとする。

0.01 mol/L硝酸ビスマス液1 mL
= 3.743 mg $C_{10}H_{12}CaN_2Na_2O_8$

◆貯法 容器 気密容器。◆

エデト酸ナトリウム水和物

Disodium Edetate Hydrate

 $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$: 372.24

Disodium dihydrogen ethylenediaminetetraacetate dihydrate

[638I-92-6]

本品は定量するとき、エデト酸ナトリウム水和物 ($C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品0.01 gを水5 mLに溶かし、クロム酸カリウム溶液(1→200) 2 mL及び三酸化二ヒ素試液2 mLを加え、水浴中で2分間加熱するとき、液は紫色を呈する。
- (2) 本品0.5 gを水20 mLに溶かし、希塩酸1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は240 ~ 244°C(分解)である。
- (3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3 ~ 4.7である。

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) シアン化物 本品1.0 gを丸底フラスコにとり、水100 mLに溶かし、リン酸10 mLを加えて蒸留する。受器にはあらかじめ0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mLを入れた100 mLのメスシリンダーを用い、これに冷却器の先端を浸し、全量が100 mLとなるまで蒸留し、試料溶液とする。試料溶液20 mLを共栓試験管にとり、フェノールフタレイン試液1滴を加え、希酢酸で中和し、pH 6.8のリン酸塩緩衝液5 mL及び薄めたトルエンスルホンクロアミドナトリウム試液(1→5) 1.0 mLを加えて直ちに栓をして静かに混和した後、2 ~ 3分間放置し、ピリジン・ピラゾロン試液5 mLを加えてよく混和し、20 ~ 30°Cで50分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：シアン標準液1.0 mLを正確に量り、0.5 mol/L水酸化ナトリウム液15 mL及び水を加えて正確に1000 mLとする。この液20 mLを共栓試験管にとり、以下試料溶液と同様に操作する。

- (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 37 ~ 39%(1 g)。

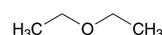
定量法 本品約1 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.1 mol/L亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。ただし、滴定の終点は、液の青色が赤色に変わるときとする。

0.1 mol/L亜鉛液1 mL = 37.22 mg $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$

貯法 容器 密閉容器。

エーテル

Ether

 $C_4H_{10}O$: 74.12

Diethyl ether

[60-29-7]

本品はエーテル($C_4H_{10}O$) 96 ~ 98%を含む(比重による)。

本品は少量のエタノール及び水を含む。

本品は麻酔用に使用できない。

性状 本品は無色澄明の流動しやすい液で、特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)と混和する。

本品は水にやや溶けやすい。

本品は極めて揮発しやすく、引火しやすい。

本品は空気及び光によって徐々に酸化され、過酸化物を生じる。

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する。
沸点：35 ~ 37°C

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718 ~ 0.721

純度試験

- (1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり、揮発して1 mLとするととき、異臭はない。また、残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき、異臭を発しない。
- (2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノールフタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、液が赤色を呈し、振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする。この液に本品25 mLを加え、密栓し、穏やかに振り混ぜた後、再び振り混ぜながら、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (3) アルデヒド 本品10 mLをネスラー管にとり、水酸化カリウム試液1 mLを加え、光を遮り、しばしば振り混ぜ2分間放置するとき、ジエチルエーテル層及び水層は着色しない。
- (4) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加えて1分間振り混ぜた後、デンプン試液1 mLを加えてよく振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない。
- (5) 蒸発残留物 本品140 mLを蒸発し、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

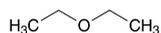
貯法

保存条件 全満せずに入れ、遮光して、火気を避け、25℃以下で保存する。

容器 気密容器。

麻酔用エーテル

Anesthetic Ether



C₄H₁₀O : 74.12

Diethyl ether

[60-29-7]

本品はエーテル(C₄H₁₀O) 96～98%を含む(比重による)。本品は少量のエタノール及び水を含み、安定剤を加えることができる。

本品は容器から取り出した後、24時間以上経過したときは麻酔用に使用できない。

性状 本品は無色澄明の流動しやすい液で、特異なおいがある。

本品はエタノール(95)と混和する。

本品は水にやや溶けやすい。

本品は極めて揮発しやすく、引火しやすい。

本品は空気及び光によって徐々に酸化され、過酸化物を生じる。

本品のガス及び空気の混合物は引火すると激しく爆発する。

沸点 : 35～37℃

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.718～0.721

純度試験

(1) 異臭 本品10 mLを蒸発皿にとり、揮発して1 mLとすると、異臭はない。また、残液を無臭のろ紙上に滴下して揮発させるとき、異臭を発しない。

(2) 酸 薄めたエタノール(4→5) 10 mL及びフェノールフタレイン試液0.5 mLを50 mLの共栓フラスコに入れ、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加し、液が赤色を呈し、振り混ぜてその色が30秒間持続する赤色を呈するようにする。この液に本品25 mLを加え、密栓し、穏やかに振り混ぜた後、再び振り混ぜながら、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) アルデヒド 本品10 mL及び亜硫酸水素ナトリウム溶液(1→1000) 1 mLをあらかじめ200 mLの共栓フラスコに入れた水100 mLに加え、密栓して10秒間激しく振り混ぜ、遮光して冷所に30分間放置する。次にデンプン試液2 mLを加え、液が微青色を呈するまで、0.01 mol/Lヨウ素液を滴加する。これに炭酸水素ナトリウム約2 gを加えて振り混ぜ、液の青色を消した後、薄めた0.01 mol/Lヨウ素液(9→40) 1 mLを加えるとき、液は青色を呈する。ただし、操作中の溶液の温度は18℃以下とする。

(4) 過酸化物 本品10 mLをネスラー管にとり、新たに製したヨウ化カリウム溶液(1→10) 1 mLを加え、光を遮り、しばしば振り混ぜ1時間放置し、デンプン試液1 mLを加えて

よく振り混ぜるとき、ジエチルエーテル層及び水層は呈色しない。

(5) 蒸発残留物 本品50 mLを蒸発し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

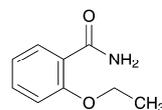
貯法

保存条件 全満せずに入れ、遮光して、火気を避け、25℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エテンザミド

Ethenzamide



C₉H₁₁NO₂ : 165.19

2-Ethoxybenzamide

[938-73-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、エテンザミド(C₉H₁₁NO₂) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は約105℃で僅かに昇華し始める。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエテンザミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 131～134℃

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.7 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.050%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをアセトン30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにアセトン30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

ppm以下).

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gに硝酸カリウム0.3 g及び無水炭酸ナトリウム0.5 gを加えてよくかき混ぜ、徐々に強熱し、冷後、残留物を希硫酸10 mLに溶かし、白煙が発生するまで加熱し、冷後、注意して水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

(5) サリチルアミド 本品0.20 gを薄めたエタノール(2→3) 15 mLに溶かし、希塩化鉄(III)試液2～3滴を加えるとき、液は紫色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエテンザミド標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれに70 mLのエタノール(95)を加え、加温して溶かす。冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、エタノール(95)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長290 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

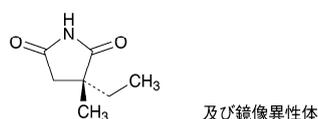
エテンザミド($C_9H_{11}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : エテンザミド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

エトスクシミド

Ethosuximide



$C_7H_{11}NO_2$: 141.17

(2*RS*)-2-Ethyl-2-methylsuccinimide

[77-67-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトスクシミド($C_7H_{11}NO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色のパラフィン状の固体又は粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)、ジエチルエーテル又は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

融点: 約48°C

確認試験

(1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。

(2) 本品0.05 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、酢酸銅(II)一水合物溶液(1→100) 3滴を加え、僅かに加温した後、水酸化ナトリウム試液1～2滴を滴加するとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 酸無水物 本品0.50 gをエタノール(95) 1 mLに溶かし、塩化ヒドロキシアンモニウム・塩化鉄(III)試液1 mLを加えて5分間放置した後、水3 mLを加えて混和する。5分間放置した後比較するとき、液の赤～赤紫色は次の比較液より濃くない。

比較液: 無水コハク酸70 mgをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1.0 mLに塩化ヒドロキシアンモニウム・塩化鉄(III)試液1 mLを加え、以下同様に操作する。

(6) シアン化物 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、硫酸鉄(II)試液3滴、水酸化ナトリウム試液1 mL及び塩化鉄(III)試液2～3滴を加え、穏やかに加温した後、希硫酸を加えて酸性にすると、15分以内に青色の沈殿を生じないか又は青色を呈しない。

水分 (2.48) 0.5%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

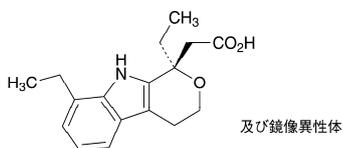
定量法 本品約0.2 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 14.12 mg $C_7H_{11}NO_2$

貯法 容器 気密容器。

エトドラク

Etodolac



$C_{17}H_{21}NO_3$: 287.35

2-[(1*RS*)-1,8-Diethyl-1,3,4,9-

tetrahydropyrano[3,4-*b*]indol-1-yl]acetic acid

[41340-25-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エトドラク ($C_{17}H_{21}NO_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→50)は旋光性を示さない。

融点：約147°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板を、L-アスコルビン酸0.5 gをメタノール/水混液(4 : 1) 100 mLに溶かした液を2 cmの高さまで入れた展開槽に入れ、下端から3 cmの高さまで展開した後、30分間風乾する。この薄層板の下端から2.5 cmの位置に試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを速やかにスポットし、直ちに、トルエン/エタノール(95)/酢酸(100)混液(140 : 60 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノール(99.5) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=28.74 mg $C_{17}H_{21}NO_3$

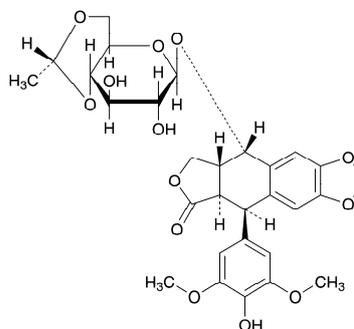
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エトポシド

Etoposide



$C_{29}H_{32}O_{13}$: 588.56

(5*R*,5*aR*,8*aR*,9*S*)-9-[[4,6-*O*-(1*R*)-Ethylidene- β -D-glucopyranosyl]oxy]-5-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-5,8,8*a*,9-tetrahydrofuro[3',4':6,7]naphtho[2,3-*d*][1,3]dioxol-6(5*aH*)-one
[33419-42-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エトポシド ($C_{29}H_{32}O_{13}$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

融点：約260°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエトポシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -100 ~ -105°(脱水物に換算した

もの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし, 移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液とする. この液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエトポシド以外のピーク面積は, 標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/5より大きくない. また, 試料溶液のエトポシド以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエトポシドのピーク面積の1/2より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエトポシドの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとする. この液50 μ Lから得たエトポシドのピーク面積が標準溶液のエトポシドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する.

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エトポシドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分 (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品及びエトポシド標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り, それぞれをメタノールに溶かし, 正確に25 mLとする. この液10 mLずつを正確に量り, それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後, 移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

エトポシド($C_{29}H_{32}O_{13}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水物に換算したエトポシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 2,6-ジクロロフェノールのメタノール溶液 (3→2500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 290 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: 硫酸ナトリウム十水合物6.44 gを薄めた酢酸(100) (1→100)に溶かし, 1000 mLとした液にアセト

ニトリル250 mLを加える.

流量: エトポシドの保持時間が約20分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし, 移動相8 mLを加えてよく振り混ぜる. 薄めた酢酸(100) (1→25) 0.1 mL及びフェノールフタレイン試液0.1 mLを加え, 液が僅かに赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加える. 15分間放置後, 薄めた酢酸(100) (1→25) 0.1 mLを加える. この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エトポシド及びエトポシドのピークに対する相対保持時間が約1.3のピークの分離度は3以上である.

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するエトポシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

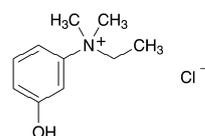
貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

エドロホニウム塩化物

Edrophonium Chloride



$C_{10}H_{16}ClNO$: 201.69

N-Ethyl-3-hydroxy-*N,N*-dimethylanilinium chloride

[116-38-1]

本品を乾燥したものは定量するとき, エドロホニウム塩化物($C_{10}H_{16}ClNO$) 98.0%以上を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはない.

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく, 無水酢酸又はジエチルエーテルにはほとんど溶けない.

本品は吸湿性である.

本品は光によって徐々に着色する.

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき, 液は淡赤紫色を呈する.

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエドロホニウム塩化物標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する.

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~

5.0である。

融点 (2.60) 166 ~ 171°C(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.50 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(16 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg C₁₀H₁₆ClNO

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エドロホニウム塩化物注射液

Edrophonium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO : 201.69)を含む。

製法 本品は「エドロホニウム塩化物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「エドロホニウム塩化物」0.04 gに対応する容量をとり、硝酸バリウム試液4 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、「エドロホニウム塩化物」の確認試験(1)を準用する。

(2) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長272 ~ 276 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 6.5 ~ 8.0

エンドトキシン (4.01) 15 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のエドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO)約50 mgに対応する容量を正確に量り、カラム(50 ~ 150 µmの弱塩基性DEAE-架橋デキストラン陰イオン交換体(CI型) 10 mLを内径約2 cm, 高さ約10 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、水25 mLを用いて1分間1 ~ 2 mLの速度で流出する。次に水25 mLを用いて1分間1 ~ 2 mLの速度でカラムを2回洗う。洗液は先の流出液に合わせ、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液10 mL及び塩化ナトリウム5 gを加え、ジエチルエーテル/ヘキサン混液(1 : 1) 20 mLで4回洗い、水層を分取し、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエドロホニウム塩化物標準品をデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長273 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エドロホニウム塩化物(C₁₀H₁₆ClNO)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : エドロホニウム塩化物標準品の秤取量(mg)

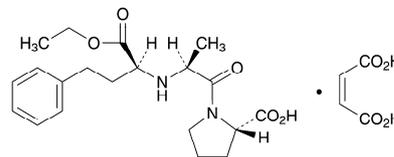
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

エナラプリルマレイン酸塩

Enalapril Maleate



C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄ : 492.52

(2S)-1-[(2S)-2-[(1S)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropylamino]propanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid monomaleate

[76095-16-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅ · C₄H₄O₄) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、アセトニトリルに溶けにくい。

融点：約145°C(分解)。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエナラプリルマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品20 mgに1 mol/L塩酸試液5 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル5 mLを加えて5分間振り混ぜる。上層3 mLをとり、水浴上でジエチルエーテルを留去して得た残留物に水5 mLを加えて振り混ぜた後、過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-41.0 ~ -43.5°(乾燥後、0.25 g, メタノール, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品30 mgをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(19:1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びエナラプリル以外のピークの合計面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：マレイン酸のピークの後からエナラプリルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に10 mLとする。この液50 µLから得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びエナラプリルマレイン酸塩標準品を乾燥し、

その約30 mgずつを精密に量り、それぞれをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(19:1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S ：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.1 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用多孔性スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：70°C付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水合物3.1 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液950 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素ナトリウム二水合物3.1 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→4)を加えてpH 6.8に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液340 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル660 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0	95	5
0 ~ 20	95 → 40	5 → 60
20 ~ 25	40	60

流量：毎分1.4 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エナラプリルマレイン酸塩錠

Enalapril Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエナラプリルマレイン酸塩($C_{20}H_{28}N_2O_5 \cdot C_4H_4O_4$ ：492.52)を含む。

製法 本品は「エナラプリルマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エナラプリルマレイン酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩25 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/アセトン/1-ブタノール/酢酸(100)/トルエン混液(1:1:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポット及び標準溶液から得た2個のスポットのそれぞれのR_f値は等しい。

純度試験 エナラプリラート及びエナラプリルジケトピペラジン体 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約0.5のエナラプリラートのピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の2倍より大きくない。また、試料溶液のエナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体のピーク面積は、標準溶液のエナラプリルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lから得たエナラプリルのピーク面積が、標準溶液のエナラプリルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液V/2 mLを加えて15分間超音波処理し、更に30分間振り混ぜた後、1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅・C₄H₄O₄)約0.1 mgを含む液となるように、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確にV mLとする。この液を15分間超音波処理し、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅・C₄H₄O₄)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、2.5 mg錠及び5 mg錠の15分間の溶出率及び10 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅・C₄H₄O₄)約2.8 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約14 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅・C₄H₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S：エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のエナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅・C₄H₄O₄)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.88 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLにアセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エナラプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ300段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅・C₄H₄O₄)約10 mgに対応する量を精密に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液50 mLを加えて15分間超音波処理し、更に30分間振り混ぜた後、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液を15分間超音波処理し、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にエナラプリルマレイン酸塩標準品を60℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエナラプリルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

エナラプリルマレイン酸塩(C₂₀H₂₈N₂O₅・C₄H₄O₄)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1/2$$

M_S : エナラプリルマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 215 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 50°C付近の一定温度

移動相 : pH 2.2のリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3 : 1)

流量 : エナラプリルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

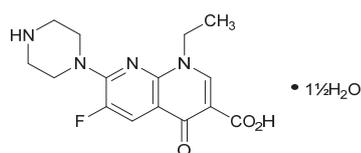
システムの性能 : エナラプリルマレイン酸塩約20 mgを加熱融解する。冷後, アセトニトリル50 mLを加え, 超音波処理して溶かす。この液1 mLに標準溶液を加えて50 mLとし, システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液50 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, エナラプリル, エナラプリルに対する相対保持時間約1.5のエナラプリルジケトピペラジン体の順に溶出し, その分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液50 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エナラプリルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エノキサシン水和物

Enoxacin Hydrate



C₁₅H₁₇FN₄O₃・1½H₂O : 347.34

1-Ethyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-1,4-dihydro-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate
[84294-96-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, エノキサシン(C₁₅H₁₇FN₄O₃ : 320.32) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄褐色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく, メタノールに溶けにくく, クロロホルムに極めて溶けにくく, 水, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.02 g及びナトリウム0.05 gを試験管に入れ, 注

意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後, メタノール0.5 mLを加え, 更に水5 mLを加えて沸騰するまで加熱する。この液に希酢酸2 mLを加えてろ過した液はフッ化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(2) 本品0.05 gを希水酸化ナトリウム試液に溶かし, 100 mLとする。この液1 mLをとり, 水を加えて100 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 225 ~ 229°C(乾燥後)。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gを希水酸化ナトリウム試液50 mLに溶かし, 希塩酸10 mLを加えて振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液をろ過し, ろ液30 mLをとり, 水を加えて50 mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mL, 希水酸化ナトリウム試液25 mL, 希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム/メタノール混液(7 : 3) 25 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, クロロホルム/メタノール混液(7 : 3)を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 7.0 ~ 9.0%(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.3 gを精密に量り, 酢酸(100) 30 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.03 mg C₁₅H₁₇FN₄O₃

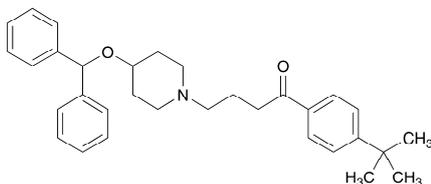
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エバスタチン

Ebastine



$C_{32}H_{39}NO_2$: 469.66

1-[4-(1,1-Dimethylethyl)phenyl]-

4-[4-(diphenylmethoxy)piperidin-1-yl]butan-1-one

[90729-43-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エバスタチン ($C_{32}H_{39}NO_2$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に帯黄白色となる。

確認試験

(1) 本品20 mgをエタノール(95) 5 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて放置するとき、液は紫色〜赤紫色を呈し、徐々に褐色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 84 ~ 87°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。ただし、白金るつぼを使用することができる。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスタチン以外のピーク面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす。

流量：エバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスタチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たエバスタチンのピーク面積が、標準溶液のエバスタチンのピーク面積の35 ~ 65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60°C、2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 46.97 mg $C_{32}H_{39}NO_2$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

エバスタチン錠

Ebastine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$: 469.66)を含む。

製法 本品は「エバスタチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エバスタチン」30 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長251 ~ 255 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「エバスタチン」50 mgに対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用メタノール

30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスタチン以外のピーク面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスタチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たエバスタチンのピーク面積が、標準溶液のエバスタチンの15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液 $V/10$ mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3 $V/5$ mLを加え、10分間振り混ぜた後、1 mL中にエバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S ：定量用エバスタチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にエバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エバスタチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで2時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に

量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S ：定量用エバスタチンの秤取量(mg)

C ：1錠中のエバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバスタチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで2時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバスタチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エバスタチン($C_{32}H_{39}NO_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$

M_S ：定量用エバスタチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物7.8 gを水900 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす。

流量：エバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エバスタチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエバスタチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

エバスタチン口腔内崩壊錠

Ebastine Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂:469.66)を含む。

製法 本品は「エバスタチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エバスタチン」30 mgに対応する量を取り、メタノール70 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長251～255 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「エバスタチン」50 mgに対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用メタノール30 mLを加え、10分間振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエバスタチン以外のピーク面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエバスタチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエバスタチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエバスタチンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たエバスタチンのピーク面積が、標準溶液のエバスタチンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液V/10 mLを加え、時々振り混ぜながら、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール3V/5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、1 mL中にエバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S：定量用エバスタチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エバスタチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長258 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S：定量用エバスタチンの秤取量(mg)

C：1錠中のエバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)約20 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。メタノール120 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エバスタチンを酸化リン(V)を乾燥剤として60℃で2時間減圧乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエバスタチンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

エバスタチン(C₃₂H₃₉NO₂)の量(mg)=M_S × Q_T / Q_S × 2 / 5

M_S：定量用エバスタチンの秤取量(mg)

内標準溶液 ジフェニルの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水900

mLに溶かし、薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液375 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル625 mLを加えた液にラウリル硫酸ナトリウム0.72 gを溶かす。

流量：エバスチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エバスチンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエバスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

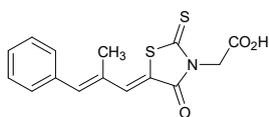
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エパルレスタット

Epalrestat



$C_{15}H_{13}NO_3S_2$: 319.40

2-[(5Z)-5-[(2E)-2-Methyl-3-phenylprop-2-en-1-ylidene]-4-oxo-2-thioxothiazolidin-3-yl]acetic acid
[82159-09-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、エパルレスタット ($C_{15}H_{13}NO_3S_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色～橙色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光により徐々に退色し、分解する。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエパルレスタット標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエパルレスタット標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、遮光した容器を用いて以下の操作を行う。

本品0.1 gにメタノール40 mLを加え、水浴中で加温して溶かし、温時ろ過する。ろ液を氷冷して再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

融点(2.60) 222 ~ 227°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約20 mgを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエパルレスタット以外のピークの面積は、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のエパルレスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエパルレスタットの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この液3 μ Lから得たエパルレスタットのピーク面積が、標準溶液のエパルレスタットのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エパルレスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液3 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エパルレスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.2%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びエパルレスタット標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし、内標準溶液2 mLずつを正確に加える。これらの液2 mLずつに*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエパルレスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エパルレスタット($C_{15}H_{13}NO_3S_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液を加えてpH 6.5に調整する。この液2容量にアセトニトリル1容量を加える。

流量: エパルレスタットの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液3 μL につき, 上記の条件で操作するとき, エパルレスタット, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液3 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するエパルレスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エパルレスタット錠

Epalrestat Tablets

本品を定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエパルレスタット($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$: 319.40)を含む。

製法 本品は「エパルレスタット」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 「エパルレスタット」50 mgに対応する量をとり, メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後, ろ過する。ろ液1 mLをとり, メタノールを加えて100 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長235 ~ 239 nm, 290 ~ 294 nm及び387 ~ 391 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき, 適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり, N,N -ジメチルホルムアミド30 mLを正確に加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液1 mLを正確に量り, N,N -ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液 V mLを正確に量り, 1 mL中にエパルレスタット($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)約4.2 μg を含む液となるように N,N -ジメチルホルムアミドを加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し, その約50 mgを精密に量り, N,N -ジメチルホルムアミド30 mLを正確に

加えて溶かす。この液1 mLを正確に量り, N,N -ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。さらに, この液5 mLを正確に量り, N,N -ジメチルホルムアミドを加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長392 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エパルレスタット($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1/4$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液 V mLを正確に量り, 1 mL中にエパルレスタット($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)約5.6 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし, 試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し, その約22 mgを精密に量り, N,N -ジメチルホルムアミド10 mLに溶かし, 試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 試験液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長398 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エパルレスタット($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 2$$

M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエパルレスタット($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。エパルレスタット($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り, N,N -ジメチルホルムアミド20 mLを加え, 内標準溶液5 mLを正確に加えて振り混ぜた後, 遠心分離する。上澄液2 mLをとり, N,N -ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし, 試料溶液とする。別にエパルレスタット標準品をシリカゲルを乾燥剤として60°Cで3時間減圧乾燥し, その約20 mgを精密に量り, N,N -ジメチルホルムアミド8 mLに溶かし, 内標準溶液2 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液2 mLに N,N -ジメチルホルムアミドを加えて20 mLとし, 標準溶液とする。以下「エパルレスタット」の定量法を準用する。

エパルレスタット($\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$$

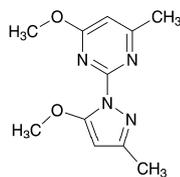
M_S : エパルレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→100)

貯法 容器 気密容器。

エピリゾール

Epirizole

C₁₁H₁₄N₄O₂ : 234.254-Methoxy-2-(5-methoxy-3-methyl-1*H*-pyrazol-1-yl)-6-methylpyrimidine

[18694-40-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エピリゾール (C₁₁H₁₄N₄O₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや溶けにくい。

本品は希塩酸又は硫酸に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

確認試験

(1) 本品0.1 gにバニリン0.1 g、水5 mL及び硫酸2 mLを加えてしばらく振り混ぜるとき、黄色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを加えると、黄色の沈殿を生じる。沈殿をろ取し、水50 mLで洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は163 ~ 169°Cである。

(3) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 88 ~ 91°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.5 gを硝酸カリウム0.7 g及び無水炭酸ナトリウム1.2 gをすり混ぜた混合物に加えてよくかき混ぜ、これを少量ずつ赤熱した白金のつぼに加え、反応が終わるまで赤熱する。冷後、残留物に希硫酸15 mL及び水5 mLを加え、5分間煮沸してろ過し、不溶物を水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、0.01 mol/L塩酸0.25 mL及び水を加えて50 mLとする(0.018%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/エタノール(95)/水混液(23 : 10 : 2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板をヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(6) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.10 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

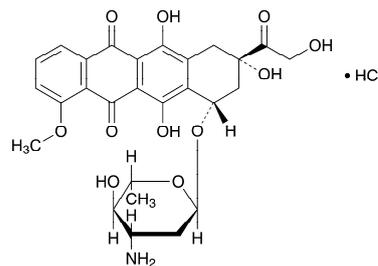
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 23.43 mg C₁₁H₁₄N₄O₂

貯法 容器 密閉容器。

エピルビシン塩酸塩

Epirubicin Hydrochloride

C₂₇H₂₉NO₁₁ · HCl : 579.98(2*S*,4*S*)-4-(3-Amino-2,3,6-trideoxy- α -L-arabino-hexopyranosyloxy)-2,5,12-trihydroxy-2-hydroxyacetyl-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydrotetracene-6,11-dione monohydrochloride

[56390-09-1]

本品は、ダウノルビシンの誘導体の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1 mg当たり970 ~ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エピルビシン塩酸塩(C₂₇H₂₉NO₁₁ · HCl)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は微帯黄赤色～帯褐赤色の粉末である。

本品は水又はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びエピルピシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +310 ~ +340° (脱水及び脱残留溶媒物に換算したもの10 mg, メタノール, 20 mL, 100 mm).

pH (2.54) 本品10 mgを水2 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品50 mgを水5 mLに溶かすとき、液は濃赤色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 定量法の試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりエピルピシン及び2-ナフタレンスルホン酸以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエピルピシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たエピルピシンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のエピルピシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びエピルピシン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエピルピシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エピルピシン塩酸塩($C_{27}H_{29}NO_{11} \cdot HCl$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : エピルピシン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 2-ナフタレンスルホン酸ナトリウムの水/アセトニトリル/メタノール/リン酸混液(540:290:170:1)溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に6 µmの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム2 gを量り、水/アセトニトリル/メタノール/リン酸混液(540:290:170:1)を加えて溶かし、1000 mLとする。

流量: エピルピシンの保持時間が約9.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質, エピルピシンの順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエピルピシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

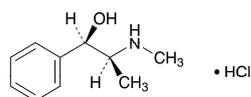
貯法

保存条件 0 ~ 5°Cに保存する。

容器 気密容器。

エフェドリン塩酸塩

Ephedrine Hydrochloride



$C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69

(1*R*,2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol

monohydrochloride

[50-98-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、アセトニトリル又は無水酢酸にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→15)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33.0 ~ 36.0° (乾燥後, 1 g, 水, 20 mL, 100 mm).

pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

融点(2.60) 218 ~ 222°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 本品0.05 gを水40 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び塩化バリウム試液1 mLを加え、10分間放置するとき、液は変化しない。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエフェドリン以外のピークの合計面積は標準溶液のエフェドリンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 45°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→128)/アセトニトリル/リン酸混液(640: 360: 1)

流量: エフェドリンの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエフェドリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たエフェドリンのピーク面積が、標準溶液のエフェドリンのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能: 定量用エフェドリン塩酸塩1 mg及びアトロピン硫酸塩水和物4 mgを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エフェドリン、アトロピンの順に溶出し、それぞれのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7: 3) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=20.17 mg C₁₀H₁₅NO · HCl

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩錠

Ephedrine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するエフェドリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO · HCl: 201.69)を含む。

製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する量を取り、水100 mLを加え、20分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にエフェドリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO · HCl)約0.25 mgを含む液となるように水V mLを加え、次に、内標準溶液V/4 mLを正確に加えて、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、更に10分間超音波処理する。この液を10分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水に溶かし正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

エフェドリン塩酸塩(C₁₀H₁₅NO · HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→2000)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ10000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40 mgに対応する量を精密に量り, 水150 mLを加え, 時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し, 10分間振り混ぜた後, 内標準溶液10 mLを正確に加え, 更に水を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し, その約40 mgを精密に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後, 水を加えて200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, エフェドリンの順に溶出し, その分離度は15以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩散10%

10% Ephedrine Hydrochloride Powder

本品は定量するとき, エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$: 201.69) 9.3 ~ 10.7%を含む。

製法

エフェドリン塩酸塩	100 g
デンプン, 乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり, 顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品0.5 gに水100 mLを加え, 20分間振り混ぜた後, ろ過する。ろ液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき, 波長249 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.25 gを精密に量り, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し, その約28 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液のエフェドリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 9 / 10$$

M_S : 定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エフェドリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ10000段以上, 2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エフェドリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り, 水150 mLを加え, 時々振り混ぜながら10分間超音波抽出し, 10分間振り混ぜた後, 内標準溶液10 mLを正確に加え, 更に水を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し, その約40 mgを精密に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後, 水を加えて200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶

液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エフェドリン塩酸塩注射液

Ephedrine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ：201.69)を含む。

製法 本品は「エフェドリン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH：4.5 ~ 6.5

確認試験 本品の「エフェドリン塩酸塩」0.05 gに対応する容量をとり、水を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長249 ~ 253 nm, 255 ~ 259 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

エンドトキシン(4.01) 7.5 EU/mg未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のエフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)約40 mgに対応する容量を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に水を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別に定量用エフェドリン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約40 mgを精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かした後、水を加えて200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ（2.01）により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エフェドリン塩酸塩($C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：定量用エフェドリン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(1→500)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「エフェドリン塩酸塩」の純度試験(4)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、エフェドリンの順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

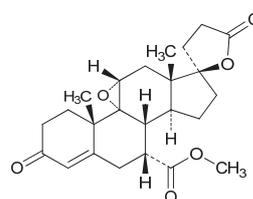
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

エプレレノン

Eplerenone



$C_{24}H_{30}O_6$ ：414.49

9,11 α -Epoxy-7 α -(methoxycarbonyl)-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-21,17-carbolactone

[107724-20-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→77000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエプレレノン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエプレレノン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様

の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-14.0 \sim -16.0^\circ$ (乾燥物に換算したものの0.25 g, アセトニトリル, 25 mL, 100 mm).

純度試験

(1) **重金属** 本品1.0 gをろつばにとり, 適量の硫酸で潤し, 緩く蓋をし, 弱く加熱して炭化する. 冷後, 硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え, 白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後, 500 ~ 600°Cで強熱し, 灰化する. 冷後, 6 mol/L塩酸試液4 mLを加え, 蓋をして水浴上で15分間加温した後, 蓋をとり, 水浴上でゆっくり蒸発乾固する. 残留物を塩酸1滴で潤し, 熱湯10 mLを加えて2分間加温する. 冷後, この液に赤色リトマス紙が青変するまでアンモニア試液を滴加し, 水15 mLを加え, 希酢酸を加えてpH 3.0 ~ 4.0に調整する. 必要ならばろ過し, 水10 mLでろつばとろ紙を洗い, ろ液及び洗液をネスラー管に入れ, 水を加えて40 mLとし, 試料溶液とする. 別に鉛標準液2.0 mLをネスラー管にとり, 水を加えて25 mLとし, 希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0 ~ 4.0に調整した後, 水を加えて40 mLとし, 比較液とする. 試料溶液及び比較液にpH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mL及びチオアセトアミド・グリセリン塩基性試液1.2 mLを加え, 水を加えて50 mLとする. 2分間放置した後, 白色の背景を用い, 上方から観察するとき, 試料溶液の呈する色は比較液の呈する色より濃くない(20 ppm以下).

(2) **類縁物質** 本品25 mgを移動相50 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のエプレレノンに対する相対保持時間約0.58, 約0.85, 約0.90, 約1.2及び約1.6のピーク面積は, それぞれ標準溶液のエプレレノンのピーク面積の1/5, 3/10, 3/10, 3/10及び3/10より大きくなく, 試料溶液のエプレレノン及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のエプレレノンのピーク面積の7/50より大きくない. また, 試料溶液のエプレレノン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のエプレレノンのピーク面積の1.2倍より大きくない. ただし, エプレレノンに対する相対保持時間約0.85のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からエプレレノンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとする. この液20 μ Lから得たエプレレノンのピーク面積が, 標準溶液のエプレレノンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エプレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ15000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件

で試験を6回繰り返すとき, エプレレノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品及びエプレレノン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り, それぞれを移動相に溶かし, 正確に50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のエプレレノンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する.

$$\text{エプレレノン}(C_{24}H_{30}O_6)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.4 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 3.0に調整する. この液580 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル360 mL及び液体クロマトグラフィー用メタノール60 mLを加える.

流量: エプレレノンの保持時間が約12分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エプレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ15000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, エプレレノンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 密閉容器.

エプレレノン錠

Eplerenone Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエプレレノン($C_{24}H_{30}O_6$: 414.49)を含む.

製法 本品は「エプレレノン」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験 製剤均一性の試料溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長240 ~ 244 nmに吸収の極大を示す.

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき, 適合する.

本品1個をとり, アセトニトリル/水混液(3:2)を加え, 振り混ぜながら超音波処理して錠剤を崩壊させた後, アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする. こ

の液を遠心分離し、上澄液 V mL を正確に量り、1 mL 中にエプレレノン ($C_{24}H_{30}O_6$) 約 25 μg を含む液となるようにアセトニトリル/水混液 (3 : 2) を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にエプレレノン標準品 (別途「エプレレノン」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 25 mg を精密に量り、アセトニトリル/水混液 (3 : 2) に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 5 mL を正確に量り、アセトニトリル/水混液 (3 : 2) を加えて正確に 100 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 243 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{エプレレノン}(C_{24}H_{30}O_6)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \end{aligned}$$

M_S : 乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量 (mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液 900 mL を用い、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 30 分間の溶出率は 75% 以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20 mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 5 mL 以上を除き、次のろ液 V mL を正確に量り、1 mL 中にエプレレノン ($C_{24}H_{30}O_6$) 約 11 μg を含む液となるよう試験液を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別にエプレレノン標準品 (別途「エプレレノン」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 25 mg を精密に量り、アセトニトリル 5 mL に溶かし、試験液を加えて正確に 500 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長 243 nm における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{エプレレノン}(C_{24}H_{30}O_6)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36 \end{aligned}$$

M_S : 乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量 (mg)

C : 1 錠中のエプレレノン ($C_{24}H_{30}O_6$) の表示量 (mg)

定量法 本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エプレレノン ($C_{24}H_{30}O_6$) 約 50 mg に対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液 (3 : 2) を加え、振り混ぜながら超音波処理により粒子を小さく分散させた後、アセトニトリル/水混液 (3 : 2) を加えて正確に 100 mL とする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエプレレノン標準品 (別途「エプレレノン」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく) 約 25 mg を精密に量り、アセトニトリル/水混液 (3 : 2) に溶かし、正確に 50 mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 15 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のエプレレノンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{エプレレノン}(C_{24}H_{30}O_6)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 乾燥物に換算したエプレレノン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 243 nm)

カラム : 内径 4.6 mm, 長さ 15 cm のステンレス管に 4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 1.4 g を水 1000 mL に溶かし、リン酸を加えて pH 3.0 に調整する。この液 550 mL にメタノール 360 mL 及びアセトニトリル 90 mL を加える。

流量 : エプレレノンの保持時間が約 12 分になるように調整する。

システム適合性

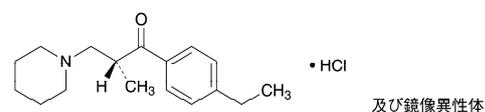
システムの性能 : 標準溶液 15 μL につき、上記の条件で操作するとき、エプレレノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 15 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エプレレノンのピーク面積の相対標準偏差は 1.0% 以下である。

貯法 容器 密閉容器。

エペリゾン塩酸塩

Eperisone Hydrochloride



$C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$: 295.85

(*2R,S*)-1-(4-Ethylphenyl)-2-methyl-3-piperidin-1-ylpropan-1-one monohydrochloride
[56839-43-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エペリゾン塩酸塩 ($C_{17}H_{25}NO \cdot HCl$) 98.5 ~ 101.0% を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸 (100) に溶けやすく、エタノール (99.5) にやや溶けやすい。

融点 : 約 167°C (分解)。

本品のメタノール溶液 (1 → 100) は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液 (1 → 100000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液 (1 → 50) は、塩化物の定性反応 (1.09) を

呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ピペリジン塩酸塩 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、試料溶液とする。別にピペリジン塩酸塩溶液(1→1000) 2.0 mLをとり、水18 mLを加え、薄めた塩酸(1→2) 2.0 mL、硫酸銅(Ⅱ)五水和物溶液(1→20) 2.0 mL及びアンモニア水(28) 1.5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にイソプロピルエーテル/二硫化炭素混液(3:1) 10 mLずつを加え、30秒間振り混ぜ、2分間放置した後、それぞれの上層の液の色を比較するとき、試料溶液から得た液の色は標準溶液から得た液の色より濃くない。

(3) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエペリゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエペリゾンのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：メタノール/0.0375 mol/L 1-デカンソルホン酸ナトリウム試液/過塩素酸混液(600:400:1)

流量：エペリゾンの保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲：エペリゾンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たエペリゾンのピーク面積が、標準溶液のエペリゾンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エペリゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エペリゾンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 0.20%以下(0.1 g、電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.59 mg C₁₇H₂₅NO·HCl

貯法 容器 密閉容器。

エポエチン アルファ(遺伝子組換え)

Epoetin Alfa (Genetical Recombination)

タンパク質部分

```

APPRLIÇDSR VLERYLLEAK EAENITGCA EHCSLNENIT VPDTKVNIFYA
WKRMEVGGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNNSQPWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTTLRLR ALGAQKEAIS PPDAASAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKCLKLYTGEA CRTGD
  
```

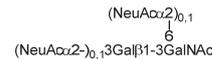
N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24, N38及びN83



S126



C809H₁₃₀₁N₂₂₉O₂₄₀S₅: 18235.70 (タンパク質部分)

[113427-24-0]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約37000～42000)である。本品は、水溶液である。

本品は定量するとき、1 mL当たり1.1～1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.5×10⁹単位以上を含む。

性状 本品は無色透明の液である。

確認試験

(1) 本品及びエポエチンアルファ標準品の適量を取り、それぞれに水を加えて薄める。それぞれの液3容量にエポエチンアルファ用試料緩衝液を1容量加え、100°Cで5分間加熱し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液のタンパク質0.7 µgに対応する容量をそれぞれ分離ゲルのアクリルアミド濃度を12.5%としたポリアクリルアミドゲルの試料液添加溝に注入し、垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲル電気泳動を行う。泳動終了後、ゲル、ポリビニリデンフロライド膜及びろ紙をブロッキング試液に浸した後、セミドライブロッキング装置に取り付け、ろ紙の面積に基づいて0.7～0.9 mA/cm²の定電流で約1時間転写する。転写後、ポリビニリデンフロライド膜をエポエチンアルファ用ブロッキング試液に浸し、1時間以上振り混ぜた後、エポエチンアルファ用ブロッキング試液を除き、一次抗体試液を加え、更に一晚振り混ぜるか又は4°Cで三晩放置する。一次抗体試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後、二次抗体試液を加え、1時間以上振り混ぜる。二次抗体試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリ

ウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄後、アビジン・ビオチン試液を加え、1時間以上振り混ぜる。アビジン・ビオチン試液を除き、リン酸塩緩衝塩化ナトリウム試液でポリビニリデンフロライド膜を洗浄する。このポリビニリデンフロライド膜にエポエチンアルファ用基質試液を加えて発色させるとき、試料溶液から得た主バンドは、標準溶液から得た主バンドと同様の泳動パターンを示す。

(2) 本品及びエポエチンアルファ標準品のタンパク質35 µgに対応する容量をとり、減圧下で乾固し、残留物をpH 7.3の0.1 mol/Lトリス緩衝液100 µLに溶かす。これらの液にエポエチンアルファ用トリブシン試液5 µLを加え、37℃で6時間加温し、氷冷後、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液45 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：水/トリフルオロ酢酸混液(5000 : 3)

移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(4000 : 1000 : 3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	98	2
5 ~ 95	98 → 35	2 → 65

流量：毎分0.75 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液45 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エポエチンアルファ標準品のペプチドマップにおけるクロマトグラムと同様のパターンを示す。

糖鎖プロファイル 別に規定する。

シアル酸含量 本品のタンパク質約1 nmolに対応する容量を正確にとり、水を加えて45 µLとする。この液に水酸化ナトリウム試液5 µLを正確に加え、氷水中で90分間放置した後、希酢酸5 µLを正確に加える。この液に水45 µL及び水/酢酸(100)混液(27 : 8) 100 µLをそれぞれ正確に加え、80℃で210分間加温する。冷後、この液に蛍光試液200 µLを正確に加え、遮光下、60℃で2時間加温する。冷後、この液に水酸化ナトリウム試液200 µLを正確に加えて試料溶液とする。別に用時、0.4 mmol/L *N*-アセチルノイラミン酸試液250 µLを正確に量り、0.1 mmol/L *N*-グリコリルノイラミン酸試液20 µL及び水180 µLをそれぞれ正確に加える。この液45 µLを正確に量り、試料溶液と同様の方法で操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積 A_{T1}

及び*N*-グリコリルノイラミン酸のピーク面積 A_{T2} 、並びに標準溶液の*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積 A_{S1} 及び*N*-グリコリルノイラミン酸のピーク面積 A_{S2} を測定する。次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10 ~ 12 mol/molである。

シアル酸の含量(mol/mol)

$$=(A_{T1}/A_{S1} \times 10 + A_{T2}/A_{S2} \times 1/5)/a$$

a ：採取した本品のモル数(nmol)

ただし、本品のモル濃度(mmol/L)は、定量法(1)により求めた本品の波長280 nmにおける吸光度 A を用いて次式より算出する。

本品のモル濃度(mmol/L) = $A \times 10^3 / 22430$

22430：本品のモル吸光係数 ϵ

試験条件

検出器：蛍光光度計(励起波長：373 nm、蛍光波長：448 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水/アセトニトリル/メタノール混液(84 : 9 : 7)

移動相B：水/メタノール混液(1 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	100	0
20 ~ 20.1	100 → 0	0 → 100
20.1 ~ 27	0	100

流量：毎分0.6 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、*N*-グリコリルノイラミン酸、*N*-アセチルノイラミン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*N*-グリコリルノイラミン酸及び*N*-アセチルノイラミン酸のピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

分子量 確認試験(1)の試料溶液を試料溶液とする。別に分子量標準原液20 µLにエポエチンアルファ用試料緩衝液6.7 µLを加え、100℃で5分間加熱し、分子量標準溶液とする。分離ゲル及び濃縮ゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDSポリアクリルアミドゲルに、タンパク質3.5 µgに対応する容量の試料溶液及び分子量標準溶液の全量をそれぞれ試料液添加溝に注入し、電気泳動を行った後、クーマシーブリアントブルーR-250 1.25 gをメタノール450 mL及び酢酸(100) 100 mLに溶かし、更に水を加えて1000 mLとした液に浸して染色する。分子量標準溶液の卵白アルブミン(分子量約45000)、炭酸脱水酵素(分子量約31000)、大豆トリブシンインヒビター(分子量約21500)及びリゾチーム(分子量約

14400)の各バンドの相対移動度を求め、分子量の対数に対して直線回帰し、検量線を作成する。試料溶液から得た主バンドの中心部の相対移動度を求め、検量線より本品の分子量を算出するとき、37000～42000である。

pH (2.54) 5.7～6.7

純度試験

(1) 多量体 本品のタンパク質50 µgに対応する容量をとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エポエチンアルファ以外のピークの合計量は2%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物91 mg、リン酸二水素ナトリウム二水和物0.27 g及び塩化ナトリウム8.77 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量：エポエチンアルファのピークの保持時間が約16分になるように調整する。

面積測定範囲：サイズ排除カラムの排除容積に相当する保持時間からエポエチンアルファの溶出終了までの範囲

システム適合性

検出の確認：本品1容量に移動相49容量を加え、システム適合性試験用溶液とする。タンパク質1 µgに対応する容量のシステム適合性試験用溶液から得たエポエチンアルファのピーク的面積が、本品のエポエチンアルファのピーク的面積の1.5～2.5%になることを確認する。

システムの性能：ゲルろ過分子量マーカー用ウシ血清アルブミン40 mg及びゲルろ過分子量マーカー用キモトリプシノーゲン20 mgを移動相100 mLに溶かす。この液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ウシ血清アルブミン、キモトリプシノーゲンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：本品のタンパク質50 µgに対応する容量につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンアルファのピーク的面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(3) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品の適量を取り、必要ならばエポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液で薄め、1 mL中にタンパク質0.5～0.8 mgを含む液とし、試料溶液とする。試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、エポエチンアルファ用リン酸塩緩衝液を対照として波長280 nmにおける吸光度Aを測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $A \times d \times 0.909$

d: 試料溶液を調製したときの希釈倍率

0.909: エポエチンアルファのタンパク質部分の吸光係数

$E_{1\text{cm}}^{0.1\%}$ の逆数

(2) 比活性

(i) 試験動物 6～8週齢の健康な雌マウス(B6D2F1系など)を用い、試験前1週間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する。

(ii) 標準溶液 エポエチンアルファ標準品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に正確に10～40単位を含む溶液を調製し、これを高用量標準溶液 S_H とする。さらに高用量標準溶液 S_H にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、正確に4倍に薄めた溶液を低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品にウシ血清アルブミン・生理食塩液を加え、その1 mL中に高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L に相当する単位を含む溶液を調製し、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は5匹以上で同数とする。

第1, 2及び3日に、次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物に1匹当たり正確に0.2 mLずつ皮下注射する。

第1群: S_H , 第2群: S_L , 第3群: T_H , 第4群: T_L

第4日に各試験動物から試験を行うのに十分な量の血液をとる。粒子計数装置用希釈液10 mLに血液20 µLを正確に加えて混和後、適切な溶血剤100 µLを加えて5分間かき混ぜる。粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を求める。

(v) 計算法 (iv)操作法において、 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た微小粒子数を常用対数に変換した値をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品の比活性(単位/mgタンパク質)

= 本品の力価(単位/mL) / C

本品の力価(単位/mL)

= $\text{antilog } M \times \text{高用量標準溶液1 mL中の単位} \times d$

$M = \log 4 \times Y_a / Y_b$

$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$

$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$

d: 高用量試料溶液を調製したときの希釈倍率

C: 定量法(1)により求めた本品のタンパク質濃度(mg/mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときのnに対する表中のFより小さい。また、次の式によってL(P=0.95)を計算するとき、Lは0.3以下である。もし、 F' がFを、またLが0.3を超えるときは、実験条件を整備して試験を繰り返す。

$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / 4fs^2$

f: 各群の試験動物の数。ただし、各群の数は同数とし、かつ5以上であること。

$s^2 = (\sum y^2 - Y/f) / n$

$\sum y^2$: 各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し合計した値

$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$

$n = 4(f - 1)$

$$L=2\sqrt{(C-1)\{CM^2+(\log 4)^2\}}$$

$$C=Y_b^2/(Y_b^2-4fs^2t^2)$$

nに対するF(=t²)の値

n	t ² =F	n	t ² =F	n	t ² =F
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 -70℃以下で保存する。
容器 気密容器。

エポエチン ベータ(遺伝子組換え)

Epoetin Beta (Genetical Recombination)

タンパク質部分

APRRLICDSR VLERYLLEAK EAENITTCGA EHCSLNENIT VPDTKVNFYA
WKRMEVGQQA VEVWQGLALL SEAVLRGQAL LVNSSQFWEP LQLHVDKAVS
GLRSLTTLRL ALGAQKEAIS PDAASAAPL RTITADTFRK LFRVYSNFLR
GKCLKLYTGEA CRTGD

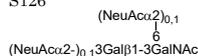
N24, N38, N83及びS126, 糖鎖結合

糖鎖部分(主な糖鎖構造)

N24, N38及びN83



S126



C₈₀₉H₁₃₀₁N₂₂₉O₂₄₀S₅: 18235.70 (タンパク質部分)

[122312-54-3]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトエリスロポエチンであり、チャイニーズハムスター卵巣細胞で産生される。本品は、165個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質(分子量約30000)である。本品は、水溶液である。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.5 ~ 1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり1.5×10⁵単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品及びエポエチンベータ標準品をそれぞれ試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件でキャピラリー電気泳動を行うとき、試料溶液及び標準溶

液から得た各々のピークの移動時間は等しく、同様の泳動パターンを示す。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 200 nm)

カラム: 内径50 μm, 長さ約50 cmのシリカキャピラリーにアミノ基を化学的に被覆する(有効長約40 cm)。

泳動液: リン酸二水素ナトリウム二水和物32.8 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸水素二ナトリウム十二水和物75.2 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 4.5に調整する。この液19容量とエタノール(99.5) 1容量を混和する。

泳動温度: 20℃付近の一定温度

泳動条件: 泳動電流(約45 μAの一定電流), 泳動時間(30分)

試料溶液及び標準溶液の注入: 5秒間(加圧法: 0.5 psi)

ピーク検出範囲: 試料注入後10分から30分の範囲(ただし本品の溶媒由来のピークを除く)。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータの主要なピークを4本以上検出する。最初に検出する主要なピークと次に検出する主要なピークの分離度は0.8以上である。

システムの再現性: 標準溶液につき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、最初に検出する主要なピークの移動時間の相対標準偏差は2%以下である。

(2) 本品及びエポエチンベータ標準品のタンパク質600 μgに相当する量を取り、それぞれ適切な方法で脱塩を行い、脱塩試料及び脱塩標準品とする。脱塩試料及び脱塩標準品を、N-エチルモルホリン2.3 gを水100 mLに溶かして酢酸(100)を加えてpH 8.0に調整した液600 μLに溶かし、脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液とする。脱塩試料溶液及び脱塩標準溶液500 μLを取り、エポエチンベータ用トリエチルアミン3.3 μL及びエポエチンベータ用2-メルカプトエタノール1.5 μLを加え、37℃で1時間反応する。冷後、これらの液に、4-ビニルピリジン5.5 μLを加え、25℃で1時間反応する。それぞれの反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 50 μLを加えて反応を停止した後、適切な方法で試薬を除き、ピリジリエチル化試料及びピリジリエチル化標準品とする。ピリジリエチル化試料及びピリジリエチル化標準品を炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500) 500 μLに溶かす。その400 μLずつを取り、リシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 μLを加え、37℃で24時間反応する。ただし、反応開始4時間後及び20時間後にリシルエンドペプチダーゼの炭酸水素ナトリウム溶液(21→2500)溶液(1→50000) 16 μLを加える。各反応液に薄めたエポエチンベータ用トリフルオロ酢酸(1→10) 100 μLを加えて反応を停止し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5

µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(1000：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(900：100：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～10	90	10
10～30	90→80	10→20
30～50	80	20
50～130	80→40	20→60
130～140	40→10	60→90
140～150	10	90

流量：溶媒のピークの後に溶出する最初のピークの保持時間が約17分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液を用い、上記の条件で操作するとき、溶媒のピークの後に主要な9個のペプチドが分離して溶出する。5番目と6番目に溶出するピークの分離度は3以上である。

シアル酸含量 本品100 µLを正確に量り、レソルシノール・硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。氷冷後、酢酸*n*-ブチル／1-ブタノール混液(4：1) 2 mLを加え、激しく振り混ぜる。上層をとり、試料溶液とする。別に*N*-アセチルノイラミン酸を水に溶かし、1 mL中に0.1, 0.2及び0.3 mgを含む液を調製し、標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3)とする。標準原液(1)、標準原液(2)及び標準原液(3) 100 µLをそれぞれ正確に量り、レソルシノール・硫酸銅(Ⅱ)試液1 mLをそれぞれ加え、以下試料溶液と同様の操作を行い、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、625 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料溶液1 mL当たりのシアル酸の量(mg/mL)を求め、次式により、本品のシアル酸の含量を求めるとき、10～13 mol/molである。

シアル酸の量(mol/molエポエチンベータタンパク質)

$$=A/C \times 18236/309.27$$

A：試料溶液のシアル酸量(mg/mL)

C：本品のタンパク質量(mg/mL)

18236：エポエチンベータのタンパク質部分の分子量

309.27：*N*-アセチルノイラミン酸の分子量

糖鎖プロファイル 別に規定する。

pH (2.54) 7.0～8.0

純度試験

(1) 類縁物質 本品20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法により溶媒以外の

ピークの量を求めるとき、エポエチンベータ以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用多孔質シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.6 g及び硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを水に溶かし、1000 mLとした液に、硫酸ナトリウム十水和物16.1 gを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 6.8に調整する。

流量：エポエチンベータの保持時間が約18分となるように調整する。

面積測定範囲：エポエチンベータの保持時間の約2倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：0.05 vol%エポエチンベータ用ポリソルベート20を含む本品の溶媒で薄めたエポエチンベータ標準品の溶液(1→1000) 20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークを検出する。システムの性能：エポエチンベータ標準品を用い、上記の条件で操作するとき、エポエチンベータのピークの理論段数は600段以上である。

システムの再現性：エポエチンベータ標準品20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンベータのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

- (2) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。
- (3) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

定量法

(1) タンパク質含量 本品を試料溶液とする。別にエポエチンベータ標準品を標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエポエチンベータのメインピーク及びサブピークの合計面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のタンパク質量(mg) = $C_S \times A_T / A_S$

C_S ：エポエチンベータ標準品のタンパク濃度(mg/mL)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用ブチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(400：100：1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル／水／エポエチンベータ用トリフルオロ酢酸混液(400：100：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～18	65→50	35→50
18～33	50→0	50→100
33～43	0	100

流量：エポエチンペータのメインピークの保持時間が約22分となるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エポエチンペータのメインピーク、サブピークの順に溶出し、メインピークの理論段数は600段以上である。

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エポエチンペータのメインピーク及びサブピークの合計面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(2) 比活性 本品に1 mL中にエポエチンペータ5, 10及び20単位相当量(推定値)を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、それぞれ試料溶液(1)、試料溶液(2)及び試料溶液(3)とする。別にエポエチンペータ標準品に1 mL中にエポエチンペータ5, 10及び20単位相当量を含む液となるように0.1 w/v%ウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加え、それぞれ標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。各試料溶液及び各標準溶液0.2 mLずつを正確にとり、ICR系マウス5匹以上に皮下投与する。初回投与後1日目及び2日目に、同様に各溶液0.2 mLずつを投与する。初回投与後3日目に、各被験マウスより採血し、この採血液20 μLを血液希釈液9.94 mLに加えてかき混ぜ、希釈血液溶液とする。希釈血液溶液に溶血剤100 μLを加え、穏やかにかき混ぜて溶血させ、粒子計数装置を用い、溶血剤抵抗性赤血球系細胞の粒子数を測定する。

平行線検定法により、標準溶液に対する試料溶液の効力比(P)を求め、次式により本品のタンパク質1 mg当たりの力価(単位)を求める。

$$P_i = 10^M$$

$$M = 4/3 \times i \times T_a / T_b$$

$$i = \log 2$$

$$T_a = -S_1 - S_2 - S_3 + U_1 + U_2 + U_3$$

$$T_b = -S_1 + S_3 - U_1 + U_3$$

U_1 ：試料溶液(1)の反応値の和

U_2 ：試料溶液(2)の反応値の和

U_3 ：試料溶液(3)の反応値の和

S_1 ：標準溶液(1)の反応値の和

S_2 ：標準溶液(2)の反応値の和

S_3 ：標準溶液(3)の反応値の和

エポエチンペータ(遺伝子組換え)の比活性(単位/mgタンパク質)

$$= S \times P_i \times D_T / D_S / C$$

S ：エポエチンペータ標準品の力価(単位/mL)

D_T ：試料溶液(3)の希釈倍率

D_S ：標準溶液(3)の希釈倍率

C ：本品のタンパク質量(mg/mL)

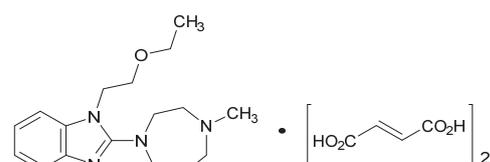
貯法

保存条件 -20℃以下で保存する。

容器 気密容器。

エメダスチンフマル酸塩

Emedastine Fumarate



$C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$: 534.56

1-(2-Ethoxyethyl)-2-(4-methyl-1,4-diazepan-1-yl)-

1H-benzimidazole difumarate

[87233-62-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品10 mgを水10 mLに溶かす。この液2 mLに1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品30 mgをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フマル酸10 mgをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90:7:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た原点以外のスポットと標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

融点(2.60) 149～152℃

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエメダスチン及びフマル酸以外のピーク面積は、標準溶液のエメダスチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 g及びラウリル硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かした後、リン酸を加えてpH 2.4に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量：エメダスチンの保持時間が約18分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエメダスチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エメダスチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エメダスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100 mL)に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.73 mg $C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

エメダスチンフマル酸塩徐放カプセル

Emedastine Fumarate Extended-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するエメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$: 534.56)を含む。

製法 本品は「エメダスチンフマル酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「エメダスチンフマル酸塩」10 mgに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。この液1滴をろ紙上にスポットし、噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき、スポットは橙色を呈する。

(2) (1)のろ液2 mLに1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長278 ~ 282 nm及び284 ~ 288 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相40 mLを加え、時々強く振り混ぜながら30分間超音波処理した後、1 mL中にエメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)約20 μ gを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$$

M_S : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→40000)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り、移動相10 mLを加えて時々強く振り混ぜながら30分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用エメダスチンフマル酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エメダスチンフマル酸塩($C_{17}H_{26}N_4O \cdot 2C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用エメダスチンフマル酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 4-メチルベンゾフェノンの移動相溶液(1→40000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 g及びラ

ウルリ硫酸ナトリウム2.5 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.4に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：エメダスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

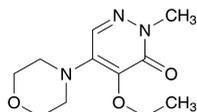
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エメダスチン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエメダスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

エモルファゾン

Emorfazone



$C_{11}H_{17}N_3O_3$: 239.27

4-Ethoxy-2-methyl-5-(morpholin-4-yl)pyridazin-3(2H)-one
[38957-41-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、エモルファゾン ($C_{11}H_{17}N_3O_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水又は無水酢酸に溶けやすい。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となり、分解する。

確認試験

(1) 本品20 mgを1 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の浮遊物を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 89 ~ 92°C(乾燥後)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加える(0.018%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10

ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.5 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエモルファゾン以外のピーク面積は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のエモルファゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(11 : 10)

流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエモルファゾンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たエモルファゾンのピーク面積が、標準溶液のエモルファゾンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：本品16 mg及び2,4-ジニトロフェニルヒドラジン30 mgをメタノール100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エモルファゾン、2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エモルファゾンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、無水酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=23.93 mg $C_{11}H_{17}N_3O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エモルファゾン錠

Emorfazone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃：239.27)を含む。

製法 本品は「エモルファゾン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エモルファゾン」0.1 gに対応する量を取り、水100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液をろ過し、ろ液1 mLを取り、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長237～241 nm及び310～314 nmに吸収の極大を示し、288～298 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にエモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)約4 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、よく振り混ぜて崩壊させる。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 5$$

M_S ：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000)。用時製する。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用エモルファゾン(60℃で4時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長239 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S ：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

C ：1錠中のエモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、メタノール200 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、メタノールを加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)約8 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、試料溶液

とする。別に定量用エモルファゾン(60℃で4時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエモルファゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

エモルファゾン(C₁₁H₁₇N₃O₃)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 5$$

M_S ：定量用エモルファゾンの秤取量(mg)

内標準溶液 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンのメタノール溶液(3→2000)。用時製する。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：313 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(11：10)

流量：エモルファゾンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エモルファゾン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエモルファゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

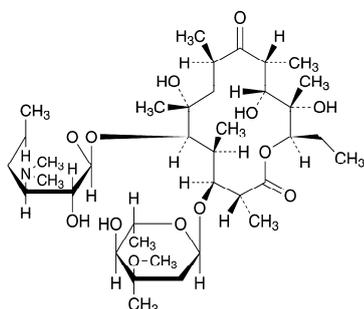
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エリスロマイシン

Erythromycin

C₃₇H₆₇NO₁₃ : 733.93

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-

5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xylo-

hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-

methyl-α-L-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-

trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-

13-olide

[114-07-8]

本品は、*Saccharopolyspora erythraea*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930～1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン(C₃₇H₆₇NO₁₃)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエリスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びエリスロマイシン標準品10 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/アンモニア水(28)混液(50:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-メトキシベンズアルデヒド・硫酸試液を均等に噴霧し、100℃で15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは暗紫色を呈し、それらのR_f値は等しい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -71～-78°(脱水物に換算したものの1 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40 mgをメタノール2 mLに溶かし、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にエリスロマイシン標準品16 mgをメタノール2 mLに溶かし、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に10 mLとし、標準原液とする。エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC 5 mgずつをメタノール2 mLに溶かし、標準原液2 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/メタノール混液(15:1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積は、それぞれ標準溶液のエリスロマイシンB及びエリスロマイシンCのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエリスロマイシン、エリスロマイシンB及びエリスロマイシンC以外のピークの面積は、標準溶液のエリスロマイシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に8 μmの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：70℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二カリウム3.5 gを水に溶かして100 mLとし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 9.0に調整する。この液50 mLに、*t*-ブチルアルコール190 mL及びアセトニトリル30 mLを加え、水を加えて1000 mLとする。

流量：エリスロマイシンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエリスロマイシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能：*N*-デメチルエリスロマイシン2 mgを標準溶液10 mLに溶かし、この液100 μLにつき、上記の条件で操作するとき、*N*-デメチルエリスロマイシン、エリスロマイシンC、エリスロマイシン、エリスロマイシンBの順に溶出し、*N*-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンCの分離度は0.8以上、*N*-デメチルエリスロマイシンとエリスロマイシンの分離度は5.5以上である。

システムの再現性：標準溶液100 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、エリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分(2.48) 10.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8～8.0とする。

(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約25 mg(力価)に

対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

エリスロマイシン腸溶錠

Erythromycin Delayed-release Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するエリスロマイシン(C₃₇H₆₇NO₁₃: 733.93)を含む。

製法 本品は「エリスロマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エリスロマイシン」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール1 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にエリスロマイシン標準品10 mgをとり、メタノール1 mLに溶かし、標準溶液とする。以下「エリスロマイシン」の確認試験(2)を準用する。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(0.2 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60℃, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、崩壊試験第2液による試験には補助盤を用いる。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

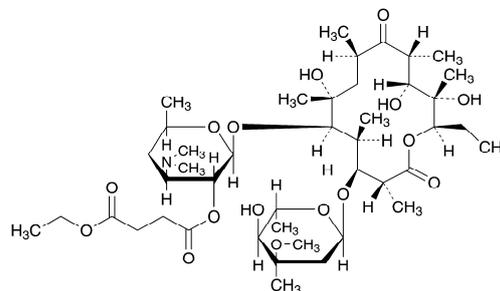
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「エリスロマイシン」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「エリスロマイシン」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLを加えて激しく振り混ぜ、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

エリスロマイシンエチルコハク酸エステル

Erythromycin Ethylsuccinate



C₄₃H₇₅NO₁₆: 862.05

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-

5-[3,4,6-Trideoxy-2-*O*-(3-ethoxycarbonylpropanoyl)-3-dimethylamino-β-*D*-xylo-hexopyranosyloxy]-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribohexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide
[41342-53-4]

本品は、エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり780 ~ 900 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン(C₃₇H₆₇NO₁₃: 733.93)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色~深紫色に変わる。

(2) 本品をデシケーター(減圧, シリカゲル)で24時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

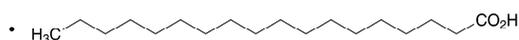
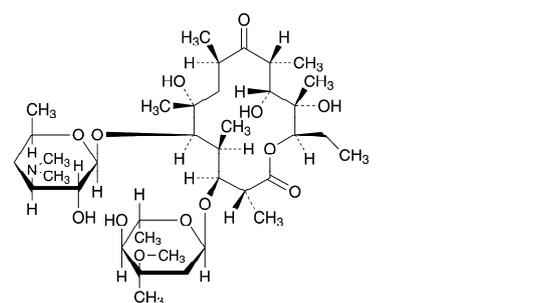
(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に

量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エリスロマイシンステアリン酸塩

Erythromycin Stearate



$\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} \cdot \text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{O}_2 : 1018.40$

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-

(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-*D*-xylo-

hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-

methyl-α-*L*-ribo-hexopyranosyloxy)-6,11,12-

trihydroxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-

olide monostearate

[643-22-1]

本品は、エリスロマイシンのステアリン酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり600 ~ 720 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} : 733.93$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色~深紫色に変わる。

(2) 本品をデシケーター(減圧、シリカゲル)で24時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

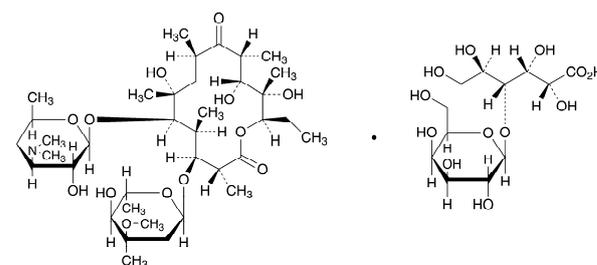
(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エリスロマイシンラクトビオン酸塩

Erythromycin Lactobionate



$\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} \cdot \text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{12} : 1092.22$

(2*R*,3*S*,4*S*,5*R*,6*R*,8*R*,10*R*,11*R*,12*S*,13*R*)-5-(3,4,6-

Trideoxy-3-dimethylamino-β-*D*-xylo-hexopyranosyloxy)-3-

(2,6-dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-*L*-ribo-

hexopyranosyloxy)-6,11,12-trihydroxy-2,4,6,8,10,12-

hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide mono(4-*O*-β-

D-galactopyranosyl-*D*-gluconate)

[3847-29-8]

本品は、エリスロマイシンのラクトビオン酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり590 ~ 700 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、エリスロマイシン($\text{C}_{37}\text{H}_{67}\text{NO}_{13} : 733.93$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、アセトンに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品 3 mgにアセトン2 mLを加え、更に塩酸2 mLを加えるとき、液は橙色を呈し、直ちに赤色~暗紫色に変わる。

(2) 本品約0.3 gにアンモニア試液15 mLを加えた後、クロロホルム15 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。この液をクロロホルム15 mLで3回洗った後、水浴上で蒸発乾固する。残留物をメタノール/水混液(3 : 2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。別にラクトビオン酸0.10 gをメタノール/

水混液(3:2) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(3:3:1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに希硫酸を均等に噴霧した後、105°Cで20分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットは暗褐色を呈し、標準溶液から得た主スポットの色調及びR_f値と等しい。

pH (2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus aureus* ATCC 6538Pを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

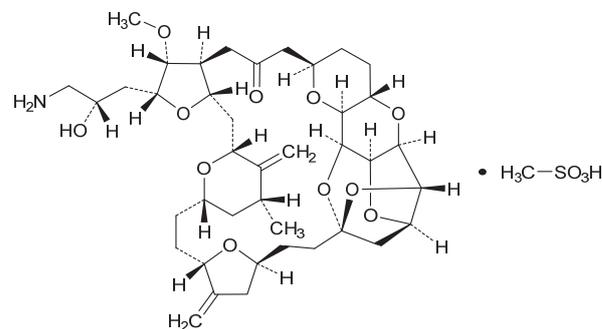
(iii) 標準溶液 エリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エリブリンメシル酸塩

Eribulin Mesilate



C₄₀H₅₉NO₁₁·CH₄O₃S : 826.00

(2R,3R,3aS,7R,8aS,9S,10aR,11S,12R,13aR,13bS,15S,18S,21S,24S,26R,28R,29aS)-2-[(2S)-3-Amino-2-hydroxypropyl]-3-methoxy-26-methyl-20,27-dimethylidenehexacosahydro-11,15:18,21:24,28-triepoxy-7,9-ethano-12,15-methano-9H,15H-furo[3,2-*i*]furo[2,3':5,6]pyrano[4,3-*b*][1,4]dioxacyclopentacosin-5(4H)-one monomethanesulfonate
[441045-17-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、エリブリンメシル酸塩(C₄₀H₅₉NO₁₁·CH₄O₃S) 95.0 ~ 102.0%及びメタンスルホン酸(CH₄O₃S) 9.8 ~ 12.2%を含む。

製造要件

本品は19個の不斉炭素を有するが、類縁物質試験において、これらに起因する異性体を全ては評価できないため、製品及び製造工程の理解と立証された科学に基づき、製造過程で異性体及び類縁物質を制御・管理し、本品の立体構造を保証すること。本品の品質管理戦略において、主要な異性体を含む類縁物質を原薬若しくは上流工程の出発物質及び中間体で管理する。その管理値は原薬にて管理しているC34位の異性体である類縁物質B及び類縁物質Cをそれぞれ0.22%以下及び0.68%以下とし、その他の異性体を含む類縁物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とする。その際、化合物1及び化合物2を経由して本品が製造される場合は以下のように管理を実施する。

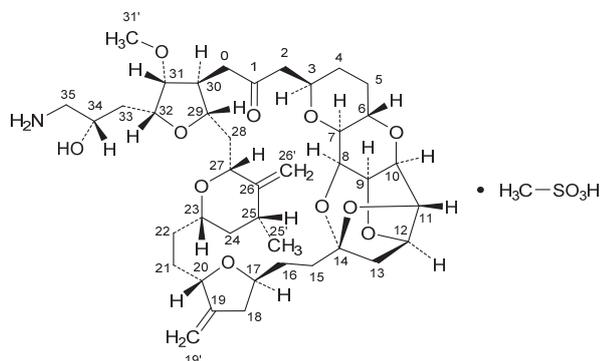
化合物1において、C3位、C11位の各異性体、C12位の*cis*-olefin及びその他の類縁物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とすること。また、化合物2においてはC17位、C29位の各異性体を0.30%以下、C20位の異性体を0.50%以下、C25位の異性体を0.40%以下とし、C23位、C27位、C34位の異性体、C18/C19位の*endo*-olefin及びその他の類縁物質を構造決定の必要な閾値(0.10%)以下とすること。

ただし、C17位、C20位、C25位、C29位の異性体については化合物1及び化合物2以降の工程で構造決定の必要な閾値(0.10%)以下、その他の類縁物質は安全性確認の必要な閾値(0.15%)以下を保証すること。

また、これらの化合物1及び化合物2を経由しない場合は上記に準拠した管理を実施する。

なお、本製造要件で用いるエリブリンメシル酸塩の位置番号を以下に示す。本付番方法は類縁物質にも共通して用いら

れるものであり、それぞれ化学名から規定される位置番号と関連性はない。



エリブリンメシル酸塩の製造要件用の位置番号

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(99.5)及びジメチルスルホキシドに溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール溶液(1→200)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノールに混在する軽水素体を内部基準物質とし、そのメチル基の化学シフトを δ 3.3 ppmとして核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.1 ppm付近に二重線のシグナルAを、 δ 2.7 ppm付近に多重線のシグナルBを、 δ 2.7 ppm付近に二重線のシグナルCを、 δ 3.4 ppm付近に二重線のシグナルDを、 δ 3.7 ppm付近に二重線のシグナルEを、 δ 4.5 ppm付近に二重線のシグナルFを、 δ 4.6 ppm付近に三重線のシグナルG及び δ 4.7 ppm付近に三重線のシグナルHを示し、各シグナルの面積強度比A : B + C : D : E : F : G : Hはほぼ3 : 5 : 3 : 1 : 1 : 1 : 1である(ただし、400 MHz若しくは同等以上の周波数で測定したとき)。

(2) 定量法(2)で得た試料溶液及び標準溶液15 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得たメタンスルホン酸のピークの保持時間は等しい。

試験条件

定量法(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法(2)のシステム適合性を準用する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $-160 \sim -210^\circ$ (脱水及び脱溶媒物に換算したものの50 mg, ジメチルスルホキシド, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 別に規定する。

(2) 類縁物質 本品約20 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別にエリブリンメシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に5 mLとする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々の類縁物質のピーク面積 A_T 及び標準溶液のエリブリンのピーク面積 A_S を自動積分法により測定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、エリブリンに対する相対保持時間約0.29の類縁物質Aの量は0.15%以下、約0.87の類縁物質Bの量は0.22%以下、約1.07の類縁物質Cの量は0.68%以下、約1.29の類縁物質Dの量は0.50%以下、約1.37の類縁物質Eの量は0.15%以下、約1.67の類縁物質Fの量は0.19%以下であり、その他の類縁物質の量は0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は3.0%以下である。

$$\text{類縁物質の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したエリブリンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

溶解液: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液(6500 : 3500 : 7)に薄めたアンモニア水(28)(1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調整する。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法(1)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後85分までシステム適合性

システムの性能は定量法(1)のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たエリブリンのピーク面積が、標準溶液のエリブリンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの再現性: 定量法(1)のシステム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、エリブリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(3) 残留溶媒 別に規定する。

水分 (2.48) 3.0%以下(本品15 ~ 25 mgを精密に量り、水分測定用メタノール2.5 mLに溶かす、この液1 mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

定量法

(1) エリブリンメシル酸塩 本品及びエリブリンメシル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを溶解液に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエリブリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エリブリンメシル酸塩($\text{C}_{40}\text{H}_{59}\text{NO}_{11} \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 脱水物に換算したエリブリンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶解液: 水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/リン酸混液(6500 : 3500 : 7)に薄めたアンモニア水(28)

(1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調整する。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：200 nm)

カラム：内径3 mm，長さ15 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロメタンスルホン酸アンモニウム7.0 gを水760 mLに溶かした液にリン酸二水素テトラブチルアンモニウム溶液(17→50) 3.0 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル240 mLを加え，薄めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調整する。

移動相B：トリフルオロメタンスルホン酸アンモニウム7.0 gを水300 mLに溶かした液にリン酸二水素テトラブチルアンモニウム溶液(17→50) 3.0 mL，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mL及び液体クロマトグラフィー用2-プロパノール20 mLを加え，薄めたアンモニア水(28) (1→5)又は1 mol/L塩酸試液を加えてpH 6.9 ~ 7.1に調整する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 55	100	0
55 ~ 75	100 → 0	0 → 100
75 ~ 85	0	100
85 ~ 86	0 → 100	100 → 0
86 ~ 105	100	0

流量：次のように制御する。

注入後の時間 (分)	流量 (mL/分)
0 ~ 55	0.50
55 ~ 75	0.50 → 0.63
75 ~ 105	0.63

システム適合性

システムの性能：システム適合性試験用エリブリンメシル酸塩類縁物質C標準品2 mgを溶解液に溶かし，正確に50 mLとする。この液0.2 mLにエリブリンメシル酸塩標準品4 mgを加えた後，溶解液を加えて溶かし，正確に1 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，エリブリン，類縁物質Cの順に溶出し，その分離度は1.5以上である。また，エリブリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ13500段以上，1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，エリブリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) メタンスルホン酸 本品約50 mgを精密に量り，移動相/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13 : 7)に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別にメタンスルホン酸約50 mgを精密に量り，移動相/液体クロマトグ

ラフィー用アセトニトリル混液(13 : 7)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のメタンスルホン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{メタンスルホン酸(CH}_4\text{O}_3\text{S)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10 \end{aligned}$$

M_S ：メタンスルホン酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム一水和物2.8 gを水950 mLに溶かし，リン酸11 μLを加え，必要に応じて，更にリン酸を加えてpH 4.2 ~ 4.3に調整した後，液体クロマトグラフィー用アセトニトリル50 mLを加える。

流量：メタンスルホン酸の保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，メタンスルホン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ12000段以上，0.7 ~ 1.5である。

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，メタンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

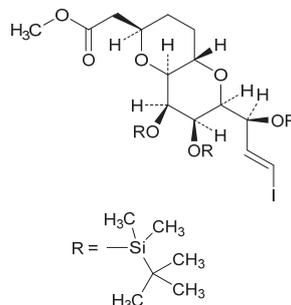
貯法

保存条件 遮光して-65℃以下で保存する。

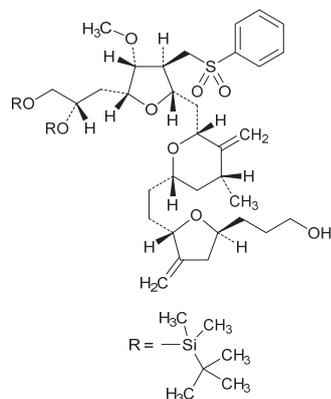
容器 気密容器。

その他

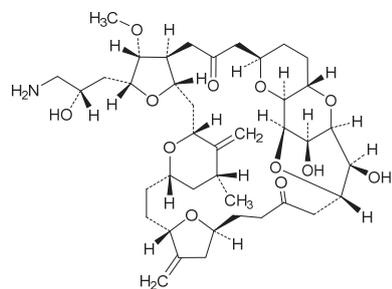
化合物1：{(2*R*,4*a**S*,6*S*,7*R*,8*S*,8*a**S*)-7,8-ビス{[(1,1-ジメチルエチル)ジメチルシリル]オキシ}-6-[(1*S*,2*E*)-1-[(1,1-ジメチルエチル)ジメチルシリル]オキシ]-3-ヨードプロパ-2-エン-1-イル]オクタヒドロピラノ[3,2-*b*]ピラン-2-イル}酢酸メチル



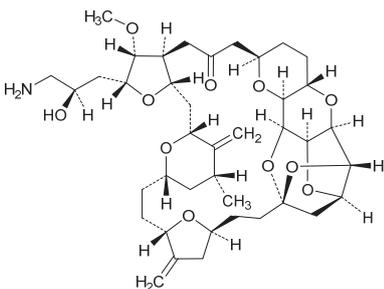
化合物 2 : 3-[(2*S*,5*S*)-5-[2-[(2*S*,4*R*,6*R*)-6-[(2*S*,3*S*,4*R*,5*R*)-5-[(2*S*)-2,3-ビス{[(1,1-ジメチルエチル)ジメチルシリル]オキシ}プロピル]-4-メトキシ-3-[(フェニルスルホニル)メチル]テトラヒドロフラン-2-イル}メチル]-4-メチル-5-メチリデンテトラヒドロ-2*H*-ピラン-2-イル]エチル}-4-メチリデンテトラヒドロフラン-2-イル]プロパン-1-オール



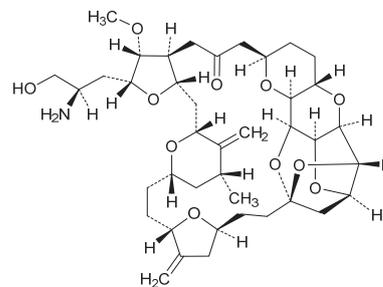
類縁物質 A : (1*R*,3*S*,8*S*,11*S*,14*S*,16*R*,18*R*,20*S*,22*R*,23*R*,24*S*,28*R*,31*S*,33*S*,34*R*,35*S*,37*S*)-22-[(2*S*)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]-34,37-ジヒドロキシ-23-メトキシ-16-メチル-10,17-ジメチリデン-2,21,32,36,38,39-ヘキサオキサヘプタシクロ[26.6.2.1^{3,33}.1^{8,11}.1^{14,18}.0^{20,24}.0^{31,35}]ノナトリアコンタン-5,26-ジオン



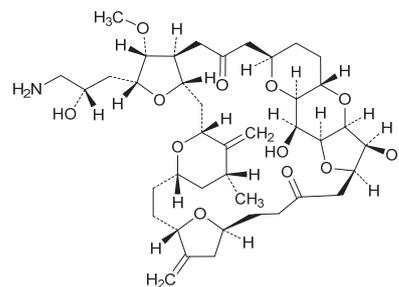
類縁物質 B : (2*R*,3*R*,3a*S*,7*R*,8a*S*,9*S*,10a*R*,11*S*,12*R*,13a*R*,13b*S*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29a*S*)-2-[(2*R*)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]-3-メトキシ-26-メチル-20,27-ジメチリデンヘキサコサヒドロ-11,15,18,21,24,28-トリエポキシ-7,9-エタノ-12,15-メタノ-9*H*,15*H*フロ[3,2-*j*]フロ[2',3':5,6]ピラノ[4,3-*b*][1,4]ジオキサシクロペンタコシン-5(4*H*)-オン



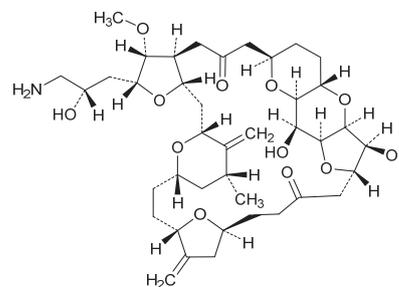
類縁物質 C : (2*R*,3*R*,3a*S*,7*R*,8a*S*,9*S*,10a*R*,11*S*,12*R*,13a*R*,13b*S*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29a*S*)-2-[(2*R*)-2-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]-3-メトキシ-26-メチル-20,27-ジメチリデンヘキサコサヒドロ-11,15,18,21,24,28-トリエポキシ-7,9-エタノ-12,15-メタノ-9*H*,15*H*フロ[3,2-*j*]フロ[2',3':5,6]ピラノ[4,3-*b*][1,4]ジオキサシクロペンタコシン-5(4*H*)-オン



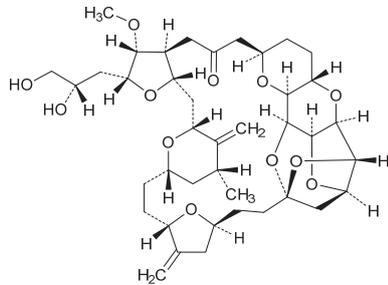
類縁物質 D : (1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*R*,11*S*,14*S*,17*S*,19*R*,21*R*,23*S*,25*R*,26*R*,27*S*,31*R*,34*S*)-25-[(2*S*)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]-2,5-ジヒドロキシ-26-メトキシ-19-メチル-13,20-ジメチリデン-24,35,36,37,38,39-ヘキサオキサヘプタシクロ[29.3.1.1^{3,6}.1^{4,34}.1^{11,14}.1^{17,21}.0^{23,27}]ノナトリアコンタン-8,29-ジオン



類縁物質 E : (1*R*,2*S*,3*S*,4*S*,5*S*,6*S*,11*S*,14*S*,17*S*,19*R*,21*R*,23*S*,25*R*,26*R*,27*S*,31*R*,34*S*)-25-[(2*S*)-3-アミノ-2-ヒドロキシプロピル]-2,5-ジヒドロキシ-26-メトキシ-19-メチル-13,20-ジメチリデン-24,35,36,37,38,39-ヘキサオキサヘプタシクロ[29.3.1.1^{3,6}.1^{4,34}.1^{11,14}.1^{17,21}.0^{23,27}]ノナトリアコンタン-8,29-ジオン

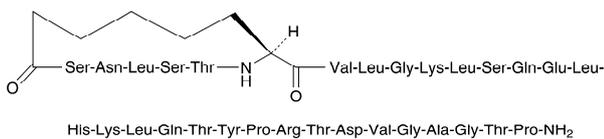


類縁物質 F : (2*R*,3*R*,3*a*,5*R*,7*R*,8*a*,9*S*,10*a*,11*S*,12*R*,13*a*,13*b*,15*S*,18*S*,21*S*,24*S*,26*R*,28*R*,29*a*,*S*)-2-[(2*S*)-2,3-ジヒドロキシプロピル]-3-メトキシ-26-メチル-20,27-ジメチリデンヘキサコサヒドロ-11,15:18,21:24,28-トリエポキシ-7,9-エタノ-12,15-メタノ-9*H*,15*H*-フロ[3,2-*j*]フロ[2',3':5,6]ピラノ[4,3-*b*][1,4]ジオキサシクロペンタコシン-5(4*H*)-オン



エルカトニン

Elcatonin



C₁₄₈H₂₄₄N₄₂O₄₇ : 3363.77

[60731-46-6]

本品は定量するとき、水分、酢酸を除いたペプチド1 mg 当たり5000～7000エルカトニン単位を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品の水溶液(1→500)のpHは4.5～7.0である。

確認試験 本品5 mgを水5 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

構成アミノ酸 本品約1 mgを加水分解用試験管にとり、フェノール塩酸試液を加えて溶かし、窒素置換後、減圧下密封し、110±2℃で24時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液を減圧で蒸発乾固し、残留物に0.02 mol/L塩酸試液約1 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸1.33 mg, L-トレオニン1.19 mg, L-セリン1.05 mg, L-グルタミン酸1.47 mg, L-プロリン1.15 mg, グリシン0.75 mg, L-アラニン0.89 mg, L-バリン1.17 mg, L-2-アミノスベリン酸1.89 mg, L-ロイシン1.31 mg, L-チロシン1.81 mg, L-リシン塩酸塩1.83 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物2.10 mg及びL-アルギニン塩酸塩2.11 mgを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にと

り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには構成する14種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のアラニンに対するモル比を求めるとき、アスパラギン酸は1.7～2.2, トレオニンは3.5～4.2, セリンは2.4～3.0, グルタミン酸は2.7～3.2, プロリンは1.7～2.2, グリシンは2.7～3.2, バリンは1.6～2.2, 2-アミノスベリン酸は0.8～1.2, ロイシンは4.5～5.2, チロシンは0.7～1.2, リシンは1.7～2.2, ヒスチジンは0.8～1.2及びアルギニンは0.7～1.2である。

操作条件

検出器：可視吸光光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径約4 mm, 長さ約8 cmのステンレス管に3 µmのスチレン-ジビニルベンゼン共重合体にスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：50～65℃の範囲で変化させる。

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：それぞれのナトリウムイオン濃度が0.10 mol/L, 0.135 mol/L, 1.26 mol/L及び0.20 mol/Lの緩衝液A, 緩衝液B, 緩衝液C及び緩衝液D。ただし、緩衝液A, 緩衝液B, 緩衝液C及び緩衝液Dを用いてナトリウムイオン濃度として0.10 mol/Lから1.26 mol/Lまで段階的に変化させる。

	緩衝液の組成			
	A	B	C	D
クエン酸一水和物	8.85 g	7.72 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	3.87 g	10.05 g	26.67 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.50 g	8.00 g
塩化ナトリウム	3.54 g	1.87 g	54.35 g	—
エタノール(95)	60.0 mL	—	—	60.0 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	—	—
精製水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g, 酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後、水を加えて2000 mLとし約20分間窒素を通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、約20分間窒素を通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を使用前に混和する。

移動相流量：アルギニンの保持時間が約75分になるように調整する。

反応試薬流量：毎分約0.2 mL

カラムの選定：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、2-アミノスベリン酸、ロイシン、チロシン、リシン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

純度試験

(1) 酢酸 本品3 ~ 6 mgを $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 5\%$ の条件下で速やかに精密に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えて混和し、試料溶液とする。別に酢酸(100)約0.5 gを精密に量り、内標準溶液を加えて溶かし正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、酢酸の量は7.0%以下である。

$$\text{酢酸}(\text{CH}_3\text{COOH})\text{の量}(\%) = M_{\text{ST}} / M_{\text{SA}} \times Q_T / Q_S \times 50$$

M_{ST} : 酢酸(100)の秤取量(g)

M_{SA} : 本品の秤取量(mg)

内標準溶液 クエン酸一水和物溶液(1→4000)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム13.2 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。

流量: 酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、酢酸、クエン酸の順に溶出し、その分離度が2.0以上のものを用いる。

(2) 類縁物質 本品1.0 mgをトリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(2:1) 1 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.3 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(2:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエルカトニン以外の個々のピーク面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積の1/3より大きくない。また、試料溶液のエルカトニン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエルカトニンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 225 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C 付近の一定温度

移動相: トリフルオロ酢酸試液/アセトニトリル混液(混合比を85:15から30分後に55:45になるようにする)

流量: エルカトニンの保持時間が約25分になるように調整する。

カラムの選定: 本品2 mgをエルカトニン試験用トリプシン試液200 μL に溶かす。この液を 37°C で1時間加熱

し、その後、酢酸(100) 1滴を加え、 95°C で1時間加熱する。この液10 μL に試料溶液50 μL を加え、混ぜ合わせる。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、エルカトニンのピークの直前に溶出するピークとエルカトニンのピークの分離度が2.0以上であり、かつ、エルカトニンの保持時間が約25分のものを用いる。

検出感度: 標準溶液10 μL から得たエルカトニンのピーク高さが50 ~ 200 mmになるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からクロマトグラム上に現れる濃度勾配が規則的に変化し続ける範囲

水分 (2.48) 本品1 ~ 3 mgを速やかに精密に量り、電量滴定法により試験を行うとき、水分は8.0%以下である。ただし、秤量は $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 5\%$ の条件下で行う。

窒素含量 本品の0.015 ~ 0.02 gを $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 5\%$ の条件下で速やかに量り、窒素定量法 (1.08) により試験を行うとき、窒素(N: 14.01)の量は、水分及び酢酸を除いたペプチドに対し、16.1 ~ 18.7%である。

定量法

(i) 試験動物 体重90 ~ 110 gの健康なスプラグ・ドゥリー系雄ラットを用い、試験前3日間以上飼育室で一定の飼料及び水を与えて飼育する。

(ii) エルカトニン用溶解液 酢酸ナトリウム三水合物2.72 gに水を加えて溶かし200 mLとし、ウシ血清アルブミン0.2 gを加え酢酸(100)でpHが6.0になるように調整する。用時製する。

(iii) 標準溶液 エルカトニン標準品にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし、その1 mL中に正確に0.075単位及び0.0375単位を含む溶液とし、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iv) 試料溶液 本品の0.5 ~ 2.0 mgを $25 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 5\%$ の条件下で速やかに精密に量り、エルカトニン用溶解液を加えて溶かし、その1 mL中に高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L に相当する単位を含む溶液を調製し、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(v) エルカトニン用除タンパク液 トリクロロ酢酸160 g及び塩化ストロンチウム30.6 gに水を加えて3600 mLとする。

(vi) 操作法 試験動物を4群に分け、各群は10匹以上で同数とする。各試験動物は注射前18 ~ 24時間飼料を与えないで、試験中は最後の採血が終わるまで水をも与えない。また、試験中は試験動物に強い刺激を与えないように注意して取り扱う。

投与は次に示すように標準溶液及び試料溶液を各試験動物の尾静脈に1匹当たり正確に0.2 mLずつ注射する。

第1群 S_H

第2群 S_L

第3群 T_H

第4群 T_L

注射1時間後、エーテル麻酔下で各試験動物の頸動脈及び頸静脈から試験を行うのに十分な量の血液をとり、この血液を遠心分離して血清を分取し、(vii)によってその血清カルシウムを定量する。

(vii) 血清カルシウム定量法 血清0.3 mLを正確にとり、エルカトニン用除タンパク液を加えて正確に3 mLとし、よく

振り混ぜた後遠心分離し、その上澄液をカルシウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光度用カルシウム標準液1 mLを正確にとり、塩化ナトリウム溶液(17→2000)を加えて正確に10 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エルカトニン用除タンパク液を加えて正確に50 mLとし、カルシウム定量用標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により吸光度 A_T 及び A_S を測定する。また、水1 mLをとり、以下標準溶液と同様に操作して得た液につき吸光度 A_0 を測定する。

血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)
 $=0.01 \times (A_T - A_0) / (A_S - A_0) \times 10 \times 100$

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

(viii) 計算法 (vii)血清カルシウム定量法において、 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L によって得た血清100 mL中のカルシウムの量をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

水分、酢酸を除いたペプチド1 mg当たりの単位数
 $=\text{antilog } M \times S_H \text{ 1 mL中の単位数} \times b/a$

$M=0.3010 \times Y_a/Y_b$

$Y_a=-Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$

$Y_b=Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$

a ：本品の秤取量(mg) \times [100 - {水分含量(%) + 酢酸含量(%)}/100]

b ：試料にエルカトニン用溶解液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製した時の全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する表中の F より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.20以下である。もし、 F' が F を、また L が0.20を越えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、あるいは実験条件を整備して試験を繰り返す。

$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$

f ：各群の試験動物の数

$s^2 = \{\sum y^2 - (Y/f)\} / n$

$\sum y^2$ ：各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し合計した値

$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$

$n = 4(f - 1)$

$L = 2\sqrt{(C - 1)(CM^2 + 0.09062)}$

$C = Y_b^2 / (Y_a^2 - 4fs^2t^2)$

t^2 ： s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F'$	n	$t^2 = F'$	n	$t^2 = F'$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

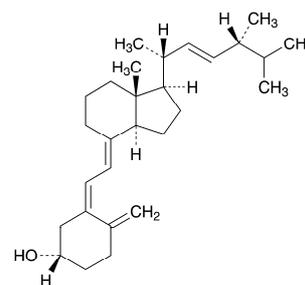
保存条件 8°C以下で保存する。

容器 気密容器。

エルゴカルシフェロール

Ergocalciferol

ビタミンD₂



$C_{28}H_{44}O$: 396.65

(3S,5Z,7E,22E)-9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraen-3-ol

[50-14-6]

本品は定量するとき、エルゴカルシフェロール($C_{28}H_{44}O$) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)、ジエチルエーテル又はクロロホルムに溶けやすく、イソオクタンにやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって変化する。

融点：115 ~ 118°C 本品を毛細管に入れ、デシケーター(減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに融封し、予想した融点の約10°C下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に3°C上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエルゴカルシフェロール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のと

ころに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (265 nm) : 455 ~ 485 (10 mg, エタノール(95), 1000 mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +102 ~ +107° (0.3 g, エタノール(95), 20 mL, 100 mm). この試験は開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定する。

純度試験 エルゴステロール 本品10 mgをとり、薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし、ジギトニン20 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え、18時間放置するとき、沈殿を生じない。

定量法 本品及びエルゴカルシフェロール標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれをイソオクタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 ~ 20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、操作はできるだけ空気又は他の酸化剤との接触を避け、遮光容器を用いて速やかに行う。

エルゴカルシフェロール($C_{28}H_{44}O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : エルゴカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 20°C付近の一定温度

移動相 : ヘキサン/*n*-アミルアルコール混液(997 : 3)

流量 : エルゴカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : エルゴカルシフェロール標準品15 mgをイソオクタン25 mLに溶かし、この液をフラスコに移し、還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長365 nm)を用いて3時間照射する。この液10 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エルゴカルシフェロールの保持時間に対するプレビタミン D_2 、トランスービタミン D_2 及びタチステロール $_2$ の保持時間の比は約0.5, 約0.6及び約1.1であり、また、プレビタミン D_2 とトランスービタミン D_2 及びエルゴカルシフェロールとタチステロール $_2$ の分離度はそれぞれ0.7以上及び1.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエルゴカルシフェロールのピーク面積の比の

相対標準偏差は1.0%以下である。

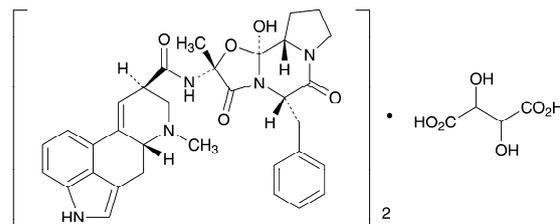
貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して冷所に保存する。

容器 密封容器。

エルゴタミン酒石酸塩

Ergotamine Tartrate



$(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6$: 1313.41

(5'S)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methylergotaman-3',6',18-trione hemitartrate

[379-79-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エルゴタミン酒石酸塩 $[(C_{33}H_{35}N_5O_5)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色～微黄白色若しくは灰白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けにくい。

融点 : 約180°C(分解)。

確認試験

(1) 本品1 mgを酢酸(100)/酢酸エチル混液(1 : 1) 10 mLに溶かし、この液0.5 mLをとり、冷水中で振り混ぜながら硫酸0.5 mLを加えて放置するとき、液は紫色を呈する。さらにこの液に薄めた塩化鉄(III)試液(1→12) 0.1 mLを加えるとき、液の色は青色～青紫色に変わる。

(2) 本品1 mgを酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

旋光度 (2.49) エルゴタミン塩基 $[\alpha]_D^{20}$: -155 ~ -165°

本品0.35 gをL-酒石酸溶液(1→100) 25 mLに溶かし、炭酸水素ナトリウム0.5 gを加えて穏やかに十分に振り混ぜ、エタノール不含クロロホルム10 mLずつで4回抽出する。各クロロホルム抽出液は順次、エタノール不含クロロホルムで潤した小ろ紙を用いて50 mLのメスフラスコにろ過し、20°Cの水浴中に10分間放置した後、20°Cのエタノール不含クロロホルムを加えて50 mLとする。この液につき、層長100 mmで旋光度を測定する。別にこの液25 mLを正確に量り、減圧、45°C以下で蒸発乾固する。残留物を酢酸(100) 25 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬 : クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。0.05 mol/L過塩素酸の消費量と旋光度からエルゴタミン塩基の比旋光度を計算する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 29.08 mg $C_{33}H_{35}N_5O_5$

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品40 mgをL-酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000) 10 mLに、よく振り混ぜて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、L-酒石酸の薄めたメタノール(1→2)溶液(1→1000)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 60°C, 4時間)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100)/無水酢酸混液(50:3) 15 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液1滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL

= 32.84 mg (C₃₃H₃₅N₅O₅)₂ · C₄H₆O₆

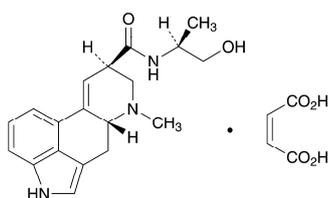
貯法

保存条件 遮光して、ほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩

Ergometrine Maleate



C₁₉H₂₃N₃O₂ · C₄H₄O₄: 441.48

(8*R*)-*N*-[(2*S*)-1-Hydroxypropan-2-yl]-6-methyl-9,10-didehydroergoline-8-carboxamide monomaleate
[129-51-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、エルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂ · C₄H₄O₄) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 約185°C(分解)。

本品は光によって徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)は青色の蛍光を発する。

(2) 本品1 mgを水5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り混ぜ、5～10分間放置するとき、液は深青色を呈す

る。

(3) 本品の水溶液(1→500) 5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +48 ~ +57°(乾燥後, 0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) エルゴタミン又はエルゴトキシシン 本品0.02 gに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 2 mLを加え、沸騰するまで加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(3) 類縁物質 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品5.0 mgずつをとり、メタノール1 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル及び希水酸化ナトリウム試液を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに*p*-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは、赤紫色を呈し、それらの*R_f*値は等しい。また、試料溶液には、標準溶液のスポットに対応する位置以外にスポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(0.2 g, シリカゲル, 4時間)。

定量法 本品及びエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約10 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に250 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液4 mLを正確に加え、45°Cで10分間加温した後、室温で20分間放置する。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

エルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂ · C₄H₄O₄)の量

(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S: エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩錠

Ergometrine Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0～110.0%に対応するエルゴメトリンマレイン酸塩(C₁₉H₂₃N₃O₂ · C₄H₄O₄):

441.48)を含む。

製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「エルゴメトリンマレイン酸塩」3 mgに対応する量を取り、温湯15 mLを加えて振り混ぜ、ろ過するとき、ろ液は青色の蛍光を発する。また、このろ液につき、「エルゴメトリンマレイン酸塩」の確認試験(2)及び(3)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を褐色の共栓遠心沈殿管にとり、1 mL中にエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約40 μ gを含む液となるようにL-酒石酸溶液(1 \rightarrow 100)V mLを正確に加え、密栓して30分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約4 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液4 mLずつを正確に量り、褐色の共栓試験管にとり、氷冷しながら4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液8 mLを正確に加え、振り混ぜた後、常温で1時間放置する。これらの液につき、水4 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長550 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する量を精密に量り、ガラスろ過器(G4)に入れ、L-酒石酸溶液(1 \rightarrow 100) 10 mLを加え、よくかき混ぜながらろ過する。さらに同様の操作を3回繰り返す、全ろ液を合わせ、L-酒石酸溶液(1 \rightarrow 100)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約2 mgを精密に量り、L-酒石酸溶液(1 \rightarrow 100)に溶かし正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

エルゴメトリンマレイン酸塩注射液

Ergometrine Maleate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 110.0%に対応するエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$: 441.48)を含む。

製法 本品は「エルゴメトリンマレイン酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色〜微黄色澄明の液である。

pH: 2.7 ~ 3.5

確認試験

(1) 本品の「エルゴメトリンマレイン酸塩」3 mgに対応する容量をとり、必要ならば水を加え、又は水浴上で濃縮して15 mLとし、試料溶液とする。試料溶液は青色の蛍光を発する。

(2) (1)の試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLで抽出する。ジエチルエーテル抽出液に希硫酸1 mLを加えて振り混ぜた後、水浴上でジエチルエーテルを留去し、冷後、残留液に4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加え、5 ~ 10分間放置するとき、液は深青色を呈する。

(3) (1)の試料溶液5 mLに過マンガン酸カリウム試液1滴を加えるとき、試液の赤色は直ちに消える。

エンドトキシン (4.01) 1500 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のエルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)約2 mgに対応する容量を正確に量り、この液に塩化ナトリウムを1 mLにつき0.3 gの割合で加え、次にジエチルエーテル20 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、振り混ぜて抽出する。さらにジエチルエーテル15 mLずつで3回抽出し、全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、無水硫酸ナトリウム5 gを加え、脱脂綿を用いてろ過し、ジエチルエーテル5 mLずつで3回洗う。洗液をろ液に合わせ、希硫酸5 mLを加えて振り混ぜた後、加温しながら窒素を送りジエチルエーテルを留去する。残留液に水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にエルゴメトリンマレイン酸塩標準品をデシケーター(シリカゲル)で4時間乾燥し、その約2 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、以下「エルゴメトリンマレイン酸塩」の定量法を準用する。

エルゴメトリンマレイン酸塩($C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : エルゴメトリンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

塩化亜鉛

Zinc Chloride

ZnCl₂ : 136.29

本品は定量するとき、塩化亜鉛(ZnCl₂) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末、棒状又は塊で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすいが、僅かに混濁することがある。この混濁は塩酸少量を加えるとき澄明となる。

本品1.0 gを水2 mLに溶かした液のpHは3.3 ~ 5.3である。

本品は潮解性である。

確認試験 本品の水溶液(1→30)は亜鉛塩及び塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水10 mL及び塩酸2滴を加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.010%以下)。

(3) アンモニウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム溶液(1→6) 10 mLを加えて加温するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 重金属 本品0.5 gをネスラー管にとり、水5 mLに溶かし、シアン化カリウム試液15 mLを加え、よく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液1滴を加え、5分間後に白色の背景を用いて上方から直ちに観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：鉛標準液2.5 mLに水3 mL及びシアン化カリウム試液15 mLを加え、よく振り混ぜ、硫化ナトリウム試液1滴を加える(50 ppm以下)。

(5) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gを水120 mLに溶かし、硫化アンモニウム試液を加えて沈殿を完結させ、水を加えて200 mLとし、よく振り混ぜた後、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液100 mLをとり、硫酸3滴を加え、蒸発乾固し、残留物を恒量になるまで600°Cで強熱するとき、その量は10.0 mg以下である。

(6) ヒ素(1.11) 本品0.40 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(5 ppm以下)。

(7) オキシ塩化物 本品0.25 gに水5 mL及びエタノール(95) 5 mLを加え、穏やかに振り混ぜ、1 mol/L塩酸0.30 mLを加えるとき、液は澄明である。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、希塩酸0.4 mL及び水を加えて溶かし正確に200 mLとし、この液20 mLを正確に量り、水80 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液2 mLを加え、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=1.363 mg ZnCl₂

貯法 容器 気密容器。

塩化インジウム(¹¹¹In)注射液Indium (¹¹¹In) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はインジウム-111を塩化インジウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準の塩化インジウム(¹¹¹In)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

塩化カリウム

Potassium Chloride

KCl : 74.55

本品を乾燥したものは定量するとき、塩化カリウム(KCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は塩辛い。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は中性である。

確認試験 本品の水溶液(1→50)はカリウム塩及び塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品5.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを正確に加えて溶かし、フェノールフタレイン試液3滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。これに0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液は赤色を呈する。

(3) 臭化物 本品1.0 gを水に溶かし、100 mLとする。この液5 mLに希塩酸3滴及びクロロホルム1 mLを加え、トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液3滴を振り混ぜながら滴加するとき、クロロホルム層は黄色〜黄赤色を呈しない。

(4) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜ、30分間放置し、再び振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色〜紫色を呈しない。

(5) 重金属(1.07) 本品4.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(6) カルシウム又はマグネシウム 本品0.20 gを水20 mLに溶かし、アンモニア試液2 mL、シュウ酸アンモニウム試液2 mL及びリン酸水素二ナトリウム試液2 mLを加え、5分間放置するとき、液は混濁しない。

(7) ナトリウム 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、炎色反応試験(1) (1.04)を行うとき、持続する黄色を呈しない。

(8) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 130°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=7.455 mg KCl

貯法 容器 気密容器。

塩化カルシウム水和物

Calcium Chloride Hydrate

CaCl₂ · 2H₂O : 147.01

本品は定量するとき、塩化カルシウム水和物(CaCl₂ · 2H₂O) 96.7 ~ 103.3%を含む。

性状 本品は白色の粒又は塊で、においはない。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は潮解性である。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカルシウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 9.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 次亜塩素酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、希塩酸2 ~ 3滴及びヨウ化亜鉛デンプン試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は直ちに青色を呈しない。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 鉄、アルミニウム又はリン酸塩 本品1.0 gをネスラー管にとり、水20 mL及び希塩酸1滴を加えて溶かした後に煮沸する。冷後、アンモニア試液3滴を加え、沸騰するまで加熱するとき、液は混濁又は沈殿を生じない。

(6) バリウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、希塩酸2滴及び硫酸カリウム試液2 mLを加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

(7) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水40 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、更にNN指示薬0.1 gを加えた後、直ちに0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点

は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.940 mg CaCl₂ · 2H₂O

貯法 容器 気密容器。

塩化カルシウム注射液

Calcium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する塩化カルシウム(CaCl₂ : 110.98)を含む。

本品の濃度は塩化カルシウム(CaCl₂)の量で表示する。

製法 本品は「塩化カルシウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はカルシウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 4.5 ~ 7.5

エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の塩化カルシウム(CaCl₂)約0.4 gに対応する容量を正確に量り、以下「塩化カルシウム水和物」の定量法を準用する。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.220 mg CaCl₂

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液

Thallium (²⁰¹Tl) Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はタリウム-201を塩化第一タリウムの形で含む。

本品は放射性医薬品基準の塩化タリウム(²⁰¹Tl)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

塩化ナトリウム

Sodium Chloride

食塩

NaCl : 58.44

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し塩化ナトリウム(NaCl) 99.0 ~ 100.5%を含む。

◆性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

◆(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。◆

(2) 酸又はアルカリ 本品20.0 gを新たに煮沸して冷却した水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L塩酸0.5 mLを加えるとき、液の色は黄色である。また、試料溶液20 mLにプロモチモールブルー・エタノール性水酸化ナトリウム試液0.1 mL及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.5 mLを加えるとき、液の色は青色である。

(3) 硫酸塩 (2)の試料溶液7.5 mLに水を加えて30 mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(4) リン酸塩 (2)の試料溶液2.0 mLに水を加えて正確に100 mLとし、これにモリブデン硫酸試液4 mLを加え、振り混ぜた後、塩化スズ(II)・塩酸試液0.1 mLを加え、10分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：リン酸標準液1.0 mLに2 mol/L硫酸試液12.5 mL及び水を加えて正確に250 mLとする。この液100 mLにつき、以下同様に操作する。

(5) 臭化物 (2)の試料溶液0.50 mLに水4.0 mL、希フェノールレッド試液2.0 mL及び新たに調製したトルエンシルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0 mLを加え、直ちに混和する。2分間放置後、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液0.15 mLを加え、混和した後、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に臭化カリウム溶液(3→1000000) 5.0 mLをとり、希フェノールレッド試液2.0 mL及び新たに調製したトルエンシルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(1→10000) 1.0 mLを加え、直ちに混和する。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長590 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

(6) ヨウ化物 本品5 gに新たに調製した溶性ゲンブレン試液/0.5 mol/L硫酸試液/亜硝酸ナトリウム試液混液(1000 : 40 : 3)を滴加して潤し、5分間放置し、観察するとき、青色を呈しない。

(7) フェロシアン化合物 本品2.0 gを水6 mLに溶かし、硫酸鉄(II)七水和物溶液(1→100)/硫酸アンモニウム鉄(III)十二水和物の薄めた硫酸(1→400)溶液(1→100)混液(19 : 1) 0.5 mLを加えるとき、液は10分以内に青色を呈しない。

◆(8) 重金属(1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.5 mLを加える(3 ppm以下)。◆

(9) 鉄 (2)の試料溶液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、アンモニア試液でアルカリ性とした後、水を加えて正確に20 mLとする。5分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：鉄標準液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLにクエン酸一水和物溶液(1→5) 2 mL及びメルカプト酢酸0.1 mLを加え、以下同様に操作する。

(10) バリウム (2)の試料溶液5.0 mLに水5.0 mL及び希硫酸2.0 mLを加え、2時間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：(2)の試料溶液5.0 mLに水7.0 mLを加え、2時間放置する。

(11) マグネシウム及びアルカリ土類金属 水200 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g、pH 10の塩化アンモニウム緩衝液10 mL、0.1 mol/L硫酸亜鉛液1 mL及びエリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.15 gを加え、40°Cに加熱する。この液に0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液を液の紫色が青色になるまで滴加する。

この液に本品10.0 gを水100 mLに溶かした液及び0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液2.5 mLを加えるとき、液の色は青色である。

◆(12) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。◆

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水50 mLに溶かし、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

◆貯法 容器 気密容器。◆

10%塩化ナトリウム注射液

10% Sodium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、塩化ナトリウム(NaCl : 58.44) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液で、塩味がある。

本品は中性である。

確認試験 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

エンドトキシン (4.01) 3.6 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

塩酸

Hydrochloric Acid

本品は定量するとき、塩化水素(HCl : 36.46) 35.0 ~ 38.0%を含む。

性状 本品は無色の液で、刺激性のにおいがある。

本品は発煙性であるが、2倍容量の水で薄めると、発煙性はなくなる。

比重 d_{20}^{20} : 約1.18

確認試験

(1) 本品の液面にアンモニア試液で潤したガラス棒を近づけると、濃い白煙を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100)は青色リトマス紙を赤変し、塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 本品15 mLに水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 亜硫酸塩 (1)の試料溶液3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

(3) 臭化物又はヨウ化物 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管にとり、クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン

酸カリウム液1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は着色しない。

(4) 臭素又は塩素 (1)の試料溶液10 mLを共栓試験管にとり、ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加えて1分間振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

(5) 重金属 (1.07) 本品5 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.7 mLをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(7) 水銀 本品20 mLに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光光度法 (2.23) (冷蒸気方式)により試験を行う。試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ、塩化スズ(II)・硫酸試液10 mLを加え、直ちに原子吸光分析装置を連結し、空気を循環させ、波長253.7 nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、 A_T とする。別に水銀標準液8 mLをとり、水を加えて正確に100 mLとした液につき、試料溶液と同様に操作して調製した液から得た吸光度を A_S とすると、 A_T は A_S より小さい(0.04 ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

定量法 共栓フラスコに水20 mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約3 mLを加えて再び精密に量る。次に水25 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液2 ~ 3滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

貯法 容器 気密容器。

希塩酸

Dilute Hydrochloric Acid

本品は定量するとき、塩化水素(HCl : 36.46) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

性状 本品は無色の液で、においはなく、強い酸味がある。

比重 d_{20}^{20} : 約1.05

確認試験 本品の水溶液(1→30)は青色リトマス紙を赤変し、塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及び塩化バリウム試液5滴を加え、1時間放置するとき、液は混濁しない。

(2) 亜硫酸塩 本品3.0 mLに水5 mL及びヨウ素試液1滴を加えるとき、試液の色は消えない。

(3) 臭化物又はヨウ化物 本品10 mLを共栓試験管にとり、クロロホルム1 mL及び0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液1滴を加え、よく振り混ぜるとき、クロロホルム層は着色しない。

(4) 臭素又は塩素 本品10 mLを共栓試験管にとり、ヨウ化カリウム試液5滴及びクロロホルム1 mLを加えて1分間振り混ぜるとき、クロロホルム層は紫色を呈しない。

(5) 重金属 (1.07) 本品9.5 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(3 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品4.0 mLをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(0.5 ppm以下)。

(7) 水銀 本品80 mLに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光光度法 (2.23) (冷蒸気方式)により試験を行う。試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ、塩化スズ(II)・硫酸試液10 mLを加え、直ちに原子吸光分析装置を連結し、空気を循環させ、波長253.7 nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、 A_T とする。別に水銀標準液8 mLをとり、水を加えて正確に100 mLとした液につき、試料溶液と同様に操作して調製した液から得た吸光度を A_S とすると、 A_T は A_S より小さい(0.01 ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 本品10 mLを正確に量り、硫酸2滴を加えて蒸発乾固し、更に強熱するとき、残分は1.0 mg以下である。

定量法 本品10 mLを正確に量り、水20 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：メチルレッド試液2～3滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=36.46 mg HCl

貯法 容器 気密容器。

塩酸リモナーデ

Hydrochloric Acid Lemonade

製法

希塩酸	5 mL
単シロップ	80 mL
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

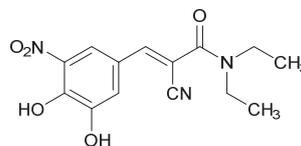
以上をとり、混和して用時製する。

性状 本品は無色澄明の液で、甘味及び清涼な酸味がある。

貯法 容器 気密容器。

エンタカポン

Entacapone



$C_{14}H_{15}N_3O_5$: 305.29

(2E)-2-Cyano-3-(3,4-dihydroxy-5-nitrophenyl)-N,N-diethylprop-2-enamide

[130929-57-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、エンタカポン($C_{14}H_{15}N_3O_5$) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は黄色～帯緑黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品35 mgをメタノール200 mLに溶かす。この液7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、メタノール7 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエンタカポン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はエンタカポン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 本品1.0 gをとり、メタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液(3:1) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。別に硝酸鉛(II) 0.400 gを正確に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。用時、この液に水を加えて正確に10倍容量とする。さらに、この液に水を加えて正確に10倍容量とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液(3:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にpH 3.5の酢酸塩緩衝液2 mLずつを加えて混和し、チオアセトアミド試液1.2 mLずつを加えて直ちに混和する。2分間放置した後、その全量を孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、メンブランフィルターをメタノール20 mL以上で洗浄した後、それぞれのメンブランフィルター上の色を比較するとき、試料溶液から得た色は、標準溶液から得た色より濃くない(10 ppm以下)。

(2) ハロゲン化物 別に規定する。

(3) 類縁物質 本品50 mgをメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液

(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法より測定するとき、試料溶液のエンタカボンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のエンタカボン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のエンタカボンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のエンタカボン及びエンタカボンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A以外のピークの合計面積は、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、エンタカボンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質B及び約1.4の類縁物質Cのピーク面積は、自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.7及び2.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からエンタカボンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たエンタカボンのピーク面積が、標準溶液のエンタカボンのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びエンタカボン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエンタカボンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

エンタカボン($C_{14}H_{15}N_3O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：300 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物2.34 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 2.1に調整する。この液540 mLにメタノール440 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える。

流量：毎分1 mL

システム適合性

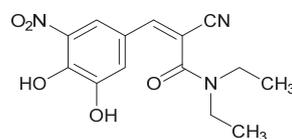
システムの性能：システム適合性試験用エンタカボン類縁物質A標準品5 mgをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)に溶かし、25 mLとする。この液1 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。別に標準溶液5 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて50 mLとする。この液及びシステム適合性試験用溶液それぞれ1 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて10 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、類縁物質A、エンタカボンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

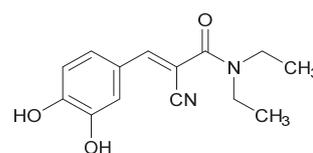
貯法 容器 密閉容器。

その他

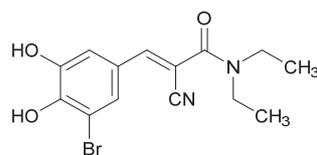
類縁物質A：(2*Z*)-2-シアノ-3-(3,4-ジヒドロキシ-5-ニトロフェニル)-*N,N*'-ジエチルプロパ-2-エンアミド



類縁物質B：(2*E*)-2-シアノ-3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-*N,N*'-ジエチルプロパ-2-エンアミド



類縁物質C：(2*E*)-3-(3-ブromo-4,5-ジヒドロキシフェニル)-2-シアノ-*N,N*'-ジエチルプロパ-2-エンアミド



エンタカボン錠

Entacapone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するエンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅:305.29)を含む。

製法 本品は「エンタカボン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液1 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長301～305 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、メタノール70 mLを加え、5分間振り混ぜた後、テトラヒドロフラン60 mLを加え、3分間超音波処理し、更に5分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にエンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{エンタカボン(C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 \end{aligned}$$

M_S: 乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に水酸化ナトリウム試液を加えてpH 5.5に調整した液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にエンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)約11 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にエンタカボン標準品(別途「エンタカボン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、メタノール4 mLを加え、超音波処理により溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長313 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{エンタカボン(C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 \end{aligned}$$

M_S: 乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)
C: 1錠中のエンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)の表示量(mg)

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。エンタカボン(C₁₄H₁₅N₃O₅)約0.1 gに対応する量を精密に量り、テトラヒドロフラン60 mLを加えて3分間超音波処理し、メタノール60 mLを加えて5分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正

確に200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にエンタカボン標準品(別途「エンタカボン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、テトラヒドロフラン30 mLに溶かし、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のエンタカボンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{エンタカボン(C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5\text{)の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S: 乾燥物に換算したエンタカボン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 300 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水合物2.34 gを水に溶かし、リン酸2 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。この液540 mLにメタノール440 mL及びテトラヒドロフラン20 mLを加える。

流量: エンタカボンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。別にシステム適合性試験用エンタカボン類縁物質A標準品5 mgをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)に溶かし、25 mLとする。この液15 mL及びシステム適合性試験用溶液15 mLをとり、メタノール/テトラヒドロフラン混液(7:3)を加えて100 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エンタカボンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A、エンタカボンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンタカボンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

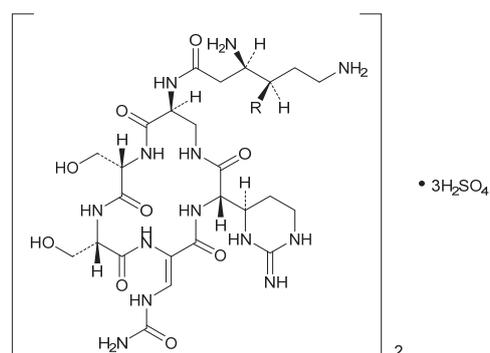
貯法 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「エンタカボン」のその他を準用する。

エンビオマイシン硫酸塩

Enviomycin Sulfate



ツベラクチノマイシンN硫酸塩：R=OH

ツベラクチノマイシンO硫酸塩：R=H

ツベラクチノマイシンN硫酸塩

 $(C_{25}H_{43}N_{13}O_{10})_2 \cdot 3H_2SO_4$: 1665.62

ツベラクチノマイシンO硫酸塩

 $(C_{25}H_{43}N_{13}O_9)_2 \cdot 3H_2SO_4$: 1633.62

ツベラクチノマイシンN硫酸塩

(3*R*,4*R*)-*N*-[(3*S*,9*S*,12*S*,15*S*)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4*R*)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-pentaoxo-6-(*Z*)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diamino-4-hydroxyhexanamide sesquisulfate

[33103-22-9, ツベラクチノマイシンN]

ツベラクチノマイシンO硫酸塩

(3*S*)-*N*-[(3*S*,9*S*,12*S*,15*S*)-9,12-Bis(hydroxymethyl)-3-[(4*R*)-2-iminohexahydropyrimidin-4-yl]-2,5,8,11,14-pentaoxo-6-(*Z*)-ureidomethylene-1,4,7,10,13-pentaazacyclohexadec-15-yl]-3,6-diaminohexanamide sesquisulfate

[33137-73-4, ツベラクチノマイシンO]

本品は、*Streptomyces griseovorticillatus* var. *tuberciticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり770 ~ 920 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ツベラクチノマイシンN ($C_{25}H_{43}N_{13}O_{10}$: 685.69)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液1.5 mLを加え、更に、硫酸銅(II)試液3 mLに0.01 mol/Lクエン酸試液を加えて100 mLとした液1滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測

定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20) 2 mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -16 ~ -22° (乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

成分含量比 本品0.1 gを水に溶かして100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、自動積分法によりツベラクチノマイシンN及びツベラクチノマイシンO(ツベラクチノマイシンNに対する相対保持時間 1.4 ± 0.4)のピーク面積 A_{T1} 及び A_{T2} を測定するとき、 $A_{T2}/(A_{T1} + A_{T2})$ は0.090 ~ 0.150である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム試液/1,4-ジオキサン/テトラヒドロフラン/水/アンモニア水(28)混液(100 : 75 : 50 : 23 : 2)

流量：ツベラクチノマイシンNの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液3 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ツベラクチノマイシンN, ツベラクチノマイシンOの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：試料溶液3 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ツベラクチノマイシンNのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。ただし、比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 4.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

(iii) 標準溶液 エンビオマイシン硫酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、10日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 μg(力

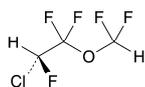
価)及び100 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に20 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に400 µg(力価)及び100 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

エンフルラン

Enflurane



及び鏡像異性体

$C_3H_2ClF_5O$: 184.49

(2*R*)-2-Chloro-1-(difluoromethoxy)-1,1,2-trifluoroethane

[13838-16-9]

性状 本品は無色澄明の液である。

本品は水に溶けにくい。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は揮発性で引火性はない。

本品は旋光性を示さない。

沸点 : 54 ~ 57°C

確認試験

(1) 本品50 µLをとり、水40 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液は塩化物及びフッ化物の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.302 ~ 1.304

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.520 ~ 1.540

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品60 mLに新たに煮沸して冷却した水60 mLを加え、3分間振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は紫色である。また、試料溶液20 mLにプロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.06 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品20 gをとり、水20 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。この液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

(3) 類縁物質 本品5 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、試料注入直後の空気のピーク以外の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、エンフ

ラン以外の物質の量は0.10%以下である。

試験条件

検出器 : 熱伝導度型検出器

カラム : 内径3 mm、長さ3 mの管にガスクロマトグラフィー用ジエチレングリコールコハク酸エステルを180 ~ 250 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度 : 80°C付近の一定温度

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : エンフルランの保持時間が約3分になるように調整する。

面積測定範囲 : エンフルランの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認 : 本品1 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に10 mLとする。この液5 µLから得たエンフルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のエンフルランのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : エンフルラン5 mLと2-プロパノール5 mLを混和する。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エンフルラン、2-プロパノールの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エンフルランのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 蒸発残留物 本品65 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固した後、残留物を105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

水分 (2.48) 0.10%以下(10 g、容量滴定法、直接滴定)。

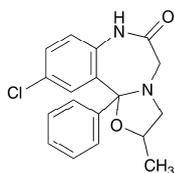
貯法

保存条件 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

オキサゾラム

Oxazolam

C₁₈H₁₇ClN₂O₂ : 328.79

10-Chloro-2-methyl-11b-phenyl-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-d][1,4]benzodiazepin-6(5H)-one
[24143-17-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサゾラム (C₁₈H₁₇ClN₂O₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、1,4-ジオキサン又はジクロロメタンにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約187°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gにエタノール(95) 10 mLを加え、加熱して溶かした後、塩酸1滴を加えるとき、液は淡黄色を呈し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。また、この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液の色及び蛍光は直ちに消える。

(2) 本品0.01 gをとり、希塩酸5 mLを加え、水浴中で10分間加熱して溶かし、冷却する。この液1 mLは芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り、エタノール(95) 50 mL及び6 mol/L塩酸試液25 mLを加え、還流冷却器を付け5時間加熱還流する。冷後、水酸化ナトリウム溶液(1→4)で中和した後、ジクロロメタン30 mLで抽出する。抽出液に無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し、ろ過した後、ジクロロメタンを留去する。残留物にメタノール20 mLを加え水浴上で加熱して溶かした後、氷水中で急冷する。析出した結晶をろ取り、減圧、60°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は96～100°Cである。

(4) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (246 nm) : 410～430(乾燥後、1 mg, エタノール(95), 100 mL)。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをケルダールフラスコに入れ、硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え、穏やかに加熱する。さらに時々硝酸2～3 mLずつを追加入して液が無色～淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2～3 mLとする。冷後、水を加えて10 mLとし、この液を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(8:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.65 gを精密に量り、酢酸(100)/1,4-ジオキサン混液(1:1) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.88 mg C₁₈H₁₇ClN₂O₂

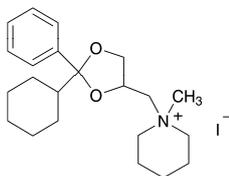
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキサピウムヨウ化物

Oxapium Iodide

C₂₂H₃₄INO₂ : 471.42

1-(2-Cyclohexyl-2-phenyl-1,3-dioxolan-4-ylmethyl)-1-methylpiperidinium iodide

[6577-41-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサピウムヨウ化物(C₂₂H₃₄INO₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、希硝酸2 mL及び硝酸銀試液2 mLを加えるとき、帯緑黄色の沈殿を生じる。

融点 (2.60) 198 ~ 203°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05 gを水/アセトニトリル混液(1:1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキサピウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキサピウムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20 ~ 30°Cの一定温度

移動相：酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139 mLに水を加えて1000 mLとする。この液50 mLにアセトニトリル500 mL、希酢酸10 mL及び水440 mLを加える。

流量：オキサピウムの保持時間が約4分になるように調整する。

カラムの選定：本品0.05 g及びベンゾフェノン3 mgを移動相100 mLに溶かす。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オキサピウム、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度が5以上のものを用いる。
検出感度：標準溶液50 µLから得たオキサピウムのピーク高さがフルスケールの5 ~ 15%になるように調整する。

面積測定範囲：ヨウ化物イオンのピークの後からオキサピウムの保持時間の約6倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(9:1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法、白金電極)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.14 mg C₂₂H₃₄INO₂

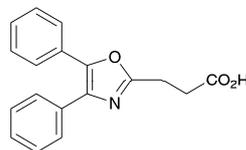
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキサプロジン

Oxaprozin

C₁₈H₁₅NO₃ : 293.32

3-(4,5-Diphenyloxazol-2-yl)propanoic acid

[21256-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキサプロジン(C₁₈H₁₅NO₃) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (285 nm) : 455 ~ 495 (乾燥後, 10 mg, メタノール, 1000 mL)。

融点 (2.60) 161 ~ 165°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 5 mL, 3 mL及び1 mLをそれぞれ正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、それぞれ標準溶液(2), (3)及び(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液並びに標準溶液(1), (2), (3)及び(4) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(99:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射し、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1), (2), (3)及び(4)より得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき、主スポット以外に検出されるものの総和は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.33 mg C₁₈H₁₅NO₃

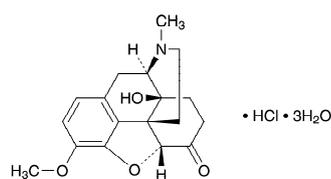
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキシコドン塩酸塩水和物

Oxycodone Hydrochloride Hydrate



C₁₈H₂₁NO₄ · HCl · 3H₂O : 405.87

(5R)-4,5-Epoxy-14-hydroxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-one monohydrochloride trihydrate

[124-90-3, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、オキシコドン塩酸塩(C₁₈H₂₁NO₄ · HCl : 351.82) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、無水酢酸に溶けにくい。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.8 ~ 5.8である。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測

定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -140 ~ -149°(脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品26 mgを移動相A 20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオキシコドン以外のピーク面積は、標準溶液のオキシコドンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオキシコドン以外のピークの合計面積は、標準溶液のオキシコドンのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、オキシコドンに対する相対保持時間約1.8のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.17を乗じた値とする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相A: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液4容量に液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。

移動相B: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液1容量に液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフランを1容量加える。

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100	0
30 ~ 70	100 → 0	0 → 100

流量: 毎分1.0 mL

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からオキシコドンの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に50 mLとする。この液50 µLから得たオキシコドンのピーク面積が、標準溶液のオキシコドン

のピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オキシコドンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、0.7～1.3である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシコドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12～15%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.18 mg C₁₈H₂₁NO₄・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

複方オキシコドン注射液

Compound Oxycodone Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₄・HCl・3H₂O: 405.87) 0.74～0.86 w/v%及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物(C₁₂H₁₅NO₃・HCl・H₂O: 275.73) 0.18～0.22 w/v%を含む。

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8 g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH: 2.5～4.0

確認試験

(1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)。

(2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。

(3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20) 2滴を加えて放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用オキシコドン塩酸塩水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に量り、

水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

オキシコドン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₄・HCl・3H₂O)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 25 \times 1.154$$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物(C₁₂H₁₅NO₃・HCl・H₂O)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 25 \times 1.070$$

M_{Sa} : 脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 285 nm)

カラム: 内径約4 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加えて混和する。

流量: オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

複方オキシコドン・アトロピン注射液

Compound Oxycodone and Atropine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、オキシコドン塩酸塩水和物(C₁₈H₂₁NO₄・HCl・3H₂O: 405.87) 0.74～0.86 w/v%、ヒドロコタルニン塩酸塩水和物(C₁₂H₁₅NO₃・HCl・H₂O: 275.73) 0.18～0.22 w/v%及びアトロピン硫酸塩水和物[(C₁₇H₂₃NO₃)₂・H₂SO₄・H₂O: 694.83] 0.027～0.033 w/v%を含む。

製法

オキシコドン塩酸塩水和物	8 g
ヒドロコタルニン塩酸塩水和物	2 g
アトロピン硫酸塩水和物	0.3 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

本品は光によって変化する。

pH：2.5～4.0

確認試験

- (1) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液1 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じる(オキシコドン)。
- (2) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸2 mLに溶かすとき、液は黄色を呈し、加熱するとき、赤色に変わり、次に濃橙赤色に変わる(ヒドロコタルニン)。
- (3) 本品1 mLを水浴上で蒸発し、残留物を硫酸3 mLに溶かし、タンニン酸のエタノール(95)溶液(1→20)2滴を加えて放置するとき、液は濃緑色を呈する(ヒドロコタルニン)。
- (4) 本品1 mLに2,4-ジニトロフェニルヒドラジン・エタノール試液0.5 mLを加え、1時間放置した後、遠心分離する。上澄液をとり、アセトンを沈殿が生じなくなるまで加え、20分間放置した後、再び遠心分離する。上澄液に液が淡紫色を呈するまで水酸化カリウム試液を加え、ジクロロメタン5 mLを加えて振り混ぜた後、ジクロロメタン液を分取し、この液0.5 mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物に発煙硝酸5滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLを加えて溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する(アトロピン)。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

定量法

(1) オキシコドン塩酸塩水和物及びヒドロコタルニン塩酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用オキシコドン塩酸塩水和物(別途「オキシコドン塩酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約0.4 g及び105℃で3時間乾燥した定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するオキシコドン及びヒドロコタルニンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

オキシコドン塩酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_4 \cdot HCl \cdot 3H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/25 \times 1.154$$

ヒドロコタルニン塩酸塩水和物($C_{12}H_{15}NO_3 \cdot HCl \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/25 \times 1.070$$

M_{Sa} ：脱水物に換算した定量用オキシコドン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

M_{Sb} ：定量用ヒドロコタルニン塩酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 フェナセチン0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：285 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化ポリビニルアルコールゲルポリマーを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液500 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整する。この液300 mLにアセトニトリル200 mLを加えて混和する。

流量：オキシコドンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、オキシコドン、ヒドロコタルニンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

- (2) アトロピン硫酸塩水和物 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に薄めた希塩酸(1→10) 10 mL及びアンモニア試液2 mLを加え、直ちにジクロロメタン20 mLを加え、激しく振り混ぜた後、ジクロロメタン層を無水硫酸ナトリウム5 gのをせたろ紙を用いてろ過し、ろ液を減圧で蒸発乾固する。残留物に1,2-ジクロロエタン0.5 mL及びビストリメチルシリルアセトアミド0.5 mLを加え、密栓して60℃の水浴中で15分間加温し、試料溶液とする。別にアトロピン硫酸塩標準品(別途「アトロピン硫酸塩水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加える。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアトロピンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Ts} を求める。

アトロピン硫酸塩水和物($[C_{17}H_{23}NO_3]_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_{Ta} / Q_{Ts} \times 1/50 \times 1.027$$

M_S ：乾燥物に換算したアトロピン硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ホマトロピン臭化水素酸塩溶液(1→4000)

操作条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径約3 mm、長さ約1.5 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用50%フェニルメチルシリコーンポリマーを180～250 µmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に1～3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素又はヘリウム。

流量：アトロピンの保持時間が約5分になるように調整する。

カラムの選定：標準溶液2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、アトロピンの順に流出し、その分離度が3以上のものを用いる。

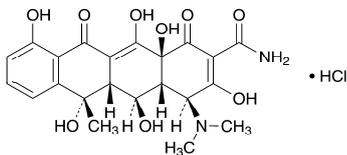
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

オキシテトラサイクリン塩酸塩

Oxytetracycline Hydrochloride



$C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$: 496.89

(4*S*,4*aR*,5*S*,5*aR*,6*S*,12*aS*)-4-Dimethylamino-3,5,6,10,12,12*a*-hexahydroxy-6-methyl-1,11-dioxo-1,4,4*a*,5,5*a*,6,11,12*a*-octahydro-tetracyclic-2-carboxamide monohydrochloride

[2058-46-0]

本品は、*Streptomyces rimosus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するテトラサイクリン系化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり880 ~ 945 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$: 460.43)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

(3) 本品20 mgを水3 mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -188 ~ -200° (乾燥物に換算したものの0.25 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品0.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(50 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に4-エピオキシテトラサイクリン20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし、4-エピオキシテトラサイクリン原液とする。また、テトラサイクリン塩酸塩20 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かして正確に25 mLとし、テトラサイクリン塩酸塩原液とする。さらにβ-アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、β-アポオキシテトラサイクリン原液とする。4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mL、テトラサイクリン塩酸塩原液4 mL及びβ-アポオキシテトラサイクリン原液40 mLをそれぞれ正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の4-エピオキシテトラサイクリン及びテトラサイクリンのピーク面積は、標準溶液のそれぞれのピーク面積より大きくなく、試料溶液のオキシテトラサイクリンに対する相対保持時間が約2.1のα-アポオキシテトラサイクリンのピーク及びβ-アポオキシテトラサイクリンのピーク並びにその間にあるピークの合計面積は、標準溶液のβ-アポオキシテトラサイクリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液の主ピークの後に溶出する2-アセチル-2-デカルボキサミドオキシテトラサイクリンのピーク面積は、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に8 µmの液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：60°C付近の一定温度

移動相A：0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 100 mL、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し、2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する。さらに*t*-ブチルアルコール30 gを加え、水を加えて1000 mLとする。

移動相B：0.33 mol/Lリン酸二水素カリウム試液60 mL、テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(1→100) 50 mL、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物溶液(1→2500) 10 mL及び水200 mLを混和し、2 mol/L水酸化ナトリウム試液でpH 7.5に調整する。さらに*t*-ブチルアルコール100 gを加え、水を加えて1000 mLとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	70 → 10	30 → 90
20 ~ 35	10 → 20	90 → 80

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオキシテトラサイクリンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得た4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積が、標準溶液の4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：α-アポオキシテトラサイクリン8 mgを0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、α-アポオキシテトラサイクリン原液とする。試料溶液3 mL、4-エピオキシテトラサイクリン原液2 mL、テトラサイクリン塩酸塩原液6 mL、β-アポオキシテトラサイクリン原液6 mL及びα-アポオキシテトラサイクリン原液6 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4-エピオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、α-アポオキシテトラサイクリン、β-アポオキシテトラサイクリンの順に溶出し、4-エピオキシテトラサイクリンとオキシテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンとテトラサイクリン及びα-アポオキシテトラサイクリンとβ-アポオキシテトラサイクリンの分離度は、それぞれ4以上、5以上及び4以上であり、オキシテトラサイクリンのピークのシンメトリー係数は1.3以下である。

システムの再現性：4-エピオキシテトラサイクリン原液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、4-エピオキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.4) 2.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 本品及びオキシテトラサイクリン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めた塩酸(1→100)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに薄めたメタノール(3→20)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオキシテトラサイクリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オキシテトラサイクリン($C_{22}H_{24}N_2O_9$)の量[μg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S ：オキシテトラサイクリン塩酸塩標準品の秤取量
 [mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム3.402 g及びエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物9.306 gを水700 mLに溶かし、メタノール300 mLを加えた後、希塩酸を加えてpH 4.5に調整する。

流量：オキシテトラサイクリンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オキシテトラサイクリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシテトラサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オキシトシン

Oxytocin

$Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly-NH_2$

$C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$: 1007.19

[50-56-6]

本品は、合成ヒトオキシトシンであり、9個のアミノ酸残基からなるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱酢酸物1 mg当たり540 ~ 600オキシトシン単位を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は塩酸試液に溶ける。

本品0.10 gを新たに煮沸し冷却した水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品の水溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

構成アミノ酸 本品約1 mgを加水分解用試験管にとり、6 mol/L塩酸試液を加えて溶かし、室ろ置換後、減圧下密封し、110 ~ 115°Cで16時間加熱する。冷後、開封し、加水分解

液を減圧で蒸発乾固し、残留物を0.02 mol/L塩酸試液2 mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27 mg、L-トレオニン約24 mg、L-セリン約21 mg、L-グルタミン酸約29 mg、L-プロリン約23 mg、グリシン約15 mg、L-アラニン約18 mg、L-バリン約23 mg、L-シスチン約48 mg、メチオニン約30 mg、L-イソロイシン約26 mg、L-ロイシン約26 mg、L-チロシン約36 mg、フェニルアラニン約33 mg、L-リシン塩酸塩約37 mg、L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約42 mg及びL-アルギニン塩酸塩約42 mgをそれぞれ精密に量り、1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの構成するアミノ酸のロイシンに対するモル比を求めるとき、アスパラギン酸は0.95～1.05、グルタミン酸は0.95～1.05、プロリンは0.95～1.05、グリシンは0.95～1.05、イソロイシンは0.80～1.10、チロシンは0.80～1.05及びシスチンは0.80～1.05で、他のアミノ酸は、それぞれ0.01以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B及び移動相Cを次の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	6.10 g
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	54.35 g
エタノール(99.5)	260.0 mL	20.0 mL	—
ベンジルアルコール	—	—	5.0 mL
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0 mL	4.0 mL	4.0 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量
全量	2000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A、移動相B及び移動相Cの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)
0～9	100	0	0
9～25	0	100	0
25～61	0	100→0	0→100
61～80	0	0	100

反応試液：酢酸リチウム二水和物407 g、酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後、水を加えて2000 mLとし、窒素を10分間

以上通じながらかき混ぜ、A液とする。別に、1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒素を30分以上通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：毎分約0.26 mL

反応試薬流量：毎分約0.3 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、アラニン、バリン、シスチン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、トレオニンとセリン、グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.5、1.4及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、プロリン、バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

純度試験

(1) 酢酸 本品約15 mgを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸(100)約1 gを精密に量り、内標準溶液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、酢酸の量は6.0～10.0%である。

酢酸($C_2H_4O_2$)の量(%)= $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 1/10$

M_S ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸の移動相溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え、8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとした液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：酢酸の保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸、プロピオン酸の順に溶出し、その分離度は14以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸のピーク面積の比の相対標準偏差は

2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品25 mgを移動相A 100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらのピーク面積を求めるとき、オキシトシン以外のそれぞれのピークの量は1.5%以下である。また、オキシトシン以外のピークの合計量は5.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：オキシトシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液50 μ Lから得たオキシトシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオキシトシンのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する。この液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(50 mg, 電量滴定法)。

定量法 本品約13000単位に対応する量を精密に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし、1 mL中に約130単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品の脱水及び脱酢酸物1 mg中の単位数

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$$

M_S ：標準溶液1 mL中の単位数

M_T ：脱水及び脱酢酸物に換算した本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水合物15.6 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B：水/アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	70 → 40	30 → 60
30 ~ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ~ 45	70	30

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：本品及びバソプレシンを適量とり、移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.1 mgを含む液を調製する。この液25 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、バソプレシン、オキシトシンの順に溶出し、その分離度は14以上であり、オキシトシンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オキシトシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 2～8°Cで保存する。

容器 気密容器。

オキシトシン注射液

Oxytocin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたオキシトシン単位の90.0～110.0%を含む。

製法 本品は「オキシトシン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH (2.54) 2.5～4.5

エンドトキシン (4.01) 10 EU/単位未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の表示単位に従い、その適量を正確に量り、希釈液を加えて1 mL中に約1単位を含む溶液を調製し、試料溶液とする。別にオキシトシン標準品1バイアルを移動相Aに溶かし、正確に20 mLとする。この液の適量を正確に量り、希釈液を加えて1 mL中に約1単位を含む濃度の明らかな溶液を調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のオキシトシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{本品1 mL中の単位数} = M_S \times A_T / A_S \times b / a$$

M_S ：標準溶液1 mL中の単位数

a ：本品の採取量(mL)

b: 希釈液を加えて試料溶液を調製したときの全容量(mL)
 希釈液: クロロブタノール5 g, 酢酸ナトリウム三水和物
 1.1 g, 酢酸(100) 5 g及びエタノール(99.5) 6 mLを水に
 溶かし, 1000 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5
 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル
 化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相A: リン酸二水素ナトリウム二水合物15.6 gを水
 1000 mLに溶かす。

移動相B: 水/アセトニトリル混液(1:1)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ
 うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	70 → 40	30 → 60
30 ~ 30.1	40 → 70	60 → 30
30.1 ~ 45	70	30

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能: オキシトシン及びバソプレシンを適量
 とし, 移動相Aを加えて1 mL中にそれぞれ0.02 mgを
 含む液を調整する。この液100 μLにつき, 上記の条
 件で操作するとき, バソプレシン, オキシトシンの順
 に溶出し, その分離度は14以上であり, オキシトシ
 ンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき, 上記の条
 件で試験を6回繰り返すとき, オキシトシンのピーク
 面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 凍結を避け, 冷所に保存する。

容器 密封容器。

オキシドール

Oxydol

本品は定量するとき, 過酸化水素(H₂O₂: 34.01) 2.5 ~
 3.5 w/v%を含む。本品は適当な安定剤を含む。

性状 本品は無色澄明の液で, においはないか, 又はオゾンよ
 うのにおいがある。

本品を放置するか, 又は強く振り動かすとき, 徐々に分解
 する。

本品は酸化剤又は還元剤と接触するとき, 速やかに分解す
 る。

本品はアルカリ性になるとき, 激しく泡だつて分解する。

本品は光によって変化する。

pH: 3.0 ~ 5.0

比重 d_{20}^{20} : 約1.01

確認試験 本品1 mLは過酸化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品25.0 mLにフェノールフタレイン試液2滴及
 び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液2.5 mLを加えるとき, 液の
 色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品5.0 mLに水20 mL及びアンモニ
 ア試液2 mLを加え, 水浴上で蒸発乾固し, 残留物に希酢酸2
 mLを加え, 加熱して溶かし, 水を加えて50 mLとする。こ
 れを検液とし, 試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに希
 酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(5 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 mLにアンモニア試液1 mLを加
 え, 水浴上で蒸発乾固し, 残留物につき, 第1法により検液
 を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 有機安定剤 本品100 mLをとり, クロロホルム/ジ
 エチルエーテル混液(3:2) 50 mL, 25 mL及び25 mLで抽出
 し, 全抽出液を合わせ, 質量既知の容器に入れ, 水浴上で加
 熱してジエチルエーテル及びクロロホルムを留去し, 残留物
 をデシケーター(シリカゲル)で恒量になるまで乾燥するとき,
 その量は50 mg以下である。

(5) 蒸発残留物 本品20.0 mLを水浴上で蒸発乾固し, 残
 留物を105°Cで1時間乾燥するとき, その量は20 mg以下で
 ある。

定量法 本品1.0 mLを正確に量り, 水10 mL及び希硫酸10
 mLを入れたフラスコに加え, 0.02 mol/L過マンガン酸カリ
 ウム液で滴定 (2.50) する。

0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液1 mL=1.701 mg H₂O₂

貯法

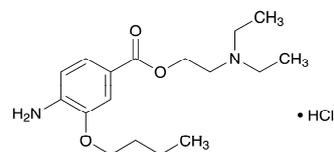
保存条件 遮光して, 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

オキシブプロカイン塩酸塩

Oxybuprocaine Hydrochloride

塩酸ベノキシネート



C₁₇H₂₈N₂O₃ · HCl: 344.88

2-(Diethylamino)ethyl 4-amino-3-butyloxybenzoate
 monohydrochloride

[5987-82-6]

本品を乾燥したものは定量するとき, オキシブプロカイン
 塩酸塩(C₁₇H₂₈N₂O₃ · HCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはなく,
 味は塩辛く, 舌を麻痺させる。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95)又はクロロ
 ホルムに溶けやすく, ジエチルエーテルにほとんど溶けない。
 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0である。
 本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

- (1) 本品10 mgに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する。
- (2) 本品0.1 gを水8 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム試液3 mLを加えるとき、油状物を生じ、ガラス棒で器壁をこするとき、白色の結晶を析出する。これをろ取し、水から再結晶し、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で5時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は103 ~ 106°Cである。
- (3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 158 ~ 162°C

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。
- (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品0.25 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)/ギ酸混液(7:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

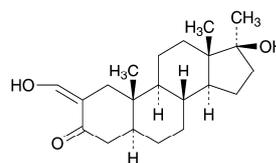
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.49 mg C₁₇H₂₈N₂O₃ · HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

オキシメトロン

Oxymetholone



C₂₁H₃₂O₃: 332.48

17β-Hydroxy-2-hydroxymethylene-17α-methyl-5α-androstan-3-one

[434-07-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、オキシメトロン (C₂₁H₃₂O₃) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末ではない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、1,4-ジオキサソリンにやや溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色し、分解する。

確認試験

- (1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。
- (2) 本品0.01 gをメタノールに溶かし、50 mLとする。この液5 mLをとり、水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL及びメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +34 ~ +38° (乾燥後, 0.2 g, 1,4-ジオキサソリン, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 175 ~ 182°C

純度試験

- (1) 溶状 本品0.5 gを1,4-ジオキサソリン25 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
- (2) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に速やかにスポットする。風乾後直ちにトルエン/エタノール(99.5)混液(49:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにバニリン・硫酸試液を均等に噴霧し、100°Cで3 ~ 5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g).

定量法 本品を乾燥し, その約40 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に50 mLとする. さらにこの液5 mLを正確に量り, 水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mL及びメタノールを加えて正確に50 mLとする. この液につき, 水酸化ナトリウム・メタノール試液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長315 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A を測定する.

$$\text{オキシメトロン}(\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3)\text{の量}(\text{mg})=A/541 \times 50000$$

貯法

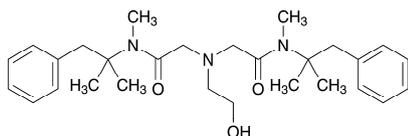
保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

オキセサゼイン

Oxethazaine

オキセタカイン



$\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_3$: 467.64

2,2'-(2-Hydroxyethylimino)bis[N-(1,1-dimethyl-2-phenylethyl)-N-methylacetamide]

[126-27-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, オキセサゼイン ($\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_3$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく, メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく, ジエチルエーテルにやや溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→2500)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 101 ~ 104°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり, エタノール(95) 20 mLに溶かし, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする. こ

れを検液とし, 試験を行う. 比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mL, エタノール(95) 20 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下).

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

(3) 類縁物質 本品0.40 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする. 次にイソプロピルエーテル/テトラヒドロフラン/メタノール/アンモニア水(28)混液(24 : 10 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 2-アミノエタノール 本品1.0 gをメタノールに溶かし, 正確に10 mLとする. この液に1-フルオロ-2,4-ジニトロベンゼンのメタノール溶液(1→25) 0.1 mLを加えて振り混ぜ, 60°Cで20分間加温するとき, 液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 2-アミノエタノール0.10 gをメタノールに溶かし, 正確に200 mLとし, この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとする. 以下同様に操作する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

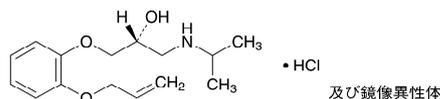
定量法 本品を乾燥し, その約0.9 gを精密に量り, 酢酸(100) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬 : クリスタルバイオレット試液2滴). 同様の方法で空試験を行い, 補正する。

$$0.1 \text{ mol/L過塩素酸} 1 \text{ mL} = 46.76 \text{ mg } \text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_3$$

貯法 容器 気密容器.

オクスプレノロール塩酸塩

Oxprenolol Hydrochloride



$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$: 301.81

(2*S*)-1-[2-(Allyloxy)phenoxy]-

3-(1-methylethyl)aminopropan-2-ol monohydrochloride

[6452-73-9]

本品を乾燥したものは定量するとき, オクスプレノロール塩酸塩($\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_3 \cdot \text{HCl}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硫酸銅(II)試液1滴及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。この液にジエチルエーテル1 mLを加え、よく振り混ぜて放置するとき、ジエチルエーテル層は赤紫色、水層は青紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→150) 3 mLにライネック塩試液3滴を加えるとき、淡紅色の沈殿を生じる。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

融点 (2.60) 107～110℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.25 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に、あらかじめアンモニア蒸気を飽和させた展開用容器を用い、クロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

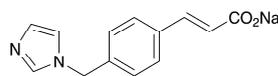
定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=30.18 mg C₁₃H₁₁N₂NaO₂·HCl

貯法 容器 気密容器。

オザグレルナトリウム

Ozagrel Sodium



C₁₃H₁₁N₂NaO₂: 250.23

Monosodium (2*E*)-3-[4-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)phenyl]prop-2-enoate
[189224-26-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オザグレルナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオザグレルナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.5 gを水10 mLに溶かした液のpHは9.5～10.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.0 gを水30 mLに溶かし、酢酸(100) 1 mL及び水を加えて50 mLとして振り混ぜ、30分間放置した後、ろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.35 mLに酢酸(100) 0.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.012%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オザグレル以外のピークの量はそれぞれ0.2%以下である。また、これらのピークの合計量は0.5%以下である。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からオザグレルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に200 mLとし, システム適合性試験用溶液とする. システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に10 mLとする. この液5 μ Lから得たオザグレルのピーク面積が, システム適合性試験用溶液のオザグレルのピーク面積の15 ~ 25%になることを確認する.

システムの性能: システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, オザグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ6000段以上, 2.0以下である.

システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, オザグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間).

定量法 本品及びオザグレルナトリウム標準品を乾燥し, その約25 mgずつを精密に量り, それぞれをメタノールに溶かし, 正確に25 mLとする. この液5 mLずつを正確に量り, それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するオザグレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 272 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム溶液(3→1000)/メタノール混液(4: 1)

流量: オザグレルの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液1 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, オザグレルの順に溶出し, その分離度は2.0以上であり, オザグレルのピークのシンメトリー係数は2.0以下である.

システムの再現性: 標準溶液1 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するオザグレルのピーク面積の比の相対標準偏差

は1.0%以下である.

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

オザグレルナトリウム注射液

Ozagrel Sodium Injection

本品は水性の注射剤である.

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$: 250.23)を含む.

製法 本品は「オザグレルナトリウム」をとり, 注射剤の製法により製する.

性状 本品は無色澄明の液である.

確認試験 本品の適量を取り, 1 mL中に「オザグレルナトリウム」5 μ gを含む液となるように水を加えた液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長269 ~ 273 nmに吸収の極大を示す.

pH 別に規定する.

純度試験 類縁物質 本品の適量を取り, 1 mL中に「オザグレルナトリウム」0.4 mgを含む液となるように移動相を加えた液を試料溶液とする. 以下「オザグレルナトリウム」の純度試験(4)を準用する.

エンドトキシン (4.01) 3.7 EU/mg未満.

採取容量 (6.05) 試験を行うとき, 適合する.

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき, 適合する.

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき, 適合する.

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する.

定量法 次の1)の試験を行う. ただし, 2)の試験が適用可能な製剤にあつては, 1)の試験に代えて2)の試験を行うことができる.

1) 本品のオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)約4 mgに対応する容量を正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, メタノールを加えて100 mLとし, 試料溶液とする. 別にオザグレルナトリウム標準品を105°Cで4時間乾燥し, その約40 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に50 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, 更に水10 mLを加えた後, メタノールを加えて100 mLとし, 標準溶液とする. 以下「オザグレルナトリウム」の定量法を準用する.

オザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

M_S : オザグレルナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

2) 本品のオザグレルナトリウム($C_{13}H_{11}N_2NaO_2$)約20 mgに対応する容量を正確に量り, 水を加えて正確に10 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加え, 水1 mLを加えて, 試料溶液とする. 別にオザグレルナトリウム標準品を105°Cで4時間乾燥し, その約25 mgを精密に

量り、メタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「オザグレナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂)の量(mg)
 $=M_s \times Q_T / Q_s \times 4/5$

M_s : オザグレナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

注射用オザグレナトリウム

Ozagrel Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオザグレナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂: 250.23)を含む。

製法 本品は「オザグレナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験 本品の「オザグレナトリウム」40 mgに対応する量を取り、水に溶かし、40 mLとする。この液1 mLをとり、水を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ~ 273 nmに吸収の極大を示す。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「オザグレナトリウム」0.20 gに対応する量を取り、移動相に溶かし、100 mLとする。この液5 mLをとり、移動相を加えて20 mLとした液を試料溶液とする。以下「オザグレナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 3.7 EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品につき、オザグレナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂)約0.4 gに対応する個数を取り、それぞれの内容物を水に溶かし、正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、水5 mLを加えて、試料溶液とする。別にオザグレナトリウム標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かして正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。以下「オザグレナトリウム」の定量法を準用する。

オザグレナトリウム(C₁₃H₁₁N₂NaO₂)の量(mg)
 $=M_s \times Q_T / Q_s \times 16$

M_s : オザグレナトリウム標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸のメタノール溶液(1→100)

貯法 容器 密封容器。

乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン

Freeze-dried Live Attenuated Mumps Vaccine

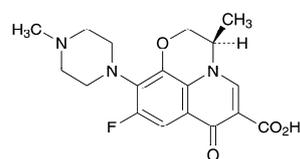
本品は弱毒生ムンプスウイルスを含む乾燥製剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥弱毒生おたふくかぜワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色、帯黄色又は帯赤色の澄明な液剤となる。

オフロキサシン

Ofloxacin



及び鏡像異性体

C₁₈H₂₀FN₃O₄: 361.37

(3*R*)-9-Fluoro-3-methyl-10-(4-methylpiperazin-1-yl)-7-oxo-2,3-dihydro-7*H*-pyrido[1,2,3-*de*][1,4]benzoxazine-6-carboxylic acid
 [82419-36-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、オフロキサシン(C₁₈H₂₀FN₃O₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は帯微黄白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品の水酸化ナトリウム試液溶液(1→20)は旋光性を示さない。

本品は光によって変色する。

融点: 約265°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→150000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は光を避けて行う。本品10 mgを水

／アセトニトリル混液(6:1) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(6:1)を加えて正確に20 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(6:1)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオフロキサシン以外のピークの各々のピーク面積は、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の2/5倍より大きくない。また、それらのピークの合計面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：294 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45°C付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム7.0 g及び酢酸アンモニウム4.0 gを水1300 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.2に調整し、アセトニトリル240 mLを加える。

流量：オフロキサシンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオフロキサシンの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水／アセトニトリル混液(6:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たオフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のオフロキサシンのピーク面積の4～6%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液0.5 mLをとり、オフロキサシン脱メチル体の水／アセトニトリル混液(6:1)溶液(1→20000) 1 mLを加え、更に水／アセトニトリル混液(6:1)を加え、100 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オフロキサシン脱メチル体、オフロキサシンの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.2%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100 mL)に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=36.14 mg C₁₇H₁₉N₃O₃S

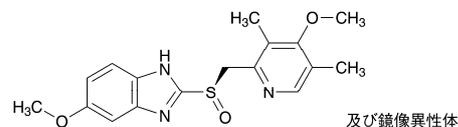
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

オメプラゾール

Omeprazole



C₁₇H₁₉N₃O₃S : 345.42

(*RS*)-5-Methoxy-2-[[[4-methoxy-3,5-dimethylpyridin-2-yl)methyl]sulfinyl]-1*H*-benzimidazole
[73590-58-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品の*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→25)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

融点：約150°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→1000) 1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド25 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.3以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、速やかに行う。本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、オメプラゾール以外のピークの面積は0.1%以下であり、オメプラゾール以外のピークの合計面積は0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かし、1000 mLとする。必要ならば薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する。この液29容量にアセトニトリル11容量を加える。

流量：オメプラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオメプラゾールの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液10 µLから得たオメプラゾールのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のオメプラゾールのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及び1,2-ジニトロベンゼン25 mgをホウ酸ナトリウム溶液(19→5000) 5 mL及びエタノール(99.5) 95 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、1,2-ジニトロベンゼンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オメプラゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに水12 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 34.54 mg C₁₇H₁₉N₃O₃S

貯法

保存条件 遮光して冷所に保存する。

容器 気密容器。

オメプラゾール腸溶錠

Omeprazole Delayed-release Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S: 345.42)を含む。

製法 本品は「オメプラゾール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オメプラゾール」10 mgに対応

する量を取り、エタノール(95) 10 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにpH 7.4のリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長273～277 nm及び299～303 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) *V*/20 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。以下定量法を準用する。

オメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S : 定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液及び溶出試験第2液900 mLずつを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、試験液に溶出試験第1液を用いた場合の10 mg錠及び20 mg錠の120分間の溶出率はそれぞれ5%以下であり、試験液に溶出試験第2液を用いた場合の10 mg錠の20分間の溶出率及び20 mg錠の15分間の溶出率はそれぞれ85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)約11 µgを含む液となるように試験液を加えて正確に*V'* mLとし、試料溶液とする。別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として、50℃で2時間減圧乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試験液に溶出試験第1液を用いたものは波長323 nm、試験液に溶出試験第2液を用いたものは波長293 nmにおけるそれぞれの液の吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

オメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S : 定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

C : 1錠中のオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000) *V*/20 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。エタノール(95) 3*V*/5 mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオメプラゾール(C₁₇H₁₉N₃O₃S)約0.4 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確に*V* mLとし、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えた後、エタノール(95)/四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19:1)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用オメプラゾールを酸化リン(V)を乾燥剤として50℃で2時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、エタノール(95)/四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液

(19→5000)混液(19:1)に溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、エタノール(95)/四ホウ酸ナトリウム十水和物溶液(19→5000)混液(19:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオメプラゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のオメプラゾール($C_{17}H_{19}N_3O_5S$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000$

M_S : 定量用オメプラゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 1,2-ジニトロベンゼンのエタノール(95)溶液(1→400)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 280 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクテシル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.83 g及びリン酸二水素ナトリウム二水和物0.21 gを水に溶かして1000 mLとした液に、薄めたリン酸(1→100)を加えてpH 7.6に調整する。この液290 mLにアセトニトリル110 mLを加える。

流量 : オメプラゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

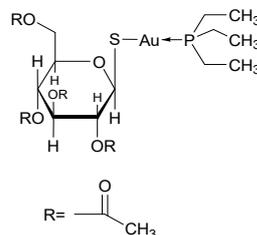
システムの性能 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オメプラゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオメプラゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オーラノフィン

Auranofin



$C_{20}H_{34}AuO_9PS$: 678.48

(2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-thio- β -D-glucopyranosato)(triethylphosphine)gold
 [34031-32-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品50 mgに水3 mL, 硝酸3 mL及び硫酸3 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、金色の浮遊物を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオーラノフィン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 mgをとり、水10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により操作し、検液を調製する。検液を水でネスラー管に洗い込み、30 mLとする。この液に希硫酸10 mL, セモリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液3 mL及び塩化スズ(II)試液0.1 mLを加えて振り混ぜ、10 ~ 15分間放置するとき、液は青色を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -54.0 ~ -62.0° (乾燥後, 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm).

融点〈2.60〉 113 ~ 116°C

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gを磁製するつぼにとり、無水炭酸ナトリウム0.25 gを加え、よくかき混ぜた後、炭化物がなくなるまで加熱する。冷後、水20 mLを加え、加熱し、冷後、ろ過し、残留物を水20 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硝酸で中和した後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は無水炭酸ナトリウム0.25 gを水20 mLに溶かし、希硝酸で中和した後、0.01 mol/L塩酸0.50 mL, 希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品0.5 gをケルダールフラスコに入れ、

硫酸2 mL及び硝酸5 mLを注意しながら加え、液がほとんど無色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム一水和物飽和溶液15 mLを加え、白煙が生じるまで加熱濃縮して1～2 mLとする。これに水3 mL及びメチルオレンジ試液1滴を加え、アンモニア水(28)で中和した後、ろ過する。これを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：硫酸2 mL及び硝酸5 mLを発煙がほとんど生じなくなるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム一水和物飽和溶液15 mLを加え、白煙が生じるまで加熱濃縮して1～2 mLとする。これに水3 mL及びメチルオレンジ試液1滴を加え、アンモニア水(28)で中和した後、ろ過し、ヒ素標準液2.0 mLを加え、以下検液の試験と同様に操作する(4 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80°Cで30分間乾燥する。冷後、これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品及びオーラノフィン標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトンニトリル混液(1:1) 10 mLに溶かし、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、水/アセトンニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの水/アセトンニトリル混液(1:1)溶液(3→1250)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物溶液(1→100) / テトラヒドロフラン/アセトンニトリル混液(12:5:3)

流量：オーラノフィンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶

出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オーラノフィン錠

Auranofin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$ ：678.48)を含む。

製法 本品は「オーラノフィン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オーラノフィン」11 mgに対応する量を取り、磁製するつばに入れ、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸5滴を加え、注意して加熱した後、強熱し、灰化する。冷後、残留物に王水4 mLを加え、僅かに加温して溶かし、水16 mLを加える。この液5 mLに塩化スズ(II)試液0.5 mLを加えるとき、液は紫色～赤褐色を呈する。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水2 mLを加え、超音波処理により崩壊させた後、オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 3 mg当たり内標準溶液2 mLを正確に加え、水/アセトンニトリル混液(1:1) 2 mLを加えて15分間振り混ぜた後、1 mL中にオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$) 0.3 mgを含む液となるように水/アセトンニトリル混液(1:1)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S ：オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトンニトリル溶液(9→10000)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)約3.3 µgを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、アセトンニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のオーラノフィンのピーク面積

A_T 及び A_S を測定する。

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 9$$

M_S : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のオーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の表示量(mg)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オーラノフィンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)約60 mgに対応する量を精密に量り、水40 mLを加え、超音波処理した後、内標準溶液40 mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(1:1) 40 mLを加えて15分間振り混ぜる。この液に水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて200 mLとした後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にオーラノフィン標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1) 60 mLに溶かし、内標準溶液20 mLを正確に加え、更に水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オーラノフィン($C_{20}H_{34}AuO_9PS$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S \times 2$$

M_S : オーラノフィン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(9→10000)

試験条件

「オーラノフィン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

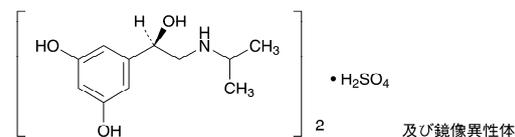
システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オーラノフィン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオーラノフィンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オルシプレナリン硫酸塩

Orciprenaline Sulfate



($C_{11}H_{17}NO_3$)₂ · H₂SO₄ : 520.59

5-{(1*R,S*)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl}benzene-1,3-diol hemisulfate
[5874-97-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、オルシプレナリン硫酸塩[($C_{11}H_{17}NO_3$)₂ · H₂SO₄] 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約220°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1607 cm^{-1} 、1153 cm^{-1} 、1131 cm^{-1} 及び1110 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。

比較液：色の比較液T 3 mLに薄めた塩酸(1→40) 1 mLを加える。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) オルシプレナロン 本品0.200 gをとり、0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に20 mLとする。この液につき紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長328 nmにおける吸光度は0.075以下である。

乾燥減量(2.41) 1.5%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.7 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

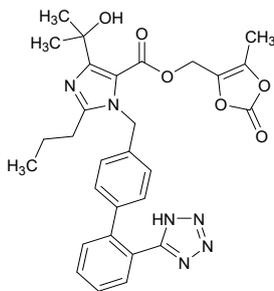
0.1 mol/L過塩素酸1 mL=52.06 mg ($C_{11}H_{17}NO_3$)₂ · H₂SO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

オルメサルタン メドキシミル

Olmesartan Medoxomil

C₂₉H₃₀N₆O₆ : 558.59

(5-Methyl-2-oxo-1,3-dioxol-4-yl)methyl 4-(2-hydroxypropanoate-2-yl)-2-propyl-1-[[2'-(1H-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1H-imidazole-5-carboxylate
[144689-63-4]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱溶媒物に対し、オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はオルメサルタンメドキシミル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタン

メドキシミルのピーク面積のそれぞれ2/5及び3/10より大きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1/10より大きくなく、かつ、それらのピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3/10より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の4/5より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3.5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液400 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

移動相B：リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.5に調整する。この液100 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	75	25
10 ~ 35	75 → 0	25 → 100
35 ~ 45	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後45分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 0.5%以下(0.5 g, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びオルメサルタンメドキシミル標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/水混液(4:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に

加えた後、水/アセトニトリル混液(3:2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルの水/アセトニトリル混液(3:2)溶液(1→2000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量: オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比の相対標準偏差は0.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

オルメサルタン メドキシミル錠

Olmesartan Medoxomil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$: 558.59)を含む。

製法 本品は「オルメサルタンメドキシミル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オルメサルタンメドキシミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2)60 mLを加えて10分間超音波処理した後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長255 ~ 259 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「オルメサルタンメドキシミル」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(9:1)20 mLを加えて15分間超音波処理した後、遠心

分離し、上澄液を孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.2及び約1.6のピーク面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3/5より大きくなく、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のオルメサルタンメドキシミル以外のピークの合計面積は、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の1.4倍より大きくない。ただし、オルメサルタンメドキシミルに対する相対保持時間約0.7及び約3.4のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.39を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相, 移動相の送液及び流量は「オルメサルタンメドキシミル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後45分までシステム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たオルメサルタンメドキシミルのピーク面積が、標準溶液のオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5500段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オルメサルタンメドキシミルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル/水混液(3:2)5V/7 mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリル/水混液(3:2)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オルメサルタンメドキシミル($C_{29}H_{30}N_6O_6$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$

M_S : 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニトリル/水混液(3:2)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5 mg錠、10 mg錠及び20 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、40 mg錠の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にオルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)約6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 15 mLを加え、50～60℃に加温して溶かし、冷後、エタノール(99.5)を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長257 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_S: 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のオルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)約20 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2) 70 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加える。時々振り混ぜながら15分間超音波処理した後、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLをとり、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にオルメサルタンメドキシミル標準品(別途「オルメサルタンメドキシミル」と同様の方法で水分(2.48)及び残留溶媒を測定しておく)約40 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(3:2) 60 mLを加え、更に内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液5 mLを量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

オルメサルタンメドキシミル(C₂₉H₃₀N₆O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 2$$

M_S: 脱水及び脱溶媒物に換算したオルメサルタンメドキシミル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソブチルのアセトニトリル/水混液(3:2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.04 gを水に溶かして1000 mLとした液に、リン酸1.73 gを水に溶かして1000 mLとした液を加えてpH 3.4に調整する。この液330 mLにアセトニトリル170 mLを加える。

流量: オルメサルタンメドキシミルの保持時間が約16分になるように調整する。

システム適合性

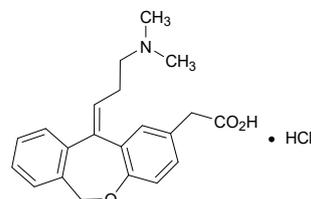
システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、オルメサルタンメドキシミル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するオルメサルタンメドキシミルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

オロパタジン塩酸塩

Olopatadine Hydrochloride



C₂₁H₂₃NO₃ · HCl : 373.87

{11-[(1Z)-3-(Dimethylamino)propylidene]-6,11-dihydrodibenzo[*b,e*]oxepin-2-yl}acetic acid monohydrochloride
[140462-76-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、オロパタジン塩酸塩(C₂₁H₂₃NO₃ · HCl) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.3～3.3である。

融点: 約250℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩

化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに希硝酸1 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のオロパタジン以外のピーク面積は、標準溶液のオロパタジンのピーク面積の1/10より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：299 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタジリルシリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(11:9)に溶かし、1000 mLとする。

流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からオロパタジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たオロパタジンのピーク面積が、標準溶液のオロパタジンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オロパタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オロパタジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=37.39 mg $C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

オロパタジン塩酸塩錠

Olopatadine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$: 373.87)を含む。

製法 本品は「オロパタジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「オロパタジン塩酸塩」5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長295 ~ 299 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2) 4 V/5 mLを加え、内標準溶液 V/10 mLを正確に加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約50 μ gを含む液となるようにpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)を加えて V mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times V / 1000$$

M_s : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル混液(3:2)溶液(7→20000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約2.8 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用オロパタジン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のオロパタジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_s \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のオロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オロパタジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、オロパタジンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)約5 mgに対応する量を精密に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2) 80 mLを加え、内標準溶液10 mLを正確に加えて、10分間振り混ぜた後、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて100 mLとする。この液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用オロパタジン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するオロパタジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

オロパタジン塩酸塩($C_{21}H_{23}NO_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用オロパタジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 ドキセピン塩酸塩のpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(3 : 2)溶液(7→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：299 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム2.3 gをpH 3.5の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液／アセトニトリル混液(11 : 9)に溶かし、1000 mLとする。

流量：オロパタジンの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オロパタジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は13以上である。

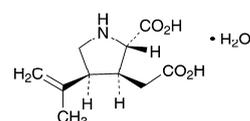
システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積

に対するオロパタジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カイニン酸水和物

Kainic Acid Hydrate



$C_{10}H_{15}NO_4 \cdot H_2O$: 231.25

(2S,3S,4S)-3-(Carboxymethyl)-

4-(1-methylethenyl)pyrrolidine-2-carboxylic acid monohydrate

[487-79-6, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、カイニン酸($C_{10}H_{15}NO_4$: 213.23) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、酸味がある。

本品は水又は温湯にやや溶けにくく、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.8 ~ 3.5である。

融点：約252°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000) 5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、60 ~ 70°Cの水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈する。

(2) 本品0.05 gを酢酸(100) 5 mLに溶かし、臭素試液0.5 mLを加えるとき、試液の色は直ちに消える。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -13 ~ -17° (0.5 g, 水, 50 mL, 200 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを白金ろつぼにとり、炭酸ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固した後、徐々に加熱し、ほとんど灰化するまで強熱する。冷後、希硝酸12 mLを加え、加温して溶かした後、ろ過する。残留物を水15 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.30 mLに炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、以下同様に操作する(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.30 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行

う. 比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下).

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし, これを検液とし, 試験を行う(2 ppm以下).

(7) アミノ酸又は他のイミノ酸 本品0.10 gを水10 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする. この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に20 mLとし, 標準溶液とする. これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする. 次に水/1-ブタノール/酢酸(100)混液(5:4:1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する. これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後, 80°Cで5分間乾燥するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない.

乾燥減量 (2.41) 6.5 ~ 8.5%(1 g, 105°C, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g).

定量法 本品を乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 温湯50 mLに溶かし, 冷後, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: プロモチモールブルー試液10滴).

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=21.32 mg C₁₀H₁₅NO₄

貯法 容器 気密容器.

カイニン酸・サントニン散

Kainic Acid and Santonin Powder

本品は定量するとき, サントニン(C₁₅H₁₈O₃: 246.30) 9.0 ~ 11.0%及びカイニン酸水和物(C₁₀H₁₅NO₄・H₂O: 231.25) 1.80 ~ 2.20%を含む.

製法

サントニン	100 g
カイニン酸水和物	20 g
デンプン, 乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり, 散剤の製法により製する.

性状 本品は白色である.

確認試験

(1) 本品1 gにクロロホルム10 mLを加え, 振り混ぜた後, ろ過する[残留物は(2)の試験に用いる]. ろ液をとり, クロロホルムを留去し, 残留物を水酸化カリウム・エタノール試液2 mLに溶かすとき, 液は赤色を呈する(サントニン).

(2) (1)の残留物に温湯20 mLを加えて振り混ぜた後, ろ過する. ろ液1 mLに水10 mL及びニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液1 mLを加え, 60 ~ 70°Cの水浴中で5分間加熱するとき, 液は黄色を呈する(カイニン酸).

定量法

(1) サントニン 本品約0.25 g及び定量用サントニン約25

mgを精密に量り, それぞれにエタノール(95) 20 mLを加え, 5分間よく振り混ぜた後, ろ過する. 残留物をエタノール(95) 10 mLずつで3回洗い, ろ過する. ろ液及び洗液を合わせ, エタノール(95)を加えて正確に50 mLとする. これらの液2 mLずつを正確に量り, それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い, 波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

サントニン(C₁₅H₁₈O₃)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

M_S: 定量用サントニンの秤取量(mg)

(2) カイニン酸 本品約1.25 gを精密に量り, 薄めたピリジン(1→10) 20 mLを加え, 5分間よく振り混ぜた後, ろ過する. 残留物を薄めたピリジン(1→10) 10 mLずつで3回洗い, ろ過する. ろ液及び洗液を合わせ, 薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に50 mLとする. この液2 mLを正確に量り, 薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし, 試料溶液とする. 別に定量用カイニン酸水和物を105°Cで4時間乾燥し, その約25 mgを精密に量り, 薄めたピリジン(1→10)に溶かし, 正確に50 mLとする. この液2 mLを正確に量り, 薄めたピリジン(1→10)を加えて正確に25 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り, それぞれにニンヒドリン・L-アスコルビン酸試液2 mLを加え, 水浴上で30分間加熱した後, 急冷し, 2分間強く振り混ぜる. これに水を加えて正確に20 mLとし, 15分間放置した後, 薄めたピリジン(1→10) 2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う. 試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長425 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する.

カイニン酸水和物(C₁₀H₁₅NO₄・H₂O)の量(mg)

=M_S × A_T/A_S × 1.085

M_S: 定量用カイニン酸水和物の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 密閉容器.

カオリン

Kaolin

本品は天然に産する含水ケイ酸アルミニウムである.

性状 本品は白色~類白色の砕きやすい塊又は粉末で, 僅かに粘土ようのにおいがある.

本品は水, エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない.

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶けない.

本品は水で潤すとき, 暗色を帯び, 可塑性となる.

確認試験

(1) 本品1 gを磁製皿にとり, 水10 mL及び硫酸5 mLを加え, ほとんど蒸発乾固するまで加熱する. 冷後, 水20 mLを

加え、2～3分間煮沸した後、ろ過するとき、残留物は灰色である。

(2) (1)のろ液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(4)を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gを水25 mLに加え、よく振り混ぜてろ過した液のpH(2.54)は4.0～7.5である。

(2) 酸可溶物 本品1.0 gを希塩酸20 mLに加え、15分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液10 mLを蒸発乾固し、450～550°Cで恒量になるまで強熱するとき、残留物は0.010 g以下である。

(3) 炭酸塩 本品1.0 gを水5 mLに加えてかき混ぜた後、薄めた硫酸(1→2) 10 mLを加えるとき、泡立たない。

(4) 重金属(1.07) 本品1.5 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿が僅かに生じたとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水和物0.45 g及び希酢酸6 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて150 mLとする。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.5 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g、酢酸ナトリウム三水和物0.15 g、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(50 ppm以下)。

(5) 鉄(1.10) 本品40 mgに希塩酸10 mLを加え、水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する。冷後、L-酒石酸0.5 gを加え、振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後、以下第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品1.0 gに水5 mL及び硫酸1 mLを加え、砂浴上で白煙を生じるまで加熱し、冷後、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 異物 本品5 gをビーカーに入れ、水100 mLを加えてかき混ぜ、砂を残すように傾斜する。さらに毎回水100 mLを用いてこの操作を数回繰り返すとき、砂状の残留物を残さない。

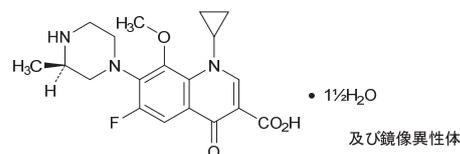
強熱減量(2.43) 15.0%以下(1 g, 600°C, 5時間)。

可塑性 本品5 gに水7.5 mLを加えてよく振り混ぜるとき、著しい流動性がない。

貯法 容器 密閉容器。

ガチフロキサシン水和物

Gatifloxacin Hydrate



C₁₉H₂₂FN₃O₄ · 1/2H₂O : 402.42

1-Cyclopropyl-6-fluoro-8-methoxy-7-[(3*RS*)-3-methylpiperazin-1-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid sesquihydrate
[180200-66-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄ : 375.39) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に微黄色となる。

本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガチフロキサシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガチフロキサシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較試験法(2.65)により試験を行うとき、薄めた色の比較液O(1→5)より濃くない。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを溶解液50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のガチフロキサシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク

面積より大きくない。また、試料溶液のガチフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の3倍より大きくない。

溶解液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：325 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35℃付近の一定温度

移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液/アセトニトリル混液(22：3)

移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)にリン酸を加えてpH 4.3に調整した液/アセトニトリル混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100	0
15～30	100→0	0→100
30～40	0	100

流量：毎分1.0 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からガチフロキサシンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り，溶解液を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たガチフロキサシンのピーク面積が，標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：4-アミノ安息香酸メチル20 mgを溶解液50 mLに溶かす。この液5 mLに試料溶液1 mL及び溶解液を加えて100 mLとする。この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ガチフロキサシン，4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0～9.0% (0.1 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びガチフロキサシン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り，それぞれを溶解液に溶かし，正確に100 mLとする。これらの液2 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液2 mLを正確に加えた後，溶解液を加えて25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの溶解液溶液(1→4000)

溶解液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm，長さ12.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：薄めたトリエチルアミン溶液(1→100)にリン酸を加えてpH 4.5に調整した液/アセトニトリル混液(87：13)

流量：ガチフロキサシンの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ガチフロキサシン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

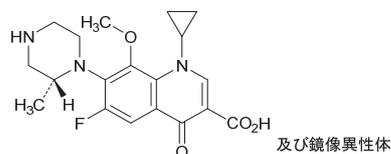
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

その他

類縁物質A：1-シクロプロピル-6-フルオロ-8-メトキシ-7-[(2*R*,5)-2-メチルピペラジン-1-イル]-4-オキソ-1,4-ジヒドロキノリン-3-カルボン酸



ガチフロキサシン点眼液

Gatifloxacin Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき，表示量の95.0～107.0%に対応するガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$ ：375.39)を含む。

製法 本品は「ガチフロキサシン水和物」をとり，点眼剤の製法により製する。

性状 本品は微黄色澄明の液である。

確認試験 本品のガチフロキサシン($C_{19}H_{22}FN_3O_4$) 6 mgに対応する容量をとり，薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)を

加えて30 mLとする。この液1 mLに、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長238～242 nm, 287～291 nm及び336～340 nmに吸収の極大を示す。

浸透圧比 別に規定する。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品のガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄) 6 mgに対応する容量をとり、希釈液を加えて30 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のガチフロキサシンに対する相対保持時間約1.2の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のガチフロキサシン及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のガチフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の3倍より大きくない。

希釈液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：325 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニトリル混液(22：3)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する。

移動相B：薄めたトリエチルアミン(1→100)/アセトニトリル混液(1：1)にリン酸を加えてpH 4.3に調整する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100	0
15～30	100→0	0→100
30～40	0	100

流量：毎分0.9 mL (ガチフロキサシンの保持時間約16分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後40分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、希釈液を加えて正確に10 mLとする。この液40 μLから得たガチフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のガチフロキサシンのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：4-アミノ安息香酸メチル20 mgを希釈液100 mLに溶かす。この液5 mL及び試料溶液1 mLを量り、希釈液を加えて100 mLとする。この液

40 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、4-アミノ安息香酸メチルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ガチフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のガチフロキサシン(C₁₉H₂₂FN₃O₄)約6 mgに対応する容量を正確に量り、希釈液を加えて正確に30 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、希釈液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にガチフロキサシン標準品(別途「ガチフロキサシン水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、希釈液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加えた後、希釈液を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{ガチフロキサシン(C}_{19}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_4\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 10 \end{aligned}$$

M_S ：脱水物に換算したガチフロキサシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノ安息香酸メチルの希釈液溶液(1→10000)

希釈液：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(4：1)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(81：18：1)にリン酸を加えてpH 4.5に調整する。

流量：ガチフロキサシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ガチフロキサシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するガチフロキサシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「ガチフロキサシン水和物」のその他を準用する。

過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液

Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はテクネチウム-99mを過テクネチウム酸ナトリウムの形で含む。

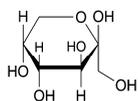
本品は放射性医薬品基準の過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色澄明の液である。

果糖

Fructose



C₆H₁₂O₆ : 180.16

β-D-Fructopyranose

[57-48-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、果糖(C₆H₁₂O₆)98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は甘い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20) 2～3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品4.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品25.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液1.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.0 mLの混液に水を加えて10.0 mLとした液3.0 mLをとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 酸 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水50 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液3滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(3) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加える(0.018%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) 亜硫酸塩 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、0.01 mol/Lヨウ素液0.25 mLを加えるとき、液は黄色である。

(6) 重金属(1.07) 本品5.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(4 ppm以下)。

(7) カルシウム 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2～3滴及びシュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えて1分間放置するとき、液は澄明である。

(8) ヒ素(1.11) 本品1.5 gを水5 mLに溶かし、希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え、5分間水浴上で加熱し、更に濃縮して5 mLとし、冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(9) 5-ヒドロキシメチルフルフラール類 本品5.0 gを水100 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長284 nmにおける吸光度は0.32以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約4 gを精密に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水80 mLに溶かし、30分間放置した後、水を加えて正確に100 mLとし、旋光度測定法(2.49)により20±1°C、層長100 mmで旋光度α_Dを測定する。

果糖(C₆H₁₂O₆)の量(mg)=|α_D| × 1087.0

貯法 容器 気密容器。

果糖注射液

Fructose Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応する果糖(C₆H₁₂O₆:180.16)を含む。

製法 本品は「果糖」をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液で、味は甘い。

確認試験

(1) 本品の「果糖」1 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液2～3滴を沸騰フェーリング試液5 mLに加えるとき、赤色の沈殿を生じる。

(2) (1)の試料溶液10 mLにレソルシノール0.1 g及び塩酸1 mLを加え、水浴中で3分間加温するとき、液は赤色を呈する。

pH (2.54) 3.0～6.5 ただし、表示濃度が5%を超えるときは、水を用いて5%溶液を調製し、この液につき試験を行う。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品の「果糖」5.0 gに対応する容量をとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物につき、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加え

る。

(2) ヒ素 (1.11) 本品の「果糖」1.5 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して5 mLとし、希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え、以下「果糖」の純度試験(8)を準用する。

強熱残分 (2.44) 本品の「果糖」2 gに対応する容量を正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、試験を行うとき、その量は2 mg以下である。

エンドトキシン (4.01) 0.5 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品の果糖(C₆H₁₂O₆)約4 gに対応する容量を正確に量り、アンモニア試液0.2 mL及び水を加えて正確に100 mLとし、よく振り混ぜ、30分間放置した後、旋光度測定法 (2.49) により20±1°C、層長100 mmで旋光度α_Dを測定する。

$$\text{果糖(C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{)の量(mg)} = |\alpha_D| \times 1087.0$$

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

カドラルジン

Cadralazine



C₁₂H₂₁N₅O₃ : 283.33

Ethyl 3-(6-{ethyl[(2*RS*)-2-hydroxypropyl]amino}pyridazin-3-yl)carbazate

[64241-34-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、カドラルジン (C₁₂H₂₁N₅O₃) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は微黄色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：約165°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/L硫酸試液溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをメタノール15 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにメタノール15 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを0.05 mol/L硫酸試液20 mLに溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカドラルジンに対する相対保持時間約2.1のピーク面積は、標準溶液のカドラルジンのピーク面積より大きくなく、カドラルジン及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のカドラルジンのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のカドラルジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のカドラルジンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、カドラルジンに対する相対保持時間約0.49及び約2.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.65及び1.25を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物13.6 gを水800 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液860 mLにアセトニトリル140 mLを加える。

流量：カドラルジンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：カドラルジンの保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 μLから得たカドラルジンのピーク面積が、標準溶液のカドラルジンのピークの面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カドラルジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カドラルジンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100)

50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.33 mg $C_{12}H_{21}N_5O_3$

貯法 容器 密閉容器。

カドララジン錠

Cadralazine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$: 283.33)を含む。

製法 本品は「カドララジン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カドララジン」20 mgに対応する量を取り、0.05 mol/L硫酸試液50 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLに0.05 mol/L硫酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長247～251 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、1 mL中にカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約6 μ gを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長249 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用カドララジンの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約5.6 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用カドララジンの秤取量(mg)

C: 1錠中のカドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、0.05 mol/L硫酸試液を加え、正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)約2.5 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カドララジンを105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカドララジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カドララジン($C_{12}H_{21}N_5O_3$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_S : 定量用カドララジンの秤取量(mg)

内標準溶液 p-トルエンスルホンアミドのアセトニトリル溶液(1→50)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 250 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸ナトリウム三水和物13.6 gを水800 mLに溶かし、希酢酸を加えてpH 5.8に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液860 mLにアセトニトリル140 mLを加える。

流量: カドララジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

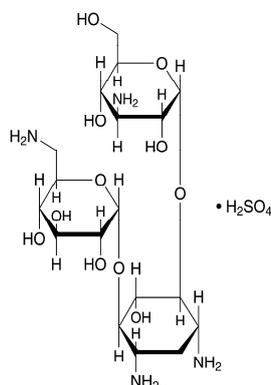
システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カドララジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカドララジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

カナマイシン—硫酸塩

Kanamycin Monosulfate

C₁₈H₃₆N₄O₁₁ · H₂SO₄ : 582.58

3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→6)-

[6-amino-6-deoxy-α-D-glucopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-

D-streptamine monosulfate

[25389-94-0]

本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり750 ~ 832 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カナマイシン(C₁₈H₃₆N₄O₁₁ : 484.50)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品50 mgを水3 mLに溶かし、アントロン試液6 mLを加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品及びカナマイシン—硫酸塩標準品20 mgずつをそれぞれ水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2 : 1 : 1)の上澄液を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→5)に塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +112 ~ +123° (乾燥物に換算したものの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

硫酸の量 本品約0.25 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、アンモニア水(28)でpHを11.0に調整する。この液に0.1 mol/L塩化バリウム液10 mLを正確に加え、0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬 : フタレインパープル0.5 mg)。ただし、液の色が変

わり始めたときにエタノール(99.5) 50 mLを加え、滴定の終点は、液の青紫色が無色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。硫酸(SO₄)の量は、乾燥物に換算した本品に対して15.0 ~ 17.0%である。

0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=9.606 mg SO₄

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.30 gを水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にカナマイシン—硫酸塩標準品45 mgを水に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3→40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1→100)を均等に噴霧した後、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。

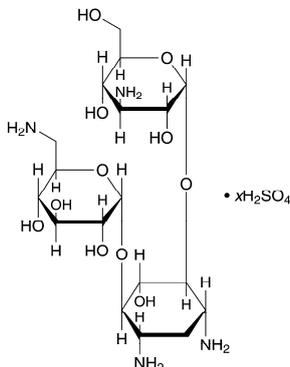
(iii) 標準溶液 カナマイシン—硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ~ 15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μg(力価)及び5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

カナマイシン硫酸塩

Kanamycin Sulfate



$C_{18}H_{36}N_4O_{11} \cdot xH_2SO_4$

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-

[6-amino-6-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-2-deoxy-

D-streptamine sulfate

[133-92-6]

本品は、*Streptomyces kanamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり690 ~ 740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カナマイシン($C_{18}H_{36}N_4O_{11}$: 484.50)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及びカナマイシン硫酸塩標準品20 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧した後、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1 \rightarrow 10)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103 ~ +115°(乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.30 gを水に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にカナマイシン硫酸塩標準品9.0 mgを水に溶かして正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(3 \rightarrow 40)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリンの1-ブタノール溶液(1 \rightarrow 100)を均等に噴霧した後、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

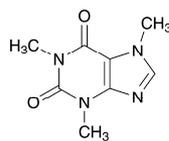
(iii) 標準溶液 カナマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ~ 15°Cに保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 μ g(力価)及び5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

無水カフェイン

Anhydrous Caffeine



$C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19

1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

[58-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン($C_8H_{10}N_4O_2$)98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、水、無水酢酸又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(2) 本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

(3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、黄色を呈する。

融点 (2.60) 235 ~ 238°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、20°Cに急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(9 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Dより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

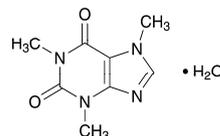
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬 : クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.42 mg C₈H₁₀N₄O₂

貯法 容器 気密容器。

カフェイン水和物

Caffeine Hydrate



C₈H₁₀N₄O₂ · H₂O : 212.21

1,3,7-Trimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione

monohydrate

[5743-12-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、カフェイン(C₈H₁₀N₄O₂ : 194.19) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の柔らかい結晶又は粉末で、においはなく、味はやや苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、水、酢酸(100)又は無水酢酸にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 6.5である。

本品は乾燥空气中で風解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500) 2 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は更にタンニン酸試液を滴加するとき溶ける。

(2) 本品0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

(3) 本品0.01 gを水に溶かし50 mLとする。この液5 mLに薄めた酢酸(31) (3→100) 3 mL及び薄めたピリジン(1→10) 5 mLを加えて混和した後、薄めた次亜塩素酸ナトリウム試液(1→5) 2 mLを加え、1分間放置する。これにチオ硫酸ナトリウム試液2 mL及び水酸化ナトリウム試液5 mLを加えるとき、黄色を呈する。

融点 (2.60) 235 ~ 238°C(乾燥後)。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを熱湯80 mLに溶かし、20°Cに急冷し、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/エタノール(95)混液(9:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(5) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Dより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5～8.5%(1 g, 80°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.42 mg $C_8H_{10}N_4O_2$

貯法 容器 気密容器。

カプセル

Capsules

本品はカプセル基剤として、「ゼラチン」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

製法 本品は「ゼラチン」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、「マクロゴール4000」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2°Cに保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10分以内に溶ける。また、これらの液はいずれも中性又は弱酸性を呈する。

乾燥減量(2.41) 13～16%(1 g, 105°C, 2時間)。

微生物限度(4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

貯法 容器 密閉容器。

ヒプロメロースカプセル

Hypromellose Capsules

本品はカプセル基剤として、「ヒプロメロース」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

製法 本品は「ヒプロメロース」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば「グリセリン」又は「D-ソルビトール」、乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化補助剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2°Cに保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも15分以内に溶ける。また、これらの液はいずれも中性又は弱酸性を呈する。

乾燥減量(2.41) 2～7%(1 g, 105°C, 2時間)。

微生物限度(4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

貯法 容器 密閉容器。

プルランカプセル

Pullulan Capsules

本品はカプセル基剤として、「プルラン」を用いて製し、一端を閉じた交互に重ね合わせることができる一対の円筒体である。

本品はゲル化剤使用の有無とその成分を表示する。

製法 本品は「プルラン」に水を加え、加温して溶かし、必要ならば乳化剤、分散剤、保存剤、着色剤、ゲル化剤、ゲル化補助剤などを加え、粘稠な液とし、温時成形して製する。

本品は必要に応じて滑沢剤を塗布することができる。

溶解性及び液性 本品1個(1対)を重ね合わせずに100 mLの三角フラスコに入れ、水50 mLを加え、37±2°Cに保ちながらしばしば振り動かす。この試験を5回行うとき、いずれも10分以内に溶ける。また、これらの液はいずれも中性又は弱酸性を呈する。

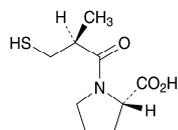
乾燥減量(2.41) 10～14%(1 g, 105°C, 6時間)。

微生物限度(4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

貯法 容器 密閉容器。

カプトプリル

Captopril

C₉H₁₅NO₃S : 217.29

(2S)-1-[(2S)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]pyrrolidine-2-carboxylic acid
[62571-86-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カプトプリル(C₉H₁₅NO₃S) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にやや溶けやすい。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: -125 ~ -134° (乾燥後, 0.1 g, エタノール(99.5) 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 105 ~ 110°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン15 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/酢酸(100)混液(13 : 7)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に30分間放置するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポット及び主スポット以外のスポットは、2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) 1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン25 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定するとき、A_TはA_Sより大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：水/メタノール/リン酸混液(1000 : 1000 : 1)
流量：1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品及び1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリン25 mgずつをメタノール200 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、本品、1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンの順に溶出し、その分離度は3以上である。システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、1,1'-[3,3'-ジチオビス(2-メチル-1-オキシプロピル)]-L-ジプロリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

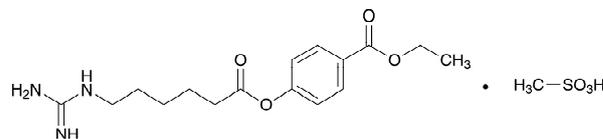
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、希硫酸20 mL及びヨウ化カリウム1 gを加えて振り混ぜ、1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液2 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

1/60 mol/Lヨウ素酸カリウム液1 mL
= 21.73 mg C₉H₁₅NO₃S

貯法 容器 気密容器。

ガベキサートメシル酸塩

Gabexate Mesilate

C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S : 417.48

Ethyl 4-(6-guanidinohexanoyloxy)benzoate
monomethanesulfonate
[56974-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ガベキサートメシル酸塩(C₁₆H₂₃N₃O₄ · CH₄O₃S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2 mL及びジアセチル試液1 mLを加え、10分間放置するとき、

液は赤色を呈する。

(2) 本品1 gを水5 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、水浴中で5分間加熱する。冷後、希硝酸2 mL及びエタノール(95) 5 mLを加えて振り混ぜ、塩化鉄(III)試液5滴を加えて振り混ぜるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はガベキサートメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。
pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.7～5.7である。

融点(2.60) 90～93℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、1 mol/L塩酸試液20 mLに水浴中で加熱して溶かし、更に20分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液10 mLをとる。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) パラオキシ安息香酸エチル 本品を乾燥し、その50 mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にパラオキシ安息香酸エチル5.0 mgをとり、希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するパラオキシ安息香酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を酢酸のにおいがなくなるまで風乾する。これに8-キノリノールのアセトン溶液(1→1000)を均等に噴霧し、風乾した後、臭素・水酸化ナトリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主ス

ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びガベキサートメシル酸塩標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれを希エタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ガベキサートメシル酸塩($C_{16}H_{23}N_3O_4 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ガベキサートメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの希エタノール溶液(1→5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 245 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: メタノール/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→200)/酢酸(100)混液(540:200:20:1)

流量: ガベキサートの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

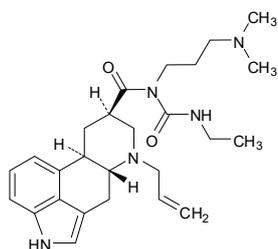
システムの性能: 標準溶液3 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ガベキサートの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システム再現性: 標準溶液3 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するガベキサートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カベルゴリン

Cabergoline

C₂₆H₃₇N₅O₂ : 451.60(8*R*)-6-Allyl-*N*-[3-(dimethylamino)propyl]-*N*-

(ethylcarbamoyl)ergoline-8-carboxamide

[81409-90-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カベルゴリン(C₂₆H₃₇N₅O₂) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄色を帯びる。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→30000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカベルゴリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカベルゴリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -77 ~ -83° (脱水物に換算したものの0.1 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。定量法で得た試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カベルゴリンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質A及び約2.8の類縁物質Bのピークの量はそれぞれ0.5%以下であり、カベルゴリン及び上記以外のピークの量は0.1%以下である。また、カベルゴリン以外のピークの合計量は1.5%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からカベルゴリンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 薄めた試料溶液(1→500)をシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たカベルゴリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカベルゴリンのピーク面積の18 ~ 32%になることを確認する。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カベルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 0.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びカベルゴリン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカベルゴリンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

カベルゴリン(C₂₆H₃₇N₅O₂)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

M_S: 脱水物に換算したカベルゴリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液にトリエチルアミン0.2 mLを加える。この液840 mLにアセトニトリル160 mLを加える。

流量: カベルゴリンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品50 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに懸濁し、15分間かき混ぜる。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液1 mLを加え、移動相を加えて10 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カベルゴリンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Aとカベルゴリンの分離度は3以上である。システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カベルゴリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

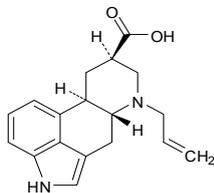
貯法

保存条件 遮光して保存する。

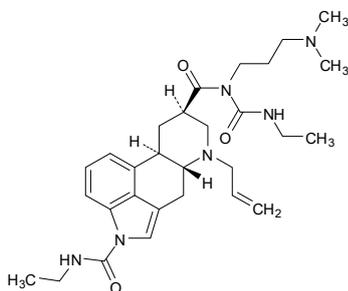
容器 気密容器。

その他

類縁物質A：(8*R*)-6-アリルエルゴリン-8-カルボン酸



類縁物質B：(8*R*)-6-アリル-*N*-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-*N*,1-ビス(エチルカルバモイル)エルゴリン-8-カルボキシアミド



過マンガン酸カリウム

Potassium Permanganate

KMnO_4 : 158.03

本品を乾燥したものは定量するとき、過マンガン酸カリウム(KMnO_4) 99.0%以上を含む。

性状 本品は暗紫色の結晶で、金属性光沢がある。

本品は水にやや溶けやすい。

本品の水溶液(1→1000)はやや甘味があり、収れん性である。

確認試験 本品の水溶液(1→100)は過マンガン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 水不溶物 本品を粉末とし、その2.0 gを水200 mLに溶かし、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、不溶物を洗液が無色となるまで水で洗い、105°Cで2時間乾燥するとき、その量は4 mg以下である。

(2) ヒ素(1.11) 本品0.40 gを水10 mLに溶かし、硫酸1 mLを加え、過酸化水素(30)を滴加して完全に脱色した後、砂浴上でほとんど蒸発し、残留物を水5 mLに溶かす。これを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：水10 mLに硫酸1 mL及び検液の調製と同量の過酸化水素(30)を加え、砂浴上でほとんど蒸発し、ヒ素標準液2.0 mL及び水を加えて5 mLとし、以下検液の試験と同様に操作する(5 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, シリカゲル, 18時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、水に溶か

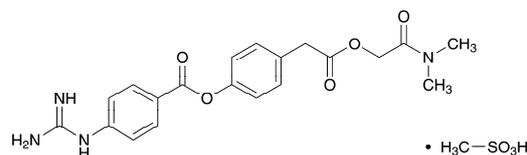
し正確に200 mLとし、試料溶液とする。0.05 mol/Lシュウ酸液25 mLを500 mLの三角フラスコ中に正確に量り、薄めた硫酸(1→20) 200 mLを加え、液温を30～35°Cとし、試料溶液をビュレットに入れ、穏やかに振り混ぜながら、その23 mLを速やかに加え、液の赤色が消えるまで放置する。次に55～60°Cに加温し、30秒間持続する赤色を呈するまで、徐々に滴定(2.50)する。

0.05 mol/Lシュウ酸液1 mL=3.161 mg KMnO_4

貯法 容器 気密容器。

カモスタットメシル酸塩

Camostat Mesilate



$\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$: 494.52

Dimethylcarbamoylmethyl

4-(4-guanidinobenzoyloxy)phenylacetate

monomethanesulfonate

[59721-29-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、カモスタットメシル酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5 \cdot \text{CH}_4\text{O}_3\text{S}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 4 mLに1-ナフトール試液2 mL及びジアセチル試液1 mLを加え、10分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカモスタットメシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.1 gはメシル酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

融点 (2.60) 194～198°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、水40 mLに加温して溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mL及び希酢酸2 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、2 mol/L塩酸試液20 mLに水浴中で加熱して溶かし、更に20分間加熱する。冷後、遠心分離し、上澄液10 mLをとる。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30 mgをエタノール(95) 10 mLに溶か

し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に一夜放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, シリカゲル, 105°C, 3時間)

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)

定量法 本品及びカモスタットメシル酸塩標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カモスタットメシル酸塩($C_{20}H_{22}N_4O_5 \cdot CH_4O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : カモスタットメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(95)溶液(1→1500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→500)/ラウリル硫酸ナトリウム溶液(1→1000)/酢酸(100)混液(200:100:50:1)

流量: カモスタットの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カモスタット、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカモスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

β-ガラクトシダーゼ(アスペルギルス)

β-Galactosidase (Aspergillus)

[9031-11-2]

本品は*Aspergillus oryzae*の産生する乳糖分解力がある酵

素を含むものである。

本品は定量するとき、1 g当たり8000～12000単位を含む。

本品は通例、「マルトース水和物」と「デキストリン」又は「マルトース水和物」と「D-マンニトール」若しくは「マルトース水和物」と「デキストリン」と「D-マンニトール」の混合物で薄めてある。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品は水に僅かに混濁して溶け、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品25 mgを水100 mLに溶かし、この液1 mLに乳糖基質試液9 mLを加え、30°Cで10分間放置する。この液1 mLにグルコース検出用試液6 mLを加えて30°Cで10分間放置するとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品0.1 gを水100 mLに溶かし、必要ならば過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) におい 本品は変敗したにおいが無い。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 9.0%以下(0.5 g, 減圧, 80°C, 4時間)

強熱残分(2.44) 3%以下(0.5 g)

窒素含量 本品約70 mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、窒素(N:14.01)の量は、換算した乾燥物に対し、0.5～5.0%である。

定量法

(i) 基質溶液 2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド0.172 gをpH 4.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、100 mLとする。

(ii) 操作法 本品約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。基質溶液3.5 mLを正確に量り、30±0.1°Cで5分間放置した後、試料溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を30±0.1°Cで正確に10分間放置した後、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長420 nmにおける吸光度 A_1 を測定する。別に基質溶液3.5 mLを正確に量り、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加えて振り混ぜ、次に試料溶液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。以下同様に操作して吸光度 A_2 を測定する。

本品1 g中の単位

$$=(A_1 - A_2) / 0.917 \times 1 / 0.5 \times 1 / 10 \times 1 / M$$

0.917: o-ニトロフェノール1 μmol/5 mLの吸光度

M: 試料溶液1 mL中の本品の量(g)

単位: 上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド1 μmolを加水分解する酵素量

を、1単位とする。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

β-ガラクトシダーゼ(ペニシリウム)

β-Galactosidase (Penicillium)

[9031-11-2]

本品は*Penicillium multicolor*の産生する乳糖分解力がある酵素を含むものである。

本品は定量するとき、1 g当たり8500～11500単位を含む。

本品は通例、「D-マンニトール」で薄めてある。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は水に混濁して溶け、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.05 gを水100 mLに溶かし、この液0.2 mLにペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用乳糖基質試液0.2 mLを加えて、30℃で10分間放置する。これにペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用グルコース検出用試液3 mLを加えて30℃で10分間放置するとき、液は赤色～赤紫色を呈する。

(2) 本品0.15 gを水100 mLに溶かし、必要ならば過する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長278～282 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) におい 本品は変敗したにおいが無い。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 窒素 本品約0.1 gを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行うとき、表示された1000単位につき、窒素(N: 14.01)の量は3 mgを超えない。

(5) 混在タンパク質 本品0.15 gを水4 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液15 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピークのピーク面積を自動積分法により測定するとき、保持時間約19分のピーク以外のピークのピーク面積の合計は、全ピーク面積の75%以下であり、保持時間約19分のピーク、保持時間約3分のピーク及び保持時間約16分のピーク以外のピークのピーク面積は、それぞれ全ピーク面積の15%以下である。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約7.5 mm、長さ約75 mmのステンレス管に10 μmの親水性ポリマーにスルホプロピル基を結合

した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物2.83 gを水1000 mLに溶かし、酢酸(100)を加え、pH 4.5に調整した液(移動相A)及び塩化ナトリウム29.2 gを移動相A 1000 mLに溶かした液(移動相B)。

送液：毎分0.8 mLで送液するとき、非保持タンパク質の保持時間が約3分に、酵素タンパク質の保持時間が約19分になるように、試料注入後直ちに移動相Aから移動相Bへの直線濃度勾配となるように送液し、その後は移動相Bを送液する。

カラムの選定：β-ラクトグロブリン15 mgを水4.5 mLに溶かし、シトシン溶液(1→5000) 0.5 mLを加え、カラム選定用溶液とする。カラム選定用溶液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シトシン、β-ラクトグロブリンの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：カラム選定用溶液15 μLから得たβ-ラクトグロブリンのピーク高さが5～14 cmになるように調整する。

面積測定範囲：β-ラクトグロブリンの保持時間の約1.4倍の範囲

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5 g、減圧、酸化リン(V)、4時間)。

強熱残分(2.44) 2%以下(1 g)。

定量法

(i) 基質溶液 2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド0.603 gをpH 4.5のペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液に溶かし、100 mLとする。

(ii) 操作法 本品約0.15 gを精密に量り、水を加えてよく振り混ぜて溶かし、正確に100 mLとし、室温で1時間放置する。この液2 mLを正確に量り、pH 4.5のペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液0.5 mLを試験管に正確に量り、30±0.1℃で10分間保温した後、あらかじめ30±0.1℃で保温しておいた基質溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。30±0.1℃で正確に10分間反応させた後、炭酸ナトリウム試液1 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜ反応を停止する。この液に水8 mLを正確に加えて混和し、試料呈色液とする。別に、pH 4.5のペニシリウム由来β-ガラクトシダーゼ用リン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に操作し、空試験呈色液とする。試料呈色液及び空試験呈色液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長420 nmにおける吸光度 A_T 及び A_B を測定する。

本品1 g中の単位=1/M × (A_T - A_B) / 0.459 × 1 / 10

0.459：o-ニトロフェノール1 μmol/10 mLの吸光度

M：試料溶液0.5 mL中の本品の秤取量(g)

単位：上記の操作条件で1分間に2-ニトロフェニル-β-D-ガラクトピラノシド1 μmolを加水分解する酵素量

を1単位とする。

貯法 容器 気密容器。

カリジノゲナーゼ

Kallidinogenase

[9001-01-8]

本品は健康なブタの膀胱から得た酵素で、キニノーゲンを分解し、キニンを遊離する作用がある。

本品は1 mg中にカリジノゲナーゼ25単位以上を含む。

通例、「乳糖水和物」等で薄めてある。

本品は定量するとき、表示単位の90～110%を含む。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→300)のpHは5.5～7.5である。

確認試験

(1) 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ10単位を含む溶液を調製する。この溶液5 mLを正確に量り、これにトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、他方にはpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞれ正確に加え、室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液1及び2とする。別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、別々の試験管に入れ、一方にはアプロチニン試液1 mLを、他方にはpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLをそれぞれ正確に加え、同様に室温で20分間放置し、それぞれ試料溶液3及び4とする。次にあらかじめ30.0±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに30.0±0.5℃で5分間加温した試料溶液1を正確に0.5 mL加えると同時に秒時計を始動させ、30.0±0.5℃で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度 A_{1-2} 及び A_{1-6} を測定する。試料溶液2、3及び4について同様に試験を行い、それぞれ吸光度 A_{2-2} 、 A_{2-6} 、 A_{3-2} 、 A_{3-6} 、 A_{4-2} 及び A_{4-6} を測定する。次式により I の値を求めるとき、 I の値は0.2より小さい。

$$I = \frac{(A_{1-6} - A_{1-2}) - (A_{3-6} - A_{3-2})}{(A_{2-6} - A_{2-2}) - (A_{4-6} - A_{4-2})}$$

(2) あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに定量法で得た試料溶液0.1 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、30.0±0.5℃で紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、4～6分間、波長253

nmにおける吸光度の変化を測定する。ただし、別にトリプシンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液0.1 mLを正確に量り、あらかじめ30.0±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(2) 2.9 mLを正確に量ったものに加えた液を対照とする。その吸光度の変化率が一定であるとき、1分間当たりの吸光度の変化量 A を算出する。次式により R の値を求めるとき、 R の値は0.12～0.16である。

$$R = A / 0.0383 \times 1 / (a \times b)$$

a : 試料溶液1 mL中の本品の量(mg)

b : 定量法で得た本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

比活性 本品につき、窒素定量法(1.08)により窒素含量を測定し、窒素(N: 14.01) 1 mgをタンパク質6.25 mgに換算し、定量法で得た単位数から比活性を求めるとき、タンパク質1 mg当たりカリジノゲナーゼ100単位以上である。

純度試験

(1) 脂肪 本品1.0 gにジエチルエーテル20 mLを加え、時々振り混ぜ30分間抽出した後、ろ過し、ジエチルエーテル10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを蒸発し、残留物を105℃で2時間乾燥するとき、その量は1 mg以下である。

(2) キニナーゼ

(i) ブラジキニン溶液 ブラジキニンの適量を取り、pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中にブラジキニン0.200 µgを含む液を調製する。

(ii) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む液を調製する。

(iii) 試料溶液 ブラジキニン溶液0.5 mLを正確に量り、30±0.5℃で5分間加温し、あらかじめ30±0.5℃で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を30.0±0.5℃で正確に150秒間放置した後、トリクロロ酢酸溶液(1→5) 0.2 mLを正確に加えて振り混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.9 mLを正確に加えて振り混ぜ、更に0.2 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液0.6 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

(iv) 対照溶液 pH 7.4のゼラチン・リン酸塩緩衝液0.5 mLにつき(iii)と同様に操作して対照溶液とする。

(v) 操作法 ヤギ由来抗ウサギIgG抗体を結合させた96ウェルマイクロプレートのウェルに抗ブラジキニン抗体試液0.1 mLを加え、振り混ぜた後、25℃付近の一定温度で1時間放置する。抗ブラジキニン抗体試液を除き、マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く。これを3回繰り返し、液をよく除いた後、試料溶液及び対照溶液100 µLとpH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液50 µLを加え、振り混ぜた後、25℃付近の一定温度で1時間放置する。次にペルオ

キシダーゼ標識ブラジキニン試液50 μL を加え、振り混ぜた後、冷所で一晚放置する。反応液を除き、マイクロプレート洗浄用リン酸塩緩衝液0.3 mLを加えて除く。これを4回繰り返し、液をよく除いた後、ペルオキシダーゼ測定用基質液100 μL を加え、25 $^{\circ}\text{C}$ 付近の一定温度で遮光して正確に30分間放置した後、薄めた硫酸(23 \rightarrow 500) 100 μL を加え、振り混ぜた後、波長490 ~ 492 nmにおける吸光度を測定する。別に、ブラジキニンの適量を取り、pH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に100 ng, 25 ng, 6.25 ng, 1.56 ng, 0.39 ng, 0.098 ngを含む液を調製し、それぞれ標準溶液(1), 標準溶液(2), 標準溶液(3), 標準溶液(4), 標準溶液(5), 標準溶液(6)とする。また、pH 7.0のゼラチン・リン酸塩緩衝液1 mLを標準溶液(7)とする。ウェルにそれぞれの標準溶液50 μL とトリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液100 μL を加え、以下試料溶液及び対照溶液と同様に操作する。

標準溶液のブラジキニン量と吸光度から検量線を作成し、試料溶液及び対照溶液のブラジキニン量 B_r (pg)及び B_s (pg)を求める。

(vi) 判定 次式により R の値を求めるとき R の値は0.8以上である。

$$R = B_r / B_s$$

(3) トリブシン様物質 定量法で得た試料原液4 mLを正確に量り、これにトリブシンインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。あらかじめ30 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに30 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で5分間加温した試料溶液0.5 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、30 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度 A_2 及び A_6 を測定する。別に試料原液4 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、比較液とする。比較液につき、試料溶液と同様に試験を行い、吸光度 A'_2 及び A'_6 を測定する。次式により T の値を求めるとき、 T の値は0.05以下である。

$$T = \{(A'_6 - A'_2) - (A_6 - A_2)\} / (A'_6 - A'_2)$$

(4) プロテアーゼ 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ1単位を含む溶液を調製し、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、試験管に入れ、35 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ に5分間保つ。次にあらかじめ35 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ に加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に量り、試験管中の試料溶液に速やかに加え、35 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で正確に20分間反応させた後、トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加えてよく振り混ぜ、室温で1時間放置し、メンブランフィルター(孔径5 μm)を用いてろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液につき、2時間以内に水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A を測定する。別に試料溶液1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸試液5 mLを正確に加えてよく振り混ぜ

た後、カリジノゲナーゼ測定用基質試液(3) 5 mLを正確に加え、以下同様に操作して吸光度 A_0 を測定する。ここで得られた値から $A - A_0$ を計算するとき、その値は0.2以下である。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分(2.44) 3%以下(0.5 g, 650 ~ 750 $^{\circ}\text{C}$)。

キニン遊離活性試験

(i) カリジノゲナーゼ溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 8.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ0.1単位を含む溶液を調製する。なお、本溶液の調製はガラス製器具を用いて行う。

(ii) 試料溶液 キニノーゲン試液0.5 mLを正確に量り、30 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で5分間加温し、あらかじめ30 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ溶液0.5 mLを正確に加え、直ちに振り混ぜる。この液を30 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で正確に2分間放置した後、トリクロロ酢酸溶液(1 \rightarrow 5) 0.2 mLを正確に加えて振り混ぜる。3分間煮沸し、直ちに氷冷した後、遠心分離し、室温で15分間放置する。上澄液0.5 mLを正確に量り、pH 8.0のゼラチン・トリス緩衝液0.5 mLを正確に加えて振り混ぜる。この液0.1 mLを正確に量り、トリクロロ酢酸・ゼラチン・トリス緩衝液1.9 mLを正確に加えて振り混ぜ、試料溶液とする。

(iii) 操作法 試料溶液につき、純度試験(2)を準用して、1ウェル当たりのキニン量 B (pg)を測定する。次式により本品1単位のキニン遊離活性を求めるとき、500 ngブラジキニン等量/分/単位以上である。

$$\text{本品1単位のキニン遊離活性}(\text{ngブラジキニン等量/分/単位}) = B \times 4.8$$

定量法 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、その1 mL中にカリジノゲナーゼ約10単位を含む溶液を調製し、これを試料原液とする。試料原液4 mLを正確に量り、これにトリブシンインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。あらかじめ30 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で5分間加温したカリジノゲナーゼ測定用基質試液(1) 2.5 mLを正確に量り、層長1 cmのセルに入れ、これに30 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で5分間加温した試料溶液0.5 mLを正確に加えると同時に秒時計を始動させ、30 \pm 0.5 $^{\circ}\text{C}$ で水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、正確に2分及び6分後の波長405 nmにおける吸光度 A_{T2} 及び A_{T6} を測定する。別にカリジノゲナーゼ標準品をpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に10単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液4 mLを正確に量り、これにトリブシンインヒビター試液1 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。標準溶液0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確に2分及び6分後の吸光度 A_{S2} 及び A_{S6} を測定する。別にトリブシンインヒビター試液1 mLを正確に量り、これにpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液0.5 mLを正確に量り、試料溶液と同様に試験を行い、正確

に2分及び6分後の吸光度 A_{02} 及び A_{06} を測定する。

本品1 mg中のカリジノゲナーゼ単位数

$$= \frac{(A_{T6} - A_{T2}) - (A_{06} - A_{02})}{(A_{S6} - A_{S2}) - (A_{06} - A_{02})} \times \frac{M_S}{a} \times \frac{1}{b}$$

M_S : カリジノゲナーゼ標準品の秤取量(単位)

a : 標準原液の容量(mL)

b : 試料原液1 mL中の本品の量(mg)

貯法 容器 気密容器。

カリ石ケン

Potash Soap

本品は定量するとき、脂肪酸として40.0%以上を含む。

製法

植物油	470 mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし, この液をあらかじめ加温した植物油に加え, 必要ならば「エタノール」適量を添加し, よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける。けん化が完了した後, 適量の「常水」, 「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて全量を1000 gとして製する。

性状 本品は黄褐色透明粘滑の軟塊で, 特異なおいがある。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすい。

純度試験 ケイ酸又はアルカリ 本品10 gをエタノール(95) 30 mLに溶かし, 1 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき, 液は混濁しない。この液にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき, 液は赤色を呈しない。

定量法 本品約5 gを精密に量り, 熱湯100 mLに溶かし, 分液漏斗に入れ, 希硫酸を加えて酸性とし, 冷後, ジエチルエーテル50 mL, 40 mL及び30 mLを用いて順次抽出する。抽出液を合わせ, 洗液が酸性を呈しなくなるまで水10 mLずつで洗った後, ジエチルエーテル液を質量既知のフラスコに入れ, 水浴上なるべく低温でジエチルエーテルを蒸発して除き, 残留物を80°Cで恒量になるまで乾燥し, 質量を量り, 脂肪酸の量とする。

貯法 容器 気密容器。

カルシトニン サケ

Calcitonin Salmon

CSNLSTCVLG KLSQELHKLQ TYPRTNTGSG TP-NH₂

C₁₄₅H₂₄₀N₄₄O₄₈S₂ : 3431.85

[47931-85-1]

本品は, 合成サケカルシトニンであり, 32個のアミノ酸残基からなるペプチドである。

本品は定量するとき, ペプチド1 mg当たりカルシトニンサケ4000単位以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすい。

本品は希酢酸に溶ける。

本品20 mgを水2 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品1 mgを希酢酸1 mLに溶かした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}(275\text{ nm})$: 3.3 ~ 4.0 (1 mg, 希酢酸, 1 mL)。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -24 ~ -32° (25 mg, 薄めた酢酸(100)(1→2), 10 mL, 100 mm)。

構成アミノ酸 本品約1 mgを精密に量り, 加水分解用試験管に入れ, 薄めた塩酸(1→2) 0.5 mLに溶かし, ドライアイス・アセトン浴で凍結し, 減圧下密封した後, 110±2°Cで24時間加熱する。冷後, 開封し, 加水分解液を減圧下で蒸発乾固し, 残留物に0.02 mol/L塩酸試液5 mLを正確に加えて溶かし, 試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸約27 mg, L-トレオニン約24 mg, L-セリン約21 mg, L-グルタミン酸約29 mg, L-プロリン約23 mg, グリシン約15 mg, L-アラニン約18 mg, L-バリン約23 mg, L-シスチン約48 mg, メチオニン約30 mg, L-イソロイシン約26 mg, L-ロイシン約26 mg, L-チロシン約36 mg, フェニルアラニン約33 mg, L-リシン塩酸塩約37 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物約42 mg及びL-アルギニン塩酸塩約42 mgを精密に量り, 1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし, 水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき, 試料溶液から得たクロマトグラムには13種のアミノ酸のピークを認める。また, ロイシンの値を5としてモル比を求めるとき, リシンは1.9 ~ 2.3, ヒスチジンは0.8 ~ 1.1, アルギニンは0.9 ~ 1.1, アスパラギン酸は1.9 ~ 2.1, トレオニンは4.5 ~ 4.9, セリンは3.2 ~ 3.8, グルタミン酸は2.8 ~ 3.1, プロリンは1.9 ~ 2.4, グリシンは2.7 ~ 3.3, 1/2シスチンは1.5 ~ 2.5, バリンは0.9 ~ 1.0及びチロシンは0.8 ~ 1.0である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：440 nm及び570 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ6 cmのステンレス管に3 μmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57℃付近の一定温度

化学反応槽温度：130℃付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
エタノール(99.5)	130.0 mL	20.0 mL	4.0 mL	—	100.0 mL
ベンジルアルコール	—	—	—	5.0 mL	—
チオジグリコール	5.0 mL	5.0 mL	5.0 mL	—	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4.0 mL				
カプリル酸水	0.1 mL 適量				
全量	1000 mL				

移動相の送液：移動相A，移動相B，移動相C，移動相D及び移動相Eの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)	移動相C (vol%)	移動相D (vol%)	移動相E (vol%)
0 ~ 1.5	100	0	0	0	0
1.5 ~ 4	0	100	0	0	0
4 ~ 12	0	0	100	0	0
12 ~ 26	0	0	0	100	0
26 ~ 30	0	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g，酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後，水を加えて2000 mLとし，窒素を10分間通じながらかき混ぜ，A液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに，ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え，窒素を30分間通じながらかき混ぜ，B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：毎分約0.4 mL

反応試薬流量：毎分約0.35 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，アスパラギン酸，トレオニン，セリン，グルタミン酸，プロリン，グリシン，アラニン，シス

チン，バリン，メチオニン，イソロイシン，ロイシン，チロシン，フェニルアラニン，リシン，ヒスチジン，アルギニンの順に溶出し，トレオニンとセリン，グリシンとアラニン及びイソロイシンとロイシンの分離度はそれぞれ1.2，1.0及び1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，アスパラギン酸，プロリン，バリン及びアルギニンの各ピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

ペプチド含量 本品は構成アミノ酸の項で得たアミノ酸分析値(μmol/mL)から次式によりペプチド含量を求めるとき，80.0%以上である。

$$\text{ペプチド含量(\%)} = 3431.85 \times 5 / M \times A / 11 \times 100$$

A：バリン，ロイシン，グリシン及びプロリンのアミノ酸分析値の合計(μmol/mL)

M：本品の秤取量(μg)

11：カルシトニンサケ1分子当たりのバリン，ロイシン，グリシン及びプロリンの理論残基数の合計

純度試験

(1) 酢酸 本品約10 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に酢酸(100)約1 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の酢酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し，次式により酢酸の量を求めるとき，酢酸の量は7.0%以下である。

$$\text{酢酸(CH}_3\text{COOH)の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S ：酢酸(100)の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：リン酸0.7 mLに水900 mLを加え，8 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	95	5
5 ~ 10	95 → 50	5 → 50
10 ~ 20	50	50
20 ~ 22	50 → 95	50 → 5
22 ~ 30	95	5

流量：酢酸の保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、酢酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。
システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、酢酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品2 mgを希酢酸2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルシトニンサケ以外のピークの合計面積は3%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH 3.0の1%トリエチルアミン・リン酸緩衝液／アセトニトリル混液(27：13)

流量：カルシトニンサケの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルシトニンサケの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μL から得たカルシトニンサケのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルシトニンサケのピーク面積の5～15%になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸メチル5 mg及びパラオキシ安息香酸エチル7 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸メチル、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルシトニンサケのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 10.0%以下(5 mg, 電量滴定法)。

定量法

(i) 試験動物 体重55～180 gの栄養状態の良い健康なシロネズミを用いる。ただし、試験前24時間絶食し、水を自由摂取させる。

(ii) 標準溶液 カルシトニンサケ標準品を0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、1 mL中に正確に0.050及び0.025単位を含む溶液とし、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従いその適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等

容量中に含むように0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液に溶かし、それぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 注射量 試験動物 1匹当たり0.3 mLを注射する。

(v) 操作法 試験動物を1群8匹以上で、各群同数のA、B、C及びD群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L を各試験動物の尾静脈又は頸背部皮下に注射する。1時間後、できる限り苦痛を与えない方法で腹部大動脈から採血し、その血液を常温で約30分間放置した後、毎分3000回転で10分間遠心分離して血清を得る。

(vi) 血清カルシウム定量法 血清0.1 mLを正確に量り、ストロンチウム試液6.9 mLを正確に加え、よく振り混ぜ、カルシウム定量用試料溶液とする。別に原子吸光光度用カルシウム標準液適量を正確に量り、ストロンチウム試液に溶かし、その1 mL中にカルシウム(Ca：40.08) 0.2～3 μg を含むように薄め、カルシウム定量用標準溶液とする。カルシウム定量用試料溶液及びカルシウム定量用標準溶液につき、次の条件で原子吸光光度法 (2.23) により試験を行い、カルシウム定量用標準溶液の吸光度から得た検量線を用いてカルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量を求める。

血清100 mL中のカルシウム(Ca)の量(mg)

$$= \text{カルシウム定量用試料溶液のカルシウム含量(ppm)} \times 7$$

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：カルシウム中空陰極ランプ

波長：422.7 nm

(vii) 計算式 S_H 、 S_L 、 T_H 及び T_L 注射群の各血清カルシウム値をそれぞれ y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ合計して Y_1 、 Y_2 、 Y_3 及び Y_4 とする。

本品のペプチド1 mg中の単位数(単位/mgペプチド)

$$= \text{antilog } M \times b/a \times 1/c \times 5$$

$$M = 0.3010 \times (Y_a/Y_b)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a ：本品の秤取量(mg)

b ：本品に0.1%ウシ血清アルブミン含有酢酸緩衝液を加えて溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

c ：ペプチド含量(%)

ただし、次式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F_1 より小さい。また、次式によって $L(P=0.95)$ を計算するとき、 L は0.20以下である。もし、 F' が F_1 を、また L が0.20を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (-Y_1 + Y_2 + Y_3 - Y_4)^2 / 4fs^2$$

f ：各群の試験動物の数

$$s^2 = \{ \sum y^2 - (Y/f) \} / n$$

$\sum y^2$ ：各群の y_1 、 y_2 、 y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n=4(f-1)$$

$$L=2\sqrt{(C-1)(CM^2+0.09062)}$$

$$C=Y_6^2/(Y_6^2-4fs^2t^2)$$

$t^2 : s^2$ を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2=F_1$	n	$t^2=F_1$	n	$t^2=F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

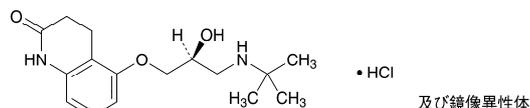
貯法

保存条件 遮光して、10℃以下で保存する。

容器 密封容器。

カルテオロール塩酸塩

Carteolol Hydrochloride



$C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$: 328.83

5-[(2*RS*)-3-(1,1-Dimethylethyl)amino-2-hydroxypropyloxy]-3,4-dihydroquinolin-2(1*H*)-one monohydrochloride

[51781-21-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルテオロール塩酸塩($C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.0である。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約277℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水5 mLに溶かし、ライネック塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水30 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 20 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

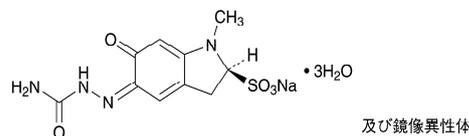
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLを加え、水浴上で加熱して溶かす。冷後、無水酢酸 70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.88 mg $C_{16}H_{24}N_2O_3 \cdot HCl$

貯法 容器 密閉容器。

カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物

Carbazochrome Sodium Sulfonate Hydrate



$C_{10}H_{11}N_4NaO_5S \cdot 3H_2O$: 376.32

Monosodium (2*RS*)-1-methyl-6-oxo-5-semicarbazono-2,3,5,6-tetrahydroindole-2-sulfonate trihydrate
[51460-26-5, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム($C_{10}H_{11}N_4NaO_5S$: 322.27) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点：約210°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.8 gを水50 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは5.0～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かし、放冷するとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長590 nmにおける吸光度は0.070以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルバゾクロムスルホン酸以外のピークの合計面積は標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：360 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム1.2 gを水1000 mLに溶かし、必要ならば孔径0.4 µmのメンブランフィルターを用いてろ過する。この液925 mLにエタノール(95) 75 mLを加えて振り混ぜた後、リン酸を加えてpH 3に調整する。

流量：カルバゾクロムスルホン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルバゾクロムスルホン酸の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積が、標準溶液のカルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の7～13%に

なることを確認する。

システムの性能：本品及びカルバゾクロム10 mgずつを水100 mLに加温して溶かし、この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カルバゾクロムスルホン酸、カルバゾクロムの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルバゾクロムスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 13.0～16.0%(0.3 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、あらかじめカラムクロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(H型) 20 mLを用いて調整した直径10 mmのカラムに入れ、1分間に4 mLの流速で流出させる。次に、水150 mLでカラムを洗い、洗液は先の流出液に合わせ、0.05 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

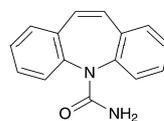
0.05 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

= 16.11 mg C₁₀H₁₁N₄NaO₅S

貯法 容器 密閉容器。

カルバマゼピン

Carbamazepine



C₁₅H₁₂N₂O : 236.27

5H-Dibenzo[*b,f*]azepine-5-carboxamide

[298-46-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルバマゼピン(C₁₅H₁₂N₂O) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後に僅かに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンにやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.1 gに硝酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品0.1 gに硫酸2 mLを加え、水浴上で3分間加熱するとき、液は黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(3) 本品に紫外線を照射するとき、強い青色の蛍光を発する。

(4) 定量法で得た液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 189～193°C

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
- (2) 酸 本品2.0 gに水40 mLを正確に加え、15分間よく振り混ぜた後、ガラスろ過器(G3)でろ過する。ろ液10 mLを正確に量り、フェノールフタレイン試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (3) アルカリ (2)のろ液10 mLを正確に量り、メチルレッド試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.50 mLを加えるとき、液の色は赤色である。
- (4) 塩化物 (1.03) 本品0.25 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.20 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.028%以下)。
- (5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (6) 類縁物質 本品0.25 gをとり、クロロホルム10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にイミノジベンジル5.0 mgをとり、クロロホルムに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール混液(19:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

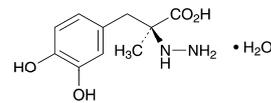
定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長285 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

$$\text{カルバマゼピン}(C_{15}H_{12}N_2O)\text{の量(mg)} = A / 490 \times 50000$$

貯法 容器 気密容器。

カルビドパ水和物

Carbidopa Hydrate



$C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$: 244.24

(2S)-2-(3,4-Dihydroxybenzyl)-2-hydrazinopropanoic acid monohydrate
[38821-49-7]

本品は定量するとき、カルビドパ水和物($C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約197°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gを塩酸のメタノール溶液(9→1000) 250 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルビドパ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -21.0 ~ -23.5° (1 g, 塩化アルミニウム(III)試液, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgに移動相70 mLを加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルビドパ以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルビドパのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：カルビドパの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加

えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たカルビドパのピーク面積が、標準溶液のカルビドパのピーク面積の7～13%になることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 6.9～7.9%(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100°C, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びカルビドパ標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに移動相70 mLを加え、必要ならば加温して超音波を用いて溶かす。冷後、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカルビドパのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カルビドパ水和物($C_{10}H_{14}N_2O_4 \cdot H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.080$$

M_S : 乾燥物に換算したカルビドパ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液950 mLにエタノール(95) 50 mLを加え、リン酸を加えてpH 2.7に調整する。

流量: カルビドパの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品及びメチルドパ50 mgずつを移動相100 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、メチルドパ、カルビドパの順に溶出し、その分離度は0.9以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルビドパのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

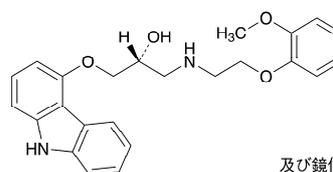
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

カルベジロール

Carvedilol



及び鏡像異性体

$C_{24}H_{26}N_2O_4$: 406.47

(2*RS*)-1-(9*H*-Carbazol-4-yloxy)-

3-{[2-(2-methoxyphenoxy)ethyl]amino}propan-2-ol

[72956-09-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 114～119°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、定量分析用紙に包み、第4法により操作し、試験を行う。比較液はるつぽに定量分析用紙を入れ、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品65 mgを移動相100 mLに溶かす。この液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカルベジロール以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/20より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/2より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：55°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：カルベジロールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から、カルベジロールの保持時間の約9倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たカルベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100 mL)に溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=40.65 mg C₂₄H₂₆N₂O₄

貯法 容器 気密容器。

カルベジロール錠

Carvedilol Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄: 406.47)を含む。

製法 本品は「カルベジロール」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カルベジロール」20 mgに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液0.5 mLにメタノールを加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長222～226 nm, 241～245 nm, 284～288 nm, 317～321 nm及び330～334 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、5°C以下に保存し、24時間以内に行う。本品を粉末とし、「カルベジロール」12.5 mgに対応する量を取り、必要ならば少量の移動相を加え、超音波処理により分散させた後、移動相を加えて100 mLとし、30分間かき混ぜる。この液を孔径0.22 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除

き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、1.25 mg錠及び2.5 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7～1.9及び2.0～3.1のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/10及び1.6倍より大きくなく、試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の2.2倍より大きくない。また、10 mg錠及び20 mg錠の試料溶液のカルベジロールに対する相対保持時間1.7～1.9及び2.0～3.1のピーク面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/10及び2/5より大きくなく、試料溶液のカルベジロール及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のカルベジロール以外のピークの合計面積は、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3/5より大きくない。ただし、カルベジロールに対する相対保持時間1.7～1.9のピーク面積は感度係数1.25を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルベジロールの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液50 μLから得たカルベジロールのピーク面積が、標準溶液のカルベジロールのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルベジロールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1) 70 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまで振り混ぜる。次に0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール(C₂₄H₂₆N₂O₄)約5 μgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加え、正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて正確に

100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)

溶出性 (6.10)

(1) 10 mg錠及び20 mg錠 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約11 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)

C: 1錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

(2) 1.25 mg錠及び2.5 mg錠 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約1.4 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)

C: 1錠中のカルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)約25 mgに対応する量

を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)を加えて250 mLとし、30分間振り混ぜる。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カルベジロールを105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、0.1 mol/L塩酸試液/メタノール混液(1:1)に溶かし、250 mLとする。この液2 mLをとり、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカルベジロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カルベジロール($C_{24}H_{26}N_2O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用カルベジロールの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソアミルの移動相溶液(1→70)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.7 gを水に溶かし1000 mLとした液に、リン酸水素二カリウム0.7 gを水に溶かして200 mLとした液を加えてpH 5.0に調整する。この液450 mLにメタノール550 mLを加える。

流量: カルベジロールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

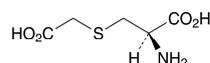
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カルベジロール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は20以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカルベジロールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

L-カルボシステイン

L-Carbocysteine



$C_5H_9NO_4S$: 179.19

(2R)-2-Amino-3-carboxymethylsulfanylpropanoic acid
[638-23-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-カルボシステイン($C_5H_9NO_4S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、僅かに酸味がある。

本品は水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約186°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.2 gに酢酸鉛(II)試液1 mL及び水3 mLを加えて振り混ぜた後、水酸化ナトリウム0.2 gを加え、直火で1分間加熱するとき、暗褐色～黒色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-33.5 ~ -36.5° 本品を乾燥し、その約5 gを精密に量り、水20 mL及び水酸化ナトリウム溶液(13→100)に溶かし、1 mol/L塩酸試液及び0.1 mol/L塩酸試液を加え、pH 6.0に調整した後、更に水を加えて正確に50 mLとする。この液につき、層長100 mmで測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.20 gを水10 mL及び硝酸20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLに硝酸20 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

(3) アンモニウム(1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.30 gを0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.2 mol/L水酸化ナトリウム試液を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板に原線に沿って長さ15 mmにスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後、80°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、0.1 mol/L過塩素酸20 mLを正確に加えて溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、過量の過塩素酸を0.1 mol/L酢酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=17.92 mg C₅H₉NO₄S

貯法 容器 気密容器。

L-カルボシステイン錠

L-Carbocysteine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S : 179.19)を含む。

製法 本品は「L-カルボシステイン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「L-カルボシステイン」0.18 gに対応する量を取り、水50 mLを加えて10分間かき混ぜ、ろ過する。ろ液5 mLにニンヒドリン試液1 mLを加え、水浴中で3分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、250 mg錠の15分間の溶出率は80%以上であり、500 mg錠の30分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)約0.14 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のL-カルボシステインのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

L-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S : 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

C : 1錠中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、L-カルボシステインのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、0.5 mol/L塩酸試液220 mLを加え、30分間かき混ぜた後、0.5 mol/L塩酸試液を加えて正確に250 mLとし、30分間かき混ぜる。この液をろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、0.5 mol/L

塩酸試液を(V-50)/25 mL加え、更に内標準溶液V/25 mLを正確に加えた後、1 mL中にL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)約0.4 mgを含む液となるように水を加えてV mLとし、試料溶液とする。別に定量用L-カルボシステインを105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.5 mol/L塩酸試液2 mL及び内標準溶液2 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えて溶かし、50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

本品1個中のL-カルボシステイン(C₅H₉NO₄S)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 4$$

M_S: 定量用L-カルボシステインの秤取量(mg)

内標準溶液 ニコチン酸溶液(9→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 20°C付近の一定温度

移動相: 薄めたトリフルオロ酢酸(1→1000)

流量: L-カルボシステインの保持時間が約2分になるように調整する。

システム適合性

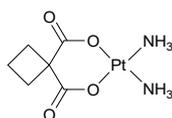
システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、L-カルボシステイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するL-カルボシステインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カルボプラチン

Carboplatin



C₆H₁₂N₂O₄Pt : 371.25

(SP-4-2)-Diammine[cyclobutan-1,1-dicarboxylato(2-)-O,O']platinum [41575-94-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、カルボプラチン(C₆H₁₂N₂O₄Pt) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

融点: 約200°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに薄めた塩化スズ(II)試液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、帯黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルボプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品約40 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積A_T及びA_Sを測定し、次式により1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.2%以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 8 / 5$$

M_S: 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

M_T: 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ30 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液10 mLに水430 mL及びアセトニトリル60 mLを加える。

流量: 1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液25 µLから得た1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積が、標準溶液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能: 1,1-シクロブタンジカルボン酸及びシクロブタンカルボン酸25 mgずつを水100 mLに溶かす。この液10 mLをとり、移動相を加えて25 mLとする。この液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シクロブタンカルボン酸、1,1-シクロブタンジカルボン酸の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(2) 類縁物質 本品25 mgを水25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチンに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は0.25%以下、カルボプラチン及び上記のピーク以外のピークの面積はそれぞれ0.1%以下である。また、カルボプラチン以外のピークの合計面積は0.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は定量法の試験条件を準用する。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 35	100 → 0	0 → 100
35 ~ 50	0	100

面積測定範囲：溶媒のピークの後からカルボプラチンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液1 mLに水を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たカルボプラチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のカルボプラチンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品及びカルボプラチン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カルボプラチン($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pt}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用フェニルヘキシルシ

リル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：27°C付近の一定温度

移動相A：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液20 mLに水を加えて1000 mLとする。

移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液20 mLに水を加えて800 mLとし、アセトニトリル200 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	100	0
15 ~ 35	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.5 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液9 mLに薄めた過酸化水素試液(1→60) 1 mLを加え、室温で1時間以上放置する。

この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、カルボプラチンとカルボプラチンに対する相対保持時間約0.93のピークの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

カルボプラチン注射液

Carboplatin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するカルボプラチン($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{Pt}$ ；371.25)を含む。

製法 本品は「カルボプラチン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量をとり、薄めた塩化スズ(II)試液(1→15) 2 ~ 3滴を加えて30分間放置するとき、帯黄褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり、30°C以下の水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3270 cm^{-1} 、2990 cm^{-1} 、2960 cm^{-1} 、1645 cm^{-1} 、1610 cm^{-1} 、1381 cm^{-1} 及び1348 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

pH 別に規定する。

純度試験

(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸 本品の「カルボプラチン」20 mgに対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1,1-シクロブタンジカルボン酸約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し、次式により、1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき、0.7%以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / 25$$

M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

試験条件

「カルボプラチン」の純度試験(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

「カルボプラチン」の純度試験(1)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質 本品の「カルボプラチン」10 mgに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、カルボプラチン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B及び流量は「カルボプラチン」の定量法の試験条件を準用する。

移動相の送液及び面積測定範囲は、「カルボプラチン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能は「カルボプラチン」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認及びシステムの再現性は「カルボプラチン」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン (4.01) 0.2 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のカルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)約20 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にカルボプラチン標準品(別途「カルボプラチン」と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のカルボプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S

を測定する。

カルボプラチン($C_6H_{12}N_2O_4Pt$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 4 / 5$$

M_S : 乾燥物に換算したカルボプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩8.5 gを水80 mLに溶かし、リン酸3.4 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えてpH 7.5に調整する。この液10 mLに水880 mL及びアセトニトリル10 mLを加える。

流量: カルボプラチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: カルボプラチン25 mgを水20 mLに溶かした液に、1,3-フェニレンジアミン塩酸塩65 mgを水50 mLに溶かした液2.5 mLを加えた後、水を加えて25 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、カルボプラチン、1,3-フェニレンジアミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カルボプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月

カルメロース

Carmellose

カルボキシメチルセルロース

[9000-11-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \star 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースである。

◆性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(95)にほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき、膨潤し懸濁液となる。

本品に水酸化ナトリウム試液を加えるとき、粘稠性のある液となる。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 gに水100 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpH(2.54)は3.5～5.0である。

純度試験

(1) 塩化物 本品0.8 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし、更に水を加えて100 mLとする。この液20 mLに希硝酸10 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLをネスラー管にとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.01 mol/L塩酸0.40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に硝酸銀試液1 mLずつを加えて◆混和し◆、光を避け、5分間放置した後、◆黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して◆混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(0.36%以下)。

(2) 硫酸塩 本品0.40 gに水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液5 mLを加えて溶かし、更に水20 mLを加える。この液に塩酸2.5 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液は上澄液に合わせ、水を加えて100 mLとする。この液をろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液25 mLをネスラー管にとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、検液とする。別に0.005 mol/L硫酸1.5 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとし、比較液とする。検液及び比較液に塩化バリウム試液2 mLずつを加えて混和し、10分間放置した後、◆黒色の背景を用い、ネスラー管の上方又は側方から観察して◆混濁を比較する。検液の呈する白濁は、比較液の呈する白濁より濃くない(0.72%以下)。

◆(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。◆

乾燥減量(2.41) 8.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 1.5%以下(乾燥後, 1 g)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

カルメロースカルシウム

Carmellose Calcium

カルボキシメチルセルロースカルシウム

[9050-04-8]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は部分的にO-カルボキシメチル化したセルロースのカルシウム塩である。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品に水を加えるとき膨潤し懸濁液となる。

本品1.0 gに水100 mLを加え、振り混ぜて得た懸濁液のpHは4.5～6.0である。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品0.1 gに水10 mLを加え、よく振り混ぜ、次に水酸化ナトリウム試液2 mLを加えて振り混ぜ、10分間放置し、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLに水を加えて5 mLとし、その1滴にクロモトローブ酸試液0.5 mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液5 mLにアセトン10 mLを加えて振り混ぜるとき、白色綿状の沈殿を生じる。

(3) (1)の試料溶液5 mLに塩化鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、褐色綿状の沈殿を生じる。

(4) 本品1 gを強熱して灰化し、残留物に水10 mL及び酢酸(31) 6 mLを加えて溶かし、必要ならばろ過し、煮沸した後、冷却し、アンモニア試液で中和するとき、液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) アルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水50 mLを加えてよく振り混ぜ、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.80 gに水50 mLを加えてよく振り混ぜた後、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて溶かし、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 mLに2 mol/L硝酸試液10 mLを加え、水浴上で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLをとり、硝酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.36%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加え、水浴中で綿状の沈殿が生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗

い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、水を加えて100 mLとする。この液25 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.42 mLを加える。検液及び比較液に3 mol/L塩酸試液1 mL及び塩化バリウム試液3 mLずつを加え、更に水を加えて50 mLとし、混和する。10分間放置した後、混濁を比較する。検液の呈する混濁は、比較液の呈する混濁より濃くない(1.0%以下)。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 10 ~ 20%(乾燥後, 1 g)。

◆貯法 容器 気密容器。◆

カルメロースナトリウム

Carmellose Sodium

カルボキシメチルセルロースナトリウム

[9004-32-4]

本品は部分的に*O*-カルボキシメチル化したセルロースのナトリウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、ナトリウム(Na : 22.99) 6.5 ~ 8.5%を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末又は粒で、味はない。

本品はメタノール、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水又は温湯を加えるとき、粘稠性のある液となる。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.2 gを温湯20 mLにかき混ぜながら加えて溶かし、冷後、これを試料溶液とする。試料溶液1 mLに水を加えて5 mLとし、その1滴に濃クロモトローブ酸試液0.5 mLを加え、水浴中で10分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) (1)の試料溶液10 mLに硫酸銅(II)試液1 mLを加えるとき、青色綿状の沈殿を生じる。

(3) 本品3 gにメタノール20 mL及び希塩酸2 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに煮沸した後、ろ過する。ろ液を蒸発乾固し、残留物に水20 mLを加えた液はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを少量ずつ温湯100 mLにかき混ぜながら溶かし、冷却した液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 高さ250 mm、内径25 mm、厚さ2 mmのガラス円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを外管とし、高さ300 mm、内径15 mm、厚さ2 mmのガラス円筒の底に厚さ2 mmの良質ガラス板を密着させたものを内管とし、その外管に、本品1.0 gを水100 mLに溶かした液を入れ、これを幅1 mm、間隔1 mmの15本の平行線を黒色で書いた白紙の上に置き、内管を上下して、その上部から観察し、線が区別できなくなったときの内管の下端までの液の高

さを測定する。この操作を3回繰り返して得た平均値は、次の比較液を用いて、同様に操作して得た平均値より大きい。

比較液 : 0.005 mol/L硫酸5.50 mLに希塩酸1 mL、エタノール(95) 5 mL及び水を加えて50 mLとし、これに塩化バリウム試液2 mLを混和し、10分間放置した後、よく振り混ぜて用いる。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 mLに希硝酸10 mLを加えて振り混ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、更に水を加えて200 mLとする。この液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.45 mLを加える(0.640%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の試料溶液10 mLに塩酸1 mLを加えてよく振り混ぜ、水浴中で綿状の沈殿を生じるまで加熱し、冷却した後、遠心分離する。上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで3回洗い、毎回遠心分離し、洗液を先の上澄液に合わせ、更に水を加えて50 mLとし、この液10 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.960%以下)。

(4) ケイ酸塩 本品約1 gを精密に量り、白金皿に入れ、強熱灰化した後、希塩酸20 mLを加え、時計皿で蓋をして、30分間穏やかに煮沸する。時計皿をとり、空気を送りながら水浴上で加熱し、蒸発乾固する。さらに1時間加熱を続けた後、熱湯10 mLを加え、よくかき混ぜ、定量分析用ろ紙を用いてろ過する。残留物を熱湯で洗い、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁しなくなったとき、ろ紙とともに乾燥し、更に恒量になるまで強熱するとき、その量は0.5%以下である。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに硝酸20 mLを加え、流動状となるまで弱く加熱する。冷後、硫酸5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱する。必要ならば、冷後、更に硝酸5 mLを加えて加熱する。この操作を液が無色～淡黄色となるまで繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて25 mLとする。この液5 mLを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色 : 本品を用いないで同様に操作した後、この液5 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2 mLを正確に加え、以下検液の試験と同様に操作する(10 ppm以下)。

(7) でんぷん (2)の試料溶液10 mLをとり、ヨウ素試液2滴を滴加するとき青色を呈しない。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加え、還流冷却器を付けて130°Cの油浴中で2時間加熱する。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 2.299 mg Na

貯法 容器 気密容器。

クロスカルメロースナトリウム

Croscarmellose Sodium

[74811-65-7]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は部分的に*O*-カルボキシメチル化し、架橋した、セルロースのナトリウム塩である。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水を加えるとき、膨潤し、懸濁液となる。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品1 gにメチレンブルー溶液(1→250000) 100 mLを加え、よくかき混ぜて放置するとき、青色綿状の沈殿を生じる。

(2) 本品1 gに水50 mLを加えてよくかき混ぜ、懸濁液とする。この液1 mLに水1 mL及び用時製した1-ナフトールのメタノール溶液(1→25) 5滴を加え、硫酸2 mLを管壁に沿って静かに加え層積するとき、液の境界面は赤紫色を呈する。

(3) (2)の懸濁液は、ナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gに水100 mLを加えて5分間かき混ぜるとき、上澄液のpHは5.0～7.0である。

純度試験

◆(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

◆(2) 塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウム 本品中の塩化ナトリウム及びグリコール酸ナトリウムの量の和は換算した乾燥物に対し0.5%以下である。

(i) 塩化ナトリウム 本品約5 gを精密に量り、水50 mL及び過酸化水素(30) 5 mLを加え、時々かき混ぜながら水浴上で20分間加熱する。冷後、水100 mL及び硝酸10 mLを加え、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.844 mg NaCl

(ii) グリコール酸ナトリウム 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 2 mL及び水5 mLを加え、15分間かき混ぜる。アセトン50 mLをかき混ぜながら徐々に加えた後、塩化ナトリウム1 gを加えて3分間かき混ぜ、あらかじめ少量のアセトンで湿らせたろ紙を用いてろ過する。残留物をアセトン30 mLでよく洗い、洗液はろ液に合わせ、更にアセトンを加えて正確に100 mLとし、試料原液とする。別にグリコール酸0.100 gを正確に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。

この液0.5 mL, 1 mL, 2 mL, 3 mL及び4 mLずつを正確に量り、水を加えてそれぞれ正確に5 mLとし、更に酢酸(100) 5 mL及びアセトンを加えて正確に100 mLとし、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5)とする。試料原液、標準原液(1)、標準原液(2)、標準原液(3)、標準原液(4)及び標準原液(5) 2 mLずつを正確に量り、それぞれ水浴中で20分間加熱し、アセトンを蒸発する。冷後、2,7-ジヒドロキシナフタレン試液5 mLを正確に加えて混和した後、更に2,7-ジヒドロキシナフタレン試液15 mLを加えて混和し、容器の口をアルミホイルで覆い、水浴中で20分間加熱する。冷後、硫酸を加えて正確に25 mLとし、混和し、試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別に、水/酢酸(100)混液(1:1) 10 mLにアセトンを加えて正確に100 mLとし、この液2 mLを正確に量り、以下試料原液と同様に操作し、空試験液とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)につき、空試験液を対照として、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長540 nmにおける吸光度 A_T , A_{S1} , A_{S2} , A_{S3} , A_{S4} 及び A_{S5} を測定する。標準溶液から得た検量線を用いて試料原液100 mL中のグリコール酸の量 X (g)を求め、次式によりグリコール酸ナトリウムの量を求める。

グリコール酸ナトリウムの量(%)= $X/M \times 100 \times 1.289$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)◆

◆(3) 水可溶物 本品約10 gを精密に量り、水800 mLに分散させ、最初の30分間は10分ごとに1分間かき混ぜる。沈降が遅ければ更に1時間放置する。この液を吸引ろ過又は遠心分離する。ろ液又は上澄液約150 mLの質量を精密に量る。この液を乾固しない程度に加熱濃縮し、更に105°Cで4時間乾燥し、残留物の質量を精密に量る。次式により水可溶物の量を求めるとき、1.0～10.0%である。

水可溶物の量(%)= $100M_2(800 + M_1)/M_1M_2$

M_1 : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M_2 : ろ液又は上澄液約150 mLの量(g)

M_3 : 残留物の量(g)◆

沈降試験 100 mLの共栓メスシリンダーに水75 mLを入れ、本品1.5 gを0.5 gずつ激しく振り混ぜながら加える。水を加えて100 mLとし、均一に分散するまでよく振り混ぜた後、4時間放置するとき、沈下物の容積は10.0～30.0 mLである。

置換度 本品約1 gを精密に量り、500 mLの共栓三角フラスコに入れ、塩化ナトリウム試液300 mLを加えた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25.0 mLを正確に加え、栓をし、時々振り混ぜながら5分間放置する。メタクレゾールパープル試液5滴を加え、更にビュレットから0.1 mol/L塩酸15 mLを加え、栓をして振り混ぜる。液が紫色であれば黄色になるまで0.1 mol/L塩酸を正確に1 mLずつ加え、そのつど振り混ぜる。この液を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の黄色が紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。次式により酸・カルボキシメチル基の置換度 A 及びナトリウム・カルボキシメチル基の置換度 S を求めるとき、 $A+S$ は0.60～0.85である。

$$A = 1150M / (7102 - 412M - 80C)$$

$$S = (162 + 58A)C / (7102 - 80C)$$

M: 乾燥物に換算した本品1 gの中和に要する水酸化ナトリウムの量(mmol)

C: 強熱残分で求めた値(%)

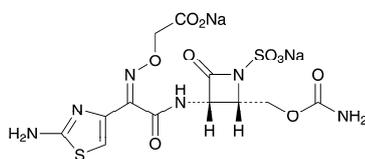
乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 6時間).

強熱残分 (2.44) 14.0 ~ 28.0%(1 g, 乾燥物質換算).

貯法 容器 気密容器.

カルモナムナトリウム

Carumonam Sodium



$C_{12}H_{12}N_6Na_2O_{10}S_2$: 510.37

Disodium (Z)-{(2-aminothiazol-4-yl)[(2*S*,3*S*)-2-carbamoyloxymethyl-4-oxo-1-sulfonatoacetate-3-ylcarbamoyl]methyleneaminoxy}acetate
[86832-68-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり850 ~ 920 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$: 466.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、ホルムアミドにやや溶けやすく、メタノールに極めて溶けにくく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルモナムナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はカルモナムナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 5.5 ppm付近に二重線のシグナルAを、δ 7.0 ppm付近に単一線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.0°(脱水物に換算した

もの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm).

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(15 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質1 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の量は4.0%以下であり、カルモナムのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質以外の個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

$$\text{類縁物質の量(\%)} = M_s / M_T \times A_r / A_s$$

M_s: カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

M_T: 本品の秤取量(g)

A_s: 標準溶液のカルモナムのピーク面積

A_r: 試料溶液のカルモナム以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: カルモナムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たカルモナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 本品40 mgを移動相20 mLに溶かす。

この液5 mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9→1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、レソルシノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 類縁物質2 本品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にカルモナムナトリウム標準品約0.1 gを精密に量り、移動相に溶か

して正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、個々の類縁物質の量はそれぞれ1.0%以下である。

$$\text{類縁物質の量(\%)} = M_S / M_T \times A_T / A_S$$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のカルモナムのピーク面積

A_T : 試料溶液のカルモナムの後に溶出する個々のピーク面積

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→10000)/メタノール/酢酸(100)混液(74 : 25 : 1)

流量：フタル酸0.01 gを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 µLを注入するとき、フタル酸の保持時間が約6.5分になるように調整する。

面積測定範囲：カルモナムの保持時間の約10倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たカルモナムのピーク面積が、標準溶液のカルモナムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品40 mgを移動相20 mLに溶かす。この液5 mLをとり、レソルシノールの移動相溶液(9→1000) 5 mL及び移動相を加えて25 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、レソルシノール、カルモナムの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、カルモナムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(6) 総類縁物質 類縁物質1及び類縁物質2で求めた類縁物質の量の合計は6.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(3 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びカルモナムナトリウム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正確に20 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカルモナムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カルモナム($C_{12}H_{14}N_6O_{10}S_2$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : カルモナムナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 レソルシノールの移動相溶液(9→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→10000)/メタノール/酢酸(100)混液(97 : 2 : 1)

流量：カルモナムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カルモナムの順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカルモナムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

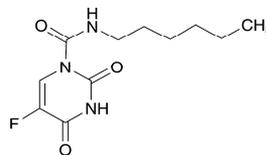
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

カルモフル

Carmofur



$C_{11}H_{16}FN_3O_3$: 257.26

5-Fluoro-1-(hexylaminocarbonyl)uracil

[61422-45-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、カルモフル($C_{11}H_{16}FN_3O_3$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はN,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約111℃(分解)。

確認試験

(1) 本品5 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) により得た検液はフッ化物の定性反応(2) (1.09) を呈する。

(2) 本品のメタノール/pH 2.0のリン酸・酢酸・ホウ酸緩衝液混液(9 : 1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度

測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール/酢酸(100)混液(99:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/酢酸(100)混液(99:1)を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/アセトン混液(5:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。次に薄層板を臭素蒸気に30秒間さらした後、フルオレセインのエタノール(95)溶液(1→2500)を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 減圧, 50°C, 3時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

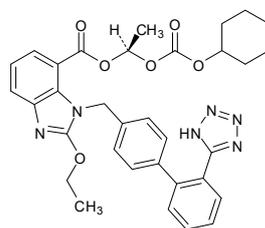
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLに溶かし、0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液で滴定〈2.50〉する(指示薬: チモールブルー・*N,N*-ジメチルホルムアミド試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の黄色が青緑色を経て青色に変わるときとする。

0.1 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド・メタノール液1 mL
=25.73 mg C₁₁H₁₆FN₃O₃

貯法 容器 気密容器。

カンデサルタン シレキセチル

Candesartan Cilexetil



及び鏡像異性体

C₃₃H₃₄N₆O₆: 610.66

(1*S*)-1-(Cyclohexyloxy-carbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-1-[[2'-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl]-1*H*-benzimidazole-7-carboxylate
[145040-37-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル/水混液(3:2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4及び約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセ

チル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57：43：1)

移動相B：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(90：10：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.3%以下(0.5 g、電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=61.07 mg C₃₃H₃₄N₆O₆

貯法 容器 密閉容器。

カンデサルタン シレキセチル錠

Candesartan Cilexetil Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆：610.66)を含む。

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」1

mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長252～256 nm及び302～307 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10個以上をとり、粉末とする。

「カンデサルタンシレキセチル」6 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3：2) 15 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.5のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル、カンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.4のピーク及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57：43：1)

移動相B：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(90：10：1)

移動相の送液：移動相Aと移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	100 → 0	0 → 100

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、アセトニトリル/水混液(3:2) 30 mLを加えて20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約40 µgを含むようにアセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長305 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 1250$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

溶性 (6.10) 試験液にポリソルベート20 1 gに水を加えて100 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約2.2 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 / 5$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C：1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約6 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液15 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて150 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、静置する。上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 25$$

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57:43:1)

流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

Candesartan Cilexetil and Amlodipine Besylate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆：610.66)及びアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S：567.05)を含む。

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「アムロジピンベシル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」8 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留物に0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。残留物にメタノール40 mLを加え、よく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長252～256 nm及び302～307 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品を粉末とし、「アムロジピンベシル酸塩」2.5 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLにメタノールを加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長236～240 nm及び360～364 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」8 mgに対応する量を取り、溶解液20 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.8のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約0.9、約1.1及び約1.2のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.4のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない。

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：253 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(4000：1000：1)

移動相B：アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸混液(4000：1000：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	100→50	0→50
15～50	50→0	50→100
50～60	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後60分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、溶解液を加えて正確に50 mLとする。この液20 μLから得たカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4～2.6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ100000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個をとり、溶解液20 mLを正確に加え、20分間振り混ぜて崩壊させた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/5 mLを正確に加え、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約0.16 mgを含む液となるように溶解液を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)を準用する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の量(mg)
= M_S × Q_T/Q_S × V'/V × 2/25

M_S：脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液：トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品1個をとり、溶解液20

mLを正確に加え、20分間振り混ぜて崩壊させた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、内標準溶液V'/5 mLを正確に加え、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約70 μgを含む液となるように溶解液を加えてV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法(2)を準用する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 25$

M_S: 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

溶出性 (6.10)

(1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約8.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約45 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S: 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C: 1錠中のカンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57:43:1)

流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約6.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)約3.9 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約39 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のアムロジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

アムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S: 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のアムロジピンベシル酸塩(C₂₀H₂₅ClN₂O₅・C₆H₆O₃S)の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び移動相は定量法(1)の試験条件を準用する。

流量: アムロジピンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アムロジピンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル(C₃₃H₃₄N₆O₆)約8 mgに対応する量を精密に量り、溶解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔

径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約40 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 238 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: トリエチルアミン7 mLに水を加えて1000 mLとした後、リン酸を加えてpH 6.5に調整する。この液800 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約31分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液10 mL, (2)のアムロジピンベシル酸塩標準原液5 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、内標準物質とカンデサルタンシレキセチルの分離度は15以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) アムロジピンベシル酸塩 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)約3.5 mgに対応する量を精密に量り、溶解液20 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、

試料溶液とする。別にアムロジピンベシル酸塩標準品(別途「アムロジピンベシル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgを精密に量り、溶解液に溶かし、正確に100 mLとし、アムロジピンベシル酸塩標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

アムロジピンベシル酸塩($C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

M_S : 脱水物に換算したアムロジピンベシル酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの溶解液溶液(1→2500)

溶解液: トリエチルアミン3.5 mLに水を加えて500 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度及び移動相は(1)の試験条件を準用する。

流量: アムロジピンの保持時間が約2.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液10 mL, アムロジピンベシル酸塩標準原液5 mL及び内標準溶液5 mLを正確に加え、溶解液を加えて25 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アムロジピン、内標準物質、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、アムロジピンと内標準物質の分離度は15以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアムロジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

カンデサルタン シレキセチル・ヒドロクロチアジド錠

Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$: 610.66)及びヒドロクロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$: 297.74)を含む。

製法 本品は「カンデサルタンシレキセチル」及び「ヒドロクロチアジド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」4 mgに対応する量をとり、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾

固する。残留物をアセトン0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にカンデサルタンシレキセチル40 mgをとり、アセトン5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

(2) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」6.25 mgに対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物をアセトン0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド50 mgをとり、アセトン4 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうち R_f 値が小さい方のスポットは、標準溶液から得たスポットと R_f 値が等しい。

純度試験 類縁物質

(i) 本品を粉末とし、「カンデサルタンシレキセチル」4 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/水混液(3:2) 10 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のカンデサルタンシレキセチルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約0.8、約1.1及び約1.5のピーク面積は、それぞれ標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積より大きくなく、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1/10より小さい。また、試料溶液のカンデサルタンシレキセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び面積測定範囲は「カンデサルタンシレキセチル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

流量：毎分0.6 mL

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(3:2)を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得られたカンデサルタンシレキセチルのピーク面積が、標準溶液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、カンデサルタンシレキセチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ12000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 本品を粉末とし、「ヒドロクロロチアジド」6.25 mgに対応する量を取り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3:1) 10 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.9及び約3.2のピーク面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積より大きくなく、試料溶液のヒドロクロロチアジド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のヒドロクロロチアジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、ヒドロクロロチアジドに対する相対保持時間約0.8及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.4及び0.5を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法(2)の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後30分まで
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3:1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たヒドロクロロチアジドのピーク面積が、標準溶液のヒドロクロロチアジドのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドの

ピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品1個をとり、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約40 μg を含む液となるようにアセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて V mLとし、20分間振り混ぜて崩壊させた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V \times 1/1250$

M_S : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11:9)

流量: カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え、アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチル、内標準物質の順に溶出し、ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセチルの分離度は7以上、カンデサルタンシレキセチルと内標準物質の分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 本品1個をとり、内標準溶液

$V/10$ mLを正確に加え、1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_5ClN_3O_4S_2$)約63 μg を含む液となるようにアセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて V mLとし、20分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約31 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_5ClN_3O_4S_2$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V \times 1/500$

M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのアセトニトリル溶液(1→10000)

試験条件

検出器, カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する。

移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11:9)

流量: ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液4 mL及びヒドロクロロチアジド標準原液10 mLに内標準溶液10 mLを加え、アセトニトリル/pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとする。この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチル、内標準物質の順に溶出し、ヒドロクロロチアジドとカンデサルタンシレキセチルの分離度は7以上、カンデサルタンシレキセチルと内標準物質の分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10)

(1) カンデサルタンシレキセチル 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にカンデサルタンシレキセチル

($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約2.2 µgを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、カンデサルタンシレキセチル標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のカンデサルタンシレキセチルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

C : 1錠中のカンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の表示量(mg)

試験条件

製剤均一性(1)の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: カンデサルタンシレキセチル標準原液及び(2)のヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液40 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、カンデサルタンシレキセチルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)約3.5 µgを含む液となるようにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約38 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとし、ヒドロクロロチアジド標準原液とする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

(2.01)により試験を行い、それぞれの液のヒドロクロロチアジドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9$$

M_S : 乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のヒドロクロロチアジド($C_7H_8ClN_3O_4S_2$)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法(2)の試験条件を準用する。

移動相: アセトニトリル/pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液混液(11: 9)

流量: ヒドロクロロチアジドの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: (1)のカンデサルタンシレキセチル標準原液及びヒドロクロロチアジド標準原液それぞれ2 mLに試験液を加えて100 mLとする。この液10 mLにpH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液10 mLを加えた液40 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ヒドロクロロチアジド、カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液40 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ヒドロクロロチアジドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法

(1) カンデサルタンシレキセチル 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)約4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(3: 2)を加えて100 mLとし、10分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用カンデサルタンシレキセチル(別途「カンデサルタンシレキセチル」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリル/水混液(3: 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

カンデサルタンシレキセチル($C_{33}H_{34}N_6O_6$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2 / 25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用カンデサルタンシレキセチルの秤取量(mg)

内標準溶液: アセナフテンのアセトニトリル溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(57：43：1)

流量：カンデサルタンシレキセチルの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，カンデサルタンシレキセチルの順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するカンデサルタンシレキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) ヒドロクロロチアジド 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。ヒドロクロロチアジド($\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$)約6.25 mgに対応する量を精密に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3：1)を加えて100 mLとし，10分間激しく振り混ぜた後，5分間静置し，上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。最初のろ液5 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にヒドロクロロチアジド標準品(別途「ヒドロクロロチアジド」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約31 mgを精密に量り，アセトニトリルに溶かし，正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3：1)を加えて100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ヒドロクロロチアジド($\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S ：乾燥物に換算したヒドロクロロチアジド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液： m -ヒドロキシアセトフェノンのアセトニトリル溶液(1→6500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に4 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：pH 5.5の0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液/アセトニトリル混液(3：1)

流量：ヒドロクロロチアジドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，ヒドロクロロチアジド，内標準物質の順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するヒドロクロロチアジドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

含糖ペプシン

Saccharated Pepsin

本品はブタ又はウシの胃粘膜から得たペプシンに「乳糖水和物」を混和したもので，タンパク消化力がある酵素剤である。

本品は定量するとき，1 g当たり3800～6000単位を含む。

性状 本品は白色の粉末で，特異なおいがあり，味は僅かに甘い。

本品は水に僅かに混濁して溶け，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けない。

本品はやや吸湿性である。

純度試験

(1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおいが無い。

(2) 酸 本品0.5 gを水50 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき，液の色は赤色である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 80°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法

(i) 基質溶液 消化力試験法(4.03)のタンパク消化力試験法の基質溶液1を用いる。ただし，pHは2.0に調整する。

(ii) 試料溶液 本品約1250単位に対応する量を精密に量り，氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かし，正確に50 mLとする。

(iii) 標準溶液 含糖ペプシン標準品適量を正確に量り，1 mL中に約25単位を含むように氷冷した0.01 mol/L塩酸試液に溶かす。

(iv) 操作法 消化力試験法(4.03)のタンパク消化力試験法により操作し，試料溶液につき吸光度 A_T 及び A_{TB} を測定する。ただし，沈殿試液はトリクロロ酢酸試液Aを用いる。別に，標準溶液につき，試料溶液と同様に操作し，吸光度 A_S 及び A_{SB} を測定する。本品1 g中の単位数は次式により算出する。

$$\text{本品1 g中の単位数} = U_S \times (A_T - A_{TB}) / (A_S - A_{SB}) \times 1 / M$$

U_S ：標準溶液1 mL中の単位数

M ：試料溶液1 mL中の本品の秤取量(g)

貯法

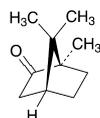
保存条件 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

d-カンフル

d-Camphor

樟脳

C₁₀H₁₆O : 152.23(1*R*,4*R*)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[464-49-3]

本品は定量するとき、*d*-カンフル(C₁₀H₁₆O) 96.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色半透明の結晶，結晶性の粉末又は塊で，特異な芳香があり，味は僅かに苦く，清涼味がある。

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく，水に溶けにくい。

本品は室温で徐々に揮散する。

確認試験 本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし，2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後，水浴上で5分間加熱するとき，橙赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41.0 ~ +43.0° (5 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 177 ~ 182°C

純度試験

(1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混ぜるとき，液は濁らない。

(2) 塩素化合物 本品を粉末とし，その0.20 gを乾燥した磁製のつぼにとり，過酸化ナトリウム0.4 gを加え，バーナーで徐々に加熱して完全に分解する。残留物を温湯20 mLに溶かし，希硝酸12 mLを加えて酸性とした後，ネスラー管中にろ過し，ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い，ろ液及び洗液を合わせる。冷後，水を加えて50 mLとし，硝酸銀試液1 mLを加えてよく振り混ぜ，5分間放置するとき，液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液 : 0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する。

(3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華し，更に105°Cで3時間乾燥するとき，残留物は1.0 mg以下である。

定量法 本品及び*d*-カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，エタノール(99.5)に溶かして100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき，次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対する*d*-カンフルのピーク面積の比*Q*_T及び*Q*_Sを求める。

$$d\text{-カンフル}(C_{10}H_{16}O)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

*M*_S : *d*-カンフル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1 → 25)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径3 mm, 長さ3 mのガラス管に，ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した180 ~ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度 : 160°C付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素

流量 : *d*-カンフルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

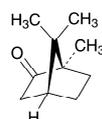
システムの性能 : 標準溶液2 μLにつき，上記の条件で操作するとき，*d*-カンフル，内標準物質の順に流出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性 : 標準溶液2 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対する*d*-カンフルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

dl-カンフル

dl-Camphor



及び鏡像異性体

C₁₀H₁₆O : 152.23(1*R*S,4*R*S)-1,7,7-Trimethylbicyclo[2.2.1]heptan-2-one

[76-22-2]

本品は定量するとき，*dl*-カンフル(C₁₀H₁₆O) 96.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色半透明の結晶，結晶性の粉末又は塊で，特異な芳香があり，味は僅かに苦く，清涼味がある。

本品はエタノール(95)，ジエチルエーテル又は二硫化炭素に溶けやすく，水に溶けにくい。

本品は室温で徐々に揮散する。

確認試験 本品0.1 gをメタノール2 mLに溶かし，2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液1 mLを加えた後，水浴上で5分間加熱するとき，橙赤色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -1.5 ~ +1.5° (5 g, エタノール(95), 50 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 175 ~ 180°C

純度試験

(1) 水分 本品1.0 gに二硫化炭素10 mLを加えて振り混ぜるとき，液は濁らない。

(2) 塩素化合物 本品を粉末とし，その0.20 gを乾燥した磁製のつぼにとり，過酸化ナトリウム0.4 gを加え，バーナーで徐々に加熱して完全に分解する。残留物を温湯20 mLに溶かし，希硝酸12 mLを加えて酸性とした後，ネスラー管中

ろ過し、ろ紙を熱湯5 mLずつで3回洗い、ろ液及び洗液を合わせる。冷後、水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えてよく振り混ぜ、5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.20 mLを用いて同様に操作する。
(3) 不揮発性残留物 本品2.0 gを水浴上で加熱して昇華し、更に105°Cで3時間乾燥するとき、残留物は1.0 mg以下である。

定量法 本品及びdl-カンフル標準品約0.1 gずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、エタノール(99.5)に溶かして100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するdl-カンフルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$dl\text{-カンフル}(C_{10}H_{16}O)\text{の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : dl-カンフル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸メチルのエタノール(99.5)溶液(1→25)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ3 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した180 ~ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：160°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：dl-カンフルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、dl-カンフル、内標準物質の順に流出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するdl-カンフルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

肝油

Cod Liver Oil

本品はマダラ *Gadus macrocephalus* Tilesius 又はスケトウダラ *Theragra chalcogramma* Pallas (*Gadidae*) の新鮮な肝臓及び幽門垂から得た脂肪油である。

本品は定量するとき、1 gにつきビタミンA 2000 ~ 5000 単位を含む。

性状 本品は黄色～橙色の油液で、僅かに魚臭を帯びた特異なにおいがあり、味は緩和である。

本品はクロロホルムと混和する。

本品はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって分解する。

確認試験 本品0.1 gをクロロホルム10 mLに溶かし、この液1 mLに塩化アンチモン(III)試液3 mLを加えるとき、液は直ちに青色となるが、この色は速やかに退色する。

比重 (1.13) d_{20}^{20} : 0.918 ~ 0.928

酸価 (1.13) 1.7以下。

けん化価 (1.13) 180 ~ 192

不けん化物 (1.13) 3.0%以下。

ヨウ素価 (1.13) 130 ~ 170

純度試験 変敗 本品を加温するとき、不快な敗油性のにおいを発しない。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、ビタミンA定量法(2.55)の第2法により試験を行う。

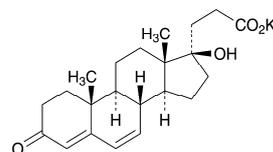
貯法

保存条件 遮光した容器にほとんど全満するか、又は空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

カンレノ酸カリウム

Potassium Canrenoate



$C_{22}H_{29}KO_4$: 396.56

Monopotassium 17-hydroxy-3-oxo-17 α -pregna-4,6-diene-21-carboxylate

[2181-04-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、カンレノ酸カリウム ($C_{22}H_{29}KO_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は微黄白色～微黄褐色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgを硫酸2滴に溶かすとき、液は橙色を呈し、紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。これに無水酢酸1滴を加えるとき、液は赤色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

- (4) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -71 ~ -76° (乾燥後, 0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは8.4 ~ 9.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水5 mLに溶かすとき, 液は微黄色 ~ 淡黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

(4) カンレノン 本品0.40 gをとり, 共栓遠心沈殿管に入れ, 氷水中で5°C以下に冷却し, これに5°C以下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液6 mLを加えて溶かし, 次いで5°C以下に冷却した水8 mLを加える。これにクロロホルム10 mLを正確に加え, 5°C以下で3分間放置した後, 直ちに2分間激しく振り混ぜ, 遠心分離する。水層を除き, クロロホルム層5 mLを分取し, 5°C以下に冷却したpH 10.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液3 mL及び5°C以下に冷却した水4 mLを入れた共栓遠心沈殿管に入れ, 1分間振り混ぜた後, 遠心分離する。水層を除き, クロロホルム層2 mLを正確に量り, クロロホルムを加えて正確に10 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長283 nmにおける吸光度を測定するとき, 0.67以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.2 gを精密に量り, 酢酸(100) 75 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法。ただし, 内部液は飽和塩化カリウム・酢酸(100)溶液に代える)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

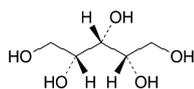
0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 39.66 mg C₂₂H₂₀KO₄

貯法 容器 気密容器。

キシリトール

Xylitol

キシリット



C₅H₁₂O₅: 152.15

meso-Xylitol

[87-99-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, キシリトール (C₅H₁₂O₅) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は粉末で, においはなく, 味は甘い。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(95)に溶けにく

い。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2) 1 mLに硫酸鉄(II)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき, 液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

(2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品5.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

融点 (2.60) 93.0 ~ 95.0°C

純度試験

(1) 溶状 本品5 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gをとり, 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品4.0 gをとり, 試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品4.0 gをとり, 第1法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) ニッケル 本品0.5 gを水5 mLに溶かし, ジメチルグリオキシム試液3滴及びアンモニア試液3滴を加えて5分間放置するとき, 液は赤色を呈しない。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.5 gをとり, 第1法により検液を調製し, 試験を行う(1.3 ppm以下)。

(7) 糖類 本品5.0 gを水15 mLに溶かし, 希塩酸4.0 mLを加え, 還流冷却器を付け, 水浴中で3時間加熱する。冷後, 水酸化ナトリウム試液で中和する(指示薬: メチルオレンジ試液2滴)。さらに水を加えて50 mLとし, その10 mLをフラスコに量り, 水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加えて穏やかに3分間煮沸した後, 放置し, 酸化銅(I)を沈殿させる。次に上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し, 沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い, 洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20 mLに溶かし, これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後, 水洗し, ろ液及び洗液を合わせ, 80°Cに加熱し, 0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定(2.50)するとき, その消費量は, 1.0 mL以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.2 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り, ヨウ素瓶に入れ, 過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え, 水浴中で15分間加熱する。冷後, ヨウ化カリウム2.5 gを加え, 直ちに密栓してよく振り混ぜ, 暗所に5分間放置した後, 遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL = 1.902 mg C₅H₁₂O₅

貯法 容器 気密容器。

キシリトール注射液

Xylitol Injection

キシリット注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するキシリトール(C₅H₁₂O₅: 152.15)を含む。

製法 本品は「キシリトール」をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、味は甘い。

確認試験 本品の「キシリトール」0.1 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にキシリトール0.1 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/アンモニア水(28)/水混液(25:4:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硝酸銀・アンモニア試液を均等に噴霧し、105°Cで15分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは黒褐色を呈し、それらのR_f値は等しい。

pH〈2.54〉 4.5 ~ 7.5

エンドトキシン〈4.01〉 0.50 EU/mL未満。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

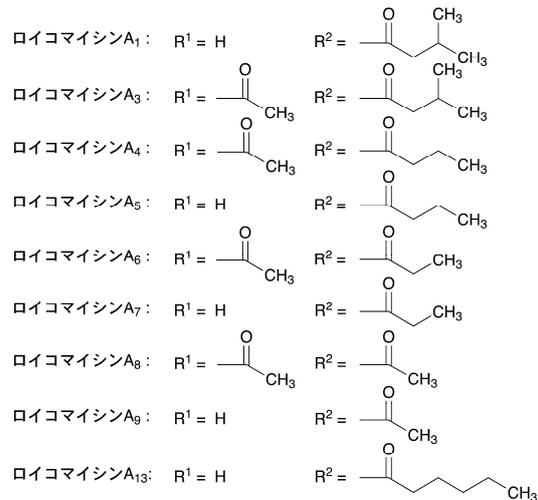
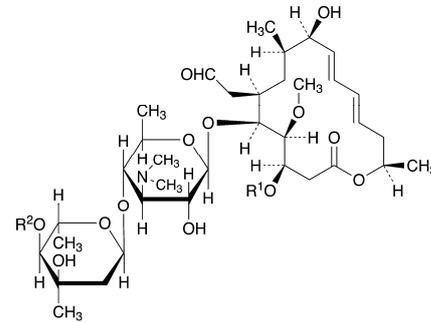
定量法 本品のキシリトール(C₅H₁₂O₅)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、次にこの液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、以下「キシリトール」の定量法を準用する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.902 mg C₅H₁₂O₅

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

キサマイシン

Kitasamycin



(ロイコマイシンA₁, A₅, A₇, A₉, A₁₃)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₁ : acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₅ : acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₇ : acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₉ : acyl=acetyl

ロイコマイシンA₁₃ : acyl=hexanoyl

(ロイコマイシンA₃, A₄, A₆, A₈)

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₃ : acyl=3-methylbutanoyl

ロイコマイシンA₄ : acyl=butanoyl

ロイコマイシンA₆ : acyl=propanoyl

ロイコマイシンA₈ : acyl=acetyl

[1392-21-8, キタサマイシン]

本品は、*Streptomyces kitasatoensis*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1450～1700 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシン質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

成分含量比 本品0.02 gを薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かして20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40～70%、5～25%及び3～12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタシル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→5000)に薄めたリン酸(1→150)を加えてpH 5.5に調整した液370 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加える。

流量：ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品約20 mg及びジョサマイシン標準品約20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かす。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジョサマイシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。
- (iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に

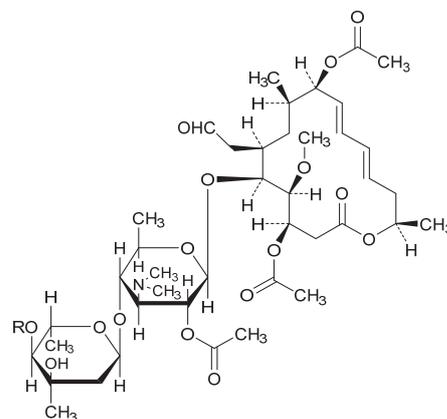
対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、更に水を加えて100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、更に水を加えて100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含むように薄め、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

キタサマイシン酢酸エステル

Kitasamycin Acetate



ロイコマイシンA₁酢酸エステル：R =

ロイコマイシンA₃酢酸エステル：R =

ロイコマイシンA₄酢酸エステル：R =

ロイコマイシンA₅酢酸エステル：R =

ロイコマイシンA₆酢酸エステル：R =

ロイコマイシンA₇酢酸エステル：R =

ロイコマイシンA₁酢酸エステル

(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-

Diacyloxy-5-[4-O-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₃酢酸エステル
(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-Diacetoxy-5-[4-O-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₄酢酸エステル
(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-Diacetoxy-5-[4-O-butanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₅酢酸エステル
(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-Diacetoxy-5-[4-O-butanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₆酢酸エステル
(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-Diacetoxy-5-[4-O-propanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

ロイコマイシンA₇酢酸エステル
(3R,4R,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3,9-Diacetoxy-5-[4-O-propanoyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2-O-acetyl-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

[178234-32-7, キタサマイシン酢酸エステル]

本品は、キタサマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり680 ~ 790 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。

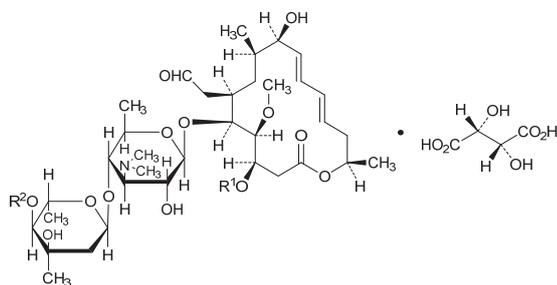
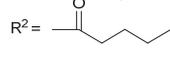
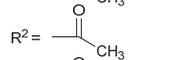
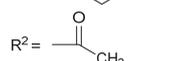
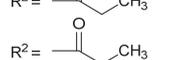
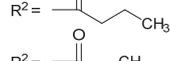
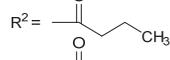
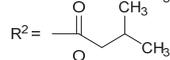
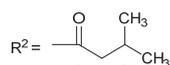
(iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール25 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mLとし、よく振り混ぜた後、37 \pm 2°Cで24時間放置する。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

キタサマイシン酒石酸塩

Kitasamycin Tartrate

ロイコマイシンA₁酒石酸塩： R¹ = HロイコマイシンA₃酒石酸塩： R¹ = ロイコマイシンA₄酒石酸塩： R¹ = ロイコマイシンA₅酒石酸塩： R¹ = HロイコマイシンA₆酒石酸塩： R¹ = ロイコマイシンA₇酒石酸塩： R¹ = HロイコマイシンA₉酒石酸塩： R¹ = ロイコマイシンA₉酒石酸塩： R¹ = HロイコマイシンA₁₃酒石酸塩： R¹ = HロイコマイシンA₁酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-3-Methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₃酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-3-methylbutanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₄酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₅酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Butanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₆酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₇酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Propanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₈酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-3-Acetoxy-5-[4-*O*-acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₉酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Acetyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

ロイコマイシンA₁₃酒石酸塩

(3*R*,4*R*,5*S*,6*R*,8*R*,9*R*,10*E*,12*E*,15*R*)-5-[4-*O*-Hexanoyl-2,6-dideoxy-3-*C*-methyl- α -*L*-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -*D*-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-3,9-dihydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide mono-(2*R*,3*R*)-tartrate

[37280-56-1, キタサマイシン酒石酸塩]

本品は、キタサマイシンの酒石酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり1300～1500 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄ : 771.93)としての量をキタサマイシンの質量(力価)で表し、キタサマイシン1 mg(力価)はロイコマイシンA₅ (C₃₉H₆₅NO₁₄) 0.530 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶け

やすい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品1 gを水20 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液3 mLを加え、これに酢酸*n*-ブチル20 mLを加えてよく振り混ぜた後、水層を分取する。この水層に酢酸*n*-ブチル20 mLを加え、よく振り混ぜた後、水層を分取する。分取した液は、酒石酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品 3.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

成分含量比 本品20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2)に溶かして20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりロイコマイシンA₅、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁の量を求めるとき、それぞれ40～70%、5～25%及び3～12%である。ただし、ロイコマイシンA₄及びロイコマイシンA₁のロイコマイシンA₅に対する相対保持時間は約1.2及び約1.5である。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(77→5000)に薄めたリン酸(1→150)を加えてpH 5.5に調整する。この液370 mLにメタノール580 mL及びアセトニトリル50 mLを加える。

流量：ロイコマイシンA₅の保持時間が約8分になるように調整する。

面積測定範囲：ロイコマイシンA₅の保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：ロイコマイシンA₅標準品20 mg及びジョサマイシン標準品20 mgを薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かす。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ロイコマイシンA₅、ジョサマイシンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ロイコマイシンA₅のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

水分(2.48) 3.0%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)の i)を用いる。

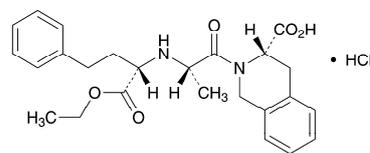
(iii) 標準溶液 ロイコマイシンA₅標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に30 μg(力価)及び7.5 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

キナプリル塩酸塩

Quinapril Hydrochloride



C₂₅H₃₀N₂O₅ · HCl : 474.98

(3*S*)-2-((2*S*)-2-[[[(1*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]amino]propanoyl]-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride
[82586-55-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キナプリル塩酸塩(C₂₅H₃₀N₂O₅ · HCl) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、水又はエタノール(99.5)に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすい。

本品は潮解性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.4 ~ +16.0° (脱水物に換算したものの0.5 g, メタノール, 25 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

(2) 類縁物質 本品50 mgをpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 50 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5及び約2.0のピーク面積は, 標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくなく, 試料溶液のキナプリル及び上記以外のピークの面積は, 標準溶液のキナプリルのピーク面積の2/5より大きくない. また, 試料溶液のキナプリル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のキナプリルのピーク面積の3倍より大きくない.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25°C以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する. この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える.

流量: キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からキナプリルの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液10 mLを正確に量り, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする. この液10 μ Lから得たキナプリルのピーク面積が, 標準溶液のキナプリルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する.

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分 (2.48) 1.0%以下(0.2 g, 電量滴定法).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本操作は本品を溶かした後, 3分以内に滴定を開始する. 本品約0.5 gを精密に量り, 酢酸(100) 70 mLに溶かし, 硝酸ビスマス試液4 mLを加え, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定

(2.50) する(電位差滴定法). 同様の方法で空試験を行い, 補正する.

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=47.50 mg $C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$

貯法

保存条件 冷所に保存する.

容器 気密容器.

キナプリル塩酸塩錠

Quinapril Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき, 表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$: 474.98)を含む.

製法 本品は「キナプリル塩酸塩」をとり, 錠剤の製法により製する.

確認試験 本品を粉末とし, 「キナプリル塩酸塩」20 mgに対応する量を取り, メタノール10 mLを加えて5分間かき混ぜた後, 遠心分離する. 上澄液5 mLを量り, 希塩酸0.5 mLを加えた後, メタノールを加えて20 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長256 ~ 260 nm, 262 ~ 266 nm及び269 ~ 273 nmに吸収の極大を示す.

純度試験 定量法の上澄液をとり, 1 mL中に「キナプリル塩酸塩」0.2 mgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加え, 試料溶液とする. この液3 mLを正確に量り, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は, 標準溶液のキナプリルのピーク面積の2倍より大きくなく, 試料溶液のキナプリルに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は, 標準溶液のキナプリルのピーク面積より大きくない.

試験条件

「キナプリル塩酸塩」の純度試験(2)の試験条件を準用する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する.

本品1個をとり, pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 3 V/5 mLを加え, 激しくかき混ぜて崩壊させ, 更に10分間かき混ぜた後, 1

mL中にキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約0.22 mgを含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液15 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 120$

M_S : 脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→800)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約1.2 μg を含む液となるようにpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約24 mgを精密に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のキナプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25°C以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1500 mLを加える。

流量: キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、キナプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、キナプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1) 300 mLを加え、激しくかき混ぜて崩壊させ、更に10分間かき混ぜた後、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に500 mLとする。この液を遠心分離し、キナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)約6.5 mgに対応する容量の上澄液V mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用キナプリル塩酸塩(別途「キナプリル塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、pH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するキナプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のキナプリル塩酸塩($C_{25}H_{30}N_2O_5 \cdot HCl$)の量(mg)
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V \times 25 / 4$

M_S : 脱水物に換算した定量用キナプリル塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのpH 7.0のリン酸塩緩衝液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)溶液(1→800)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 214 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を25°C以上に保ちながら過塩素酸を加えてpH 2.0に調整する。この液1000 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル1000 mLを加える。

流量: キナプリルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、キナプリル、内標準物質の順に溶出し、

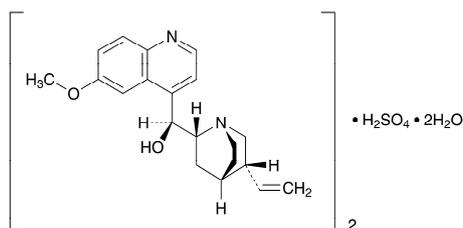
その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するキナプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

キニジン硫酸塩水和物

Quinidine Sulfate Hydrate



$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$: 782.94

(9S)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate

monohydrate

[659I-63-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、キニジン硫酸塩 $[(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 : 746.91]$ 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

本品はエタノール(95)又は熱湯に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

本品は光によって徐々に暗色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: +275 ~ +287° (乾燥後, 0.5 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

確認試験

- (1) 本品0.01 gに水10 mL及び希硫酸2 ~ 3滴を加えて溶かした液は青色の蛍光を発する。
- (2) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1 ~ 2滴及びアンモニア試液1 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。
- (3) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに硝酸銀試液1 mLを加え、ガラス棒でかき混ぜ、しばらく放置するとき、白色の沈殿を生じ、これに硝酸を滴加するとき、溶ける。
- (4) 本品0.4 gに水20 mL及び希塩酸1 mLを加えて溶かした液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

純度試験

- (1) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2 : 1) 15 mLを加えて50°Cで10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2 : 1) 10 mLずつで5回洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。
- (2) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニン25 mgを

とり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジヒドロキニジン硫酸塩は15.0%以下であり、キニーネ硫酸塩及びジヒドロキニーネ硫酸塩は、それぞれ1.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

温度：室温

移動相：水/アセトニトリル/メタンスルホン酸試液/ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43 : 5 : 1 : 1)

流量：キニジンの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物0.01 gずつをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニンのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニジンの保持時間の約2倍の範囲

(3) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Mより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 130°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 24.90 mg $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4$

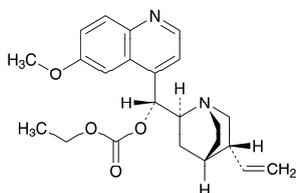
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

キニーネエチル炭酸エステル

Quinine Ethyl Carbonate



$C_{23}H_{28}N_2O_4$: 396.48

Ethyl (8*S*,9*R*)-6'-methoxycinchonan-9-yl carbonate

[83-75-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、キニーネエチル炭酸エステル($C_{23}H_{28}N_2O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は初めないが、徐々に苦くなる。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-42.2 \sim -44.0^\circ$ (脱水物に換算したものの0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 91 ~ 95°C

純度試験

(1) 塩化物 本品0.30 gに希硝酸10 mL及び水20 mLを加えて溶かし、その5 mLに硝酸銀試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は変化しない。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに希塩酸5 mL及び水を加えて溶かし、50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にキニーネ硫酸塩水和物25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりキニーネエチル炭酸エス

ルに対する相対保持時間約1.2に溶出する主不純物の量を求めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のキニーネのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.2 gを水/メタノール混液(1 : 1) 1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→20)を加えてpH 3.5に調整する。

流量：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニーネ硫酸塩水和物5 mgずつを移動相に溶かし、50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、キニーネ、ジヒドロキニーネ、キニーネエチル炭酸エステル、キニーネエチル炭酸エステルの主不純物の順に溶出し、キニーネとジヒドロキニーネの分離度が2.7以上、キニーネとキニーネエチル炭酸エステルの分離度が5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たキニーネのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：キニーネエチル炭酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

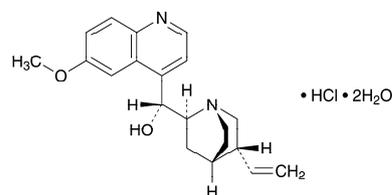
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 60 mLに溶かし、無水酢酸2 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 19.82 mg $C_{23}H_{28}N_2O_4$

貯法 容器 密閉容器。

キニーネ塩酸塩水和物

Quinine Hydrochloride Hydrate



$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$: 396.91

(8*S*,9*R*)-6'-Methoxycinchonan-9-ol monohydrochloride dihydrate

[6119-47-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、キニーネ塩酸塩($C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl$: 360.88) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはなく、味は極めて苦い。

本品はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、酢酸(100)、無水酢酸又はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。また、本品の乾燥物はクロロホルムに溶けやすい。

本品は光によって徐々に褐色になる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50)は蛍光を発しないが、その1 mLに水100 mL及び希硫酸1滴を加えるとき、青色の蛍光を発する。

(2) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに臭素試液1～2滴及びアンモニア試液1 mLを加えるとき、液は緑色を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに希硝酸1 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分離し、過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -245 ~ -255° (乾燥後, 0.5 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm).

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

(2) バリウム塩 本品0.5 gに水10 mLを加え、加温して溶かし、希硫酸1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2:1) 15 mLを加え、50°Cで10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引し取り、残留物をクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2:1) 10 mLずつで5回洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

(4) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりジヒドロキニーネ硫酸塩の量を求めるとき、10.0%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：室温

移動相：水/アセトニトリル/メタンサルホン酸試液/ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43:5:1:1)

流量：キニーネの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びキニジン硫酸塩水和物10 mgずつをメタノール5 mLに溶かし、更に移動相を加えて50 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操

作するとき、キニジン、キニーネ、ジヒドロキニジン、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニジンとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニジンの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液50 μLから得たシンコニジンのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からキニーネの保持時間の約2倍の範囲

(5) 硫酸呈色物 (1.15) 本品0.25 gをとり、試験を行う。液の色は色の比較液Mより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=18.04 mg C₂₀H₂₄N₂O₂ · HCl

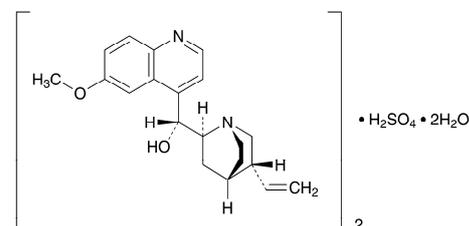
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

キニーネ硫酸塩水和物

Quinine Sulfate Hydrate



(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄ · 2H₂O : 782.94

(8*S*,9*R*)-6'-Methoxycinchonan-9-ol hemisulfate monohydrate

[6119-70-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、キニーネ硫酸塩[(C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄ : 746.91] 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は極めて苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に褐色となる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.4 gを水20 mL及び希塩酸1 mLに溶かした液は、硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -235 ~ -245°(乾燥後, 0.5 g, 0.1 mol/L塩酸, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液のpHは5.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) クロロホルム・エタノール不溶物 本品2.0 gにクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2:1) 15 mLを加えて50°Cで10分間加温し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いて弱く吸引ろ取し、残留物をクロロホルム/エタノール(99.5)混液(2:1) 10 mLずつで5回洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その量は2.0 mg以下である。

(3) 類縁物質 本品20 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシンコニジン25 mgをとり、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりジヒドロキニーネ硫酸塩の量を求めるとき、5%以下である。また、主ピーク及び上記のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のシンコニジンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 235 nm)

カラム: 内径約4 mm, 長さ約25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

温度: 室温

移動相: 水/アセトニトリル/メタンスルホン酸試液/ジエチルアミン溶液(1→10)混液(43:5:1:1)

流量: キニーネの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定: 本品及びキニーネ硫酸塩水和物0.01 gずつをメタノール5 mLに溶かし、移動相を加えて50 mLとする。この液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、キニーネ、ジヒドロキニーネ、ジヒドロキニーネの順に溶出し、キニーネとキニーネ及びキニーネとジヒドロキニーネの分離度がそれぞれ1.2以上のものを用いる。

検出感度: 標準溶液50 µLから得たシンコニジンのピーク高さが5 ~ 10 mmになるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からキニーネの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量(2.41) 3.0 ~ 5.0%(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、無水酢酸80 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)す

る(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.90 mg (C₂₀H₂₄N₂O₂)₂ · H₂SO₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチン

Freeze-dried Inactivated Tissue Culture Rabies Vaccine

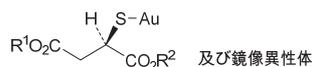
本品は不活化した狂犬病ウイルスを含む乾燥製剤である。

本品は生物学的製剤基準の乾燥組織培養不活化狂犬病ワクチンの条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色又は淡黄赤色の澄明な液となる。

金チオリンゴ酸ナトリウム

Sodium Aurothiomalate



C₄H₃AuNa₂O₄S: 390.08とC₄H₄AuNaO₄S: 368.09との混合物

R¹, R²=Na, H

Monogold monosodium monohydrogen (2RS)-

2-sulfidobutane-1,4-dioate

R¹, R²=Na

Monogold disodium (2RS)-2-sulfidobutane-1,4-dioate

[12244-57-4, 金チオリンゴ酸ナトリウム]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物に対し、金(Au: 196.97) 49.0 ~ 52.5%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は粒である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光によって緑色を帯びた淡黄色となる。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸カルシウム四水和物溶液(1→10) 1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、これに希硝酸を加えるとき、沈殿は溶ける。さらに酢酸アンモニウム試液を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→10) 2 mLに硝酸銀試液3 mLを加えるとき、黄色の沈殿を生じ、過量のアンモニア試液を加えるとき、沈殿は溶ける。

(3) 本品の水溶液(1→10) 2 mLを磁製のつぼにとり、アンモニア試液1 mL及び過酸化水素(30) 1 mLを加え、蒸発乾固した後、強熱する。残留物に水20 mLを加えてろ過すると

き、ろ紙上の残留物は黄色又は暗黄色の粉末又は粒である。

(4) (3)のろ液はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(5) (3)のろ液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.8 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) エタノール 本品約0.2 gを精密に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、更に水2 mLを加えて溶かし、試料溶液とする。別にエタノール(99.5) 3 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液3 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、エタノールの量は3.0%以下である。

エタノールの量(mg)= $Q_T/Q_S \times 6 \times 0.793$

0.793 : 20°Cにおけるエタノール(99.5)の密度(g/mL)

内標準溶液 2-プロパノール溶液(1→500)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径3 mm, 長さ3 mの管に150 ~ 180 μ mのガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンーゼビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μ m, 300 ~ 400 m^2/g)を充填する。

カラム温度 : 180°C付近の一定温度

キャリアーガス : 窒素

流量 : 内標準物質の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エタノール、内標準物質の順に流出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(0.1 g, 電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる(加熱温度 : 105°C, 加熱時間 : 30分)。

定量法 本品約25 mgを精密に量り、王水2 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用金標準液5 mL, 10 mL及び15 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)につき、次

の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)の濃度と吸光度の関係から得た検量線を用いて試料溶液の金含量を求める。

使用ガス :

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ : 金中空陰極ランプ

波長 : 242.8 nm

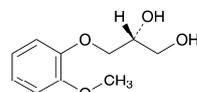
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアイフェネシン

Guaifenesin



及び鏡像異性体

$C_{10}H_{14}O_4$: 198.22

(2R,3S)-3-(2-Methoxyphenoxy)propane-1,2-diol
[93-14-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はエタノール(95)に溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグアイフェネシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したグアイフェネシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.0である。

融点(2.60) 80 ~ 83°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.7 gに水25 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.020%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gに水25 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mL

を加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により、検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 遊離グアヤコール 本品1.0 gをとり、水25 mLを正確に加え、加温して溶かし、冷後、試料溶液とする。別にグアヤコール0.100 gをとり、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水22 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液にヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム試液1.0 mL及び4-アミノアンチピリン溶液(1→200) 5.0 mLずつを加え、正確に5秒間振り混ぜる。直ちに炭酸水素ナトリウム溶液(1→1200)を加えて正確に100 mLとする。これらの液につき、4-アミノアンチピリン溶液を加えたときから正確に15分後に、水25 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長500 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より大きくない。

(6) 類縁物質 本品1.0 gをエタノール(95) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(40:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、110°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びグアイフェネシン標準品を乾燥し、その約60 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得られたそれぞれの液の波長273 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

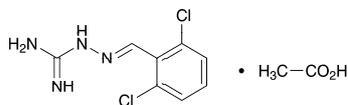
グアイフェネシン($C_{10}H_{14}O_4$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : グアイフェネシン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

グアナベンズ酢酸塩

Guanabenz Acetate



$C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$: 291.13

(E)-1-(2,6-Dichlorobenzylideneamino)guanidine monoacetate
[23256-50-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアナベンズ酢酸塩($C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

融点: 約190°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに、尿素16 g及び1-ナフトール0.2 gを薄めたエタノール(5→6) 100 mLに溶かした液0.5 mLを加え、次にN-ブロモスクシンイミド試液1 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1 gをとり、水5 mL及びアンモニア試液1 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を希塩酸で中和した液は酢酸塩の定性反応(3)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.05 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(80:20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。さらに、この薄層板を

ヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 50°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.11 mg $C_8H_8Cl_2N_4 \cdot C_2H_4O_2$

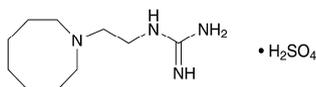
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアネチジン硫酸塩

Guanethidine Sulfate



$C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$: 296.39

1-[2-(Hexahydroazocin-1(2H)-yl)ethyl]guanidine monosulfate

[645-43-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、グアネチジン硫酸塩($C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点: 251 ~ 256°C(減圧毛細管, 分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→4000) 4 mLに1-ナフトール試液2 mL, ジアセチル試液1 mL及び水15 mLを加え、30分間放置するとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 5.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸メチルイソチオ尿素 本品2.0 gを水酸化ナトリウム試液80 mLに溶かし、10分間放置する。次に塩酸60 mL, 臭化ナトリウム2 g及び水を加えて溶かし、200 mLとし、1/60 mol/L臭素酸カリウム液0.70 mL及びヨウ化亜鉛

デンブレン試液2 mLを加えるとき、液の色は青色である。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸2 mLに溶かした後、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.64 mg $C_{10}H_{22}N_4 \cdot H_2SO_4$

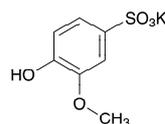
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グアヤコールスルホン酸カリウム

Potassium Guaiacolsulfonate



$C_7H_7KO_5S$: 242.29

Monopotassium 4-hydroxy-3-methoxybenzenesulfonate

[16241-25-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グアヤコールスルホン酸カリウム($C_7H_7KO_5S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は僅かに苦い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品0.25 gを水に溶かし、500 mLとする。この液10 mLをとり、pH 7.0のリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.8 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.030%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gを移動相200 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグアヤコールスルホン酸カリウム以外のピークの合計面積は、標準溶液のグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：279 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ20 ~ 25 cmのステンレス管に5 ~ 10 μ mの液体クロマトグラフィー用ジメチルアミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/メタノール混液(20 : 1)

流量：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：グアヤコールスルホン酸カリウム50 mg及びグアヤコール50 mgを移動相50 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、グアヤコール、グアヤコールスルホン酸カリウムの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液5 μ Lから得たグアヤコールスルホン酸カリウムのピーク高さが10 mm以上になるように調整する。

面積測定範囲：グアヤコールスルホン酸カリウムの保持時間の約2倍の範囲

水分 (2.48) 3.0 ~ 4.5%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=24.23 mg C₇H₇KO₅S

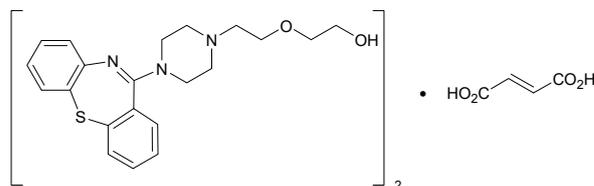
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クエチアピソマル酸塩

Quetiapine Fumarate



(C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄ : 883.09

2-[2-(4-Dibenzo[b,f][1,4]thiazepin-11-ylpiperazin-1-yl)ethoxy]ethanol hemifumarate

[111974-72-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クエチアピソマル酸塩[(C₂₁H₂₅N₃O₂S)₂ · C₄H₄O₄] 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水/アセトニトリル混液(1 : 1)溶液(3 → 200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクエチアピソマル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクエチアピソマル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品40 mg及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸10 mgをそれぞれメタノール10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90 : 7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうちR_f値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットとR_f値が等しい。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質

(i) 本品20 mgに移動相30 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正

確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10%以下である。ただし、クエチアピンに対する相対保持時間約0.5及び約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6及び0.9を乗じた値とする。

個々の類縁物質の量(%) = $A_T / A_S \times 1/2$

A_S : 標準溶液のクエチアピソのピーク面積

A_T : 試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクエチアピソの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たクエチアピソのピーク面積が、標準溶液のクエチアピソのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 本品20 mgにアセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1) 30 mLを加え、超音波処理して溶かし、アセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、次式により個々の類縁物質の量を求めるとき、0.10%以下である。ただし、クエチアピンに対する相対保持時間約1.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.8を乗じた値とする。

個々の類縁物質の量(%) = $A_T / A_S \times 1/2$

A_S : 標準溶液のクエチアピソのピーク面積

A_T : 試料溶液のクエチアピン以外の個々のピーク面積

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：250 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)/アセトニトリル混液(70 : 21 : 9)

流量：クエチアピソの保持時間が約3.5分になるように

調整する。

面積測定範囲：クエチアピソの保持時間の約1.2倍からクエチアピソの保持時間の約8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水/移動相混液(2 : 1 : 1)を加えて正確に50 mLとする。この液50 μ Lから得たクエチアピソのピーク面積が、標準溶液のクエチアピソのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(iii) (i)及び(ii)で求めた類縁物質の合計量は0.5%以下である。

水分〈2.48〉 0.5%以下(本品約0.1 gを精密に量り、遠心沈殿管にとり、水分測定用メタノール4 mLを正確に加えて1分間激しく振り混ぜた後、毎分2000回転で5分間遠心分離する。上澄液1 mLを正確に量り、試験を行う。同様の方法で空試験を行い、補正する。電量滴定法)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びクエチアピソマル酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれに移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。これらの液10 mLをそれぞれ正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクエチアピソのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピソマル酸塩 $[(C_{21}H_{25}N_3O_2S)_2 \cdot C_4H_4O_4]$ の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 脱水物に換算したクエチアピソマル酸標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム2.6 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.5に調整した液39容量にメタノール54容量及びアセトニトリル7容量を加える。

流量：クエチアピソの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピソのピークの理論段数及び

シンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クエチアピソマル酸塩錠

Quetiapine Fumarate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクエチアピソ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$: 383.51)を含む。

製法 本品は「クエチアピソマル酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、クエチアピソ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$) 12.5 mgに対応する量をとり、水5 mLを加えて振り混ぜ、水/アセトニトリル混液(1 : 1) 60 mLを加えて振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液3 mLに、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長290 ~ 296 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品10個をとり、水10 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液3 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピソ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)約0.15 mgを含む液となるように移動相を加え、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクエチアピソに対する相対保持時間約0.6のピーク面積は、標準溶液のクエチアピソのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のクエチアピソ及び上記のピーク以外のピークの面積は、標準溶液のクエチアピソのピーク面積の1/10より大きくない。また、クエチアピソ及びクエチアピソに対する相対保持時間約0.6のピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のクエチアピソのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：フマル酸のピークの後ろからクエチアピソの保持時間の約2.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液50 μL から得たクエチアピソのピーク面積が、標準溶液のクエチアピソのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で

操作するとき、クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜ、水/アセトニトリル混液(1 : 1) 30 mLを加えて振り混ぜた後、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液8 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピソ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピソマル酸塩標準品(別途「クエチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約18 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

クエチアピソ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 16 \times 0.869$$

M_S ：脱水物に換算したクエチアピソマル酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピソ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)約14 μg を含む液となるように移動相を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にクエチアピソマル酸塩標準品(別途「クエチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、正確に100 mLとする。この液8 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクエチアピソのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クエチアピソ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 72 \times 0.869$$

M_S ：脱水物に換算したクエチアピソマル酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のクエチアピソ($\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4 mm、長さ8 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカ

ゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液
(33→12500)／アセトニトリル混液(54：39：7)

流量：クエチアピソの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1400段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個をとり、水20 mLを加えて15分間放置し、25分間振り混ぜた後、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて正確に500 mLとし、4時間かき混ぜる。15分間放置した後、この液4 mLを正確に量り、1 mL中にクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)約0.16 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピソマル酸塩標準品(別途「クエチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約18 mgを精密に量り、移動相を60 mL加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクエチアピソのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)の量(mg)
= M_S × A_T / A_S × V / 16 × 0.869

M_S：脱水物に換算したクエチアピソマル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール／リン酸水素二アンモニウム溶液
(33→12500)／アセトニトリル混液(54：39：7)

流量：クエチアピソの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器

クエチアピソマル酸塩細粒

Quetiapine Fumarate Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S：383.51)を含む。

製法 本品は「クエチアピソマル酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、クエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S) 12.5 mgに対応する量を取り、水／アセトニトリル混液(1：1) 60 mLを加えて振り混ぜ、水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液3 mLに水／アセトニトリル混液(1：1)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長290～296 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品のクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)約0.1 gに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径1.0 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にクエチアピソマル酸塩標準品(別途「クエチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約32 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長289 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)の表示量に対する溶出率(%)
= M_S / M_T × A_T / A_S × 1 / C × 360 × 0.869

M_S：脱水物に換算したクエチアピソマル酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T：本品の秤取量(g)

C：1 g中のクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)の表示量(mg)

定量法 本品のクエチアピソ(C₂₁H₂₅N₃O₂S)約0.25 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて15分間放置する。この液に移動相100 mLを加えて15分間振り混ぜ、移動相を加えて正確に200 mLとする。この液をよくかき混ぜ、15分間放置した後、上澄液6 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクエチアピソマル酸塩標準品(別途「クエチアピソマル酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約17 mgを精密に量り、移動相60 mLを加え、超音波処理して溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクエチアピソのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

クエチアピン(C₂₁H₂₅N₃O₂S)の量(mg)

$$=M_s \times A_r / A_s \times 50 / 3 \times 0.869$$

M_s: 脱水物に換算したクエチアピソフマル酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクテシル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/リン酸水素二アンモニウム溶液(33→12500)/アセトニトリル混液(54:39:7)

流量: クエチアピソの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

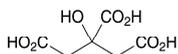
システムの性能: 標準溶液50 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, クエチアピソのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ7000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, クエチアピソのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

無水クエン酸

Anhydrous Citric Acid



C₆H₈O₇: 192.12

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid

[77-92-9]

本医薬品各条は, 三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお, 三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については, 独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, 無水クエン酸(C₆H₈O₇) 99.5 ~ 100.5%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けやすい。◆

確認試験 本品を105°Cで2時間乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするととき, 液は澄明で, その色は水と同じか, 又は次の比較液(1), 比較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1): 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(2): 塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL, 塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(3): 塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mL, 塩化鉄(III)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.15 mLをとり, 薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし, 試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし, 正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ, 1分間放置する。この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置するとき, 液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

比較液: 硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし, 正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて, 同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え, 1分間煮沸する。2分間放置後, 上澄液をとり, これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100) 0.25 mLを加え, 沸騰するまで加熱した後, 急冷する。この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後, 30分間放置するとき, 液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸無水物として360 ppm以下)。

比較液: シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え, 以下同様に操作する。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(5) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり, 硫酸10 mLを加え, 直ちに90±1°Cの水浴中で60分間放置した後, 急冷する。この液につき, 比較液に色の比較液Kを用い, 外径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり, 白色の背景を用い, 側方から観察して比色するとき, 液の色は比較液より濃くない。

水分 (2.48) 1.0%以下(2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

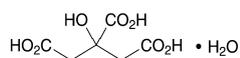
定量法 本品約0.55 gを精密に量り, 水50 mLに溶かし, 1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液1滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=64.04 mg C₆H₈O₇

◆貯法 容器 気密容器。◆

クエン酸水和物

Citric Acid Hydrate

C₆H₈O₇ · H₂O : 210.14

2-Hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylic acid monohydrate

[5949-29-1]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆、◆」で囲むことに示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、無水クエン酸(C₆H₈O₇ : 192.12) 99.5 ~ 100.5%を含む。

◆性状 本品は無色の結晶又は白色の粒若しくは結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は乾燥空气中で風解する。◆

確認試験 本品を105℃で2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かして10 mLとするととき、液は澄明で、その色は水と同じか、又は次の比較液(1)、比較液(2)又は比較液(3)より濃くない。

比較液(1) : 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.5 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(2) : 塩化コバルト(II)の色の比較原液2.5 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液6.0 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液1.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

比較液(3) : 塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mL、塩化鉄(III)の色の比較原液7.2 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.15 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 硫酸塩 本品2.0 gを水に溶かして30 mLとし、試料溶液とする。別に硫酸カリウム0.181 gを薄めたエタノール(3→10)に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、薄めたエタノール(3→10)を加えて正確に100 mLとする。この液4.5 mLに塩化バリウム二水和物溶液(1→4) 3 mLを加えて振り混ぜ、1分間放置する。この液2.5 mLに試料溶液15 mL及び酢酸(31) 0.5 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない(150 ppm以下)。

比較液 : 硫酸カリウム0.181 gを水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確

に100 mLとする。この液を試料溶液の代わりに用いて、同様に操作する。

(3) シュウ酸 本品0.80 gを水4 mLに溶かした液に塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、1分間煮沸する。2分間放置後、上澄液をとり、これに塩化フェニルヒドラジニウム溶液(1→100) 0.25 mLを加え、沸騰するまで加熱した後、急冷する。この液に等容量の塩酸及びヘキサシアノ鉄(III)酸カリウム溶液(1→20) 0.25 mLを加えて振り混ぜた後、30分間放置するとき、液の色は同時に調製した次の比較液より濃くない(シュウ酸無水物として360 ppm以下)。

比較液 : シュウ酸二水和物溶液(1→10000) 4 mLに塩酸3 mL及び亜鉛1 gを加え、以下同様に操作する。

◆(4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(5) 硫酸呈色物 本品1.0 gをネスラー管にとり、硫酸10 mLを加え、直ちに90±1℃の水浴中で60分間放置した後、急冷する。この液につき、比較液に色の比較液Kを用い、外径12 mmの試験管にそれぞれ2.0 mLをとり、白色の背景を用い、側方から観察して比色するとき、液の色は比較液より濃くない。

水分(2.48) 7.5 ~ 9.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.55 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬 : フェノールフタレイン試液1滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 64.04 mg C₆H₈O₇

◆貯法 容器 気密容器。◆

クエン酸ガリウム(⁶⁷Ga)注射液Gallium (⁶⁷Ga) Citrate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はガリウム-67をクエン酸ガリウムの形で含む。

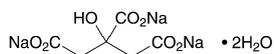
本品は放射性医薬品基準のクエン酸ガリウム(⁶⁷Ga)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

クエン酸ナトリウム水和物

Sodium Citrate Hydrate

 $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 294.10$

Trisodium 2-hydroxypropane-1,2,3-tricarboxylate dihydrate

[6132-04-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クエン酸ナトリウム ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 : 258.07$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、清涼な塩味がある。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品の水溶液(1→20)はクエン酸塩及びナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは7.5 ~ 8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、水に溶かし、40 mLとする。これに希硫酸3.0 mL及び水を加えて50 mLとし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.5 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) 酒石酸塩 本品1.0 gに水2 mL、酢酸カリウム試液1 mL及び酢酸(31) 1 mLを加え、ガラス棒で内壁をこするとき、結晶性の沈殿を生じない。

(7) シュウ酸塩 本品1.0 gに水1 mL及び希硫酸3 mLを加えて溶かし、エタノール(95) 4 mL及び塩化カルシウム試液0.2 mLを加え、1時間放置するとき、液は澄明である。

(8) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.5 gをとり、試験を行う。ただし、90°Cで1時間加熱する。液の色は色の比較液Kより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 10.0 ~ 13.0%(1 g, 180°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、非水滴定用酢酸30 mLを加え、加温して溶かした後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.602 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7$

貯法 容器 気密容器。

診断用クエン酸ナトリウム液

Diagnostic Sodium Citrate Solution

本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 294.10$) 3.3 ~ 4.3 w/v%を含む。

本品は水性の注射剤の規定を準用する。

製法

クエン酸ナトリウム水和物	38 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 7.0 ~ 8.5

定量法 本品5 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残留物を180°Cで2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.803 mg $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

貯法 容器 密封容器。

輸血用クエン酸ナトリウム注射液

Sodium Citrate Injection for Transfusion

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、クエン酸ナトリウム水和物 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 294.10$) 9.5 ~ 10.5 w/v%を含む。

製法

クエン酸ナトリウム水和物	100 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品はナトリウム塩及びクエン酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 7.0 ~ 8.5

エンドトキシン (4.01) 5.6 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品5 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固する。残留物を180°Cで2時間乾燥した後、これに酢酸(100) 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定

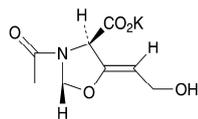
(2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=9.803 mg $C_6H_5Na_3O_7 \cdot 2H_2O$

貯法 容器 密封容器。

クラブラン酸カリウム

Potassium Clavulanate



$C_8H_8KNO_5$: 237.25

Monopotassium (2*R*,5*R*)-3-[(1*Z*)-2-hydroxyethylidene]-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[61177-45-5]

本品は、*Streptomyces clavuligerus*の培養によって得られるβラクタマーゼ阻害活性を有する化合物のカリウム塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり810～860 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クラブラン酸($C_8H_8NO_5$: 199.16)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000) 1 mLにイミダゾール試液5 mLを加え、30℃の水浴中で12分間加温する。冷後、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +53～+63°(脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相A 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ

フィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクラブラン酸以外の各々のピーク面積は標準溶液のクラブラン酸のピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクラブラン酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 4.0に調整する。

移動相B：移動相A/メタノール混液(1：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～4	100	0
4～15	100→0	0→100
15～25	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：クラブラン酸の保持時間の約6倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たクラブラン酸のピーク面積が、標準溶液のクラブラン酸のピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品及びアモキシシリン10 mgずつを移動相A 100 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クラブラン酸、アモキシシリンの順に溶出し、その分離度は8以上であり、クラブラン酸のピークの理論段数は2500段以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、クラブラン酸のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 1.5%以下(5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクラブラン酸リチウム標準品約12.5 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水30 mLに溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラブラン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラブラン酸($C_8H_8NO_5$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : クラブラン酸リチウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 スルファニルアミド0.3 gをメタノール30 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水900 mLに溶かし，薄めた酢酸(31) (2→5)を加えてpH 4.5に調整した後，メタノール30 mL及び水を加えて1000 mLとする。

流量：クラブラン酸の保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

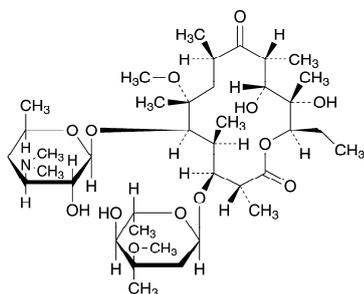
システムの性能：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クラブラン酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するクラブラン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クラリスロマイシン

Clarithromycin



$C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95

(2R,3S,4S,5R,6R,8R,10R,11R,12S,13R)-5-(3,4,6-Trideoxy-3-dimethylamino-β-D-xyllo-hexopyranosyloxy)-3-(2,6-dideoxy-3-C-methyl-3-O-methyl-α-L-ribohexopyranosyloxy)-11,12-dihydroxy-6-methoxy-2,4,6,8,10,12-hexamethyl-9-oxopentadecan-13-olide
[81103-11-9]

本品は，エリスロマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり950 ~ 1050 μg(力価)を含む。ただし，本品の力価は，クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で，味は苦い。

本品はアセトン又はクロロホルムにやや溶けやすく，メタノール，エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく，水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸2 mLを加えて静かに振り混ぜるとき，液は赤褐色を呈する。

(2) 本品3 mgをアセトン2 mLに溶かし，塩酸2 mLを加

えるとき，液は橙色を呈し，直ちに赤色～深紫色に変わる。

(3) 本品及びクラリスロマイシン標準品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルとクラリスロマイシン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -96 ~ -106°(脱水物に換算したものの0.25 g, アセトン, 25 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 220 ~ 227℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り，移動相に溶かし，正確に20 mLとし，試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約10 mgを精密に量り，移動相に溶かし，正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量は2.0%以下であり，類縁物質の合計量は5.0%以下である。なお，0.05%未満のピークは計算しない。

脱水物に換算した本品中の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 100$$

脱水物に換算した本品中の類縁物質の合計量(%)

$$= M_S / M_T \times \Sigma A_T / A_S \times 100$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量(mg)

M_T : 脱水物に換算した本品の秤取量(mg)

A_S : 標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積

A_T : 試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のクラリスロマイシン以外のピークの面積の合計

試験条件

検出器，カラム，カラム温度，移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：試料溶液注入後2分から主ピークの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとし，システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たクラリスロマイシンのピーク面積が，標準溶液のクラリスロマイシンのピーク面積の0.25 ~ 0.75%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ2500段以上，2.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLに

つき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本品及びクラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液2 mLを正確に加えた後、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{クラリスロマイシン(C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}\text{)の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/アセトニトリル混液(13: 7)

流量: クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クラリスロマイシン錠

Clarithromycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するクラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃: 747.95)を含む。

製法 本品は「クラリスロマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クラリスロマイシン」60 mg(力価)に対応する量をとり、アセトン40 mLを加え10分間振り混ぜた後、毎分4000回転で5分間遠心分離する。上澄液30 mLをとり、溶媒を留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数2980 cm⁻¹, 2940 cm⁻¹, 1734 cm⁻¹, 1693

cm⁻¹, 1459 cm⁻¹, 1379 cm⁻¹及び1171 cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液(1) $V/20$ mLを正確に加え、更に1 mL中にクラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃)約5 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて V mLとし、時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行う。この液を毎分4000回転で15分間遠心分離した後、上澄液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{本品1錠中のクラリスロマイシン(C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}\text{)の量}[\text{mg(力価)}] \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \end{aligned}$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液(1) パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

内標準溶液(2) 内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。

溶出性 (6.10) 試験液にpH 6.0の0.05 mol/Lリン酸水素ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠及び200 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「クラリスロマイシン」約28 µg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約28 mg(力価)を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{クラリスロマイシン(C}_{38}\text{H}_{69}\text{NO}_{13}\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90 \end{aligned}$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のクラリスロマイシン(C₃₈H₆₉NO₁₃)の表示量[mg(力価)]

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり、1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約8 mg(力価)を含む液となるように、薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)を加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$) 100 mg(力価)当たり内標準溶液(1) 1 mLを正確に加え、更に1 mL中にクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)約5 mg(力価)を含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリルを加えて、時々強く振り混ぜながら10分間超音波処理した後、毎分4000回転で15分間遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2 mLを量り、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に、クラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かし、正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液(2) 2 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液(1) パラオキシ安息香酸ブチルの移動相溶液(1→1000)

内標準溶液(2) 内標準溶液(1) 1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相: 薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13:7)

流量: クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を行うとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シロップ用クラリスロマイシン

Clarithromycin for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$: 747.95)を含む。

製法 本品は「クラリスロマイシン」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「クラリスロマイシン」0.1 g(力価)に対応する量を取り、アセトン5 mLを加え、超音波処理し、氷冷した後、遠心分離し、上澄液を分取する。溶媒を留去し、残留物10 mg及びクラリスロマイシン標準品2 mgをそれぞれアセトン2 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/酢酸(100)混液(90:10:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸を均等に噴霧した後、105°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは黒紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

水分(2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、エタノール(99.5) 3 V/5 mLを加え、更に内標準溶液V/10 mLを正確に加え、時々強く振り混ぜながら超音波処理した後、1 mL中に「クラリスロマイシン」約0.5 mg(力価)を含む液となるようにエタノール(99.5)を加えてV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(99.5)溶液(1→12500)

溶出性(6.10) 試験液にpH 5.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は75%以上である。

本品の「クラリスロマイシン」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験

を行い、それぞれの液のクラリスロマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のクラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の表示量 [mg(力価)]

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クラリスロマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クラリスロマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉碎し、「クラリスロマイシン」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5) 60 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加え、時々強く振り混ぜながら超音波処理した後、エタノール(99.5)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクラリスロマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(99.5)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更にエタノール(99.5)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クラリスロマイシン($C_{38}H_{69}NO_{13}$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : クラリスロマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのエタノール(99.5)溶液(1→12500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→3)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(13：7)

流量：クラリスロマイシンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、クラリスロマイシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクラリスロマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

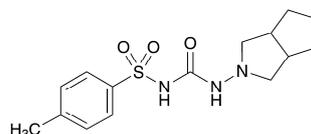
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

グリクラジド

Gliclazide



$C_{15}H_{21}N_3O_3S$: 323.41

1-(Hexahydrocyclopenta[c]pyrrol-2(1H)-yl)-
3-[(4-methylphenyl)sulfonyl]urea
[21187-98-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリクラジド($C_{15}H_{21}N_3O_3S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 165 ~ 169°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は試料溶液調製後、2時間以内に行う。本品50 mgをアセトニトリル23 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に100 mLとし、更にこの液10 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試

料溶液のグリクラジド以外のピークの面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリクラジド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリクラジドのピーク面積の3倍より大きくない。ただし、グリクラジドに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数5.65を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ25 cmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/トリエチルアミン/トリフルオロ酢酸混液(550：450：1：1)

流量：グリクラジドの保持時間が約14分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリクラジドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液4 mLを正確に量り，水/アセトニトリル混液(11：9)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たグリクラジドのピーク面積が，標準溶液のグリクラジドのピーク面積の10～30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，グリクラジドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ8000段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，グリクラジドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

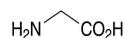
定量法 本品を乾燥し，その約0.3 gを精密に量り，無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3) 30 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.34 mg C₁₅H₂₁N₃O₃S

貯法 容器 密閉容器。

グリシン

Glycine



C₂H₅NO₂：75.07

Aminoacetic acid

[56-40-6]

本品を乾燥したものは定量するとき，グリシン(C₂H₅NO₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で，味は甘い。

本品は水又はギ酸に溶けやすく，エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし，これらのスペクトルに差を認めるときは，本品を水に溶かし，蒸発乾燥したものにつき，同様の試験を行う。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.6～6.6である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき，液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり，試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり，試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり，試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり，第1法により操作し，試験を行う(2 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水25 mLに溶かし，試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3：1：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後，薄層板を80℃で30分間乾燥する。これにニンヒドリンのアセトン溶液(1→50)を均等に噴霧した後，80℃で5分間加熱するとき，試料溶液から得た主スポット以外のスポットは，標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し，その約80 mgを精密に量り，ギ酸3 mLに溶かし，酢酸(100) 50 mLを加え，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=7.507 mg C₂H₅NO₂

貯法 容器 密閉容器。

グリセリン

Glycerin

グリセロール

C₃H₈O₃ : 92.09

本品は定量するとき、グリセリン(C₃H₈O₃) 84.0 ~ 87.0%を含む。

性状 本品は無色澄明の粘性の液である。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.449 ~ 1.454

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.221 ~ 1.230

純度試験

(1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化鉄(III)の色と比較原液0.40 mLをネスラー管にとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性である。

(3) 塩化物(1.03) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) 本品10.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

(5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1→10) 5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(6) 重金属(1.07) 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(7) カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(8) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(9) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し、60℃の水浴中で5分間加熱するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき、液は変色又は混濁しない。

(10) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)するとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

(11) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5.88 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メ

タノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリコールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン、エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

エチレングリコールの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマーを厚さ1 µmで被覆する。

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し、毎分7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約38 cm³/秒

スプリット比：1 : 20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍の範囲

システムの適合性

システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコール、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出し、エチレングリコールとジエチレングリコールの分離度は40以上であり、ジエチレングリコールとグリセリンの分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液1 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及びジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である。

(12) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注意して加え、18～20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

水分 (2.48) 13～17%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 本品約10 gをるつぼに入れて精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷後、残留物を硫酸1～2滴で潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残分は0.01%以下である。

定量法 本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り、水50 mLを加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正確に加えて振り混ぜた後、室温で暗所に約30分間放置する。この液に水/エチレングリコール混液(1:1) 10 mLを加え、更に約20分間放置した後、水100 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬:フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

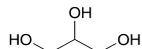
0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.209 mg C₃H₈O₃

貯法 容器 気密容器。

濃グリセリン

Concentrated Glycerin

濃グリセロール



C₃H₈O₃: 92.09

Propane-1,2,3-triol

[56-81-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリセリン(C₃H₈O₃) 98.0～101.0%を含む。

性状 本品は無色澄明の粘性の液である。

本品は水又はエタノール(99.5)と混和する。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.470以上。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.258以上。

純度試験

(1) 色 本品50 mLをネスラー管にとり、上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化鉄(III)の色と比較原液0.40 mLをネスラー管にとり、水を加えて50 mLとする。

(2) 液性 本品2 mLに水8 mLを混和するとき、液は中性である。

(3) 塩化物 (1.03) 本品10.0 gをとる、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.001%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品10.0 gをとる、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.002%以下)。

(5) アンモニウム 本品5 mLに水酸化ナトリウム溶液(1

→10) 5 mLを加えて煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(6) 重金属 (1.07) 本品5.0 gをとる、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(7) カルシウム (2)の液5 mLにシュウ酸アンモニウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(8) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとる、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(9) アクロレイン、ブドウ糖又はその他の還元性物質 本品1.0 gにアンモニア試液1 mLを混和し、60℃の水浴中で5分間加温するとき、液は黄色を呈しない。また、水浴中から取り出し、直ちに硝酸銀試液3滴を加えて5分間暗所に放置するとき、液は変色又は混濁しない。

(10) 脂肪酸又は脂肪酸エステル 本品50 gに新たに煮沸して冷却した水50 mL及び正確に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10 mLを加えて15分間煮沸し、冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)するとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は3.0 mL以下である(指示薬:フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

(11) エチレングリコール、ジエチレングリコール及び類縁物質 本品約5 gを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にエチレングリコール及びジエチレングリコール約0.1 gずつを精密に量り、メタノールに混和し、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、100 mLのメスフラスコに入れる。別にガスクロマトグラフィー用グリセリン5.0 gを量り、メタノールに混和し、100 mLのメスフラスコに合わせる。メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、それぞれの液のエチレングリコールのピーク面積 A_{T1} 及び A_{S1} 及びジエチレングリコールのピーク面積 A_{T2} 及び A_{S2} を測定する。次式によりエチレングリコール及びジエチレングリコールの量を求めるとき、0.1%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を面積百分率法により求めるとき、グリセリン、エチレングリコール及びジエチレングリコール以外のピークの量は0.1%以下であり、グリセリン以外のピークの合計量は1.0%以下である。

エチレングリコールの量(%)

$$= M_{S1} / M_T \times A_{T1} / A_{S1} \times 5$$

ジエチレングリコールの量(%)

$$= M_{S2} / M_T \times A_{T2} / A_{S2} \times 5$$

M_{S1} : エチレングリコールの秤取量(g)

M_{S2} : ジエチレングリコールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.32 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用14%シアノプロピルフェニル-86%ジメチルシリコーンポリマー

を厚さ1 μmで被覆する。

カラム温度：100℃付近の一定温度で注入し、毎分7.5℃で220℃まで昇温し、220℃付近の一定温度で保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：約38 cm/秒

スプリット比：1：20

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリセリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能：エチレングリコール、ジエチレングリコール及びガスクロマトグラフィー用グリセリン50 mgずつをメタノール100 mLに混和する。この液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、エチレングリコール、ジエチレングリコール、グリセリンの順に溶出し、エチレングリコールとジエチレングリコールの分離度は40以上であり、ジエチレングリコールとグリセリンの分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エチレングリコール及びジエチレングリコールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ10%以下である。

(12) 硫酸呈色物 本品5 mLに硫酸呈色物用硫酸5 mLを注意して加え、18～20℃で徐々に混和し、常温で1時間放置するとき、液の色は色の比較液Hより濃くない。

水分 (2.48) 2.0%以下(6 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 本品約10 gをろつぽに入れて精密に量り、加熱して沸騰させ、加熱をやめ、直ちに点火して燃やし、冷却後、残留物を硫酸1～2滴で潤し、恒量になるまで注意して強熱するとき、残分は0.01%以下である。

定量法 本品約0.2 gを共栓三角フラスコに精密に量り、水50 mLを加えて混和し、過ヨウ素酸ナトリウム試液50 mLを正確に加えて振り混ぜた後、室温で暗所に約30分間放置する。この液に水/エチレングリコール混液(1：1) 10 mLを加え、更に約20分間放置した後、水100 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=9.209 mg C₃H₅O₃

貯法 容器 気密容器。

グリセリンカリ液

Glycerin and Potash Solution

製法

水酸化カリウム	3 g
グリセリン	200 mL
エタノール	250 mL
芳香剤	適量
常水, 精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」の一部を加えて溶かした後、「グリセリン」、「エタノール」、芳香剤及び残りの「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加え、ろ過して製する。ただし、「グリセリン」の代わりに対応量の「濃グリセリン」を用いて製することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、芳香がある。

本品の水溶液(1→5)のpHは約12である。

比重 d_{20}^{20} : 約1.02

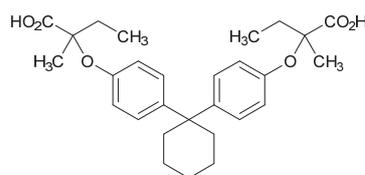
確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→2)はアルカリ性である(水酸化カリウム)。
- (2) 本品の水溶液(1→10) 10 mLを共栓試験管にとり、水酸化ナトリウム試液2 mL及び硫酸銅(II)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する(グリセリン)。
- (3) 本品はカリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

貯法 容器 気密容器。

クリノフィブラート

Clinofibrate



C₂₈H₃₆O₆: 468.58

2,2'-(Cyclohexane-1,1'-diylbis(4,1-phenyleneoxy))bis(2-methylbutanoic acid)

[30299-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、クリノフィブラート(C₂₈H₃₆O₆) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末で、におい及び味はない。

本品はメタノール、エタノール(99.5)、アセトン又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約146℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/シクロヘキサン/酢酸(100)混液(12:5:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

異性体比 本品50 mgをとり、塩化チオニル0.4 mLを加え、密栓して、60°Cの水浴上で時々振り混ぜながら5分間加熱した後、減圧、60°C以下で過剰の塩化チオニルを留去する。残留物を乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン2 mLに溶かし、D-(+)- α -メチルベンジルアミン0.15 gを乾燥用合成ゼオライトで乾燥したトルエン5 mLに溶かした液2 mLを加え、軽く振り混ぜ、10分間放置した後、減圧、60°C以下でトルエンを留去する。残留物をクロロホルム5 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、保持時間40分付近に近接して現れる三つのピークにつき、溶出順にその面積 A_a 、 A_b 及び A_c を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b + A_c) \times 100$ は40 ~ 70である。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相：ヘキサン/2-プロパノール混液(500:3)

流量：クリノフィブラートの三つのピークのうち、最初に溶出するピークの保持時間が約35分になるように調整する。

カラムの選定：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、三つのピークが完全に分離するものを用いる。

定量法 本品を乾燥し、その約0.45 gを精密に量り、エタノー

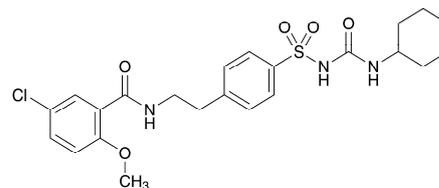
ル(95) 40 mLに溶かし、これに水30 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=23.43 mg $C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$

貯法 容器 気密容器。

グリベンクラミド

Glibenclamide



$C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$: 494.00

4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzoylamino)ethyl]-
N-(cyclohexylcarbamoyl)benzenesulfonamide
[10238-21-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、グリベンクラミド($C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はN,N-ジメチルホルムアミドに溶けやすく、クロロホルムにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 169 ~ 174°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/クロロホルム

／薄めたアンモニア試液(4→5)混液(11：7：2)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド50 mLに水18 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=49.40 mg C₂₃H₂₈ClN₃O₅S

貯法 容器 気密容器。

吸水クリーム

Absorptive Cream

吸水軟膏

製法

白色ワセリン	400 g
セタノール	100 g
サラシミツロウ	50 g
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	50 g
ラウロマクロゴール	5 g
パラオキシ安息香酸エチル	
又はパラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸ブチル	
又はパラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

本品は「白色ワセリン」、「セタノール」、「サラシミツロウ」、「ソルビタンセスキオレイン酸エステル」及び「ラウロマクロゴール」をとり、水浴上で加熱して溶かし、かき混ぜて約75°Cに保ち、これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸エチル」又は「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸ブチル」又は「パラオキシ安息香酸プロピル」を「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加え、80°Cに加熱して溶かした液を加え、かき混ぜて乳液とした後、冷却し、固まるまでよくかき混ぜて製する。

性状 本品は白色で光沢があり、僅かに特異なおいがある。

貯法 容器 気密容器。

親水クリーム

Hydrophilic Cream

親水軟膏

製法

白色ワセリン	250 g
ステアリルアルコール	200 g
プロピレングリコール	120 g
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60	40 g
モノステアリン酸グリセリン	10 g
パラオキシ安息香酸メチル	1 g
パラオキシ安息香酸プロピル	1 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 g

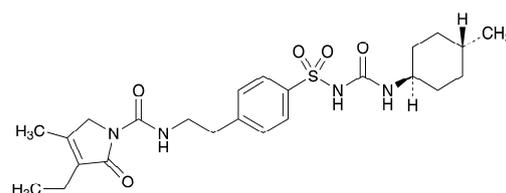
本品は「白色ワセリン」、「ステアリルアルコール」、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油60及び「モノステアリン酸グリセリン」をとり、水浴上で加熱して溶かし、かき混ぜ、約75°Cに保ち、これにあらかじめ「パラオキシ安息香酸メチル」及び「パラオキシ安息香酸プロピル」を「プロピレングリコール」に加え、必要ならば加温して溶かし、「精製水」又は「精製水(容器入り)」に加えて約75°Cに加熱した液を加え、かき混ぜて乳液とした後、冷却し、固まるまでよくかき混ぜて製する。

性状 本品は白色で、僅かに特異なおいがある。

貯法 容器 気密容器。

グリメピリド

Glimepiride



C₂₄H₃₄N₄O₅S : 490.62

1-(4-{2-[(3-Ethyl-4-methyl-2-oxo-3-pyrroline-1-carbonyl)amino]ethyl}phenylsulfonyl)-3-(*trans*-4-methylcyclohexyl)urea
[93479-97-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グリメピリド(C₂₄H₃₄N₄O₅S) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はジクロロメタンに溶けにくく、メタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点：約202°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→125000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較すると

き、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はグリメピリド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) グリメピリドシス体 本品10 mgをジクロロメタン5 mLに溶かし、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.9のグリメピリドシス体のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3/4より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径3 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用ジオールシリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン/液体クロマトグラフィー用2-プロパノール/酢酸(100)混液(900：100：1)

流量：グリメピリドの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4°C以下で保存する。本品20 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4：1) 100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.25のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の4倍より大きくなく、相対保持

時間約1.1のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2倍より大きくなく、相対保持時間約0.32のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド及びグリメピリドに対する相対保持時間約0.25以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグリメピリドの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を行うとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 0.5%以下(0.25 g、電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びグリメピリド標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4：1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：228 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に4 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水合物0.5 gを水500 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加える。

流量：グリメピリドの保持時間が約17分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を行うとき、グリメピリドのピークの理論段数及

びシンメトリー係数は、それぞれ9000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

グリメピリド錠

Glimepiride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$: 490.62)を含む。

製法 本品は「グリメピリド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「グリメピリド」20 mgに対応する量を取り、アセトニトリル40 mLを加え15分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液を水浴上で減圧留去し、残留物に水1 mLを加えて懸濁させた後、減圧でろ過する。残留物を水1 mLで洗った後、105°Cで1時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数3370 cm^{-1} 、3290 cm^{-1} 、2930 cm^{-1} 、1708 cm^{-1} 、1674 cm^{-1} 、1347 cm^{-1} 、1156 cm^{-1} 及び618 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は調製後、4°C以下で保存する。本品を粉末とし、「グリメピリド」9 mgに対応する量を取り、水0.5 mLを加えて潤した後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4 : 1)を加えて50 mLとし、振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4 : 1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグリメピリドに対する相対保持時間約0.3のピーク面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の2.6倍より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のグリメピリド及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のグリメピリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のグリメピリドのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は、定量法の試験条件を準用する。

流量：グリメピリドの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：グリメピリドの保持時間の約2倍の範囲システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たグリメピリドのピーク面積が、標準溶液のグリメピリドの

ピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/10$ mLを加え、崩壊させた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4 : 1) $V/2$ mLを加え、振り混ぜる。この液に内標準溶液 $V/5$ mLを正確に加え、1 mL中にグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)約100 μg を含む液となるように液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4 : 1)を加えて V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2.5 mLをとり、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4 : 1)を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4 : 1)を加えて20 mLとし、標準溶液とする。以下定量法を準用する。

グリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4 : 1)溶液(1 → 1000)

溶出性(6.10) 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠及び1 mg錠の15分間の溶出率は75%以上であり、3 mg錠の30分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にグリメピリド($\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$)約0.56 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル8 mLを加えた後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグリメピリドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の称取量(mg)

C : 1錠中のグリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μL につき, 上記の条件で操作するとき, グリメピリドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 1.5以下である.

システムの再現性: 標準溶液50 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, グリメピリドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である.

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする. グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)約3 mgに対応する量を精密に量り, 水3 mLを加えた後, 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1) 30 mLを加えて振り混ぜる. 内標準溶液6 mLを正確に加えた後, 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50 mLとする. この液を遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする. 別にグリメピリド標準品(別途「グリメピリド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り, 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)に溶かし, 正確に100 mLとする. この液15 mLを正確に量り, 内標準溶液6 mLを正確に加えた後, 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)を加えて50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μL につき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

グリメピリド($C_{24}H_{34}N_4O_5S$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 3 / 20$$

M_S : 脱水物に換算したグリメピリド標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルの液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(4:1)溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 228 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物0.5 gを水500 mLに溶かした液に, 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル500 mLを加え, 薄めたリン酸(1→5)を加えてpH 3.5に調整する.

流量: グリメピリドの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

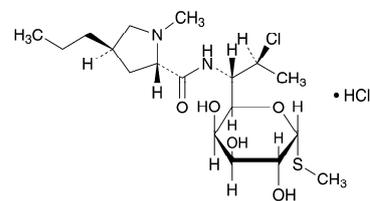
システムの性能: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, グリメピリドの順に溶出し, その分離度は6以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μL につき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するグリメピリドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 気密容器.

クリンダマイシン塩酸塩

Clindamycin Hydrochloride



$C_{18}H_{33}ClN_2O_5S \cdot HCl$: 461.44

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[[2S,4R]-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranoside monohydrochloride
 [21462-39-5]

本品は, リンコマイシンの誘導体の塩酸塩である.

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり838 ~ 940 μg (力価)を含む.ただし, 本品の力価は, クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す.

性状 本品は白色~灰白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水又はメタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくい.

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクリンダマイシン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める.

(2) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する.

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +135 ~ +150°(脱水物に換算したものの0.5 g, 水, 25 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下).

(2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする. この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試

験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクリンダマイシンに対する相対保持時間約0.7のクリンダマイシンB及び相対保持時間約0.8の7-エピクリンダマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のクリンダマイシン及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクリンダマイシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たクリンダマイシンのピーク面積が、標準溶液のクリンダマイシンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクリンダマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[μ g(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH 7.5に調整する。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

流量：クリンダマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で

操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシン塩酸塩カプセル

Clindamycin Hydrochloride Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するクリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$: 424.98)を含む。

製法 本品は「クリンダマイシン塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「クリンダマイシン塩酸塩」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール2 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/トルエン/アンモニア水(28)混液(140 : 60 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにL-酒石酸溶液(1→5) 500 mLに次硝酸ピスマス試液50 mLを加えた液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約0.75 mg(力価)を含む液となるように移動相を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_5S$)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 100$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の75 mgカプセルの15分間及び150 mgカプセルの30分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「クリンダマイシン塩酸塩」約83 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約17 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$)の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のクリンダマイシン($\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加え、pH 7.5に調整する。この液550 mLにアセトニトリル450 mLを加える。

流量: クリンダマイシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。本品の「クリンダマイシン塩酸塩」約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相を加え、30分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクリンダマイシン塩酸塩標準品約75 mg(力価)を精密に量り、移動相に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクリンダマイシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クリンダマイシン($\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : クリンダマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液に8 mol/L水酸化カリウム試液を加えてpH 7.5に調整する。この液550 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加える。

流量: クリンダマイシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

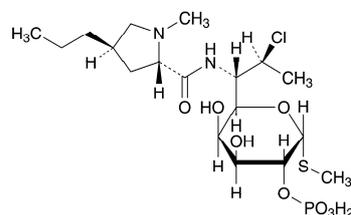
システムの性能: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クリンダマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシンリン酸エステル

Clindamycin Phosphate



$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{ClN}_2\text{O}_8\text{PS}$: 504.96

Methyl 7-chloro-6,7,8-trideoxy-6-[(2*S*,4*R*)-1-methyl-4-propylpyrrolidine-2-carboxamido]-1-thio-L-threo- α -D-galacto-octopyranoside 2-dihydrogen phosphate [24729-96-2]

本品は、クリンダマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり800 ~ 846 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、クリンダマイシン($\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{ClN}_2\text{O}_5\text{S}$: 424.98)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験 本品を100°Cで2時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は100°Cで2時間乾燥したクリンダマイシンリン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +115 ~ +130° (脱水物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(5 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.1 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステルに対する相対保持時間約1.8のクリンダマイシンのピーク面積は、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のクリンダマイシンリン酸エステル以外のピーク合計面積は、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクリンダマイシンリン酸エステルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積が、標準溶液のクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の約7～13%になることを確認する。

水分(2.48) 6.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かした後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クリンダマイシン($C_{18}H_{33}ClN_2O_8S$)の量[μ g(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S ：クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10.54 gを水775 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液にアセトニトリル225 mLを加える。

流量：クリンダマイシンリン酸エステルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クリンダマイシンリン酸エステル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクリンダマイシンリン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.5%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クリンダマイシンリン酸エステル注射液

Clindamycin Phosphate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するクリンダマイシンリン酸エステル($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$ ：504.96)を含む。

製法 本品は「クリンダマイシンリン酸エステル」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色 淡黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「クリンダマイシンリン酸エステル」0.15 g(力価)に対応する容量をとり、水4 mL, 8 mol/L水酸化ナトリウム試液2 mL及びペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液0.1 mLを加えて振り混ぜた後、水浴中で10分間加熱し、塩酸2 mLを加えるとき、液は青緑色を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH(2.54) 6.0～7.0

エンドトキシン(4.01) 0.1 EU/mg(力価)未満。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「クリンダマイシンリン酸エステル」約0.3 g(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液7 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクリンダマイシンリン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えて溶かし、次に移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「クリンダマイシンリン酸エステル」の定量法を準用する。

クリンダマイシンリン酸エステル($C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$)の量 [mg(力価)]

$=M_S \times Q_T / Q_S \times 100 / 7$

M_S ：クリンダマイシンリン酸エステル標準品の秤取量 [mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(3→50000)

貯法 容器 密封容器。

グルカゴン(遺伝子組換え)

Glucagon (Genetical Recombination)

HSQGTFTSDY SKYLDSRRAQ DVFQWLMNT

C₁₅₃H₂₂₅N₄₃O₄₉S : 3482.75

[16941-32-5]

本品は、遺伝子組換えヒトグルカゴンであり、29個のアミノ酸残基からなるペプチドである。

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、グルカゴン92.5～105.0%を含む。

製造要件 本品は、あらかじめ規定された生物活性を有する原薬を製造できることが適切に検証された方法により、製造される。工程内試験として、宿主細胞由来タンパク質残存量を酵素免疫測定法により試験するとき、管理値以下である。また、宿主細胞由来DNA残存量が管理値以下となることが検証された方法により精製する。

性状 本品は白色の凍結乾燥した粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性がある。

確認試験

(1) 本品5 mgを0.01 mol/L塩酸試液1 mLに溶かす。この液200 μLをとり、0.1 mol/L炭酸水素アンモニウム試液800 μL及びグルカゴン用酵素試液25 μLを加え、37℃で2時間反応した後、酢酸(100) 120 μLを加えて反応を停止し、試料溶液とする。別にグルカゴン標準品適量を0.1 mol/L炭酸水素アンモニウム試液に溶かし、1 mL中にグルカゴン1 mgを含むように調製する。この液1000 μLにグルカゴン用酵素試液25 μLを加え、37℃で2時間反応した後、酢酸(100) 120 μLを加えて反応を停止し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4 mm、長さ50 mmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22℃付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸0.5 mLに水1000 mLを加える。

移動相B：トリフルオロ酢酸0.5 mLにエタノール(99.5) 600 mL及び水400 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～35	100→53	0→47
35～45	53→0	47→100

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で

操作するとき、ピーク1, 2, 3, 4及び5の順に溶出し、ピーク2及び3の分離度は1.5以上である。

(2) 定量法で得た試料溶液及び標準溶液15 μLにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。

純度試験 類縁物質及びデスアミド体 本操作は液温2～8℃で行う。本品50 mgを0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液15 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、グルカゴンに対する相対保持時間約1.1のデスアミド体1, 約1.2のデスアミド体2, 約1.3のデスアミド体3及び約1.4のデスアミド体4のピークの合計量は0.8%以下である。また、グルカゴン以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後から試料溶液注入後37分まで

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：定量法の標準溶液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、デスアミド体2に相当するピークを検出する。

水分(2.48) 10%以下(50 mg, 電量滴定法)。

定量法 本操作は液温2～8℃で行う。本品約50 mgを精密に量り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLに溶かし、試料溶液とする。別にグルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中にグルカゴン0.5 mgを含むように調製し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のグルカゴンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\text{グルカゴンの量(\%)} = A_T / A_S \times C_S / C_T \times 100$$

C_S：標準溶液の濃度(mg/mL)

C_T：試料溶液の濃度(mg/mL)

算出したグルカゴンの量(%)を水分量で補正し、脱水物に換算したグルカゴン量(%)を得る。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：214 nm)

カラム：内径3 mm、長さ150 mmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム16.3 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.7に調整した後、水を加えて800 mLとし、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル200 mLを加える。

移動相B：水/アセトニトリル混液(3：2)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のよ

うに変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～25*	61	39
25～29	61→12	39→88
29～30	12	88
30～31	12→61	88→39
31～37	61	39

* デスアミド体4が溶出された後にグラジエントが開始されるようにアイソクラティックの時間を調整する。

流量：毎分0.5 mL

システム適合性

システムの性能：グルカゴン標準品を0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、1 mL中にグルカゴン0.5 mgを含む液となるように調製する。50℃で48時間加熱し、システム適合性試験用溶液とする。この液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、主ピークより後ろに溶出するデスアミド体1～4に相当する4本のピークは明確に検出され、その合計量が7%以上であり、グルカゴンとデスアミド体1のピークの分離度は1.5以上である。また、標準溶液15 μLにつき、上記の条件で操作するとき、主ピークのシンメトリー係数は1.8以下である。システムの再現性：標準溶液につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、グルカゴンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

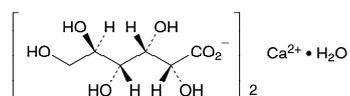
貯法

保存条件 遮光して-15℃以下で保存する。

容器 気密容器。

グルコン酸カルシウム水和物

Calcium Gluconate Hydrate



$C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$: 448.39

Monocalcium di-D-gluconate monohydrate

[299-28-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、グルコン酸カルシウム水和物($C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$) 99.0～104.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は粒である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及び薄層クロマトグラフィー用グルコン酸カルシウム10 mgずつに水1 mLを加え、加温して溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(95)/水/ア

ンモニア水(28)/酢酸エチル混液(5:3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、110℃で20分間加熱する。冷後、七モリブデン酸六アンモニウム四水和物・硫酸セリウム(IV)試液を均等に噴霧し、風乾後、110℃で10分間加熱するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの色調及びR_f値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→40)はカルシウム塩の定性反応 (1.09) の(1)、(2)及び(3)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6～+11° (乾燥後, 0.5 g, 水, 加温, 冷後, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに加温して溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.80 mLを加える(0.071%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gに水30 mL及び希酢酸2 mLを加え、加温して溶かし、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品0.6 gに水5 mLを加え、加温して溶かし、希硫酸5 mL及び臭素試液1 mLを加え、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(3.3 ppm以下)。

(6) ショ糖及び還元糖 本品0.5 gに水10 mL及び希塩酸2 mLを加えて2分間煮沸し、冷後、炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、5分間放置し、水を加えて20 mLとし、ろ過する。ろ液5 mLにフェーリング試液2 mLを加えて1分間煮沸するとき、直ちに橙黄色～赤色の沈殿を生じない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 80℃, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、8 mol/L水酸化カリウム試液2 mL及びNN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液

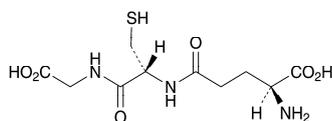
1 mL

=22.42 mg $C_{12}H_{22}CaO_{14} \cdot H_2O$

貯法 容器 密閉容器。

グルタチオン

Glutathione



$C_{10}H_{17}N_3O_6S$: 307.32

(2S)-2-Amino-4-[1-(carboxymethyl)carbamoyl-(2R)-2-sulfanylethylcarbamoyl]butanoic acid

[70-18-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、グルタチオン ($C_{10}H_{17}N_3O_6S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

融点：約185°C(分解)。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15.5 ~ -17.5° (乾燥後, 2 g, 水, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のグルタチオンの保持時間の約4倍の保持時間のピークの面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のグルタチオン以外のピークの合計面積は、標準溶液のグルタチオンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 g及び1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム2.02 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液970 mLにメタノール30 mLを加える。

流量：グルタチオンの保持時間が約5分になるように調

整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からグルタチオンの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たグルタチオンのピーク面積が、標準溶液のグルタチオンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05 g, D-フェニルグリシン0.01 g及びアスコルビン酸0.05 gを水100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、アスコルビン酸、グルタチオン、D-フェニルグリシンの順に溶出し、アスコルビン酸とグルタチオンの分離度及びグルタチオンとD-フェニルグリシンの分離度はそれぞれ5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、グルタチオンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

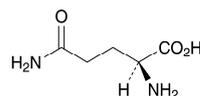
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタリン酸溶液(1→50) 50 mLに溶かし、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=30.73 mg $C_{10}H_{17}N_3O_6S$

貯法 容器 気密容器。

L-グルタミン

L-Glutamine



$C_5H_{10}N_2O_3$: 146.14

(2S)-2,5-Diamino-5-oxopentanoic acid

[56-85-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-グルタミン ($C_5H_{10}N_2O_3$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味がある。

本品はギ酸に溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.3 ~ +7.3° 本品を乾燥し、その約2 gを精密に量り、水45 mLを加え、40°Cに加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に50 mLとする。この液につき60分以内に層長100 mmで測定する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.10 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液10.0 mLを用いる(0.1%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行い、水浴の温度は45°Cとする。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

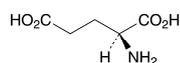
定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.61 mg C₅H₉N₂O₃

貯法 容器 気密容器。

L-グルタミン酸

L-Glutamic Acid



C₅H₉NO₄: 147.13

(2S)-2-Aminopentanedioic acid

[56-86-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-グルタ

ミン酸(C₅H₉NO₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異な味と酸味がある。

本品は水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を少量の水に溶かし、60°C、減圧で水を蒸発し、残留物を乾燥したのにつき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +31.5 ~ +32.5° (乾燥物に換算したものの2.5 g, 2 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.7 gを水100 mLに加温して溶かし、冷却した液のpHは2.9 ~ 3.9である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、希硝酸6 mL及び水20 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、希塩酸5 mL及び水30 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gに水20 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→25) 7 mLを加え、加温して溶かす。冷後、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品約0.5 gを精密に量り、塩酸0.5 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にL-アスパラギン酸、L-トレオニン、L-セリン、L-グルタミン酸、グリシン、L-アラニン、L-シスチン、L-バリン、L-メチオニン、L-イソロイシン、L-ロイシン、L-チロシン、L-フェニルアラニン、L-リシン塩酸塩、塩化アンモニウム、L-ヒスチジン及びL-アルギニンをそれぞれ2.5 mmolに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に1000 mLとし、標準原液とする。この液5 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液と

する。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たピーク高さから試料溶液1 mLに含まれるグルタミン酸以外のアミノ酸の質量を求め、その質量百分率を算出するとき、グルタミン酸以外の各アミノ酸の量は0.2%以下であり、その合計は0.6%以下である。

試験条件

検出器：可視吸光度計(測定波長：570 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ8 cmのステンレス管に3 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：57°C付近の一定温度

反応槽温度：130°C付近の一定温度

反応時間：約1分

移動相：移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを次の表に従って調製後、それぞれにカプリル酸0.1 mLを加える。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D	移動相E
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	12.80 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	13.31 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	3.74 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	—	8.00 g
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	4 mL	—	100 mL
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—	—
ベンジルアルコール	—	—	—	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL				
水	適量	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL				

移動相の切換え：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、アスパラギン酸、トレオニン、セリン、グルタミン酸、グリシン、アラニン、シスチン、バリン、メチオニン、イソロイシン、ロイシン、チロシン、フェニルアラニン、リシン、アンモニア、ヒスチジン、アルギニンの順に溶出し、イソロイシンとロイシンの分離度が1.2以上になるように、移動相A、移動相B、移動相C、移動相D及び移動相Eを順次切り換える。

反応試薬：酢酸リチウム二水和物204 gを水に溶かし、酢酸(100) 123 mL、1-メトキシ-2-プロパノール401 mL及び水を加えて1000 mLとし、10分間窒素を通じ、(I)液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール979 mLにニンヒドリン39 gを加え、5分間窒素を通じた後、水素化ホウ素ナトリウム81 mgを加え、30分間窒素を通じ、(II)液とする。(I)液と(II)液を1容量と1容量の混液とする(用時製する)。

移動相流量：毎分0.20 mL

反応試薬流量：毎分0.24 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、グリシンとアラニンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、標準溶液中の各アミノ酸のピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下であり、保持時間の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.12 gを精密に量り、水40 mLに加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=14.71 mg C₇H₈O

貯法 容器 気密容器。

クレゾール

Cresol

C₇H₈O : 108.14

本品はクレゾール異性体の混合物である。

性状 本品は無色又は黄色～黄褐色澄明の液で、フェノールのようなにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にやや溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品の飽和水溶液はプロモクレゾールパープル試液に対して中性である。

本品は光を強く屈折させる。

本品は光により、また、長く放置するとき、暗褐色となる。

確認試験 本品の飽和水溶液5 mLに希塩化鉄(III)試液1～2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.032～1.041

純度試験

(1) 炭化水素 本品1.0 mLを水60 mLに溶かすとき、その混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：水54 mLに0.005 mol/L硫酸6.0 mL及び塩化バリウム試液1.0 mLを加えてよく振り混ぜた後、5分間放置する。

(2) 硫黄化合物 本品20 mLを100 mLの三角フラスコにとり、フラスコの口に潤した酢酸鉛(II)紙をおき、水浴上で5分間加温するとき、酢酸鉛(II)紙は黄色を呈することがあっても、褐色又は暗色を呈しない。

蒸留試験 (2.57) 196～206°C, 90 vol%以上。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クレゾール水

Cresol Solution

本品は定量するとき、クレゾール1.25 ~ 1.60 vol%を含む。

製法

クレゾール石ケン液	30 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は黄色の澄明又は僅かに混濁した液で、クレゾールのにおいがある。

確認試験 定量法で得た油層0.5 mLに水30 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液を試料溶液とし、次の試験を行う。

(1) 試料溶液5 mLに塩化鉄(III)試液1 ~ 2滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 試料溶液5 mLに臭素試液1 ~ 2滴を加えるとき、淡黄色綿状の沈殿を生じる。

定量法 本品200 mLを正確に量り、500 mLの蒸留フラスコに入れ、塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え、蒸留装置を連結する。受器には塩化ナトリウムの粉末30 g及び正確にケロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し、留液が90 mLになったとき、冷却器の水を除き、蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をやめ、カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし、15分間放置する。次に15°Cに冷却し、塩化ナトリウムを飽和した水を加え、時々振り動かして3時間以上放置し、析出する油滴を弱く揺り動かし1 ~ 2分間放置して油層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)から3 mLを減じ、クレゾールの量(mL)とする。

貯法 容器 気密容器。

クレゾール石ケン液

Saponated Cresol Solution

本品は定量するとき、クレゾール42 ~ 52 vol%を含む。

製法

クレゾール	500 mL
植物油	300 mL
水酸化カリウム	適量
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

けん化に必要な量の「水酸化カリウム」に「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」適量を加えて溶かし、この液をあらかじめ加温した植物油に加え、必要ならば「エタノール」適量を添加し、よくかき混ぜながら水浴中で加熱してけん化を続ける。けん化が完了した後、「クレゾール」を加えて澄明になるまでよくかき混ぜ、適量の「常水」、「精製水」又は「精製水(容器入り)」を加えて、全量を1000 mLとして製する。ただし、「水酸化カリウム」の代わりに「水酸化ナトリウム」の対応量を使用することができる。

性状 本品は黄褐色～赤褐色の粘稠性のある液で、クレゾール臭がある。

本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

本品はアルカリ性である。

確認試験 純度試験(3)の留出した液につき、「クレゾール」の確認試験を準用する。

純度試験

(1) アルカリ 本品0.50 mLに中和エタノール10 mLを混和し、フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴及び1 mol/L塩酸0.10 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) 未けん化物 本品1.0 mLに水5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は澄明である。

(3) クレゾール留分 本品180 mLを2000 mLの蒸留フラスコに入れ、水300 mL及び希硫酸100 mLを加え、水蒸気蒸留を行い、留出液が澄明になったとき、冷却器の水を除き蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、再び冷却水を通じ5分間蒸留する。留液に、留液100 mL当たり、塩化ナトリウム20 gを加えて溶かした後、放置して析出する澄明の油層を分取し、乾燥用塩化カルシウムを粉末としたもの15 gをよく振り混ぜながら、少量ずつ加え、4時間放置した後、ろ過し、ろ液50 mLを正確に量り、蒸留するとき196 ~ 206°Cで43 mL以上を留出する。

定量法 本品5 mLを正確に量り、500 mLの蒸留フラスコに入れ、用いたピペットは15分間垂直に保持して内容液を流出させた後、水200 mL、塩化ナトリウム40 g及び希硫酸3 mLを加え、蒸留装置を連結し、受器には塩化ナトリウムの粉末30 g及び正確にケロシン3 mLを加えたカシアフラスコを用いて蒸留し、留液が90 mLになったとき、冷却器の水を除き、蒸留を続け、その先端から水蒸気が出始めたとき、蒸留をやめ、カシアフラスコを温湯に浸してしばしば振り動かして塩化ナトリウムを溶かし、15分間放置する。次に15°Cに冷却し、塩化ナトリウムを飽和した水を加え、時々振り動かして3時間以上放置し、析出する油滴を弱く振り動かし1 ~ 2分間放置して油層に合わせ、油層の容量を量り、得た値(mL)から3 mLを減じクレゾールの量(mL)とする。

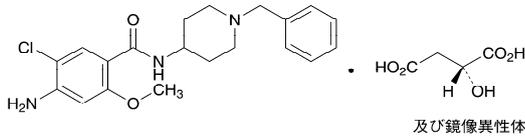
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クレボプリドリンゴ酸塩

Clebopride Malate

 $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$: 507.964-Amino-N-(1-benzylpiperidin-4-yl)-5-chloro-2-methoxybenzamide mono-(2*RS*)-malate

[57645-91-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレボプリドリンゴ酸塩($C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→25)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→80000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gを酢酸(100) 20 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに酢酸(100) 20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.009%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクレボプリド以外のピークの合計面積は、標準溶液のクレボプリドのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に7 μ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム3.85 gを水に溶かして500 mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液400 mLにメタノール600 mLを加える。

流量：クレボプリドの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：クレボプリドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たクレボプリドのピーク面積が、標準溶液のクレボプリドのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品30 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル5 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸プロピル、クレボプリドの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クレボプリドのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

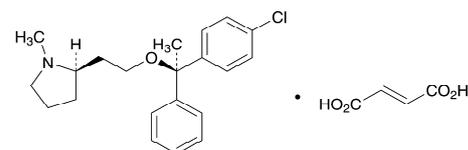
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.80 mg $C_{20}H_{24}ClN_3O_2 \cdot C_4H_6O_5$

貯法 容器 気密容器。

クレマスチンフマル酸塩

Clemastine Fumarate

 $C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$: 459.96(2*R*)-2-{2-[(1*R*)-1-(4-Chlorophenyl)-1-phenylethoxy]ethyl}-1-methylpyrrolidine monofumarate
[14976-57-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、クレマスチンフマル酸塩($C_{21}H_{26}ClNO \cdot C_4H_4O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸5 mLを加えて振り混ぜて溶かすとき、液は黄色を呈する。この液を水10 mL中に徐々に滴加すると

き、液の色は直ちに消える。

(2) 本品0.01 gに発煙硝酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、薄めた塩酸(1→2) 2 mL及び亜鉛粉末0.2 gを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、ろ過し、ろ液に水20 mLを加えた液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(3) 本品の水溶液(1→50000) 5 mLに4-ジメチルアミノペンズアルデヒド試液5 mLを加え、10分間加温するとき、液は赤紫色を呈する。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

(5) 本品0.04 g及び薄層クロマトグラフィー用フマル酸0.01 gをとり、それぞれにエタノール(95)/水混液(4:1) 2 mLを加えて穏やかに加温して溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にイソプロピルエーテル/ギ酸/水混液(90:7:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得たスポットのうちR_F値が大きい方のスポットは、標準溶液から得たスポットとR_F値が等しい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16 ~ +18° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 176 ~ 180°C(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをメタノール10 mLに加温して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2)の5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(90:10:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、直ちに過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

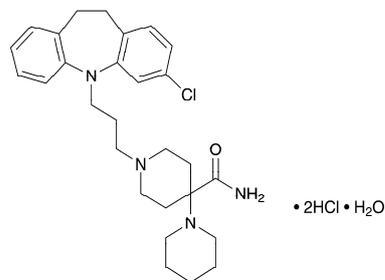
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=46.00 mg C₂₁H₂₆ClNO · C₄H₄O₄

貯法 容器 気密容器。

クロカプラミン塩酸塩水和物

Clocapramine Hydrochloride Hydrate



C₂₈H₃₇ClN₄O · 2HCl · H₂O : 572.01

1'-[3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)propyl]-1,4'-bipiperidine-4'-carboxamide dihydrochloride monohydrate
[60789-62-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロカプラミン塩酸塩(C₂₈H₃₇ClN₄O · 2HCl : 553.99) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)、クロロホルム又はイソプロピルアミンに溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約260°C(分解, 乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500) 5 mLに硝酸1 mLを加えると、液の色は初め青色を呈し、直ちに濃くなり、更に緑色〜黄緑色に変わる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品0.1 gに水10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、アンモニア試液2 mLを加えてろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをクロロホルム/イソプロピルアミン混液(99:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルム/イソプロピルアミン混液(99:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(100:70:40:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0 ~ 3.5%(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(6:1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.70 mg C₂₈H₃₇ClN₄O · 2HCl

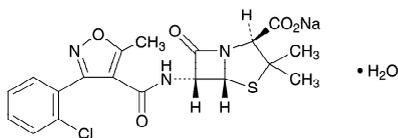
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロキサシリンナトリウム水和物

Cloxacillin Sodium Hydrate



C₁₉H₁₇ClN₃NaO₅S · H₂O : 475.88

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2-chlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

monohydrate

[7081-44-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 960 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロキサシリン(C₁₉H₁₈ClN₃O₅S : 435.88)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロキサシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +163 ~ +171° (脱水物に換算したものの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.04以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第5法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロキサシリン以外のピーク面積は、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクロキサシリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: クロキサシリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たクロキサシリンのピーク面積が、標準溶液のクロキサシリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロキサシリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.3以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロキサシリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0 ~ 4.5% (0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定).

定量法 本品及びクロキサシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを移動相に溶かし, 内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後, それぞれに移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するクロキサシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

クロキサシリン($C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$)の量[µg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : クロキサシリンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 グアイフェネシンの移動相溶液(1→200)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二アンモニウム4.95 gを水700 mLに溶かし, アセトニトリル250 mLを加える. この液にリン酸を加えてpH 4.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする.

流量: クロキサシリンの保持時間が約24分になるように調整する.

システム適合性

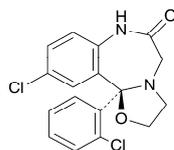
システムの性能: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, グアイフェネシン, クロキサシリンの順に溶出し, その分離度は25以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するクロキサシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

貯法 容器 気密容器.

クロキサゾラム

Cloxazolam



及び鏡像異性体

$C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$: 349.21

(11b*RS*)-10-Chloro-11b-(2-chlorophenyl)-2,3,7,11b-tetrahydro[1,3]oxazolo[3,2-*d*][1,4]benzodiazepin-6(5*H*)-one
 [24166-13-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, クロキサゾラム ($C_{17}H_{14}Cl_2N_2O_2$) 99.0%以上を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で, におい及び味はない.

本品は酢酸(100)に溶けやすく, ジクロロメタンにやや溶けにくく, エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けにくく, エタノール(95)に極めて溶けにくく, 水にほとんど溶けない.

本品は希塩酸に溶ける.

本品は光によって徐々に着色する.

融点: 約200°C(分解).

確認試験

(1) 本品0.01 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え, 加熱して溶かした後, 塩酸1滴を加えるとき, 液は淡黄色を呈し, 紫外線(主波長365 nm)を照射するとき, 黄緑色の蛍光を発する. また, この液に水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき, 液の色及び蛍光は直ちに消える.

(2) 本品0.01 gをとり, 希塩酸5 mLを加え, 水浴中で10分間加熱して溶かし, 冷却する. この液1 mLは芳香族第一アミンの定性反応 (1.09) を呈する.

(3) 本品2 gを200 mLのフラスコに量り, エタノール(95) 50 mL及び水酸化ナトリウム試液25 mLを加え, 還流冷却器を付け4時間加熱還流する. 冷後, 希塩酸で中和した後, ジクロロメタン30 mLで抽出する. 抽出液は無水硫酸ナトリウム3 gを加えて脱水し, ろ過した後, ジクロロメタンを留去する. 残留物にメタノール5 mLを加え, 水浴上で加熱して溶かした後, 氷水中で急冷する. 析出した結晶をろ取り, 減圧, 60°Cで1時間乾燥するとき, その融点 (2.60) は87 ~ 91°Cである.

(4) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める.

(5) 本品につき, 炎色反応試験 (2) (1.04) を行うとき, 緑色を呈する.

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (244 nm): 390 ~ 410 (乾燥後, 1 mg, エタノール(99.5), 100 mL).

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをケルダールフラスコに入れ、硫酸5 mL及び硝酸5 mLを加え、穏やかに加熱する。さらに時々硝酸2～3 mLずつを追加して液が無色から淡黄色となるまで加熱を続ける。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、濃い白煙が発生するまで加熱濃縮して2～3 mLとする。冷後、水を加えて10 mLとする。この液を検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.05 gをジクロロメタン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。風乾後直ちにトルエン/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.92 mg C₁₇H₁₄Cl₂N₂O₂

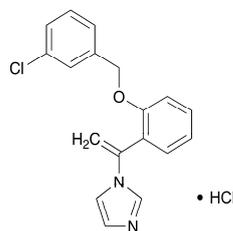
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロコナゾール塩酸塩

Croconazole Hydrochloride



C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl : 347.24

1-{1-[2-(3-Chlorobenzoyloxy)phenyl]vinyl}-1H-imidazole
monohydrochloride
[77174-66-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロコナゾール塩酸塩(C₁₈H₁₅ClN₂O · HCl) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)、メタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05 gを水10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、更にジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜる。水層を分取し、ジエチルエーテル10 mLずつで2回洗い、希硝酸2 mLを加えて酸性とした液は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

融点 (2.60) 148～153°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/アンモニア水(28)混液(30:15:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 60°C, 4時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLに溶かし、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：マラカイトグリーンシュウ酸塩の酢酸(100)溶液(1→100) 1～2滴)。ただし、滴定の終点は液の青緑色が緑色を経て黄緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.72 mg C₁₈H₁₅ClN₂O・HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロスポビドン

Crosopovidone

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は1-ビニル-2-ピロリドンの架橋重合体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、窒素(N：14.01) 11.0～12.8%を含む。

本品には粒度により区分したタイプA及びタイプBがある。

◆本品はそのタイプを表示する。◆

◆性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水、メタノール又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。◆

確認試験

(1) 本品1 gを水10 mLに懸濁し、ヨウ素試液0.1 mLを加え、30秒間振り混ぜる。デンプン試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は30秒以内に青色を呈しない。

(2) 本品0.1 gを水10 mLに加え、振り混ぜるとき懸濁液となり、放置するとき15分以内に澄明な液の形成を認めない。

粒度 本品約20 gを精密に量り、1000 mLの三角フラスコに入れ、水500 mLを加える。30分間振り混ぜた後、あらかじめ熱水で洗浄し、105°Cで一夜乾燥し、質量を精密に量った235号(63 μm)のふるいに注ぎ、通過液が澄明になるまで水で洗い込む。ふるいを残留物と共に乾燥器に入れ、空気を循環させずに、105°Cで5時間乾燥し、デシケーターで30分間放冷し、質量を量る。次式により235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量を求めるとき、タイプAは15%を超え、タイプBは15%以下である。

235号(63 μm)ふるい上の本品の残留物の量(%)

$$=(M_1 - M_2) / M_2 \times 100$$

M₁：5時間乾燥後のふるいと本品の残留物の質量(g)

M₂：乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

M₃：ふるいの質量(g)

純度試験

◆(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(2) 水可溶物 本品25.0 gを400 mLのビーカーに入れ、水200 mLを加え、1時間かき混ぜる。得られた懸濁液を250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて正確に250 mLとする。静置して固形物が沈降した後、ほとんど澄明な上澄液約100 mLを、孔径3 μmのメンブランフィルターを上重ねた孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。澄明なる液50 mLを正確に量り、質量既知の100 mLのビーカー中で蒸発乾固した後、105～110°Cで3時間乾燥するとき、残留物の量は75 mg以下である。

(3) 1-ビニル-2-ピロリドン 本品1.250 gにメタノール50 mLを正確に加え、60分間振り混ぜ、放置して固形物が沈降した後、孔径0.2 μmのメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積は、標準溶液の1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積より大きくない(10 ppm以下)。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 mm及び内径4 mm、長さ250 mmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(9：1)

流量：毎分1.0 mL

プレカラムの洗浄：試料溶液を試験した後、移動相をプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

システム適合性

システムの性能：1-ビニル-2-ピロリドン10 mg及び酢酸ビニル0.50 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液1 mLをとり、移動相を加えて100 mLとする。この液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 過酸化物質

第1法：本品の表示がタイプAのものに適用する。本品4.0 gを水100 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液25

mLをとり、塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え、30分間放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、その25 mLに薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)。

第2法：本品の表示がタイプBのものに適用する。本品2.0 gを水50 mLに懸濁し、試料懸濁液とする。試料懸濁液10 mLをとり、水を加えて25 mLとした液に、塩化チタン(Ⅲ)・硫酸試液2 mLを加え、30分間放置した後、ろ過する。この液につき、試料懸濁液をろ過し、その10 mLに水を加えて25 mLとした液に、薄めた硫酸(13→100) 2 mLを加えた混液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として1000 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105°C, 恒量)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

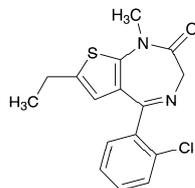
定量法 本品約0.1 gを精密に量り、ケルダールフラスコに入れ、分解促進剤(硫酸カリウム33 g, 硫酸銅(Ⅱ)五水和物1 g及び酸化チタン(Ⅳ) 1 gの混合物を粉末としたもの) 5 g及びガラスビーズ3粒を加え、フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み、更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。フラスコを徐々に加熱し、液が黄緑色澄明になり、フラスコの内壁に炭化物を認めなくなつてから更に45分間加熱を続ける。冷後、水20 mLを注意しながら加える。次に、フラスコを、あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ酸溶液(1→25) 30 mL及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ、適量の水を加え、冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(21→50) 30 mLを加え、注意して水10 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、水蒸気を通じて留液80～100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.025 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.025 mol/L硫酸1 mL=0.7003 mg N

貯法 容器 気密容器。

クロチアゼパム

Clotiazepam



$C_{16}H_{15}ClN_2OS$: 318.82

5-(2-Chlorophenyl)-7-ethyl-1-methyl-1,3-dihydro-2H-thieno[2,3-e][1,4]diazepin-2-one
[33671-46-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロチアゼパム($C_{16}H_{15}ClN_2OS$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)、アセトン、酢酸(100)又は酢酸エチルに溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

- (1) 本品0.01 gを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、淡黄色の蛍光を発する。
- (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品0.01 gをとり、薄めた過酸化水素(30) (1→5) 10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により操作し、検液を調製する。装置のAの上部に少量の水を入れ、注意してCをとり、メタノール15 mLでC、B及びAの内壁を洗い込み、ここで得た液を試験液とする。試験液15 mLに、希硝酸0.5 mLを加えた液は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。また、残りの試験液は硫酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

融点 (2.60) 106～109°C

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液より濃くない。
比較液：色の比較液C 5 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて10 mLとする。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液30 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.015%以下)。
- (3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン混液(5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 80°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 31.88 mg C₁₆H₁₅ClN₂OS

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロチアゼパム錠

Clotiazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS : 318.82)を含む。

製法 本品は「クロチアゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ~ 264 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液35 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜ、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)約10 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 50$$

M_S : 定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

溶性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ

一でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)約5.6 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロチアゼパムを80°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

C : 1錠中のクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、0.1 mol/L塩酸試液350 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、更に10分間かき混ぜ、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に500 mLとし、遠心分離する。上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)約10 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロチアゼパムを80°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長261 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のクロチアゼパム(C₁₆H₁₅ClN₂OS)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 100$$

M_S : 定量用クロチアゼパムの秤取量(mg)

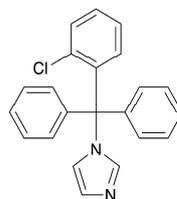
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロトリマゾール

Clotrimazole



C₂₂H₁₇ClN₂ : 344.84

1-[(2-Chlorophenyl)(diphenyl)methyl]-1H-imidazole
 [23593-75-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロトリマゾール(C₂₂H₁₇ClN₂) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品はジクロロメタン又は酢酸(100)に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gに5 mol/L塩酸試液10 mLを加え、加温して溶かし、冷後、ライネック塩試液3滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 142 ~ 145°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをジクロロメタン10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.60 mLに*N,N*-ジメチルホルムアミド40 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.50 mLにメタノール10 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(6) イミダゾール 本品0.10 gをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用イミダゾール25 mgをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、ジクロロメタンを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム混液(3:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾した後、ヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(7) (2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール 本品0.20 gをとり、ジクロロメタン10 mLを正確に加えて溶かし、

試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用(2-クロロフェニル)-ジフェニルメタノール10 mgをとり、ジクロロメタンに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アンモニア水(28)混液(50:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.48 mg C₂₂H₁₇ClN₂

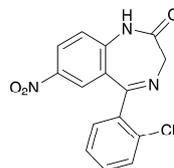
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロナゼパム

Clonazepam



C₁₅H₁₀ClN₃O₃ : 315.71

5-(2-Chlorophenyl)-7-nitro-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

[1622-61-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロナゼパム(C₁₅H₁₀ClN₃O₃) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は無水酢酸又はアセトンにやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約240°C(分解)。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.022%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.25 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にニトロメタン/アセトン混液(10 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.30%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 31.57 mg $C_{15}H_{10}ClN_3O_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロナゼパム錠

Clonazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$: 315.71)を含む。

製法 本品は「クロナゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロナゼパム」1 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長307 ~ 311 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール $V/10$ mLを加えて15分間振

り混ぜた後、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約10 μ gを含む液となるように2-プロパノールを加えて正確に V mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液10 mLを正確に量り、2-プロパノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、2-プロパノール/メタノール混液(9 : 1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長312 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 2000$$

M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、0.5 mg錠及び1 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、2 mg錠の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約0.56 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105°Cで4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。さらにこの液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 4$$

M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

C : 1錠中のクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリ係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.5 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(7 : 3) 50 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105°Cで4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、

正確に25 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 310 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/メタノール混液(4:3:3)

流量: クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロナゼパム細粒

Clonazepam Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$: 315.71)を含む。

製法 本品は「クロナゼパム」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロナゼパム」1 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長307 ~ 311 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品を粉末とし、クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)約2.4 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/水混液(7:3)30 mLを正確に加え、15分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロナゼパムを105°Cで4時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(7:3)を加えて正

確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロナゼパムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロナゼパム($C_{15}H_{10}ClN_3O_3$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 3/25$

M_S : 定量用クロナゼパムの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 310 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/メタノール混液(4:3:3)

流量: クロナゼパムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液15 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロナゼパムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液15 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロナゼパムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

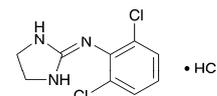
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロニジン塩酸塩

Clonidine Hydrochloride



$C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$: 266.55

2-(2,6-Dichlorophenylimino)imidazolidine

monohydrochloride

[4205-91-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロニジン塩酸塩($C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、水又はエタノール(95)にやや溶けやすく、酢酸(100)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000)5 mLにドラーゲンドルフ試液6滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、

本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品0.5 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(4 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mL及び2 mLを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 µL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/1,4-ジオキサン/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(10:8:2:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これを100°Cで1時間乾燥した後、次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し、15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くなく、かつ主スポット及び原点のスポット以外のスポットのうち標準溶液(1)から得たスポットより濃いスポットは3個以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

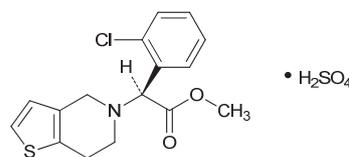
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.66 mg C₉H₉Cl₂N₃·HCl

貯法 容器 気密容器。

クロピドグレル硫酸塩

Clopidogrel Sulfate



C₁₆H₁₆ClNO₂S·H₂SO₄: 419.90

Methyl (2S)-2-(2-chlorophenyl)-2-[6,7-dihydrothieno[3,2-c]pyridin-5(4H)-yl]acetate monosulfate

[120202-66-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロピドグレル硫酸塩(C₁₆H₁₆ClNO₂S·H₂SO₄) 97.0～101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末又は粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は光によって徐々に褐色となる。

融点: 約177°C(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロピドグレル硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品のそれぞれをエタノール(99.5)に溶かし、エタノールを蒸発し、残留物を減圧乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

(4) 本品の水/メタノール混液(1:1)溶液(1→100)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品65 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3:2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3:2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ

一 (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.5及び約1.1のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピークの間面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/メタノール混液(19：1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～3	89.5	10.5
3～48	89.5→31.5	10.5→68.5
48～68	31.5	68.5

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後68分まで

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/移動相A混液(3：2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たクロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ60000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 鏡像異性体 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5) 25 mLに溶かし、液体クロマトグラフィー用ヘプタンを加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液2.5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)/液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1：1)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)/液体クロマトグラフィー用ヘプタン混液(1：1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.6の鏡像異性体のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用セルロース誘導体被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘプタン/液体クロマトグラフィー用エタノール(99.5)混液(17：3)

流量：クロピドグレルの保持時間が約18分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(1 g、電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びクロピドグレル硫酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約45 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液7 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクロピドグレルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロピドグレル硫酸塩($C_{16}H_{16}ClNO_2S \cdot H_2SO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S ：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/メタノール混液(19：1) 400 mLを加える。

流量：クロピドグレルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク

面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロピドグレル硫酸塩錠

Clopidogrel Sulfate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するクロピドグレル(C₁₆H₁₆ClNO₂S：321.82)を含む。

製法 本品は「クロピドグレル硫酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、クロピドグレル(C₁₆H₁₆ClNO₂S) 75 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理した後、メタノールを加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、メタノールを加えて30 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269～273 nm及び276～280 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 試料溶液及び標準溶液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。本品のクロピドグレル(C₁₆H₁₆ClNO₂S) 0.15 gに対応する個数を取り、移動相120 mLを加え、時々振り混ぜながら崩壊するまで超音波処理した後、移動相を加えて200 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLに移動相を加えて30 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロピドグレルに対する相対保持時間約0.3、約0.5及び約0.9のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.2倍より大きくなく、試料溶液のクロピドグレル及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のクロピドグレル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の1.7倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オボムコイド化学結合アミノシリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水1000 mLに溶かした液750 mLに、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

流量：クロピドグレルの保持時間が約6分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロピドグレルの

保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たクロピドグレルのピーク面積が、標準溶液のクロピドグレルのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロピドグレルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロピドグレルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液V/5 mLを正確に加え、1 mL中にクロピドグレル(C₁₆H₁₆ClNO₂S)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロピドグレル(C₁₆H₁₆ClNO₂S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$$

M_S：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1500)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠の30分間の溶出率は70%以上であり、75 mg錠の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロピドグレル(C₁₆H₁₆ClNO₂S)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にクロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgを精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長240 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロピドグレル(C₁₆H₁₆ClNO₂S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 108 \times 0.766$$

M_S：脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のクロピドグレル(C₁₆H₁₆ClNO₂S)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、移動相400 mLを加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に500 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、1 mL中にクロピドグレル(C₁₆H₁₆ClNO₂S)約0.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にクロピドグレル硫酸塩標準品(別途「クロピドグレル硫酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約33 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロピドグレルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{本品1個中のクロピドグレル(C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S)の量(mg)} \\ = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10 \times 0.766$$

M_S : 脱水物に換算したクロピドグレル硫酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: 1-ペンタンスルホン酸ナトリウム0.87 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。この液600 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/メタノール混液(19:1) 400 mLを加える。

流量: クロピドグレルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

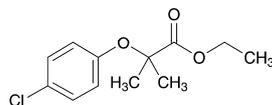
システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロピドグレルの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロピドグレルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロフィブラート

Clofibrate



C₁₂H₁₅ClO₃: 242.70

Ethyl 2-(4-chlorophenoxy)-2-methylpropanoate

[637-07-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロフィブラート(C₁₂H₁₅ClO₃) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～淡黄色の澄明な油状の液で、特異なにおいがあり、味は初め苦く後に甘い。

本品はメタノール、エタノール(95)、エタノール(99.5)、ジエチルエーテル又はヘキサンと混和し、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1又はクロフィブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品のエタノール(99.5)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2又はクロフィブラート標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロフィブラート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率(2.45) n_D^{20} : 1.500 ~ 1.505

比重(2.56) d_{20}^{20} : 1.137 ~ 1.144

純度試験

(1) 酸 本品2.0 gを中和エタノール100 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品5.0 gに硝酸20 mL及び硫酸5 mLを加え、白煙が発するまで加熱する。必要ならば、冷後、更に硝酸5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、この操作を液が無色～淡黄色となるまで繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱し、冷後、水を加えて25 mLとする。この液5 mLを検液とし、試験を行う。

標準色: 本品を用いないで同様に操作して調製した液5

mLを発生瓶にとり、ヒ素標準液2.0 mLを加え、以下検液の試験と同様に操作する(2 ppm以下)。

(4) 4-クロロフェノール 本品1.0 gをとり、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別に4-クロロフェノール10 mgをとり、ヘキサン/2-プロパノール混液(9:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヘキサン/2-プロパノール混液(9:1)を加えて正確に50 mLとする。この液6 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更に移動相を加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対する4-クロロフェノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1 \rightarrow 30000)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5 \sim 10 μ mの液体クロマトグラフィー用シアプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液(1970:30:1)

流量：クロフィブラートの保持時間が約2分になるように調整する。

カラムの選定：本品10.0 g、4-クロロフェノール6 mg及び4-エトキシフェノール6 mgをヘキサン1000 mLに溶かす。この液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロフィブラート、4-クロロフェノール、4-エトキシフェノールの順に溶出し、クロフィブラートと4-クロロフェノールの分離度が5以上及び4-クロロフェノールと4-エトキシフェノールの分離度が2.0以上のものを用いる。

水分(2.48) 0.2%以下(5 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを正確に加え、二酸化炭素吸収管(ソーダ石灰)を付けた還流冷却器を用いて水浴中でしばしば振り混ぜながら2時間加熱する。冷後、直ちに過量の水酸化カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL
=24.27 mg $C_{12}H_{15}ClO_3$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロフィブラートカプセル

Clofibrate Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0 \sim 107.0%に対応するクロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$: 242.70)を含む。

製法 本品は「クロフィブラート」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 カプセルを切り開き、内容物を取り出し、試料とする。試料のエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長278 \sim 282 nmに吸収の極大を示す。また、試料のエタノール(99.5)溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長224 \sim 228 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 4-クロロフェノール 本品20個以上をとり、カプセルを切り開き、内容物を取り出し、よく混和したものを1.0 gをとり、以下「クロフィブラート」の純度試験(4)を準用する。

内標準溶液 4-エトキシフェノールの移動相溶液(1 \rightarrow 30000)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、カプセルを切り開き、内容物を取り出し、カプセルをジエチルエーテル少量で洗い、室温で放置してジエチルエーテルを除いた後、質量を精密に量る。カプセル内容物のクロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて試料溶液とする。別にクロフィブラート標準品約0.1 gを精密に量り、試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロフィブラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロフィブラート($C_{12}H_{15}ClO_3$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：クロフィブラート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 イブプロフェンの移動相溶液(1 \rightarrow 100)

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：275 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約30 cmのステンレス管に5 \sim 10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)混液(3:2)

流量：クロフィブラートの保持時間が約10分になるように調整する。

カラムの選定：クロフィブラート0.05 g及びイブプロフェン0.3 gをアセトニトリル50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イブプロフェン、クロフィブラートの順に溶出し、分離度が6以上のものを用いる。

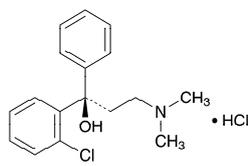
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロフェダノール塩酸塩

Clofedanol Hydrochloride



及び鏡像異性体

 $C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$: 326.26(1*S*)-1-(2-Chlorophenyl)-3-dimethylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride

[511-13-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロフェダノール塩酸塩($C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、水にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

融点：約190°C(分解、ただし乾燥後)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.05 gをメタノール25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液3 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロフェダノール以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロフェダノールのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：メタンスルホン酸カリウム1.34 gを薄めたリン

酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。この液650 mLにメタノール350 mLを加える。

流量：クロフェダノールの保持時間が約9分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びパラオキシ安息香酸エチル0.01 gずつをメタノールに溶かし、100 mLとする。この液3 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロフェダノール、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液3 μLから得たクロフェダノールのピーク高さがフルスケールの20～50%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロフェダノールの保持時間の約3倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g、減圧、シリカゲル、80°C、3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

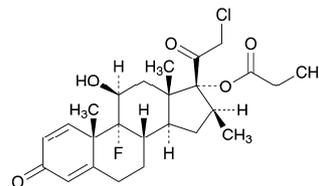
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 15 mLに溶かし、無水酢酸35 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.63 mg $C_{17}H_{20}ClNO \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

クロベタゾールプロピオン酸エステル

Clobetasol Propionate

 $C_{25}H_{32}ClFO_5$: 466.9721-Chloro-9-fluoro-11β,17-dihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 17-propanoate
[25122-46-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロベタゾールプロピオン酸エステル($C_{25}H_{32}ClFO_5$) 97.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約196°C(分解)。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロベタゾールプロピオン酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +109～+115°(乾燥後、0.1 g、メ

タノール, 10 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う. 比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下).

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし, 試料溶液とする. この液5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のクロバタゾールプロピオン酸エステル以外のピーク的面積は, 標準溶液のクロバタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の2/5より大きくない. また, 試料溶液のクロバタゾールプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のクロバタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積より大きくない.

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からクロバタゾールプロピオン酸エステルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとする. この液10 μ Lから得たクロバタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積が, 標準溶液のクロバタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の2.8 ~ 5.2%になることを確認する.

システムの性能: 本品20 mgをメタノール20 mLに溶かす. この液5 mLにプロピオン酸ベクロメタゾンのメタノール溶液(1 \rightarrow 1000) 10 mLを加えた後, 移動相を加えて50 mLとする. この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, クロバタゾールプロピオン酸エステル, ベクロメタゾンプロピオン酸エステルの順に溶出し, その分離度は8以上である.

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, クロバタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ).

定量法 本品及びクロバタゾールプロピオン酸エステル標準品を乾燥し, その約10 mgずつを精密に量り, それぞれを移動相に溶かし, 内標準溶液100 mLずつを正確に加えた後, 移動相を加えて250 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するクロバタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

クロバタゾールプロピオン酸エステル($C_{25}H_{32}ClFO_5$)の量(mg)
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : クロバタゾールプロピオン酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 プロピオン酸ベクロメタゾンの移動相溶液(1 \rightarrow 5000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 240 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物7.80 gを水900 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.5に調整し, 水を加え1000 mLとする. この液425 mLにアセトニトリル475 mL及びメタノール100 mLを加える.

流量: クロバタゾールプロピオン酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, クロバタゾールプロピオン酸エステル, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は8以上である. システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するクロバタゾールプロピオン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

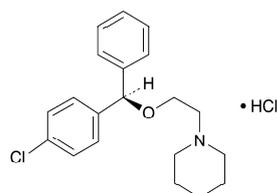
貯法

保存条件 遮光して保存する.

容器 気密容器.

クロペラスチン塩酸塩

Cloperastine Hydrochloride



$C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$: 366.32

1-{2-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl}piperidine monohydrochloride
 [14984-68-0]

本品を乾燥したものは定量するとき, クロペラスチン塩酸塩($C_{20}H_{24}ClNO \cdot HCl$) 98.5%以上を含む.

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である.

本品は水, メタノール, エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく, 無水酢酸にやや溶けやすい.

本品の水溶液(1 \rightarrow 10)は旋光性を示さない.

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 2500)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を

認める。また、本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 10 mLにアンモニア試液2 mL及びジエチルエーテル20 mLを加えて振り混ぜた後、水層を分取し、ジエチルエーテル20 mLで洗い、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性とした液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点(2.60) 149 ~ 153°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品40 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約0.8及び約3.0のピーク面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のクロペラスチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の5/3より大きくない。また、試料溶液のクロペラスチン及び上記以外のピーク的面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の3/5より大きくなく、それらのピークの合計面積は、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：222 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：メタノール/0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/過塩素酸混液(500 : 250 : 1)

流量：クロペラスチンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロペラスチンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たクロペラスチンのピーク面積が、標準溶液のクロペラスチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品30 mg及びベンゾフェノン40 mgを移動相100 mLに溶かす。この液2 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液20 µLにつき、上

記の条件で操作するとき、クロペラスチン、ベンゾフェノンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロペラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 36.63 mg C₂₀H₂₄ClNO · HCl

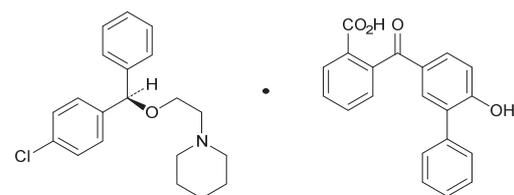
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩

Cloperastine Fendizoate



及び鏡像異性体

C₂₀H₂₄ClNO · C₂₀H₁₄O₄ : 648.19

1-[2-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methoxy]ethyl]piperidine mono[2-[(6-hydroxybiphenyl-3-yl)carbonyl]benzoate]

[85187-37-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロペラスチンフェンジゾ酸塩(C₂₀H₂₄ClNO · C₂₀H₁₄O₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はイソプロピルアミンに溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のイソプロピルアミン溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 186 ~ 190°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gに水50 mLを加え、70°Cで5分間加温し、冷後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 4-クロロベンゾフェノン 本品25 mgを正確にとり、移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に4-クロロベンゾフェノン25 mgを正確にとり、移動相Aに溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、4-クロロベンゾフェノンのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液の4-クロロベンゾフェノンのピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：226 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/過塩素酸混液(400 : 320 : 1)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/過塩素酸混液(1050 : 450 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 12	100	0
12 ~ 22	100 → 0	0 → 100

流量：毎分1.2 mL

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得た4-クロロベンゾフェノンのピーク面積が、標準溶液の4-クロロベンゾフェノンのピーク面積の14 ~ 26%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、4-クロロベンゾフェノンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、4-クロロベンゾフェノンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L 過塩素酸 } 1 \text{ mL} \\ = 64.82 \text{ mg } \text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$$

貯法 容器 密閉容器。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩錠

Cloperastine Fendizoate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロペラスチンフェンジゾ酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$: 648.19)を含む。

製法 本品は「クロペラスチンフェンジゾ酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロペラスチンフェンジゾ酸塩」1.5 mgに対応する量を取り、メタノールを加えてよく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長248 ~ 252 nm及び282 ~ 286 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、移動相を加えて錠剤が完全に崩壊するまで激しく振り混ぜた後、1 mL中にクロペラスチンフェンジゾ酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$)約88 µgを含む液となるように移動相を加えてV mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S : 定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(3 → 2000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロペラスチンフェンジゾ酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$)約4.9 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶

液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロペラスチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : 定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロペラスチンフェンジゾ酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、フェンジゾ酸、クロペラスチンの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロペラスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロペラスチンフェンジゾ酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$)約4.4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロペラスチンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロペラスチンフェンジゾ酸塩($\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClNO} \cdot \text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{O}_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : 定量用クロペラスチンフェンジゾ酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：226 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/過塩素酸混液(400 : 320 : 1)

流量：クロペラスチンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき、上記の条件で

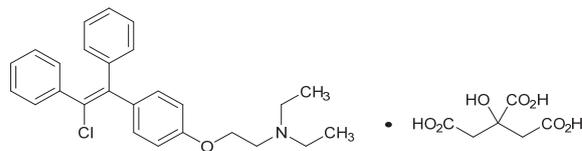
操作するとき、内標準物質、フェンジゾ酸、クロペラスチンの順に溶出し、それぞれの分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロペラスチンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロミフェンクエン酸塩

Clomifene Citrate



$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$: 598.08

2-[4-(2-Chloro-1,2-diphenylvinyl)phenoxy]-N,N-diethylethylamine monocitrate

[50-41-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末で、においはない。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約115°C

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200) 2 mLにライネック塩試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロミフェンクエン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品のメタノール溶液(1→200)はクエン酸塩の定性反応〈1.09〉の(1)及び(2)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール30 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 本品10 mgに水10 mL及び水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、均一に分散するまで振り混ぜる。酢酸エチル10 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、5分間静置し、上層

を試料溶液とする。試料溶液1 μL につき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液の保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ は0.3 ~ 0.5である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.25 mm、長さ15 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを厚さ0.1 μm に被覆したもの。

カラム温度：230°C付近の一定温度

注入口温度：270°C付近の一定温度

検出器温度：300°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：クロミフェンクエン酸塩の二つのピークのうち先に流出するピークの保持時間が約7.5分になるように調整する。

スプリット比：1 : 50

システム適合性

システムの性能：試料溶液1 μL につき、上記の条件で操作するとき、保持時間8分付近に近接して流出する二つのピークの分離度は5以上である。

システムの再現性：試料溶液1 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、 $A_b/(A_a+A_b)$ の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=59.81 mg $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロミフェンクエン酸塩錠

Clomifene Citrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するクロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$: 598.08)を含む。

製法 本品は「クロミフェンクエン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロミフェンクエン酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に

2-プロパノール/トルエン/ジエチルアミン混液(10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊するまで振り混ぜる。次にメタノール50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、1 mL中にクロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)約20 μg を含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/100$$

M_S : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)約28 μg を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$$

M_S : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロミフェンクエン酸塩($\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{ClNO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$)約50 mgに対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加え、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液の一部をとり、遠心分離した後、上澄液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にクロミフェンクエン酸塩標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V))で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長295 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

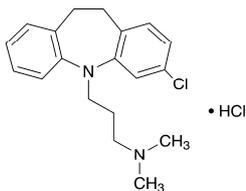
クロミフェンクエン酸塩($C_{26}H_{28}ClNO \cdot C_6H_5O_7$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : クロミフェンクエン酸塩標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

クロミプラミン塩酸塩

Clomipramine Hydrochloride



$C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 351.31

3-(3-Chloro-10,11-dihydro-5H-dibenzo[*b,f*]azepin-5-yl)-*N,N*-dimethylpropylamine monohydrochloride
 [17321-77-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、アセトンに溶けにくく、酢酸エチル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品3 mgを硝酸1 mLに溶かすとき、液は濃青色を呈する。
- (2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品1 gを分液漏斗にとり、水10 mLを加えて溶かし、水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ジエチルエーテル30 mLずつで2回抽出する[水層は確認試験(4)に使用]。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20 mLを加えて振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、少量の無水硫酸ナトリウムで乾燥し、ろ過する。ろ液は水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する。残留物につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。
- (4) (3)で得た水層に希硝酸を加えて中性とした液は、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.5～5.0である。

融点(2.60) 192～196℃

純度試験

- (1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。
- (2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノール10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別にイミプラミン塩酸塩20 mgを量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトン/アンモニア水(28)混液(15:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに二クロム酸カリウム・硫酸試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(1)のスポットより濃くない。また、試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.13 mg $C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

クロミプラミン塩酸塩錠

Clomipramine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の92.0～108.0%に対応するクロミプラミン塩酸塩($C_{19}H_{23}ClN_2 \cdot HCl$: 351.31)を含む。

製法 本品は「クロミプラミン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロミプラミン塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えてよく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて250 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長250～254 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3:1) V/5 mLを加え、超音波処理により錠剤を崩壊させた後、30分間よく振り混ぜる。この液にメタノール3V/5 mLを

加え、15分間振り混ぜた後、1 mL中にクロミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₃ClN₂・HCl)約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₃ClN₂・HCl)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V / 250$$

M_s : 定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、10 mg錠の45分間の溶出率及び25 mg錠の90分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₃ClN₂・HCl)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロミプラミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₃ClN₂・HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_s : 定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₃ClN₂・HCl)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₃ClN₂・HCl)約25 mgに対応する量を精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1) 50 mLを加え、超音波処理した後、30分間よく振り混ぜる。この液にメタノール150 mLを加え、15分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用クロミプラミン塩酸塩を105°Cで3時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、メタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(3 : 1) 50 mLに溶かし、メタノールを加えて正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロミプラミンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

クロミプラミン塩酸塩(C₁₉H₂₃ClN₂・HCl)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S$$

M_s : 定量用クロミプラミン塩酸塩の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム2 gを水300 mLに溶かし、メタノール450 mL, アセトニトリル250 mL及び0.5 mol/L硫酸試液1 mLを加える。

流量 : クロミプラミンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロミプラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロミプラミンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロム酸ナトリウム(⁵¹Cr)注射液

Sodium Chromate (⁵¹Cr) Injection

本品は水性の注射剤である。

本品はクロム-51をクロム酸ナトリウムの形で含む。

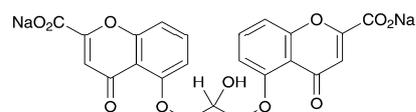
本品は放射性医薬品基準のクロム酸ナトリウム(⁵¹Cr)注射液の条に適合する。

本品には注射剤の採取容量試験法及び注射剤の不溶性微粒子試験法を適用しない。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、においはないか、又は保存剤によるにおいがある。

クロモグリク酸ナトリウム

Sodium Cromoglicate



C₂₃H₁₄Na₂O₁₁ : 512.33

Disodium 5,5'-(2-hydroxypropane-1,3-diyl)bis(oxy)bis(4-oxo-4H-chromene-2-carboxylate)

[15826-37-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、クロモグリク酸ナトリウム(C₂₃H₁₄Na₂O₁₁) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は初めはないが、後に僅かに苦い。

本品は水に溶けやすく、プロピレングリコールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、2-プロパノール又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

本品は光により徐々に黄色を帯びる。

確認試験

(1) 本品0.1 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、1分間煮沸するとき、液は黄色を呈し、冷後、濃ジアゾベンゼンスルホン酸試液0.5 mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。

(2) 本品のpH 7.4のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.50 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品2.0 gに新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液6滴を加え、試料溶液とする。試料溶液20 mLに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.25 mLを加えるとき、液の色は青色である。また、試料溶液20 mLに0.1 mol/L塩酸0.25 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) シュウ酸塩 本品0.25 gをとり、水に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にシュウ酸二水和物49 mgを正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 mLずつを正確に量り、それぞれにサリチル酸鉄試液5 mLを正確に加えた後、水を加えて50 mLとする。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長480 nmにおける試料溶液から得た液の吸光度は、標準溶液から得た液の吸光度より小さくない。

(5) 類縁物質 本品0.20 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/酢酸(100)混液(9:9:2)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

定量法 本品約0.18 gを精密に量り、プロピレングリコール25 mL及び2-プロパノール5 mLを加え、加温して溶かし、冷後、1,4-ジオキサン30 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
=25.62 mg C₂₃H₁₄Na₂O₁₁

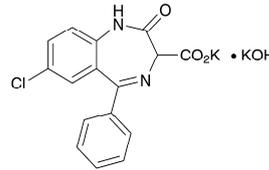
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロラゼブ酸二カリウム

Clorazepate Dipotassium



C₁₆H₁₀ClKN₂O₃ · KOH : 408.92

Monopotassium 7-chloro-2-oxo-5-phenyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepine-3-carboxylate mono(potassium hydroxide)

[57109-90-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃ · KOH) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は酢酸(100)に溶ける。

本品1 gを水100 mLに溶かした液のpHは11.5 ~ 12.5である。

本品は光によって徐々に黄色となる。

確認試験

(1) 本品30 mg及び金属ナトリウム50 mgをとり、注意して徐々に赤熱するまで加熱する。冷後、エタノール(99.5) 3滴及び水5 mLを加えてよくかき混ぜた後、ろ過する。ろ液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品はカリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、水20 mLに溶かし、アセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.40 mLにアセトン20 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.014%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品15 mgを水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1) 25 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液は速やかに調製し、3分以内に試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積より大きくなく、クロラゼパ酸及びノルジアゼパム以外のピークの面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のクロラゼパ酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の2倍より大きくない。ただし、クロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：232 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物13.8 gを水500 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 8.0に調整した液100 mLに、アセトニトリル400 mL及び水300 mLを加える。

流量：クロラゼパ酸の保持時間が約1.3分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロラゼパ酸の保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に25 mLとする。この液5 µLから得たクロラゼパ酸のピーク面積が、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、クロラゼパ酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラゼパ酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60°C、5時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=13.63 mg C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロラゼパ酸二カリウムカプセル

Clorazepate Dipotassium Capsules

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するクロラゼパ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH：408.92)を含む。

製法 本品は「クロラゼパ酸二カリウム」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液10 mLに水を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。

「クロラゼパ酸二カリウム」15 mgに対応する量を取り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて25 mLとした後、10分間振り混ぜる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液5 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/炭酸カリウム溶液(97→1000)/アセトニトリル混液(3:1:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「クロラゼパ酸二カリウム」の純度試験(4)を準用する。ただし、試料溶液のクロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積の3倍より大きくない。また、試料溶液のクロラゼパ酸及びノルジアゼパム以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラゼパ酸のピーク面積より大きくない。ただし、クロラゼパ酸に対する相対保持時間約3.0のノルジアゼパムのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.64を乗じた値とする。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液V mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼパ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)約12 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロラゼパ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)の量(mg)
= $M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 2 / 25$

M_s ：定量用クロラゼパ酸二カリウムの秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、シンカーを使用し、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルタ

一でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)約8.3 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで5時間減圧乾燥し、その約21 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のクロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。クロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)約15 mgに対応する量を精密に量り、水70 mLを加えて15分間振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロラゼブ酸二カリウムを酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで5時間減圧乾燥し、その約15 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長252 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロラゼブ酸二カリウム(C₁₆H₁₀ClKN₂O₃・KOH)の量(mg)

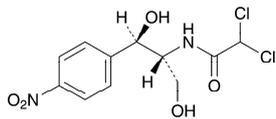
$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 定量用クロラゼブ酸二カリウムの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

クロラムフェニコール

Chloramphenicol



C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅ : 323.13

2,2-Dichloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-

(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide

[56-75-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり980 ~ 1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール(C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の定量法で得た試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +18.5 ~ +21.5° (1.25 g, エタノール(99.5), 25 mL, 100 mm).

融点 (2.60) 150 ~ 155°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(25 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)混液(10 : 1 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットの合計は、2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びクロラムフェニコール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール10 mLに溶かし、水を加えて正確に50 mLとする。この液20 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長278 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロラムフェニコール(C₁₁H₁₂Cl₂N₂O₅)の量[µg(力価)]

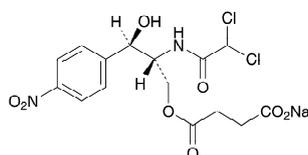
$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : クロラムフェニコール標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

クロラムフェニコールコハク酸エステル ナトリウム

Chloramphenicol Sodium Succinate



$C_{15}H_{15}Cl_2N_2NaO_8$: 445.18

Monosodium (2*R*,3*R*)-2-(dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl succinate
[982-57-0]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり711 ~ 740 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +5 ~ +8°(脱水物に換算したもの1.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.4 gを水5 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.30以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

水分(2.48) 2.0%以下(1.0 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に1000 mLとし、試料溶液とする。別にクロラムフェニコールコハク酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水約50 mLを加えて懸濁する。液をかき混ぜながら0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液約7 mLを徐々に加えてpH 7.0とする。この液に水を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長276 nmにお

ける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$)の量[μg (力価)]
= $M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : クロラムフェニコールコハク酸エステル標準品の称
取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

クロラムフェニコール・コリスチンメ タンスルホン酸ナトリウム点眼液

Chloramphenicol and Colistin Sodium Methanesulfonate
Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 120.0%に対応するクロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)を含み、表示された単位の90.0 ~ 120.0%に対応するコリスチンA($C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$: 1169.46)を含む。

製法 本品は「クロラムフェニコール」及び「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明な液である。

確認試験

(1) 本品の「クロラムフェニコール」約2.5 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により、水を対照として吸収スペクトルを測定するとき、波長276 ~ 280 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の「コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム」約 5×10^5 単位に対応する容量をとり、ニンヒドリン試液0.5 mLを加えて1分間煮沸した後、冷却するとき、液は青色を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH(2.54) 6.0 ~ 8.0

不溶性異物(6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(1) クロラムフェニコール

(i) 試験菌 *Kocuria rhizophila* ATCC 9341を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 培地(1)の3)のiiを用いる。

(iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

(iv) 試験菌浮遊用液状培地 3.2.培地(2)を用いる。

(v) 標準溶液 クロラムフェニコール標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、エタノール(95) 2 mLに溶かした後、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、標準原液とする。標準原液は、15°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg (力価)及び25

μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(vi) 試料溶液 本品の「クロラムフェニコール」約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、必要ならば過する。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び25 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

(2) コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム

(i) 試験菌 *Bordetella bronchiseptica* ATCC 4617を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g, 塩化ナトリウム5.0 g, ブドウ糖2.5 g, ダイズ製ペプトン3.0 g, リン酸水素二カリウム2.0 g, カンテン20.0 g及び水1000 mLを混和し、水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが7.2～7.3となるように調整した後、滅菌する。

(iii) 種層用カンテン培地 カゼイン製ペプトン17.0 g, ブドウ糖2.5 g, ダイズ製ペプトン3.0 g, 塩化ナトリウム5.0 g, ポリソルベート80 10.0 g, リン酸水素二カリウム2.5 g, カンテン12.0 g及び水1000 mLを混和し、水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが7.2～7.3となるように調整した後、滅菌する。

(iv) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiを用いる。

(v) 試験菌及び種層カンテン培地の調製 試験菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地で32～37°C, 16～24時間、少なくとも3回継代培養する。生育した菌を斜面とした試験菌移植用カンテン培地で32～37°C, 16～24時間培養し、生育した菌に水適量を加えて懸濁し、分光光度計又は光電光度計による紫外可視吸光度測定法(2.24)により、波長660 nmにおける透過率が60%となるように調整し、菌液とする。この菌液は、15°C以下に保存し、3日以内に使用する。用時、菌液0.13 mLを一度溶かして48°Cに冷却した種層用カンテン培地100 mLに加え、十分に混合し、種層カンテン培地とする。

(vi) 標準溶液 コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム標準品約 1×10^6 単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は、10°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1000単位及び250単位を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(vii) 試料溶液 本品の「コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム」約 1×10^5 単位に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に1000単位を含む液を調製し、高濃度試料溶液とする。高濃度試料溶液5 mLを正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に250単位を含む液を調製し、低濃度試料溶液とする。

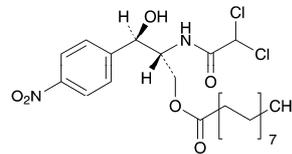
貯法

保存条件 2～8°Cで保存する。

容器 気密容器。

クロラムフェニコールパルミチン酸エステル

Chloramphenicol Palmitate



$C_{27}H_{42}Cl_2N_2O_6$: 561.54

(2*R*,3*R*)-2-(Dichloroacetyl)amino-3-hydroxy-3-(4-nitrophenyl)propan-1-yl palmitate
[530-43-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり558～587 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、クロラムフェニコール($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$: 323.13)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～灰白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→33000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品5 mgずつをアセトン1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトン/シクロヘキサン混液(1 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの*R*値は等しい。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +21～+25°(乾燥物に換算したものの1 g, エタノール(99.5), 20 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 91～96°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをメタノール50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、試料溶液及び標準溶液調製後、30分以内に次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面

積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の3.5倍より大きくない。ただし、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルに対する相対保持時間約0.5及び約5.0のクロラムフェニコール及びクロラムフェニコールジパルミチン酸エステルのピーク面積はそれぞれ感度係数0.5及び1.4を乗じて補正する。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径6.0 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相：メタノール

流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間の約6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品50 mgをメタノール50 mLに溶かす。

この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。

システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとする。この液20 μL から得たクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は5000段以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.4) 1.0%以下(1 g、減圧・0.67 kPa以下、60°C、3時間)。

定量法 本品及びクロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品約37 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノール40 mL及び酢酸(100) 1 mLに溶かし、更にメタノールを加えて正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロラムフェニコール($\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$)の量[μg (力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：クロラムフェニコールパルミチン酸エステル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：メタノール/水/酢酸(100)混液(172：27：1)

流量：クロラムフェニコールパルミチン酸エステルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピークの理論段数は2400段以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロラムフェニコールパルミチン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

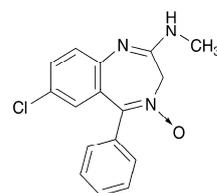
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド

Chlordiazepoxide



$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$ ：299.75

7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H-1,4-benzodiazepin-4-oxide

[58-25-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルジアゼポキシド($\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に変化する。

融点：約240°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルジアゼポキシド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルジアゼポキシド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品0.20 gをとり、メタノール/アンモニア試液混液(97:3) 10 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/アンモニア試液混液(97:3)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。別に薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液25 μ L並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)混液(19:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に亜硝酸ナトリウムの1 mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 100)を均等に噴霧し、1分間放置後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシユウ酸塩・アセトン試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は上澄液の紫色が青紫色を経て青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.98 mg $C_{16}H_{14}ClN_3O$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド錠

Chlordiazepoxide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.75)を含む。

製法 本品は「クロルジアゼポキシド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長244 ~ 248 nm及び306 ~ 310 nmに吸収の極大を示し、288 ~ 292 nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量を取り、ジエチルエーテル10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液5 mLをとり、水浴上で加温してジエチルエーテルを蒸発する。残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1625 cm^{-1} , 1465 cm^{-1} , 1265 cm^{-1} , 850 cm^{-1} 及び765 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「クロルジアゼポキシド」50 mgに対応する量を取り、メタノール/アンモニア試液混液(97:3) 5 mLを正確に加えて振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品50 mgをとり、メタノール/アンモニア試液混液(97:3)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン5.0 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液25 μ L並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験(2)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水1 mLを加えてよく振り混ぜて崩壊させた後、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜる。この液にメタノールを加えて正確に25 mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約2 mgに対応する容量 V mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / V$$

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1 \rightarrow 20)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本操作は光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液30 mL以上をとり、孔径0.8 μ m以下のメンブランフィルターでろ過す

る。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.7 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約12 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液5 mLに溶かした後、試験液を加え、正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 27$$

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約0.1 gに対応する個数を取り、水10 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノール60 mLを加えて更によく振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V), 60°C)で4時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、水1 mL及びメタノールを加えて溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7 : 3)

流量 : クロルジアゼポキシドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼポキシド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルジアゼポキシド散

Chlordiazepoxide Powder

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$: 299.75)を含む。

製法 本品は「クロルジアゼポキシド」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品の「クロルジアゼポキシド」0.01 gに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長244 ~ 248 nm及び306 ~ 310 nmに吸収の極大を示し、288 ~ 292 nmに吸収の極小を示す。

(2) 本品の「クロルジアゼポキシド」0.02 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ガラスろ過器(G4)で吸引ろ過し、ろ液に窒素を送風しながら蒸発乾固する。残留物を60°Cで1時間減圧乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1625 cm^{-1} , 1465 cm^{-1} , 1265 cm^{-1} , 850 cm^{-1} 及び765 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

純度試験 類縁物質 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品の「クロルジアゼポキシド」50 mgに対応する量を取り、メタノール/アンモニア試液混液(97 : 3) 5 mLを正確に加え振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品50 mgを取り、メタノール/アンモニア試液混液(97 : 3)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。さらに薄層クロマトグラフィー用2-アミノ-5-クロロベンゾフェノン5.0 mgを取り、メタノールに溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液25 μ L並びに標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。以下「クロルジアゼポキシド」の純度試験(2)を準用する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約3.3 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液15 mL以上を取り、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品を酸化リン(V)を乾燥剤として60°Cで4時間減圧乾燥し、その約12

mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長260 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 27$$

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品のクロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、共栓フラスコに入れ、水10 mLを正確に加え、本品をよく潤した後、メタノール90 mLを正確に加え、密栓して15分間激しく振り混ぜ、遠心分離する。上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にクロルジアゼポキシド標準品をデシケーター(減圧、酸化リン(V)、60°C)で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水10 mL及びメタノール90 mLを正確に加えて溶かす。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルジアゼポキシド($C_{16}H_{14}ClN_3O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : クロルジアゼポキシド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸イソブチルのメタノール溶液(1→20)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素アンモニウム試液混液(7:3)

流量: クロルジアゼポキシドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルジアゼポキシド、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルジアゼポキシドのピーク面積の比の相

対標準偏差は1.0%以下である。

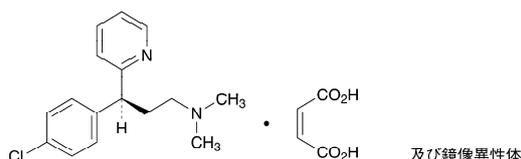
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩

Chlorpheniramine Maleate



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86

(3*RS*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-3-pyridin-2-ylpropylamine monomaleate

[113-92-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、*dl*-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の微細な結晶である。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は希塩酸に溶ける。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/メタノール/酢酸(100)/水混液(70:20:7:3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち、1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり、それらの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.5である。

融点 (2.60) 130 ~ 135°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピーク面積は、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくない。また、試料溶液のマレイン酸及びクロルフェニラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：225 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルフェニラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μ Lから得たクロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液のクロルフェニラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.54 mg $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩錠

Chlorpheniramine Maleate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するd-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$; 390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し、ヘキサン40 mLで洗う。次に水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層に水5 mLを加え、水洗いする。必要ならば遠心分離し、ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を約50°Cの水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} , 2810 cm^{-1} , 2770 cm^{-1} , 1589 cm^{-1} , 1491 cm^{-1} , 1470 cm^{-1} , 1434 cm^{-1} , 1091 cm^{-1} 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。1 mL中にクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約80 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加え、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、水を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μ Lにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→250) 7 mLに水を加えて1000 mLとする。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液

20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約4.4 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C : 1錠中のクロルフェニラミンマレイン酸塩 ($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加えた後、水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液70 mLを加え、15分間振り混ぜる。さらに内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、この液を孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液 (1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルフェニラミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩散

Chlorpheniramine Maleate Powder

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するd1-クロルフェニラミンマレイン酸塩($\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{ClN}_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$: 390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」50 mgに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を分液漏斗に移し、ヘキサン40 mLで洗う。次に水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層に水5 mLを加え、水洗いする。必要ならば遠心分離し、ヘキサン抽出液に無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を約50°Cの水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} 、2810 cm^{-1} 、2770 cm^{-1} 、1589 cm^{-1} 、1491 cm^{-1} 、1470 cm^{-1} 、1434 cm^{-1} 、1091 cm^{-1} 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は

85%以上である。

本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のクロルフェニラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 18$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき、上記の条件で操作するとき、クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約4 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液70 mLを加え、15分間振り混ぜる。さらに内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準溶液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液30 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのメタノール溶液(1→1000) 7 mLに水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1 gを水900 mLに溶かし、酢酸(100) 10 mLを加え、更に水を加えて1000 mLとする。この液650 mLにアセトニトリル350 mLを加える。

流量：クロルフェニラミンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液30 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルフェニラミンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液30 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェニラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液

Chlorpheniramine Maleate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応する d -クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86)を含む。

製法 本品は「クロルフェニラミンマレイン酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 4.5 ~ 7.0

確認試験 本品の「クロルフェニラミンマレイン酸塩」25 mgに対応する容量をとり、希水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、ヘキサン20 mLで抽出する。ヘキサン層は水10 mLを加えて洗い、無水硫酸ナトリウム0.5 gを加えて数分間振り混ぜ、ろ過する。ろ液を50°Cの水浴中で減圧留去して得た残留物につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により測定するとき、波数2940 cm^{-1} 、2810 cm^{-1} 、2770 cm^{-1} 、1589 cm^{-1} 、1491 cm^{-1} 、1470 cm^{-1} 、1434 cm^{-1} 、1091 cm^{-1} 及び1015 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

エンドトキシン (4.01) 8.8 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のクロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)約3 mgに対応する容量を正確に量り、100 mLの分液漏斗に入れ、水20 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後、ジエチルエーテル50 mLずつで2回抽

出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水20 mLで洗い、次に0.25 mol/L硫酸試液20 mL、20 mL及び5 mLで抽出する。全抽出液を合わせ、0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.25 mol/L硫酸試液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にクロルフェニラミンマレイン酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液20 mLを正確に量り、100 mLの分液漏斗に入れ、水酸化ナトリウム試液2 mLを加えた後、ジエチルエーテル50 mLずつで2回抽出する。以下試料溶液の調製と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nm付近の吸収極大の波長における吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_S : クロルフェニラミンマレイン酸塩標準品の秤取量(mg)

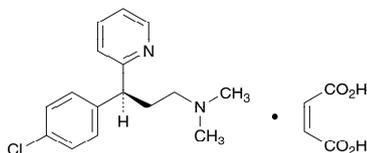
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

d-クロルフェニラミンマレイン酸塩

d-Chlorpheniramine Maleate



$C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86

(3*S*)-3-(4-Chlorophenyl)-*N,N*-dimethyl-1-pyridin-

2-ylpropylamine monomaleate

[2438-32-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.10 gをメタノール5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にマレイン酸56 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジエチルエーテル/メタノール/酢酸(100)/水混液(70 : 20 : 7 : 3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た2個のスポットのうち、1個のスポットは標準溶液から得たスポットと同様の濃さであり、その R_f 値は約0.4である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39.5 ~ +43.0° (乾燥後, 0.5 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

融点(2.60) 111 ~ 115°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のマレイン酸及びd-クロルフェニラミン以外のピーク面積は、標準溶液のd-クロルフェニラミンのピーク面積の2/3より大きくない。また、これらのピークの合計面積は、標準溶液のd-クロルフェニラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 225 nm)

カラム : 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素アンモニウム8.57 g及びリン酸1 mLを水に溶かして1000 mLとする。この液800 mLにアセトニトリル200 mLを加える。

流量 : d-クロルフェニラミンの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からd-クロルフェニラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μLから得たd-クロルフェニラミンのピーク面積が、標準溶液のd-

ークロルフェニラミンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、*d*-クロルフェニラミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、*d*-クロルフェニラミンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 65°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て緑色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.54 mg C₁₆H₁₉ClN₂・C₄H₄O₄

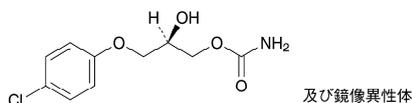
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル

Chlorphenesin Carbamate



C₁₀H₁₂ClNO₄ : 245.66

(2*R*,3*S*)-3-(4-Chlorophenoxy)-2-hydroxypropyl carbamate

[886-74-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステル(C₁₀H₁₂ClNO₄) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(95)又はピリジンに溶けやすく、水に溶けにくい。

本品のエタノール(95)溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

融点 (2.60) 88～91°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをエタノール(95) 20 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにエタノール(95) 20 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) クロルフェネシン-2-カルバメート 本品0.10 gを液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3) 20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積*A*_a及びクロルフェネシン-2-カルバメートのピーク面積*A*_bを自動積分法により測定するとき、*A*_b/*(A*_a+*A*_b)は0.007以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液(700:300:1)

流量：クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール混液(7:3)を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の40～60%になることを確認する。

システムの性能：本品0.1 gをメタノール50 mLに溶かす。この液25 mLに希水酸化ナトリウム試液25 mLを加え、60°Cで20分間加温する。この液20 mLに1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、酢酸エチル20 mLを加えてよく振り混ぜ、静置して、上層を分取する。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロルフェネシン、クロルフェネシンカルバミン酸エステル、クロルフェネシン-2-カルバメートの順に溶出し、クロルフェネシンカルバミン酸エステルに対するクロルフェネシン及びクロルフェネシン-2-カルバメートの相対保持時間は、約0.7及び約1.2であり、クロルフェネシンとクロルフェネシンカルバミン酸エステルの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをエタノール(95) 10 mLに溶か

し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(17:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に20分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは1個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ピリジン20 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液50 mLを正確に加え、70°Cで40分間加温する。冷後、エタノール(95) 100 mLを加え、過量の水酸化カリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬:チモールブルー試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の青色が青緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール試液1 mL
 $=24.57 \text{ C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$

貯法 容器 気密容器。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル錠

Chlorphenesin Carbamate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するクロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$: 245.66)を含む。

製法 本品は「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」0.15 gに対応する量を取り、エタノール(95) 60 mLを加えて超音波処理した後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液20 mLを遠心分離する。上澄液1 mLにエタノール(95)を加えて100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長226 ~ 230 nm, 279 ~ 283 nm及び286 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水10 mLを加えて崩壊させ、水/メタノール混液(1:1) 70 mLを加えて、時々振り混ぜながら15分間超音波処理した後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離した後、クロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)約2.5 mgに対応する上澄液V mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧,

シリカゲル)で4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長280 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を求める。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1 / V \times 5$$

M_S : 定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)約0.14 mgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、メタノール1 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長278 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450$$

M_S : 定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

C: 1錠中のクロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、めのう乳鉢で粉末とする。クロルフェネシンカルバミン酸エステル($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_4$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、酢酸エチル30 mLを加え、超音波処理し、分散させた後、更に酢酸エチルを加えて正確に50 mLとする。この液20 mLを遠心分離した後、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に酢酸エチルを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルをデシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、酢酸エチルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、更に酢酸エチルを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルフェネシンカルバミン酸エステル($C_{10}H_{12}ClNO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5 / 2$$

M_S : 定量用クロルフェネシンカルバミン酸エステルの秤取量(mg)

内標準溶液 エテンザミドの酢酸エチル溶液(1→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用ヘキサン/2-プロパノール/酢酸(100)混液(700:300:1)

流量: クロルフェネシンカルバミン酸エステルの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

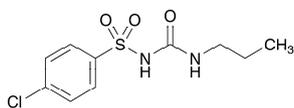
システムの性能: 「クロルフェネシンカルバミン酸エステル」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するクロルフェネシンカルバミン酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロパミド

Chlorpropamide



$C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$: 276.74

4-Chloro-N-(propylcarbamoyl)benzenesulfonamide

[94-20-2]

本品を乾燥したものは定量するとき, クロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はアセトンに溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けやすく, ジエチルエーテルに溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.08 gをメタノール50 mLに溶かす。この液1 mLに0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは

同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき, 炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき, 緑色を呈する。

融点(2.60) 127 ~ 131°C

純度試験

(1) 酸 本品3.0 gに水150 mLを加え, 70°Cで5分間加温した後, 氷水中で1時間放置し, ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき, 液は黄色を呈する。

(2) 塩化物(1.03) (1)のろ液40 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.011%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (1)のろ液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし, 試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.021%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.60 gをとり, アセトンに溶かし, 正確に10 mLとし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, アセトンを加えて正確に300 mLとし, 標準溶液(1)とする。別に4-クロロベンゼンスルホンアミド60 mgをとり, アセトンに溶かし, 正確に300 mLとし, 標準溶液(2)とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液, 標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/3-メチルー1-ブタノール/メタノール/アンモニア水(28)混液(15:10:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これを100°Cで1時間乾燥した後, 次亜塩素酸ナトリウム試液を均等に噴霧し, 15分間風乾する。これにヨウ化カリウムデンプン試液を均等に噴霧するとき, 標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは, 標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また, 試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは, 標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.5 gを精密に量り, 中和エタノール30 mLに溶かし, 水20 mLを加え, 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液3滴)。

$$0.1 \text{ mol/L水酸化ナトリウム液} 1 \text{ mL} \\ = 27.67 \text{ mg } C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$$

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロパミド錠

Chlorpropamide Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロルプロパミド($C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$: 276.74)を含む。

製法 本品は「クロルプロパミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「クロルプロパミド」0.08 gに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長231～235 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性〈6.02〉 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相75 mLを加えて時々強く振り混ぜながら20分間超音波処理を行った後、1 mL中に「クロルプロパミド」約2.5 mgを含む液となるように移動相を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 20$

M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

溶性〈6.10〉 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)約10 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパミドを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノール10 mLに溶かした後、水を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長232 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$

M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

C : 1錠中のクロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相75 mLを加えて10分間振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロパミドを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の

条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のクロルプロパミドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

クロルプロパミド(C₁₀H₁₃ClN₂O₃S)の量(mg) = M_S × A_T / A_S

M_S : 定量用クロルプロパミドの秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 薄めた酢酸(100) (1→100) / アセトニトリル混液(1 : 1)

流量 : クロルプロパミドの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

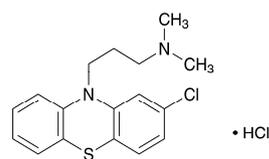
システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、クロルプロパミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルプロパミドのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

クロルプロマジン塩酸塩

Chlorpromazine Hydrochloride



C₁₇H₁₉ClN₂S · HCl : 355.33

3-(2-Chloro-10H-phenothiazin-10-yl)-N,N-dimethylpropylamine monohydrochloride
 [69-09-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルプロマジン塩酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S · HCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→1000) 5 mLに塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) 本品0.1 gに水20 mL及び希塩酸3滴を加えて溶かし、

2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、5時間放置する。沈殿をろ取し、水で洗い、少量のアセトンから再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は175～179℃である。

(3) 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、アンモニア試液2 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に希硝酸を加えて酸性にした液は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

融点(2.60) 196～200℃

pH(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは、10分以内に測定するとき、4.0～5.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液につき、10分以内に観察するとき、無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.53 mg C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルプロマジン塩酸塩錠

Chlorpromazine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl: 355.33)を含む。

製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「クロルプロマジン塩酸塩」0.2 gに対応する量をとり、0.1 mol/L塩酸試液40 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液1 mLに水4 mL及び塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は赤色を呈する。

(2) (1)のろ液20 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、以下「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は、遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl)約0.83 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加え、5分間超音波処理し、20分

間激しく振り混ぜた後、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl)約0.5 mgを含む液となるように薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

クロルプロマジン塩酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S: 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→4500)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にクロルプロマジン塩酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl)約5.6 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロマジン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約90 mgを精密に量り、試験液に溶かし正確に200 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長254 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

クロルプロマジン塩酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 8$$

M_S: 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

C: 1錠中のクロルプロマジン塩酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl)の表示量(mg)

定量法 本操作は、光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。クロルプロマジン塩酸塩(C₁₇H₁₉ClN₂S·HCl)約50 mgに対応する量を精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1) 60 mLを加え、5分間超音波を照射し、20分間激しく振り混ぜた後、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液2.5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用クロルプロマジン塩酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)を加えて25

mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するクロルプロマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

クロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 定量用クロルプロマジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの薄めたリン酸(1→500)/エタノール(99.5)混液(1:1)溶液(1→4500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 256 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 薄めた0.05 mol/Lリン酸二水素ナトリウム試液(1→2)/アセトニトリル混液(27:13)

流量: クロルプロマジンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、クロルプロマジンの順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するクロルプロマジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルプロマジン塩酸塩注射液

Chlorpromazine Hydrochloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$: 355.33)を含む。

製法 本品は「クロルプロマジン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH: 4.0 ~ 6.5

確認試験

(1) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」5 mgに対応する容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「クロルプロマジン塩酸塩」0.1 gに対応する容量をとり、「クロルプロマジン塩酸塩」の確認試験(2)を準用する。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のクロルプロマジン塩酸塩($C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$)約0.15 gに対応する容量を正確に量り、水30 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 10 mLを加え、ジエチルエーテル30 mLずつで2回、20 mLずつで3回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、洗液がフェノールフタレイン試液で赤色を呈しなくなるまで水10 mLずつで洗う。ジエチルエーテル抽出液を水浴上で濃縮して約20 mLとし、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて20分間放置する。この液を脱脂綿を用いてろ過し、ジエチルエーテルで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、ジエチルエーテルを水浴上で留去する。残留物に非水滴定用アセトン50 mL及び酢酸(100) 5 mLを加えて溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: プロモクレゾールグリーン・クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 17.77 mg $C_{17}H_{19}ClN_2S \cdot HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

クロルヘキシジン塩酸塩

Chlorhexidine Hydrochloride



$C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$: 578.37

1,1'-Hexamethylenebis[5-(4-chlorophenyl)biguanide] dihydrochloride

[3697-42-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルヘキシジン塩酸塩($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はギ酸にやや溶けやすく、メタノール又は温メタノールに溶けにくく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gにメタノール5 mLを加え、加温して溶かし、臭素試液1 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品0.3 gを6 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、氷冷し、かき混ぜながら8 mol/L水酸化ナトリウム試液10 mLを徐々に加えるとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、水で洗い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105°Cで30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は130 ~ 134°Cである。

(3) 本品0.1 gを希硝酸50 mLに溶かした液は、塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをろつばにとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 4-クロロアニリン 本品0.10 gをギ酸2 mLに溶かし、直ちに1 mol/L塩酸試液15 mL及び水20 mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アンモニウム試液4 mLを加え、1分間放置する。この液に*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩・アセトン試液5 mLを加えて10分間放置し、エタノール(95) 1 mL及び水を加えて50 mLとするとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：4-クロロアニリン20 mgを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2.0 mLにギ酸2 mL、1 mol/L塩酸試液15 mL及び水20 mLを加えて、以下同様に操作する。

乾燥減量(2.41) 2.0%以下(1 g, 130°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=14.46 mg $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2HCl$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルヘキシジングルコン酸塩液

Chlorhexidine Gluconate Solution

本品はクロルヘキシジンの二グルコン酸塩水溶液である。

本品は定量するとき、クロルヘキシジングルコン酸塩($C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$: 897.76) 19.0 ~ 21.0 w/v%を含む。

性状 本品は無色～微黄色の澄明な液で、においはなく、味は苦い。

本品は水又は酢酸(100)と混和する。本品1 mLはエタノール(99.5) 5 mL以下又はアセトン3 mL以下と混和するが、溶媒の量を増加するとき白濁する。

本品は光によって徐々に着色する。

比重 d_{20}^{20} : 1.06 ~ 1.07

確認試験

(1) 本品0.05 mLにメタノール5 mLを加え、臭素試液1 mL及び8 mol/L水酸化ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品0.5 mLに水10 mL及び硫酸銅(II)試液0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、この沈殿は沸騰するまで加熱するとき、淡紫色を呈する。

(3) 本品10 mLに水5 mLを加え、氷冷し、かき混ぜながら水酸化ナトリウム試液5 mLを徐々に加えるとき、白色の沈殿を生じる。この液をろ過し、残留物を水で洗い、薄めたエタノール(7→10)から再結晶し、105°Cで30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は130 ~ 134°Cである。

(4) (3)のろ液を5 mol/L塩酸試液を用いて中和した後、この液5 mLに酢酸(100) 0.65 mL及び新たに蒸留したフェニルヒドラジン1 mLを加え、水浴上で30分間加熱し、冷後、ガラス棒で内壁をこするとき、結晶を析出する。結晶をろ取り、熱湯10 mLに溶かし、活性炭少量を加えてろ過する。冷後、ガラス棒で内壁をこすり、析出した結晶をろ取り、乾燥するとき、その融点(2.60)は約195°C(分解)である。

pH(2.54) 本品5.0 mLを水100 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.0である。

純度試験 4-クロロアニリン 本品2.0 mLに水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加え、亜硝酸ナトリウム試液0.3 mLを加えて振り混ぜ、2分間放置し、次にアミド硫酸アンモニウム試液4 mLを加え、1分間放置する。次に*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩・アセトン試液5 mLを加えて10分間放置し、エタノール1 mL及び水を加えて50 mLとするとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：4-クロロアニリン0.020 gを1 mol/L塩酸試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLに水20 mL及び1 mol/L塩酸試液5 mLを加えて以下同様に操作する。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g, 蒸発後)。

定量法 本品2 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物を非水滴定用酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=22.44 mg $C_{22}H_{30}Cl_2N_{10} \cdot 2C_6H_{12}O_7$

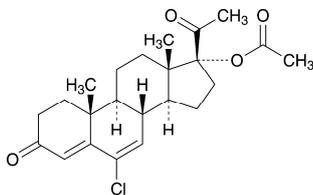
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロルマジノン酢酸エステル

Chlormadinone Acetate



$C_{23}H_{29}ClO_4$: 404.93

6-Chloro-3,20-dioxopregna-4,6-dien-17-yl acetate

[302-22-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、おおいはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品2 mgをエタノール(95) 1 mLに溶かし、1,3-ジニトロベンゼン試液1 mL及び水酸化カリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品0.05 gに水酸化カリウム・エタノール試液2 mLを加え、水浴上で5分間煮沸する。冷後、薄めた硫酸(2→7) 2 mLを加え、1分間穏やかに煮沸するとき、酢酸エチルのおおいを発生する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したクロルマジノン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-10.0 \sim -14.0^\circ$ (乾燥後, 0.2 g, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 211 ~ 215°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のクロルマジノン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：236 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水混液(13 : 7)

流量：クロルマジノン酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からクロルマジノン酢酸エステルの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のクロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品8 mg及びパラオキシ安息香酸ブチル2 mgをアセトニトリル100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸ブチル、クロルマジノン酢酸エステルの順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、クロルマジノン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びクロルマジノン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれをエタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

クロルマジノン酢酸エステル($C_{23}H_{29}ClO_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S$

M_S : クロルマジノン酢酸エステル標準品の称取量(mg)

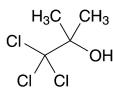
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

クロロブタノール

Chlorobutanol

C₄H₇Cl₃O : 177.46

1,1,1-Trichloro-2-methylpropan-2-ol

[57-15-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、クロロブタノール(C₄H₇Cl₃O) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶で、カンフルのようににおいがある。

本品はメタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルに極めて溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は空気中で徐々に揮散する。

融点：約76℃以上。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→200) 5 mLに水酸化ナトリウム試液1 mLを加え、ヨウ素試液3 mLを徐々に加えるとき、黄色の沈殿を生じ、ヨードホルムのにおいを発する。

(2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加えてよく振り混ぜ、アニリン3～4滴を加え、穏やかに加温するとき、フェニルイソシアニド(有毒)の不快なにおいを発する。

純度試験

(1) 酸 本品を粉末とし、その0.10 gに水5 mLを加えてよく振り混ぜるとき、液は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希エタノール25 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLに希エタノール25 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.071%以下)。

水分 (2.48) 6.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、200 mLの三角フラスコに入れ、エタノール(95) 10 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、還流冷却器を付けて10分間煮沸する。冷後、希硝酸40 mL及び正確に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを加え、よく振り混ぜ、ニトロベンゼン3 mLを加え、沈殿が固まるまで激しく振り混ぜた後、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=5.915 mg C₄H₇Cl₃O

貯法 容器 気密容器。

軽質無水ケイ酸

Light Anhydrous Silicic Acid

本品は定量するとき、換算した強熱物に対し、二酸化ケイ素(SiO₂ : 60.08) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯青白色の軽い微細な粉末で、におい及び味はなく、滑らかな触感がある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はフッ化水素酸、熱水酸化カリウム試液又は熱水酸化ナトリウム試液に溶け、希塩酸に溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮沸して溶かし、塩化アンモニウム試液12 mLを加えるとき、白色ゲル状の沈殿を生じる。この沈殿は希塩酸に溶けない。

(2) (1)の沈殿にメチレンブルー溶液(1→10000) 10 mLを加え、次に水で洗うとき、沈殿は青色を呈する。

(3) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウムの融解球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸18 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.15 mLに水酸化ナトリウム試液20 mL、希硝酸18 mL及び水を加えて50 mLとする(0.011%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、酢酸(31) 15 mLを加えて振り混ぜた後、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は水酸化ナトリウム試液20 mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え、液の赤色が消えるまで酢酸(31)を加えた後、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

(3) 鉄 (1.10) 本品0.040 gに希塩酸10 mLを加え、水浴中で10分間振り混ぜながら加熱する。冷後、L-酒石酸0.5 gを加え、振り混ぜてL-酒石酸を溶かした後、以下第2法により検液を調製し、B法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

(4) アルミニウム 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液40 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液10 mLを量り、酢酸(31) 17 mLを加えて振り混ぜ、アルミニウム試液2 mL及び水を加えて50 mLとし、30分間放置するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：硫酸カリウムアルミニウム十二水和物0.176 gに水に溶かし1000 mLとする。この液15.5 mLに水酸化ナトリウム試液10 mL、酢酸(31) 17 mL、アルミニウム試液2 mL及び水を加えて50 mLとする。

(5) カルシウム 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液30

mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水20 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、液の赤色が消えるまで希硝酸を加え、直ちに希酢酸5 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて100 mLとし、遠心分離又はろ過して澄明な液を得る。この液25 mLにシュウ酸試液1 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとし、直ちに振り混ぜた後、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：180°Cで4時間乾燥した炭酸カルシウム0.250 gを希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液4 mLに希酢酸5 mL及び水を加えて100 mLとする。この液25 mLをとり、シュウ酸試液1 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとし、振り混ぜる。

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gを磁製のつぼにとり、水酸化ナトリウム試液10 mLを加え、煮沸して溶かし、冷後、水5 mL及び希塩酸5 mLを加えて振り混ぜ、これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 7.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱減量 (2.43) 12.0%以下(1 g, 850 ~ 900°C, 恒量)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、塩酸20 mLを加え、砂浴上で蒸発乾固し、残留物を更に塩酸で潤して蒸発乾固した後、110 ~ 120°Cで2時間加熱する。冷後、希塩酸5 mLを加え、加熱した後、室温に放冷し、熱湯20 ~ 25 mLを加えて速やかにろ過し、洗液が塩化物の定性反応(2) (1.09) を呈しなくなるまで温湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金のつぼに入れ、強熱して灰化し、更に30分間強熱し、冷後、質量を量り a (g)とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6 mL及び硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量り b (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g) = $a - b$

貯法 容器 気密容器。

合成ケイ酸アルミニウム

Synthetic Aluminum Silicate

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき、僅かに不溶分を残して溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は、アルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶融の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gに水20 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離して得た上澄液は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) (2)の上澄液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品3.0 gに水50 mL及び希塩酸5 mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿が僅かに析出したとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水和物0.45 g、希酢酸6 mL及び水を加えて150 mLとする。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g、酢酸ナトリウム三水和物0.15 g、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに希塩酸10 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

制酸力 (6.04) 本品約1 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸200 mLを正確に加え、密栓し37±2°Cで1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまでよくかき混ぜながら滴定 (2.50) する。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は50.0 mL以上である。

貯法 容器 密閉容器。

天然ケイ酸アルミニウム

Natural Aluminum Silicate

性状 本品は白色又は僅かに着色した粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1 gに水酸化ナトリウム溶液(1→5) 20 mLを加えて加熱するとき、一部分は分解して溶けるが、大部分は不溶である。

確認試験

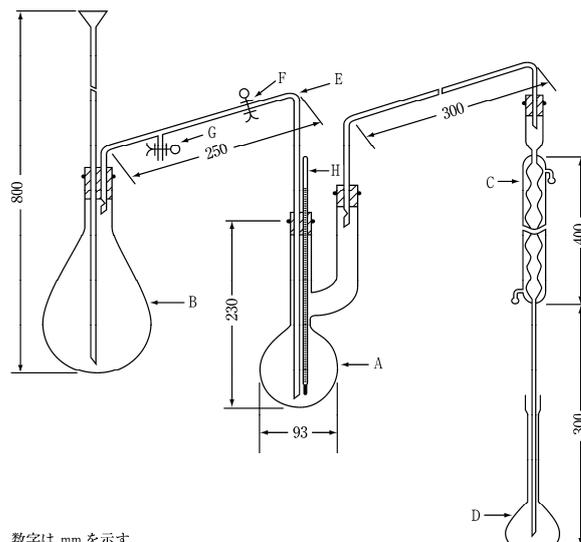
(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 3 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて弱酸性とした液は、アルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球を作り、これに本品を付け、再び融解するとき、

球中に不溶解の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

- (1) 液性 本品5.0 gに水100 mLを加えて振り混ぜ、遠心分離して得た上澄液は中性である。
- (2) 塩化物 (1.03) 本品5.0 gに水100 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、水を加えてもとの容量とし、遠心分離する。上澄液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。
- (3) 硫酸塩 (1.14) (6)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水浴上で10分間加熱した後、水を加えて50 mLとし、ろ過する。ろ液2.0 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。
- (4) 重金属 (1.07) 本品1.5 gに水50 mL及び塩酸5 mLを加え、20分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸し、冷後、遠心分離し、上澄液をとり、沈殿を水10 mLずつで2回洗い、毎回遠心分離し、上澄液及び洗液を合わせ、アンモニア水(28)を滴加し、沈殿が僅かに析出したとき、強く振り動かしながら希塩酸を滴加して再び溶かす。この液に塩化ヒドロキシルアンモニウム0.45 gを加えて加熱し、冷後、酢酸ナトリウム三水合物0.45 g、希酢酸6 mL及び水を加えて150 mLとする。この液50 mLをとり、これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム0.15 g、酢酸ナトリウム三水合物0.15 g、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。
- (5) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。
- (6) 可溶性塩 (1)の上澄液50 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を700°Cで2時間強熱するとき、その量は40 mg以下である。
- (7) フッ化物
 - (i) 装置 図に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合せにしてもよい。



数字は mm を示す

- A: 容量約300 mLの蒸留フラスコ
 B: 容量約100 mLの水蒸気発生器
 突沸を避けるために沸騰石を入れる。
 C: 冷却器
 D: 受器 容量200 mLのメスフラスコ
 E: 内径約8 mmの水蒸気導入管
 F, G: ビンチコック付きゴム管
 H: 温度計

(ii) 操作法 本品5.0 gをとり、水20 mLを用いて蒸留フラスコAに洗い込み、ガラスウール約1 g及び薄めた精製硫酸(1→2) 50 mLを加える。Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連絡する。受器Dには、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び水10 mLを入れ、冷却器Cの下端をこの液に浸す。Aを徐々に加熱して液の温度が130°Cになったとき、ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ、水を激しく沸騰させた水蒸気発生器Bから水蒸気を通じる。同時にA中の液の温度を135～145°Cに保つようにAを加熱する。蒸留速度は1分間約10 mLとする。留液が約170 mLになったとき、蒸留を止め、Cを少量の水で洗い、洗液を留液に合わせ、水を加えて正確に200 mLとし、これを試験液とする。以下酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。ただし、補正液は調製しない。次式により試験液中のフッ素(F)の量を求めるとき、0.01%以下である。

試験液中のフッ素(F: 19.00)の量(mg)

$$= \text{標準液5 mL中のフッ素の量(mg)} \times A_r / A_s \times 200 / V$$

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

吸着力 本品0.10 gにメチレンブルー溶液(3→2000) 20 mLを加えて15分間振り混ぜ、更に37±2°Cで5時間放置した後、遠心分離する。上澄液1.0 mLに水を加えて200 mLとし、その50 mLをネスラー管に入れ、白色の背景を用いて側方又は上方から観察するとき、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: メチレンブルー溶液(3→2000) 1.0 mLに水を加えて400 mLとし、この液50 mLを用いる。

貯法 容器 密閉容器。

ケイ酸アルミン酸マグネシウム

Magnesium Aluminosilicate

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 27.0 ~ 34.3%, 酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 20.5 ~ 27.7%及び二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 14.4 ~ 21.7%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき、大部分溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液にアンモニア試液を加えて中性とし、生じた沈殿をろ過する。残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) (1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

(3) (1)の残留物を水30 mLで洗い、メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え、次に水30 mLで洗うとき、沈殿は青色を呈する。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸する。冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離する。上澄液75 mLをとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、更に700°Cで2時間強熱するとき、その量は20 mg以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLをとり、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色が無色になるのに必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である。

(3) 塩化物 (1.03) (1)の試料溶液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) (1)の試料溶液2 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.67 gに水20 mL及び塩酸8 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸5 mL及び水20 mLを加え、2分間煮沸した後、塩化ヒドロキシルアンモニウム0.4 gを加え、沸騰するまで加熱する。冷後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLを正確にとり、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g及び水を加えて25 mLとし、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(6) 鉄 本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液30 mLを正確に量り、水を加えて45 mLとし、

塩酸2 mLを加え、振り混ぜる。ペルオキシ二硫酸アンモニウム50 mgとチオシアン酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加え、振り混ぜるとき、液の色は次の比較液の色より濃くない(0.03%以下)。

比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜ、以下同様に操作する。

(7) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加え、よく振り混ぜる。冷後、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 20.0%以下(1 g, 110°C, 7時間)。

制酸力 (6.04) 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2°Cで1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品の換算した乾燥物1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は250 mL以上である。

定量法

(1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
=2.549 mg Al_2O_3

(2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量り、水50 mL及び2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(1→2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続する青色を呈するときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
=2.015 mg MgO

(3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、再び水浴上で蒸発乾固する。残留物に塩酸8 mLを加えてかき混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯10 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙上に移してろ

過する。さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残留物をろ紙に移し、洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えても沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙とともに白金ろ紙に入れ、強熱して灰化し、更に $800 \pm 25^\circ\text{C}$ で1時間強熱する。冷後、質量を量り a (g) とする。次に残留物にフッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量り b (g) とする。

二酸化ケイ素(SiO_2)の量(g) = $a - b$

貯法 容器 密閉容器。

メタケイ酸アルミン酸マグネシウム

Magnesium Aluminometasilicate

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 29.1 ~ 35.5%, 酸化マグネシウム(MgO : 40.30) 11.4 ~ 14.0%及び二酸化ケイ素(SiO_2 : 60.08) 29.2 ~ 35.6%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品1 gを希塩酸10 mLと加熱するとき、大部分溶ける。

確認試験

(1) 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→3) 5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱し、冷後、水20 mLを加えてろ過する。ろ液にアンモニア試液を加えて中性とし、生じた沈殿をろ過する。残留物を希塩酸に溶かした液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) (1)のろ液はマグネシウム塩の定性反応(2) (1.09)を呈する。

(3) (1)の残留物を水30 mLで洗い、メチレンブルー溶液(1→10000) 2 mLを加え、次に水30 mLで洗うとき、沈殿は青色を呈する。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、15分間よく振り混ぜながら穏やかに煮沸する。冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離する。上澄液75 mLをとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLをとり、水浴上で蒸発乾固し、更に 700°C で2時間強熱するとき、その量は20 mg以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLをとり、フェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液の色が無色になるのに必要な0.1 mol/L塩酸の消費量は0.50 mL以下である。

(3) 塩化物(1.03) (1)の試料溶液10 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) (1)の試料溶液2 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(5) 重金属(1.07) 本品2.67 gに水20 mL及び塩酸8 mL

を加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸5 mL及び水20 mLを加え、2分間煮沸した後、塩化ヒドロキシルアンモニウム0.4 gを加え、沸騰するまで加熱する。冷後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLを正確にとり、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、塩化ヒドロキシルアンモニウム0.1 g及び水を加えて25 mLとし、希酢酸又はアンモニア試液を加えてpH 3.0に調整し、水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(6) 鉄 本品0.11 gに2 mol/L硝酸試液8 mLを加えて1分間煮沸し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液30 mLを正確に量り、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜる。ペルオキシ二硫酸アンモニウム50 mgとチオシアン酸アンモニウム溶液(3→10) 3 mLを加え、振り混ぜるとき、液の色は次の比較液の色より濃くない(0.03%以下)。

比較液：鉄標準液1 mLを正確にとり、水を加えて45 mLとし、塩酸2 mLを加え、振り混ぜ、以下同様に操作する。

(7) ヒ素(1.11) 本品1.0 gに水10 mL及び硫酸1 mLを加え、よく振り混ぜる。冷後、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 20.0%以下(1 g, 110°C , 7時間)。

制酸力(6.04) 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品の換算した乾燥物1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は210 mL以上である。

定量法

(1) 酸化アルミニウム 本品約1.25 gを精密に量り、3 mol/L塩酸試液10 mL及び水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。この液に塩酸8 mLを加え、水浴上で10分間加熱する。冷後、250 mLのメスフラスコに移し、更に水で洗い込み、水を加えて250 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。試料溶液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液20 mLを正確に加える。この液にpH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液15 mL及び水20 mLを加えた後、5分間煮沸する。冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、0.05 mol/L硫酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL
= 2.549 mg Al_2O_3

(2) 酸化マグネシウム (1)の試料溶液50 mLを正確に量り、水50 mL及び2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(1→2) 25 mLを加え、よく振り混ぜた後、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液25 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)す

る(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬 40 mg)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が30秒間持続する青色を呈するときとする。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液1 mL

=2.015 mg MgO

(3) 二酸化ケイ素 本品約1 gを精密に量り、希塩酸30 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸で潤し、再び水浴上で蒸発乾固する。残留物に塩酸8 mLを加えてかき混ぜ、更に熱湯25 mLを加えてかき混ぜる。静置した後、上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯10 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯10 mLずつで3回洗った後、残留物に水50 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。残留物をろ紙に移し、洗液5 mLが硝酸銀試液1 mLを加えても沈殿を生じなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙とともに白金るつぼに入れ、強熱して灰化し、更に800±25℃で1時間強熱する。冷後、質量を量りa (g)とする。次に残留物にフッ化水素酸6 mLを加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後、質量を量りb (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO₂)の量(g)=a-b

貯法 容器 密閉容器。

ケイ酸マグネシウム

Magnesium Silicate

本品は定量するとき、二酸化ケイ素(SiO₂: 60.08) 45.0%以上及び酸化マグネシウム(MgO: 40.30) 20.0%以上を含み、二酸化ケイ素と酸化マグネシウムとのパーセント(%)の比は2.2～2.5である。

性状 本品は白色の微細な粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.5 gに希塩酸10 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液にアンモニア試液を加えて中性とした液はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 白金線輪にリン酸水素アンモニウムナトリウム四水和物の融解球をつくり、これに本品を付け、再び融解するとき、球中に不溶解の塊を認め、その融解球は冷えると不透明となり、網目状の模様を生じる。

純度試験

(1) 可溶性塩 本品10.0 gに水150 mLを加え、水浴上で60分間振り混ぜ、冷後、水を加えて150 mLとし、遠心分離して得た澄明な液75 mLをとり、これに水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液25 mLを水浴上で蒸発乾固し、更に700℃で2時間強熱するとき、その量は0.02 g以下である。

(2) アルカリ (1)の試料溶液20 mLにフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸1.0 mLを加えるとき、液は

無色である。

(3) 塩化物(1.03) (1)の試料溶液10 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.75 mLを加える(0.053%以下)。

(4) 硫酸塩(1.14) (1)の残留物に希塩酸3 mLを加え、水浴上で10分間加熱した後、水30 mLを加えてろ過し、水で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水を加えて50 mLとする。この液4 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(5) 重金属(1.07) 本品1.0 gに水20 mL及び希塩酸3 mLを加え、2分間煮沸した後、ろ過し、水5 mLずつで2回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mLを加え、加温して溶かし、必要ならばろ過し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品0.40 gに希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、速やかに冷却した後、遠心分離する。残留物に希塩酸5 mLを加えてよく振り混ぜ、遠心分離する。さらに水10 mLを加え、同様に操作し、全抽出液を合わせ、水浴上で加熱濃縮して5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

強熱減量(2.43) 34%以下(0.5 g, 850℃, 3時間)。

制酸力(6.04) 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、正確に0.1 mol/L塩酸30 mL及び水20 mLを加え、37±2℃で1時間振り混ぜ、冷後、上澄液25 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定(2.50)する。

本品の強熱減量における残留物に換算するとき、その1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は140～160 mLである。

定量法

(1) 二酸化ケイ素 本品約0.7 gを精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水25 mLを加え、水浴上で時々かき混ぜながら、15分間加熱する。上澄液を定量分析用ろ紙を用いてろ過し、残留物に熱湯25 mLを加えてかき混ぜ、上澄液を傾斜してろ紙に移してろ過する。さらに残留物は同様に熱湯25 mLずつで2回洗った後、残留物をろ紙に移し、洗液が硫酸塩の定性反応(1) (1.09)を呈しなくなるまで熱湯で洗い、残留物をろ紙と共に白金るつぼに入れ、強熱して灰化し、更に775～825℃で30分間強熱し、冷後質量を量り、a (g)とする。次に残留物を水で潤し、フッ化水素酸6 mL及び硫酸3滴を加え、蒸発乾固した後、5分間強熱し、冷後質量を量り、b (g)とする。

二酸化ケイ素(SiO₂)の含量(%)=(a-b)/M×100

M: 本品の秤取量(g)

(2) 酸化マグネシウム 本品約0.3 gを50 mLの三角フラスコに精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液10 mLを加え、水浴上で15分間加熱する。冷後、100 mLのメスフラスコに移し、三角フラスコは水で洗い、洗液及び水を加えて100 mLとする。この液をろ過し、ろ液50 mLを正確に量り、水50 mL及び薄めた2,2',2''-ニトリロトリエタノール(1→2) 5 mLを加

えてよく振り混ぜる。これにアンモニア試液2.0 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

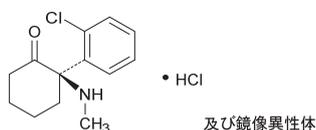
=2.015 mg MgO

(3) 二酸化ケイ素(SiO₂)と酸化マグネシウム(MgO)とのパーセント(%)の比 定量法(1)及び(2)の数値から求める。

貯法 容器 密閉容器。

ケタミン塩酸塩

Ketamine Hydrochloride



C₁₃H₁₆ClNO · HCl : 274.19

(2*S*)-2-(2-Chlorophenyl)-2-(methylamino)cyclohexanone
monohydrochloride

[1867-66-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケタミン塩酸塩(C₁₃H₁₆ClNO · HCl) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

融点：約258°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→3000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269 nm) : 22.0 ~ 24.5 (乾燥後, 30 mg, 0.1 mol/L塩酸試液, 100 mL)。

pH(2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 4.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にシクロヘキサン/イソプロピルアミン混液(49 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧し、乾燥した後、過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

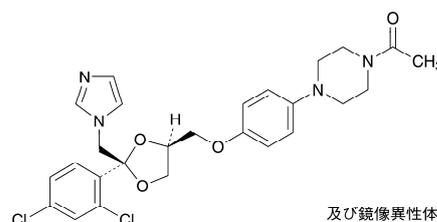
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、ギ酸1 mLに溶かした後、無水酢酸/酢酸(100)混液(6 : 1) 70 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=27.42 mg C₁₃H₁₆ClNO · HCl

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾール

Ketoconazole



C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄ : 531.43

1-Acetyl-4-(4-[(2*R*,4*S*)-2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-4-yl]methoxy}phenyl)piperazine

[65277-42-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、緑色を呈する。

融点(2.60) 148 ~ 152°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のケトコナゾール以外のピークの面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の2/5より大きくない。また、試料溶液のケトコナゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ10 cmのステンレス管に3 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相B：テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩溶液(17→5000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	5 → 50	95 → 50
10 ~ 15	50	50

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後15分までシステム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たケトコナゾールのピーク面積が、標準溶液のケトコナゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ケトコナゾールのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、ケトコナゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、2-ブタノン/酢酸(100)混液(7 : 1) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 26.57 mg C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケトコナゾール液

Ketoconazole Solution

本品は外用の液剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄ : 531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり、外用液剤の製法により製する。

性状 本品は澄明な液である。

確認試験 本品の「ケトコナゾール」10 mgに対応する量を取り、メタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にケトコナゾール10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水(28)混液(40 : 40 : 30 : 2 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_F値は等しい。

pH 別に規定する。

定量法 本品のケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)約10 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノール15 mLを加える。この液1 mLをとり、メタノールを加えて25 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105°Cで4時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて20 mLとする。この液1 mLをとり、メタノールを加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)の量(mg)
= M_S × Q_T / Q_S × 1/5

M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 ビホナゾールのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：ジイソプロピルアミンのメタノール溶液(1→500)/酢酸アンモニウム溶液(1→200)/酢酸(100)混液(1800：600：1)

流量：ケトコナゾールの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ケトコナゾール，内標準物質の順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾールローション

Ketoconazole Lotion

本品は乳剤性のローション剤である。

本品は定量するとき，表示量の93.0～107.0%に対応するケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄：531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり，ローション剤の製法により製する。

性状 本品は白色の乳濁液である。

確認試験 本品をよく振り混ぜ，「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量を取り，2-プロパノール20 mLを加えて20分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール25 mgを2-プロパノール5 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水(28)混液(40：40：25：2：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

定量法 本品をよく振り混ぜ，ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)約25 mgに対応する量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し，その約25 mgを精密に量り，メタノールに溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)の量(mg)=M_S×Q_T/Q_S

M_S：定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノール750 mLを加える。

流量：ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，ケトコナゾールの順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトコナゾールクリーム

Ketoconazole Cream

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄：531.43)を含む。

製法 本品は「ケトコナゾール」をとり，クリーム剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ケトコナゾール」0.1 gに対応する量を取り，2-プロパノール20 mLを加えて20分間振り混ぜた後，遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別にケトコナゾール25 mgを2-プロパノール5 mLに溶かし，標準溶液とする。これらの液につき，薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン/メタノール/水/アンモニア水(28)混液(40：40：25：2：1)を展開溶媒として約12 cm展開した後，薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき，試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

定量法 本品のケトコナゾール(C₂₆H₂₈Cl₂N₄O₄)約25 mgに対応する量を精密に量り，メタノールに溶かし，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液4 mLを正確に加え，メタノールを加えて50 mLとし，試料溶液とする。別に定量用ケトコナゾールを105℃で4時間乾燥し，そ

の約25 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ケトコナゾール($C_{26}H_{28}Cl_2N_4O_4$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ケトコナゾールの秤取量(mg)

内標準溶液 キサントンのメタノール溶液(1→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 酢酸アンモニウム溶液(1→200)に酢酸(100)を加えてpH 5.0に調整する。この液250 mLにメタノール750 mLを加える。

流量: ケトコナゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

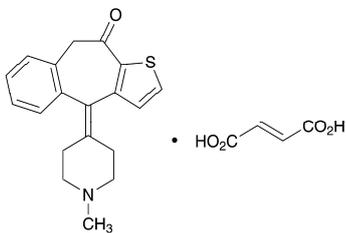
システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ケトコナゾールの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するケトコナゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ケトチフェン fumarate

Ketotifen Fumarate



$C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$: 425.50

4-(1-Methylpiperidin-4-ylidene)-4H-

benzo[4,5]cyclohepta[1,2-b]thiophen-10(9H)-one

monofumarate

[34580-14-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトチフェン fumarate 酸塩($C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)にやや溶けにくく、水、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

融点: 約190°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法〈1.06〉により得た検液は硫酸塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.6 gをろつばにとり、炭酸ナトリウム試液2.5 mLに溶かし、水浴上で加熱して蒸発乾固した後、約500°Cに強熱する。残留物を水15 mLに溶かし、必要ならばろ過し、薄めた硝酸(3→10)を加えて中性とし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに炭酸ナトリウム試液2.5 mL、中性とするのに要した量の薄めた硝酸(3→10)、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.015%以下)。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをアンモニア試液のメタノール溶液(1→100) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に25 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、アンモニア試液のメタノール溶液(1→100)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/アンモニア水(28)混液(90:10:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧し、更に過酸化水素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは4個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

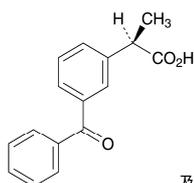
定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 42.55 mg $C_{19}H_{19}NOS \cdot C_4H_4O_4$

貯法 容器 気密容器。

ケトプロフェン

Ketoprofen



及び鏡像異性体

 $C_{16}H_{14}O_3$: 254.28(2*RS*)-2-(3-Benzoylphenyl)propanoic acid

[22071-15-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケトプロフェン ($C_{16}H_{14}O_3$) 99.0 ~ 100.5%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品のエタノール(99.5)溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は光によって微黄色になる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 94 ~ 97°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色の比較原液0.6 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mLの混液に薄めた希塩酸(1→10)を加えて10 mLとした液5.0 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて100 mLとする。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作はできるだけ光を避け、遮光した容器を用いて行う。本品20 mgを移動相20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得たケトプロフェンに対する相対保持時間約1.5及び約0.3のピーク面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の4.5倍及び2倍より大きくない。また、試料溶液から得たケトプロフェン、相対保持時間約1.5及び約0.3以外のピークの

面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積より大きくなく、それらの合計面積は、標準溶液から得たケトプロフェンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：233 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム68.0 gを水に溶かし1000 mLとした液にリン酸を加えてpH 3.5に調整する。この液20 mLにアセトニトリル430 mL及び水550 mLを加える。

流量：ケトプロフェンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：ケトプロフェンの保持時間の約7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たケトプロフェンのピーク面積が、標準溶液のケトプロフェンのピーク面積の9 ~ 11%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ケトプロフェンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ケトプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g、減圧、60°C、24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノール(95) 25 mLに溶かし、水25 mLを加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 25.43 mg $C_{16}H_{14}O_3$

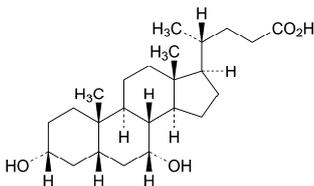
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ケノデオキシコール酸

Chenodeoxycholic Acid

C₂₄H₄₀O₄ : 392.57

3α,7α-Dihydroxy-5β-cholan-24-oic acid

[474-25-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、ケノデオキシコール酸(C₂₄H₄₀O₄) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶，結晶性の粉末又は粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく，アセトンにやや溶けやすく，水にほとんど溶けない。

確認試験 本品を乾燥し，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +11.0 ~ +13.0° (乾燥後，0.4 g，エタノール(99.5)，20 mL，100 mm)。

融点(2.60) 164 ~ 169°C

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.36 gをメタノール30 mLに溶かし，希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし，試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにメタノール30 mL，希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする(0.1%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，第4法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) バリウム 本品2.0 gに水100 mLを加え，2分間煮沸する。この液に塩酸2 mLを加えて2分間煮沸し，冷後，ろ過し，ろ液が100 mLになるまで水で洗う。この液10 mLに希硫酸1 mLを加えるとき，液は混濁しない。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをアセトン/水混液(9 : 1)に溶かし，正確に10 mLとし，試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用リトコール酸10 mgをアセトン/水混液(9 : 1)に溶かし，正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り，アセトン/水混液(9 : 1)を加えて正確に100 mLとし，標準溶液(1)とする。別にウルソデオキシコール酸10 mgをアセトン/水混液(9 : 1)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(2)とする。別に薄層クロマトグラフィー用コール酸10 mgをアセトン/水混液(9 : 1)に溶かし，正確に100 mLとし，標準溶液(3)とする。さらに試料溶液1 mLを正確に量り，アセトン/水混液(9 : 1)を加えて正確に20 mLとする。

この液0.5 mL，1 mL，2 mL，3 mL及び5 mLずつを正確に量り，それぞれにアセトン/水混液(9 : 1)を加えて正確に50 mLとし，標準溶液A，標準溶液B，標準溶液C，標準溶液D及び標準溶液Eとする。これらの液につき，薄層クロマト

グラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液，標準溶液(1)，標準溶液(2)，標準溶液(3)，及び標準溶液A，標準溶液B，標準溶液C，標準溶液D及び標準溶液E 5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に4-メチル-2-ペンタノン/トルエン/ギ酸混液(16 : 6 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後，薄層板を風乾し，更に120°Cで30分間乾燥する。直ちに，これにリンモリブデン酸*n*水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を均等に噴霧した後，120°Cで2 ~ 3分間加熱するとき，標準溶液(1)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(1)のスポットより濃くない。標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(2)のスポットより濃くない。標準溶液(3)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは，標準溶液(3)のスポットより濃くない。また，試料溶液の主スポット及び上記のスポット以外のスポットは，標準溶液A，標準溶液B，標準溶液C，標準溶液D及び標準溶液Eから得たスポットと比較するとき，標準溶液Eから得たスポットより濃くなく，その総量は1.5%以下である。

乾燥減量(2.41) 1.5%以下(1 g，105°C，3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

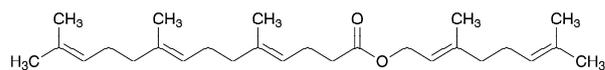
定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，エタノール(95) 40 mL及び水20 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 39.26 mg C₂₄H₄₀O₄

貯法 容器 気密容器。

ゲファルナート

Gefarnate

C₂₇H₄₄O₂ : 400.64

(2E)-3,7-Dimethylocta-2,6-dienyl (4E,8E)-5,9,13-trimethyltetradeca-4,8,12-trienoate
[51-77-4, 4E体]

本品は4位幾何異性体の混合物である。

本品は定量するとき，ゲファルナート(C₂₇H₄₄O₂) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色の澄明な油状の液である。

本品はアセトニトリル，エタノール(99.5)又はシクロヘキサンと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の液膜法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゲファルナート標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 0.906 ~ 0.914

純度試験

(1) 酸 本品1.0 gに中和エタノール30 mLを加えた後、フェノールフタレイン試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.40 mLを加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品のアセトニトリル溶液(1→500)を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゲファルナート以外のピーク面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のゲファルナート以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲファルナートのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲファルナートの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液2 μ Lから得たゲファルナートのピーク面積が、標準溶液のゲファルナートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ゲファルナートのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、0.9 ~ 1.2である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲファルナートのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

異性体比 本品1 mLにエタノール(99.5) 100 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液4 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い、保持時間37分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a/(A_a+A_b)$ は0.2 ~ 0.3である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ160 cmのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mをシラン処理した149 ~ 177 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：210°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：ゲファルナートの二つのピークのうち、先に流出するピークの保持時間が約35分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：試料溶液4 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、二つのピークの分離度は1.0以上である。

システムの再現性：試料溶液4 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、二つのピークのうち、先に流出するピークのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品及びゲファルナート標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、アセトニトリル20 mLを加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゲファルナートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ゲファルナート($C_{27}H_{44}O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S ：ゲファルナート標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 リン酸トリス(4-*t*-ブチルフェニル)のアセトニトリル溶液(1→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水/リン酸混液(700 : 300 : 1)

流量：ゲファルナートの保持時間が約19分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゲファルナートの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゲファルナートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

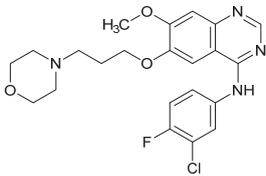
貯法

保存条件 遮光し、空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

ゲフィチニブ

Gefitinib

C₂₂H₂₄ClFN₄O₃ : 446.90

N-(3-Chloro-4-fluorophenyl)-7-methoxy-6-[3-(morpholin-4-yl)propoxy]quinazolin-4-amine

[184475-35-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゲフィチニブ (C₂₂H₂₄ClFN₄O₃) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品のトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゲフィチニブ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゲフィチニブ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。又は、拡散反射法により試験を行い、本品のスペクトルとゲフィチニブ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

- (1) 重金属 別に規定する。
- (2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液1 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゲフィチニブに対する相対保持時間約0.13の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.3の類縁物質Bのピーク面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積の2倍より大きくなく、試料溶液のゲフィチニブ及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のゲフィチニブ以外のピークの合計面積は、標準溶液のゲフィチニブのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゲフィチニブの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ゲフィチニブのピークのSN比は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.4%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1.0 g, 白金ろつぼ)。

定量法 本品及びゲフィチニブ標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約35 mgずつを精密に量り、それぞれにトリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2) 85 mLを加え、超音波処理して溶かし、トリフルオロ酢酸溶液(1→500)/アセトニトリル混液(3:2)を加えてそれぞれ正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のゲフィチニブのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ゲフィチニブ(C₂₂H₂₄ClFN₄O₃)の量(mg) = M_S × A_T/A_S

M_S : 脱水物に換算したゲフィチニブ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：247 nm)

カラム：内径3 mm, 長さ10 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム溶液(3→310)/アセトニトリル混液(31:19)

流量：毎分0.9 mL(ゲフィチニブの保持時間約5.5分)

システム適合性

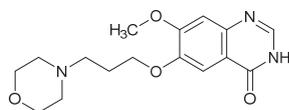
システムの性能：3,4-ジクロロアニリン15 mgを標準溶液60 mLに溶かす。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、3,4-ジクロロアニリン、ゲフィチニブの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゲフィチニブのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

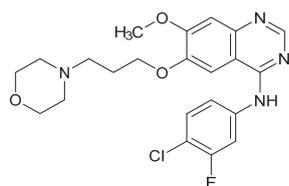
貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質A：7-メトキシ-6-[3-(モルホリン-4-イル)プロポキシ]キナゾリン-4(3*H*)-オン

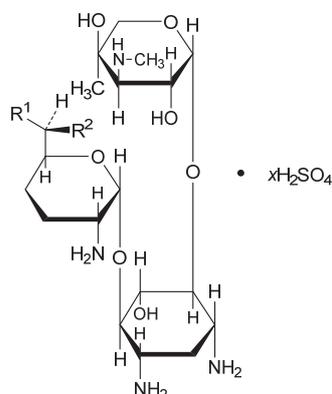


類縁物質B：N-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-7-メトキシ-6-[3-(モルホリン-4-イル)プロポキシ]キナゾリン-4-アミン



ゲンタマイシン硫酸塩

Gentamicin Sulfate



ゲンタマイシン_{C₁}硫酸塩：R¹=CH₃ R²=NHCH₃

ゲンタマイシン_{C₂}硫酸塩：R¹=CH₃ R²=NH₂

ゲンタマイシン_{C_{1a}}硫酸塩：R¹=H R²=NH₂

ゲンタマイシン_{C₁}硫酸塩

(6*R*)-2-Amino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methylamino-6-methyl-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン_{C₂}硫酸塩

(6*R*)-2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-6-methyl-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

ゲンタマイシン_{C_{1a}}硫酸塩

2,6-Diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-[3-deoxy-4-C-methyl-3-methylamino-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

[1405-41-0, ゲンタマイシン硫酸塩]

本品は、*Micromonospora purpurea*又は*Micromonospora echinospora*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり590～775 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ゲンタマイシン_{C₁}(C₂₁H₄₃N₅O₇：477.60)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品及びゲンタマイシン硫酸塩標準品50 mgずつを水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2：1：1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mL

を加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれに対応するスポットの色調及びR_F値と等しい。

(2) 本品50 mgを水5 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +107 ~ +121° (乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.20 gを水5 mLに溶かした液のpHは3.5 ~ 5.5である。

成分含量比 本品50 mgを水に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。この液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液20 μLを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後、薄層板をガラス板で覆い、デンストメーター(測定波長450 nm)を用いてゲンタマイシンC₁ (R_F値約0.3)の吸光度の積分値A_a、ゲンタマイシンC₂ (R_F値約0.2)の吸光度の積分値A_b及びゲンタマイシンC_{1a} (R_F値約0.1)の吸光度の積分値A_cを測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、ゲンタマイシンC₁は25 ~ 55%、ゲンタマイシンC₂は25 ~ 50%、及びゲンタマイシンC_{1a}は5 ~ 30%である。

ゲンタマイシンC₁の量(%)

$$= A_a / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

ゲンタマイシンC₂の量(%)

$$= 1.35A_b / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

ゲンタマイシンC_{1a}の量(%)

$$= A_c / (A_a + 1.35A_b + A_c) \times 100$$

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.08以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。別にクロロホルム/アンモニア水(28)/メタノール混液(2:1:1)を分液漏斗に入れてよく振り混ぜた後、室温で1時間以上放置する。この液の下層20 mLをとり、メタノール0.5 mLを加えて展開溶媒とし、約20 mm²の穴があいている展開用容器の蓋を用い、容器内にはろ紙を入れずに約17 cm展開した後、薄層板を風

乾する。これをヨウ素蒸気中に放置する。呈色後、ガラス板で薄層板を覆い、スポットを比較するとき、試料溶液から得たゲンタマイシンC₁ (R_F値約0.3)、ゲンタマイシンC₂ (R_F値約0.2)及びゲンタマイシンC_{1a} (R_F値約0.1)のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たゲンタマイシンC₂のスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 18.0%以下(0.15 g, 減圧・0.67 kPa以下, 110°C, 3時間。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行う)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228を用いる。

(ii) 基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地 ブドウ糖1.0 g, ペプトン6.0 g, 肉エキス1.5 g, 酵母エキス3.0 g, 塩化ナトリウム10.0 g, カンテン15.0 g及び水1000 mLを混和し、滅菌する。滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

(iii) 試験菌移植用カンテン培地 培地(2)の2)のiiを用いる。

(iv) 標準溶液 ゲンタマイシン硫酸塩標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとし、標準原液とする。標準原液は15°C以下に保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(v) 試料溶液 本品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 μg(力価)及び1 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ゲンタマイシン硫酸塩注射液

Gentamicin Sulfate Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するゲンタマイシンC₁ (C₂₁H₄₃N₅O₇: 477.60)を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」40 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品20 mg(力価)に対応する量をとり、水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28) 1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリ

ン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 4.0～6.0

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mg(力価)未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約40 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に200 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

ゲンタマイシン硫酸塩点眼液

Gentamicin Sulfate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するゲンタマイシン C_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$: 477.60)としての量を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」10 mg(力価)に対応する容量をとり、水を加えて5 mLとし、試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力価)に対応する容量をとり、水5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。

試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28)1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で5分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい。

pH (2.54) 5.5～7.5

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約12 mg(力価)に対応する容量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に約1 mg(力価)を含む液を調製する。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

有効期間 製造後24箇月。

ゲンタマイシン硫酸塩軟膏

Gentamicin Sulfate Ointment

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するゲンタマイシン C_1 ($C_{21}H_{43}N_5O_7$: 477.60)を含む。

製法 本品は「ゲンタマイシン硫酸塩」をとり、軟膏剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」5 mg(力価)に対応する量を取り、ジエチルエーテル10 mLを加え、必要ならば微温湯中で振り混ぜて溶かす。これに水5 mLを加え、10分間振り混ぜた後、遠心分離し、水層を試料溶液とする。別にゲンタマイシン硫酸塩標準品10 mg(力価)に対応する量を取り、水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム2容量にアンモニア水(28)1容量及びメタノール1容量を加えて振り混ぜ、下層を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100℃で10分間加熱するとき、試料溶液から得た3個の主スポットは、標準溶液から得たそれぞれのスポットと色調及び R_f 値が等しい。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌、基層用カンテン培地及び種層用カンテン培地、試験菌移植用カンテン培地及び標準溶液は、「ゲンタマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品の「ゲンタマイシン硫酸塩」約1 mg(力価)に対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、ジエチルエーテル50 mLを加え、均一になるまで振り混ぜた後、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLを加えて振り混ぜ、水層を分取する。pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLで同様の操作を繰り返し、先の水層に合わせ、この液にpH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に4 µg(力価)及び1 µg(力価)を含む液

を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

硬化油

Hydrogenated Oil

本品は魚油又は他の動物性若しくは植物性の脂肪油に水素を添加して得た脂肪である。

性状 本品は白色の塊又は粉末で、特異なおいがあり、味は緩和である。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。ただし、ヒマシ油に水素を添加して得たものはジエチルエーテルに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

酸価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 水分及び着色度 本品5.0 gを水浴上で加熱して溶かすとき、液は澄明で、水を分離析出しない。また、この液を10 mmの層として観察するとき、無色～僅かに黄色である。

(2) アルカリ 本品2.0 gに水10 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、強く振り混ぜる。冷後、分離した水層にフェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。

(3) 塩化物 本品1.5 gにエタノール(95) 30 mLを加え、還流冷却器を付け、10分間煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液20 mLに硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加えるとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：0.01 mol/L塩酸1.0 mLにエタノール(95)を加えて20 mLとし、硝酸銀のエタノール(95)溶液(1→50) 5滴を加える。

(4) 重金属 本品2.0 gに希塩酸5 mL及び水10 mLを加え、水浴上で時々振り混ぜながら5分間加熱し、冷後、ろ過し、ろ液5 mLにアンモニア試液を加えて僅かにアルカリ性とし、硫化ナトリウム試液3滴を加えるとき、液は変化しない。

(5) ニッケル 本品5.0 gを石英又は磁製のろつぼに量り、初めは注意して弱く加熱し、炭化した後、強熱して灰化する(500±20℃)。冷後、塩酸1 mLを加え水浴上で蒸発乾固し、残留物を希塩酸3 mLに溶かした後、水7 mLを加える。次に臭素試液1 mL及びクエン酸一水和物溶液(1→5) 1 mLを加えた後、アンモニア試液5 mLを加えてアルカリ性とし、流水中で冷却する。この液にジメチルグリオキシム試液1 mLを加え、更に水を加えて20 mLとし検液とする。検液を5分間放置するとき、その液の呈する色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩酸1 mLを水浴上で蒸発乾固した後、ニッケル標準液1 mL及び希塩酸3 mLを加え、更に水6 mLを加える。以下検液の調製法と同様に操作し、水を加えて20 mLとした後、5分間放置する。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(5 g)。

貯法 容器 密閉容器。

乾燥甲状腺

Dried Thyroid

本品は食用獣の新鮮な甲状腺をとり、結締組織及び脂肪を除き、すりつぶし、50℃以下で速やかに乾燥した後、粉末としたもの、又はこれに適当な賦形剤を加えたものである。

本品は定量するとき、甲状腺に特異な有機性化合物としてのヨウ素(I：126.90) 0.30～0.35%を含む。

性状 本品は淡黄色～灰褐色の粉末で、僅かに特異な肉臭がある。

確認試験 本品を薄めたホルムアルデヒド液(1→10)で固定し、ヘマトキシリン試液で10～30分間染色し、水で洗った後、塩酸1 mL及び薄めたエタノール(7→10) 99 mLの混液中で5～10秒間弁色し、再び約1時間水で洗う。さらにエオシンY溶液(1→100)で1～5分間染色し、水で洗った後、薄めたエタノール(7→10)で5～10秒間、薄めたエタノール(4→5)で5～10秒間、薄めたエタノール(9→10)で1～2分間、エタノール(95)で1～5分間更にエタノール(99.5)で1～5分間の順に脱水弁色する。キシレンで透徹し、バルサムで封じて鏡検するとき、甲状腺に特異なる胞を構成する上皮細胞の核を認める。

純度試験

(1) 無機ヨウ化物 本品1.0 gに硫酸亜鉛飽和溶液10 mLを加え、5分間振り混ぜてろ過し、ろ液5 mLによく振り混ぜながらデンプン試液0.5 mL、亜硝酸ナトリウム試液4滴及び希硫酸4滴を加えるとき、液は青色を呈しない。

(2) 脂肪 本品1.0 gをソックスレー抽出器を用い、ジエチルエーテルで2時間抽出する。ジエチルエーテル抽出液からジエチルエーテルを留去し、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は30 mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105℃, 恒量)。

灰分 (5.01) 5.0%以下(0.5 g)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、ろつぼに入れ、炭酸カリウム7 gを加えてよく混ぜ、ろつぼを台上で静かにたたいて内容物を密にし、その上部に更に炭酸カリウム10 gを加え、再びたたいて密にする。これを600～700℃に加熱したマッフル炉中に入れ、その温度で25分間強熱し、冷後、水20 mLを加え、穏やかに煮沸した後、フラスコにろ過する。残留物に水20 mLを加えて煮沸し、前のフラスコにろ過し、次にろつぼ及び漏斗上の炭化物をろ液の全量が200 mLとなるまで熱湯で洗い込む。この液に新たに製した臭素試液7 mL及び薄めたリン酸(1→2) 40 mLを徐々に加えた後、発生するガスが潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変しなくなるまで煮沸し、フラスコの内壁を水で洗い、更に5分間煮沸を続ける。煮沸時にはしばしば水を補い、液が少なくとも200 mLに保つようにする。冷後、フェノール溶液(1→20) 5 mLを加え、再びフラスコの内壁を水で洗い込み、5分間放置した後、これに薄めたリン酸(1→2) 2 mL及びヨウ化カリウム試液5 mLを加え、直ちに遊離したヨウ素を0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=0.2115 mg I

貯法 容器 気密容器。

乾燥酵母

Dried Yeast

本品は *Saccharomyces* に属する酵母の菌体を乾燥して粉末としたものである。

本品は定量するとき、その1 g中にタンパク質400 mg以上及びチアミン[チアミン塩化物塩酸塩(C₁₂H₁₇ClN₄OS・HCl: 337.27)として] 100 µg以上を含む。

性状 本品は淡黄白色～褐色の粉末で、特異なにおい及び味がある。

確認試験 本品は鏡検(5.01)するとき、長径約6～12 µmの円形又は卵形の単細胞からなる。

純度試験

- (1) 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がない。
- (2) でんぷん 本品にヨウ素試液を加え、これを鏡検(5.01)するとき、黒紫色に染まる粒子を認めないか、又は認めても僅かである。

乾燥減量 (2.41) 8.0%以下(1 g, 100°C, 8時間)。

灰分 (5.01) 9.0%以下(1 g)。

定量法

- (1) タンパク質 本品約50 mgを精密に量り、窒素定量法(1.08)により試験を行う。

本品1 g中のタンパク質の量(mg) = $N \times 6.25 \times 1/M$

N : 窒素(N)の量(mg)

M : 本品の秤取量(g)

- (2) チアミン 本品約1 gを精密に量り、希塩酸1 mL及び水80 mLを加え、80～85°Cの水浴中でしばしば振り混ぜながら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に100 mLとし、10分間遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、酢酸・酢酸ナトリウム試液5 mL及び酵素試液1 mLを正確に加え、45～50°Cで3時間放置する。この液2 mLを正確に量り、カラム(40～110 µmの弱酸性CM-架橋セルロース陽イオン交換体(H型) 2.5 mLを内径約1 cm、高さ約17 cmのクロマトグラフィー管に注入して調製したもの)に入れ、1分間に約0.5 mLの速度で流出する。次に少量の水でクロマトグラフィー管の内壁を洗い、更に水10 mLで1分間に約1 mLの速度でカラムを洗う。この操作を2回繰り返す。次に薄めたリン酸(1→50) 2.5 mLずつを用いて1分間に約0.5 mLの速度で2回溶出し、溶出液を集める。溶出液に内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1-オクタンスルホン酸ナトリウム0.01 gを加えて溶かし、試料溶液とする。別にチアミン塩化物塩酸塩標準品(別途「チアミン塩化物塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約15 mgを精密に量り、0.001 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加え、更に移動相3 mLを加えて標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液200 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するチアミ

ンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1 g中のチアミンの量(µg) = $M_S/M_T \times Q_T/Q_S \times 12.5$

M_S : 脱水物に換算したチアミン塩化物塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 フェナセチン0.01 gをアセトニトリルに溶かし、100 mLとする。この液1 mLに薄めたアセトニトリル(1→5)を加えて100 mLとする。

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ15～30 cmのステンレス管に5～10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

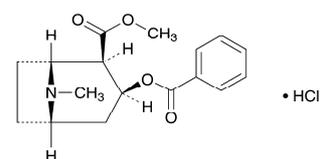
移動相: リン酸二水素カリウム2.7 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液800 mLに1-オクタンスルホン酸ナトリウム1.6 gを溶かし、アセトニトリル200 mLを加える。流量: チアミンの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定: 標準溶液200 µLにつき、上記の条件で操作するとき、チアミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度が8以上のものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

コカイン塩酸塩

Cocaine Hydrochloride



C₁₇H₂₁NO₄・HCl: 339.81

(1*R*,2*R*,3*S*,5*S*)-2-Methoxycarbonyl-8-methyl-8-azabicyclo[3.2.1]oct-3-yl benzoate monohydrochloride [53-21-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、コカイン塩酸塩(C₁₇H₂₁NO₄・HCl) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル1を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。また、本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)に

つき、紫外可視吸光度測定法〈2.25〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル2を比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -70 ~ -73° (乾燥後, 0.5 g, 水, 20 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 酸 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、メチルレッド試液1滴を加え、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液で中和するとき、その消費量は1.0 mL以下である。

(2) シンナミルコカイン 本品0.10 gを水5 mLに溶かし、薄めた硫酸(1→20) 0.3 mL及び0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(3) イソアトロピルコカイン 本品0.10 gをビーカーにとり、水30 mLに溶かし、この液5 mLを試験管に分取し、先のビーカーには水30 mLを追加し、試験管にはアンモニア試液1滴を加えて振り混ぜ、沈殿が凝結したとき、水10 mLを加えて先のビーカーに入れ、試験管を水10 mLで洗い、洗液はビーカーに合わせ、アンモニア試液3滴を加え、穏やかに振り混ぜるとき、結晶性の沈殿を生じ、次に1時間放置するとき、上層液は澄明である。

乾燥減量〈2.41〉 1.0%以下(1 g, 105°C, 4時間).

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(0.5 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定〈2.50〉する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.98 mg $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

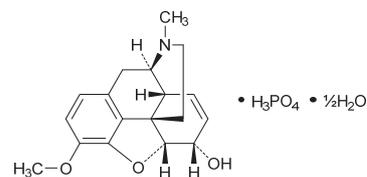
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コデインリン酸塩水和物

Codeine Phosphate Hydrate



$C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37
(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methyl-7,8-didehydromorphinan-6-ol monophosphate hemihydrate
[41444-62-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、コデインリン酸塩($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 397.36) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0 ~ 5.0である。本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を105°Cで4時間乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: -98 ~ -102° (脱水物に換算したものの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 塩化物〈1.03〉 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを0.01 mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(4:1) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液/エタノール(99.5)混液(4:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14:14:7:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより

濃くない。

水分 (2.48) 1.5 ~ 3.0% (0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り, 酢酸(100) 70 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし, 滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 39.74 mg $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コデインリン酸塩錠

Codeine Phosphate Tablets

本品は定量するとき, 表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$): 406.37)を含む。

製法 本品は「コデインリン酸塩水和物」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 「コデインリン酸塩水和物」0.1 gに対応する量を取り, 水20 mLを加えて振り混ぜ, ろ過する。ろ液2 mLに水を加えて100 mLとした液につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき, 波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき, 適合する。

本品1個をとり, 水3V/25 mLを加えて崩壊させた後, 薄めた希硫酸(1→20) 2V/25 mLを加えて, 10分間超音波処理する。これに内標準溶液2V/25 mLを正確に加え, 1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.2 mgを含む液となるように水を加えてV mLとした後, ろ過し, ろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り, 水に溶かし正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加え, 水を加えて25 mLとし, 標準溶液とする。以下定量法を準用する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→2000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い, パドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液V

mLを正確に量り, 1 mL中にコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約5.6 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約28 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

C : 1錠中のコデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ5000段以上, 1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)約0.1 gに対応する量を精密に量り, 水30 mLを加えて振り混ぜた後, 薄めた希硫酸(1→20) 20 mLを加えて, 10分間超音波を照射し, 水を加えて正確に100 mLとする。この液をろ過し, ろ液5 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加えた後, 水を加えて20 mLとし, 試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 内標準溶液10 mLを正確に加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量 (mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，コデイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コデインリン酸塩散1%

1% Codeine Phosphate Powder

本品は定量するとき，コデインリン酸塩水和物($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$: 406.37) 0.90 ~ 1.10%を含む。

製法

コデインリン酸塩水和物	10 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり，顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→100)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約2 gを精密に量り，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り，水を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μL ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 36 / 5 \times 1.023$$

M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μL につき，上記の条件で操作するとき，コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ3000段以上，2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約5 gを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液10 mLを正確に加え，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物($\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.023$$

M_S ：脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後，水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μL につき，上記の条件で操作するとき，コデイン，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μL につき，上記の条件で試験を5回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コデインリン酸塩散10%

10% Codeine Phosphate Powder

本品は定量するとき、コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$: 406.37) 9.3 ~ 10.7%を含む。

製法

コデインリン酸塩水和物	100 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長283 ~ 287 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.2 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 18 / 25 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約2.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用コデインリン酸塩水和物(別途「コデインリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条

件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コデインリン酸塩水和物($C_{18}H_{21}NO_3 \cdot H_3PO_4 \cdot \frac{1}{2}H_2O$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5 \times 1.023$$

M_S : 脱水物に換算した定量用コデインリン酸塩水和物の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量: コデインの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

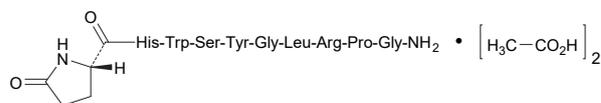
システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゴナドレリン酢酸塩

Gonadorelin Acetate



$C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$: 1302.39

5-Oxo-L-prolyl-L-histidyl-L-tryptophyl-L-seryl-L-tyrosyl-glycyl-L-leucyl-L-arginyl-L-prolyl-glycinamide diacetate

[34973-08-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゴナドレリン酢酸塩($C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭がある。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はギナドレリン酢酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品20 mgをエタノール(99.5) 0.5 mLに溶かし、硫酸1 mLを加えて加熱するとき、酢酸エチルのおいを発する。
旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -53.0 ~ -57.0°(脱水物に換算したものの0.1 g, 薄めた酢酸(100)(1→100), 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ~ 5.8である。

構成アミノ酸 本品10 mgを加水分解用試験管にとり、塩酸0.5 mL及びメルカプト酢酸溶液(2→25) 0.5 mLを加えて溶かし、試験管の上部を融封し、110°Cで5時間加熱する。冷後、開封し、加水分解液をビーカーに移し、水浴上で蒸発乾燥する。残留物に0.02 mol/L塩酸試液100 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に105°Cで3時間乾燥したL-セリン0.105 g, L-グルタミン酸0.147 g, L-プロリン0.115 g, グリシン75 mg, L-ロイシン0.131 g, L-チロシン0.181 g, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物0.210 g, L-トリプトファン0.204 g及びL-アルギニン塩酸塩0.211 gを正確に量り、1 mol/L塩酸試液50 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たクロマトグラムには構成する9種のアミノ酸のピークを認める。また、それぞれの構成するアミノ酸のアルギニンに対するモル比を求めるとき、セリン及びトリプトファンは0.7 ~ 1.0, プロリンは0.8 ~ 1.2, グルタミン酸、ロイシン、チロシン及びヒスチジンは0.9 ~ 1.1並びにグリシンは1.8 ~ 2.2である。

試験条件

検出器: 可視吸光度計(測定波長: 440 nm (プロリン)及び570 nm (プロリン以外のアミノ酸))

カラム: 内径4 mm, 長さ8 cmのステンレス管に5 µmのポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度: 57°C付近の一定温度

化学反応槽温度: 130°C付近の一定温度

移動相: 移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

	移動相の組成			
	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸三ナトリウム二水和物	6.19 g	7.74 g	26.67 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	—	8.00 g
塩化ナトリウム	5.66 g	7.07 g	54.35 g	—
クエン酸一水和物	19.80 g	22.00 g	6.10 g	—
エタノール(99.5)	130 mL	20 mL	—	100 mL
ベンジルアルコール	—	—	5 mL	—
チオジグリコール	5 mL	5 mL	—	—
ラウロマクロゴールのジェチルエーテル溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
カプリル酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液: 移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)
0 ~ 9	100	0	0	0
9 ~ 25	0	100	0	0
25 ~ 61	0	100 → 0	0 → 100	0
61 ~ 76	0	0	100	0
76 ~ 96	0	0	0	100

反応試薬: 酢酸リチウム二水和物204 gを水336 mLに溶かした後、酢酸(100) 123 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール401 mLを加えて、A液とする。別に、ニンヒドリン39 g及び水素化ホウ素ナトリウム81 mgを1-メトキシ-2-プロパノール979 mLに溶かし、B液とする。A液及びB液を等量ずつ用時混和する。

移動相流量: 毎分0.25 mL

反応試薬流量: 毎分0.3 mL

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セリン、グルタミン酸、プロリン、グリシン、ロイシン、チロシン、ヒスチジン、トリプトファン、アルギニンの順に溶出し、それぞれのピークは分離する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長350 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のギナドレリン以外のピーク面積は、標準溶液のギナドレリンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のギナドレリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のギナドレリンのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法

の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゴナドレリンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 µLから得たゴナドレリンのピーク面積が、標準溶液のゴナドレリンのピーク面積の1～3%になることを確認する。

システムの性能：本品4 mgを移動相に溶かし、フェナセチンのアセトニトリル溶液(1→1000) 5 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ゴナドレリン、フェナセチンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゴナドレリンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びゴナドレリン酢酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを薄めた酢酸(100) (1→1000)に溶かし、正確に25 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゴナドレリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ゴナドレリン酢酸塩($C_{55}H_{75}N_{17}O_{13} \cdot 2C_2H_4O_2$)の量(mg)
 $= M_s \times Q_T / Q_S$

M_s ：脱水物に換算したゴナドレリン酢酸塩標準品の称取量(mg)

内標準溶液 フェナセチンの水/アセトニトリル混液(3：2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 3.0の0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/アセトニトリル混液(90：17)

流量：ゴナドレリンの保持時間が約13分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ゴナドレリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゴナドレリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

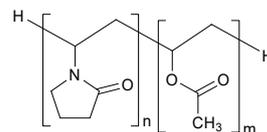
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コポビドン

Copovidone



$(C_6H_9NO)_n(C_4H_6O_2)_m$

Poly[(2-oxopyrrolidin-1-yl)ethylene-co-(1-acetoxyethylene)]
 [25086-89-9]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「 \blacklozenge 」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「 \circ 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は1-ビニル-2-ピロリドンと酢酸ビニルの共重合体であり、その質量比は3：2である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、酢酸ビニル($C_4H_6O_2$ ：86.09) 35.3～42.0%及び窒素(N：14.01) 7.0～8.0%を含む。

本品はそのK値を表示する。

◆性状 本品は白色～帯黄白色の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、水に溶けやすい。

本品は吸湿性である。◆

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色又は微赤色で、澄明又は僅かに混濁する。

◇(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、強熱残分試験法 (2.44) を準用して強熱し、残留物に塩酸2 mLを加え、以下第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◇

(3) アルデヒド 本品約1 gを精密に量り、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。密栓し、60℃で60分間加温した後、室温になるまで放冷し、試料溶液とする。別にアセトアルデヒドアンモニアトリマー

三水合物0.140 gをとり、水に溶かし、正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び水0.5 mLずつを正確に量り、別々の層長1 cmのセルに入れ、pH 9.0の0.05 mol/Lピロリン酸塩緩衝液2.5 mL及びβ-ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド試液0.2 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2°Cで2～3分間放置する。これらの液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により波長340 nmにおける吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{T1} 、 A_{S1} 及び A_{B1} とする。さらにそれぞれの液にアルデヒドデヒドロゲナーゼ試液0.05 mLを加え、かき混ぜた後、密栓し、22±2°Cで5分間放置し、同様に操作して吸光度を測定し、それぞれの液の吸光度を A_{T2} 、 A_{S2} 及び A_{B2} とする。次式によりアルデヒドの量を求めるとき、500 ppm以下である。

$$\text{アルデヒド[アセトアルデヒド(CH}_3\text{CHO)として]の量(ppm)} \\ = C/M \times \{(A_{T2} - A_{T1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} / \{(A_{S2} - A_{S1}) - (A_{B2} - A_{B1})\} \times 100000$$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

C : 標準溶液中のアセトアルデヒド濃度(mg/mL)。ただし、アセトアルデヒドアンモニアトリマー三水合物からアセトアルデヒドへの換算係数は0.72を用いる。

(4) 1-ビニル-2-ピロリドン及び遊離酢酸ビニル 試料溶液及び標準溶液は5°C以下に保存し、8時間以内に使用する。本品約0.25 gを精密に量り、水/アセトニトリル混液(23:2)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に1-ビニル-2-ピロリドン50 mg及び酢酸ビニル50 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(23:2)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の1-ビニル-2-ピロリドン及び遊離酢酸ビニルのピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Tb} 、並びに A_{Sa} 及び A_{Sb} を測定する。次式により1-ビニル-2-ピロリドン及び酢酸ビニルの量を求めるとき、いずれも10 ppm以下である。

1-ビニル-2-ピロリドンの量(ppm)

$$= A_{Ta} / A_{Sa} \times C_{Sa} / C_T \times 1000$$

遊離酢酸ビニルの量(ppm) = $A_{Tb} / A_{Sb} \times C_{Sb} / C_T \times 1000$

C_{Sa} : 標準溶液中の1-ビニル-2-ピロリドン濃度(µg/mL)

C_{Sb} : 標準溶液中の酢酸ビニル濃度(µg/mL)

C_T : 試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 1-ビニル-2-ピロリドンは235 nm, 酢酸ビニルは205 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ33 mm及び内径4 mm, 長さ250 mmのステンレス管それぞれに5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し、それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(23:2)

流量: 毎分1.0 mL(1-ビニル-2-ピロリドン及び酢酸ビニルの保持時間はそれぞれ約17分及び約22分)

面積測定範囲: 40分間

カラムの洗浄: 試料溶液を試験した後、移動相をカラム又はプレカラムに上記の流量で約30分間、試験操作と逆の方向に流し、試料を溶出させて洗浄する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件(測定波長: 205 nm)で操作するとき、1-ビニル-2-ピロリドン、酢酸ビニルの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-ビニル-2-ピロリドン及び酢酸ビニルのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

(5) 過酸化水素 本品の換算した乾燥物4.0 gに対応する量を正確に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。この液25 mLに塩化チタン(III)・硫酸試液2 mLを加え、かき混ぜた後、30分間放置する。この液につき、試料溶液25 mLに薄めた硫酸(13 → 100) 2 mLを加えた液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長405 nmにおける吸光度は0.35以下である(過酸化水素として400 ppm以下)。

(6) ヒドラジン 本品の換算した乾燥物2.5 gに対応する量を正確に量り、容量50 mLの遠心沈殿管に入れ、水25 mLを加え、かき混ぜて溶かす。サリチルアルデヒドのメタノール溶液(1 → 20) 500 µLを加え、かき混ぜ、60°Cの水浴中で15分間加温する。冷後、トルエン2.0 mLを加え、密栓して2分間激しく振り混ぜ、遠心分離し、上層を試料溶液とする。別にサリチルアルダジン90 mgをトルエンに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、トルエンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用ジメチルシリル化シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液(2:1)を展開溶媒として薄層板の長さの約3/4の距離を展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、標準溶液から得た R_f 値約0.3の蛍光を発するスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットの蛍光は、標準溶液のそれより濃くない(1 ppm以下)。

(7) 2-ピロリドン 本品約1 gを精密に量り、液体クロマトグラフィー用メタノール5 mLを加え、超音波処理して溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に2-ピロリドン0.150 gをとり、水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の2-ピロリドンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。次式により2-ピロリドンの量を求めるとき、

0.5%以下である。

$$2\text{-ピロリドンの量}(\%) = A_T / A_S \times C_S / C_T \times 100$$

C_S : 標準溶液中の2-ピロリドン濃度(mg/mL)

C_T : 試料溶液中の乾燥物に換算した本品の濃度(mg/mL)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

カラム: 内径 4.0 mm, 長さ10 mm及び内径 4.6 mm, 長さ150 mmのステンレス管それぞれに5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填し, それぞれプレカラム及び分離カラムとする。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/液体クロマトグラフィー用メタノール混液(19:1)

流量: 毎分0.8 mL(2-ピロリドンの保持時間約7分)

面積測定範囲: 30分間

カラムの洗浄: 試料溶液を試験した後, 移動相をカラム又はプレカラムに上記の流量で約30分間, 試験操作と逆の方向に流し, 試料を溶出させて洗浄する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で操作するとき, 2-ピロリドンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 2-ピロリドンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

K値 本品の換算した乾燥物1.00 gに対応する量を精密に量り, 水に溶かし, 正確に100 mLとした後, 60分間放置し, 試料溶液とする。試料溶液及び水につき, 25°Cで粘度測定法第1法(2.53)により試験を行い, 次式によりK値を求めるとき, 表示K値の90.0%~110.0%である。

$$K = \frac{1.5 \log v_{rel.} - 1}{0.15 + 0.003c} + \frac{\sqrt{300c \log v_{rel.} + (c + 1.5c \log v_{rel.})^2}}{0.15c + 0.003c^2}$$

c : 溶液100 mL中の換算した乾燥物の質量(g)

$v_{rel.}$: 水の動粘度に対する試料溶液の動粘度の比

定量法

(1) 酢酸ビニル 本品約2 gを精密に量り, 0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液25 mLを正確に加え, 数個の沸騰石を入れ, 30分間還流した後, 直ちに0.5 mol/L塩酸で滴定する(指示薬: フェノールフタレイン試液1 mL)。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

$$\text{酢酸ビニルの量}(\%) = 0.1 \times \frac{86.09}{56.11} \times \frac{28.05(n_2 - n_1)}{M}$$

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

n_1 : 本品の試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

n_2 : 空試験における0.5 mol/L塩酸の消費量(mL)

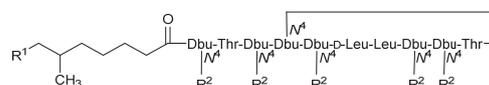
(2) 窒素 本品約0.1 gを精密に量り, ケルダールフラスコに入れ, 分解促進剤(硫酸カリウム33 g, 硫酸銅(II)五水和物1 g及び酸化チタン(IV)1 gの混合物を粉末としたもの)5 gを加え, フラスコの首に付着した試料を少量の水で洗い込み, 更にフラスコの内壁に沿って硫酸7 mLを加える。フラスコを徐々に加熱し, 液が黄緑色澄明になり, フラスコの内壁に炭化物を認めなくなつてから更に45分間加熱を続ける。冷却後, 水20 mLを注意しながら加える。次にフラスコを, あらかじめ水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連結する。受器にはホウ酸溶液(1 → 25)30 mL及びプロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液3滴を入れ, 適量の水を加え, 冷却器の下端をこの液に浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(2 → 5)30 mLを加え, 注意して水10 mLで洗い込み, 直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ, 水蒸気を通じて留液80~100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し, 少量の水でその部分を洗い込み, 0.025 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし, 滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.025 mol/L 硫酸1 mL=0.700 mg N

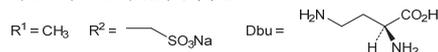
◆貯法 容器 気密容器。◆

コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム

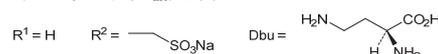
Colistin Sodium Methanesulfonate



コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム:



コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム:



コリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム

$C_{58}H_{105}N_{16}Na_5O_{28}S_5$: 1749.82

コリスチンBメタンスルホン酸ナトリウム

$C_{57}H_{103}N_{16}Na_5O_{28}S_5$: 1735.79

[8068-28-8, コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム]

本品は, コリスチンの誘導体のナトリウム塩である。

本品はコリスチンAメタンスルホン酸ナトリウム及びコリスチンBメタンスルホン酸ナトリウムの混合物である。

本品を乾燥したものは, 定量するとき1 mg当たり11500~15500単位を含む。ただし, 本品の力価は, コリスチンA ($R=6\text{-メチルオクタン酸}$, $R^1=H$, $C_{53}H_{100}N_{16}O_{13}$: 1169.46)としての量を単位で示す。

性状 本品は白色~淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく, エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(II)試液5滴を加えるとき、液は青紫色を呈する。

(2) 本品40 mgを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、希ヨウ素試液0.5 mLを加えるとき、ヨウ素液の色は消失する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したコリスチンメタンズルホン酸ナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、30分間放置したときのpHは6.5～8.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.16 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 遊離コリスチン 本品80 mgを水3 mLに溶かし、ケイタングステン酸二十六水和物溶液(1→10) 0.05 mLを加え、直ちにプラスチック製医薬品容器試験法(7.02)の参照乳濁液と比較するとき、比較液より濃くない(0.25%以下)。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(0.1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 培地 ペプトン10.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, 肉エキス3.0 g及びカンテン20.0 gをとり、水1000 mLを加え、水酸化ナトリウム試液を用いて滅菌後のpHが6.5～6.6となるように調整した後、滅菌し、種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする。

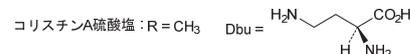
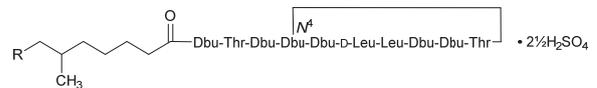
(iii) 標準溶液 コリスチンメタンズルホン酸ナトリウム標準品を乾燥し、その適量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に100000単位を含む液を調製し、標準原液とする。標準原液は、10°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品を乾燥し、その適量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、1 mL中に約100000単位を含む液を調製し、試料原液とする。試料原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含むように薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

コリスチン硫酸塩

Colistin Sulfate



コリスチンA硫酸塩 C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄: 1414.66

コリスチンB硫酸塩 C₅₂H₉₈N₁₆O₁₃ · 2½H₂SO₄: 1400.63

[1264-72-8]

本品は、*Bacillus polymyxa* var. *colistinus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するペプチド系化合物の混合物の硫酸塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、1 mg当たり16000単位以上を含む。ただし、本品の力価は、コリスチンA(C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃: 1169.46)としての量を単位で示し、その1単位はコリスチンA(C₅₃H₁₀₀N₁₆O₁₃) 0.04 µgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品20 mgを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、振り混ぜながら硫酸銅(II)試液5滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品50 mgを薄めた塩酸(1→2) 10 mLに溶かし、この液1 mLを加水分解用試験管に密封し、135°Cで5時間加熱する。冷後、開封し、塩酸臭がなくなるまで蒸発乾固し、残留物を水0.5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にL-ロイシン、L-トレオニン、フェニルアラニン及びL-セリン20 mgずつを量り、それぞれを水に溶かして10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)及び標準溶液(4) 1 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/酢酸(100)/水/ピリジン/エタノール(99.5)混液(60:15:10:6:5)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105°Cで10分間乾燥する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、110°Cで5分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポットの数は3個で、試料溶液から得た2個の主スポットのR_f値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのR_f値と等しく、試料溶液から得た上記の主スポット以外の主スポットのR_f値は0.1である。また、試料溶液から得たスポットには標準溶液(3)及び標準溶液(4)から得たそれぞれのスポットに対応するスポットを認めない。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を

呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -63 ~ -73° (乾燥後, 1.25 g, 水, 25 mL, 100 mm).

pH (2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) **硫酸** 本品を乾燥し, その約0.25 gを精密に量り, 水に溶かし, アンモニア水(28)を加えてpH 11に調整した後, 水を加えて100 mLとする。この液に0.1 mol/L塩化バリウム液10 mLを正確に加え, 更にエタノール(99.5) 50 mLを加えて0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) するとき, 硫酸(SO₄)の量は16.0 ~ 18.0%である(指示薬: フタレインパープル0.5 mg)。ただし, 滴定の終点は, 液の青紫色が無色に変わるときとする。

0.1 mol/L塩化バリウム液1 mL=9.606 mg SO₄

(2) **類縁物質** 本品50 mgを水10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に, ピリジン/1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(6:5:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を100°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧した後, 100°Cで約20分間加熱するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い, 抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

(i) **試験菌** *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) **培地** ペプトン10.0 g, 塩化ナトリウム30.0 g, 肉エキス3.0 g及びカンテン15.0 gを水1000 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液を加えて滅菌後のpHが6.5 ~ 6.6となるように調整した後, 滅菌し, 種層用カンテン培地及び基層用カンテン培地とする。

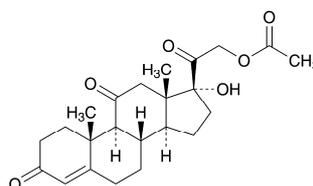
(iii) **標準溶液** コリスチン硫酸塩標準品を乾燥し, その約1000000単位に対応する量を精密に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10 mLとし, 標準原液とする。標準原液は10°C以下に保存し, 7日以内に使用する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) **試料溶液** 本品を乾燥し, その約1000000単位に対応する量を精密に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に10 mLとする。この液適量を正確に量り, pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10000単位及び2500単位を含む液を調製し, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

コルチゾン酢酸エステル

Cortisone Acetate



C₂₃H₃₀O₆ : 402.48

17,21-Dihydroxypregn-4-ene-3,11,20-trione 21-acetate

[50-04-4]

本品を乾燥したものは定量するとき, コルチゾン酢酸エステル(C₂₃H₃₀O₆) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

融点: 約240°C(分解)。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品2 mgに硫酸2 mLを加え, しばらく放置するとき, 帯黄緑色を呈し, 徐々に黄橙色に変わる。紫外線を照射するとき, 液は淡緑色の蛍光を発する。この液に注意して水10 mLを加えるとき, 退色し, 澄明となる。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコルチゾン酢酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したコルチゾン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし, これらのスペクトルに差を認めるときは, 本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品をアセトンに溶かした後, アセトンを蒸発し, 残留物につき, 同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +207 ~ +216° (乾燥後, 0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70:30:1) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする。

この液1 mLを正確に量り, アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(70:30:1)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピーク面積は, 標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1/2より大きくない。また, 試料溶液のコルチゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は, 標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：水／アセトニトリル混液(7：3)

移動相B：アセトニトリル／水混液(7：3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	90	10
5 ~ 25	90 → 10	10 → 90
25 ~ 30	10	90

流量：毎分1 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からコルチゾン酢酸エステルの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，アセトニトリル／水／酢酸(100)混液(70：30：1)を加えて正確に10 mLとする。この液15 μLから得たコルチゾン酢酸エステルのピーク面積が，標準溶液のコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液15 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コルチゾン酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ10000段以上，1.3以下である。

システムの再現性：標準溶液15 μLにつき，上記の条件で試験を3回繰り返すとき，コルチゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びコルチゾン酢酸エステル標準品を乾燥し，その約10 mgずつを精密に量り，それぞれをメタノール50 mLに溶かし，次に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後，メタノールを加えて100 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コルチゾン酢酸エステル($C_{23}H_{30}O_6$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：コルチゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液(3→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：水／アセトニトリル混液(13：7)

流量：コルチゾン酢酸エステルの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

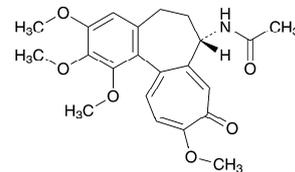
システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コルチゾン酢酸エステル，内標準物質の順に溶出し，その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコルチゾン酢酸エステルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コルヒチン

Colchicine



$C_{22}H_{25}NO_6$ ：399.44

N-[(7*S*)-(1,2,3,10-Tetramethoxy-9-oxo-5,6,7,9-tetrahydrobenzo[*a*]heptalen-7-yl)]acetamide
[64-86-8]

本品は定量するとき，換算した脱水及び脱酢酸エチル物に対し，コルヒチン($C_{22}H_{25}NO_6$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は帯黄白色の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく，*N,N*-ジメチルホルムアミド，エタノール(95)又は無水酢酸に溶けやすく，水にやや溶けにくい。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品のメタノール溶液(1→50) 0.5 mLを赤外吸収スペクトル用臭化カリウム1 gに加え，よくすり混ぜた後，80℃で1時間減圧乾燥したのものにつき，赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-235 ~ -250°(脱水及び脱酢酸エチル物に換算したもの0.1 g，エタノール(95)，10 mL，100 mm)。

純度試験

(1) コルヒセイン 本品0.10 gを水10 mLに溶かし，その

5 mLに塩化鉄(III)試液2滴を加えるとき、液は明らかに認められる緑色を帯びない。

(2) 酢酸エチル及びクロロホルム 本品約0.6 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えて溶かし、更に*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコを用い、クロロホルム0.30 gを量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。次に*N,N*-ジメチルホルムアミド約20 mLを入れた100 mLのメスフラスコを用い、酢酸エチル約1.8 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 2 μ Lずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液のクロロホルムのピーク面積は、標準溶液(1)のクロロホルムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液及び標準溶液(2)の内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、6.0%以下である。

$$\text{酢酸エチル(C}_4\text{H}_8\text{O}_2\text{)の量(}\%) = M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 酢酸エチルの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(3→200)

試験条件

検出器 : 水素炎イオン化検出器

カラム : 内径0.53 mm, 長さ30 mのフューズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ1.0 μ mで被覆する。

カラム温度 : 60°Cを7分間、必要ならば、その後毎分40°Cで100°Cになるまで昇温し、100°Cを10分間保持する。

注入口温度 : 130°C付近の一定温度

検出器温度 : 200°C付近の一定温度

キャリアーガス : ヘリウム

流量 : 酢酸エチルの保持時間が約3分になるように調整する。

スプリット比 : 1 : 20

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液(2) 2 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に50 mLとする。この液2 μ Lから得た酢酸エチルのピーク面積が、標準溶液(2)の酢酸エチルのピーク面積の0.11 ~ 0.21%になることを確認する。

システムの性能 : クロロホルム1 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとする。この液1 mL及び酢酸エチル2 mLをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、内標準溶液2 mLを加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとする。この液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、クロロホルム、内標準物質の順に流出し、クロロホルムと内標準物質の分離度は2.0以上である。

ムアミドを加えて100 mLとする。この液2 mLをとり、内標準溶液2 mLを加え、*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて10 mLとする。この液2 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、酢酸エチル、クロロホルム、内標準物質の順に流出し、クロロホルムと内標準物質の分離度は2.0以上である。

システムの再現性 : 標準溶液(2) 2 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する酢酸エチルのピーク面積の比の相対標準偏差は3.0%以下である。

(3) 類縁物質 本品60 mgを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりコルヒチン以外のピークの合計量を求めるとき、5.0%以下である。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液450 mLにメタノールを加えて1000 mLとする。この液に薄めたリン酸(7→200)を加えてpH 5.5に調整する。

流量 : コルヒチンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からコルヒチンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとする。この液20 μ Lから得たコルヒチンのピーク面積が、試料溶液のコルヒチンのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能 : 試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、コルヒチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、コルヒチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸25 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL = 19.97 mg C₂₂H₂₅NO₆

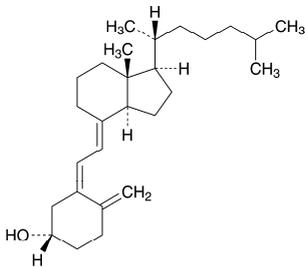
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

コレカルシフェロール

Cholecalciferol

ビタミンD₃C₂₇H₄₄O : 384.64

(3S,5Z,7E)-9,10-Secocholesta-5,7,10(19)-trien-3-ol

[67-97-0]

本品は定量するとき、コレカルシフェロール(C₂₇H₄₄O) 97.0 ~ 103.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶で、においはない。

本品はエタノール(95)、クロロホルム、ジエチルエーテル又はイソオクタンに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は空気又は光によって変化する。

融点：84 ~ 88°C 本品を毛細管に入れ、デシケーター(減圧・2.67 kPa以下)で3時間乾燥した後、毛細管を直ちに融封し、予想した融点の約10°C下の温度に加熱した浴中に入れ、1分間に3°C上昇するように加熱し、測定する。

確認試験

(1) 本品0.5 mgをクロロホルム5 mLに溶かし、無水酢酸0.3 mL及び硫酸0.1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色を呈し、直ちに紫色及び青色を経て緑色に変わる。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はコレカルシフェロール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (265 nm) : 450 ~ 490 (10 mg, エタノール(95), 1000 mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +103 ~ +112° (50 mg, エタノール(95), 10 mL, 100 mm). この試験は開封後30分以内に溶かし、溶液調製後30分以内に測定する。

純度試験 7-デヒドロコレステロール 本品10 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かし、ジギトニン20 mgを薄めたエタノール(9→10) 2.0 mLに溶かした液を加え、18時間放置するとき、沈殿を生じない。

定量法 本操作はできるだけ空気又は酸化剤との接触を避け、遮光容器を用いて行う。本品及びコレカルシフェロール標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれイソオクタンに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液3 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコレカルシフェロールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求

める。

コレカルシフェロール(C₂₇H₄₄O)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : コレカルシフェロール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルのイソオクタン溶液(1→100)

操作条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径約4 mm, 長さ10 ~ 30 cmのステンレス管に5 ~ 10 µmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 常温

移動相 : ヘキサン/n-アミルアルコール混液(997 : 3)

流量 : コレカルシフェロールの保持時間が約25分になるように調整する。

カラムの選定 : コレカルシフェロール標準品15 mgをイソオクタン25 mLに溶かす。この液をフラスコに移し、還流冷却器を付け、油浴中で2時間加熱し、速やかに室温まで冷却する。この液を石英試験管に移し、短波長ランプ(主波長254 nm)及び長波長ランプ(主波長365 nm)を用いて3時間照射する。この液10 mLに移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、コレカルシフェロールに対するプレビタミンD₃、トランス-ビタミンD₃及びタチステロールD₃の相対保持時間は、約0.5、約0.6及び約1.1であり、またプレビタミンD₃とトランス-ビタミンD₃及びコレカルシフェロールとタチステロールD₃の分離度がそれぞれ1.0以上のものを用いる。

貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換し、冷所に保存する。

容器 密封容器。

コレスチミド

Colestimide

[95522-45-5]

本品は2-メチルイミダゾールと1-クロロ-2,3-エポキシプロパンとの共重合体の陰イオン交換樹脂である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、塩素(Cl : 35.45) 18.0 ~ 20.0%を含む。

本品の換算した乾燥物1 gは、2.0 ~ 2.4 gのコール酸(C₂₄H₃₉O₅ : 407.56)と交換する。

性状 本品は白色~微黄白色の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gを磁製又は白金のつぼにとり、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mL及び過酸化水素(30) 5 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下第4法により操作し、試験を行う。比較液は硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLをとり、過酸化水素(30) 5 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硫酸1 mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.50 gを正確に量り、水20 mLを正確に加えて1時間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により波長210 nmの吸光度を測定するとき、0.50以下である。

乾燥減量 (2.41) 10.0%以下(1 g, 減圧, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

膨潤度 本品約1 gを25 mLの共栓メスシリンダー(内径約11 mmのもの)に精密に量り、水23 mLを加えて2分間振り混ぜた後、水を加えて25 mLとする。2時間静置した後、樹脂層の容積を測定し、換算した乾燥物1 g当たりの容積を求めるとき、12～18 mL/gである。

定量法

(1) 塩素 本品約0.2 gを精密に量り、水50 mLを加えて振り混ぜる。これに硝酸1 mL及び硝酸カリウム25 mgを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=3.545 mg Cl

(2) 交換容量 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品約30 mgを精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離又は孔径0.8 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。上澄液又はろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品の換算した乾燥物1 g当たりのコール酸交換量(g)

$$=M_S/M_T \times (Q_S - Q_T)/Q_S \times 3/10 \times 0.947$$

M_S : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

M_T : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(1:1)

流量: コール酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、コール酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コレスチミド錠

Colestimide Tablets

本品は定量するとき、表示量の87.0～113.0%に対応するコレスチミドを含む。

製法 本品は「コレスチミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1587 cm⁻¹、1528 cm⁻¹、1262 cm⁻¹、1102 cm⁻¹及び1035 cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は10分間とする。

定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約0.45 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、コール酸ナトリウム標準原液とする。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。コレスチミド約30 mgに対応する量を精密に量り、コール酸ナトリウム標準原液30 mLを正確に加え、1時間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にコール酸ナトリウム標準原液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

コレスチミドの量(mg)

$$=M_S \times (Q_S - Q_T)/Q_S \times 3/10 \times 1/2.2 \times 0.947$$

M_S : 脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤取量(mg)

2.2: 乾燥物に換算したコレスチミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(1：1)

流量：コール酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，コール酸，内標準物質の順に溶出し，その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するコール酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

コレスチミド顆粒

Colestimide Granules

本品は定量するとき，表示量の87.0～113.0%に対応するコレスチミドを含む。

製法 本品は「コレスチミド」をとり，顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により測定するとき，波数1587 cm⁻¹，1528 cm⁻¹及び1262 cm⁻¹付近に吸収を認める。

製剤均一性(6.02) 分包品は，質量偏差試験を行うとき，適合する。

崩壊性(6.09) 試験を行うとき，適合する。ただし，試験器のガラス管6本に本品0.09～0.11 gずつを入れ，試験時間は10分間とする。

定量法 コール酸ナトリウム水和物(別途水分を測定しておく)約4.5 gを精密に量り，水に溶かし，正確に1000 mLとし，コール酸ナトリウム標準原液とする。本品20包以上をとり，内容物を取り出し，コレスチミド約0.2 gに対応する量を精密に量り，コール酸ナトリウム標準原液200 mLを正確に加え，1時間振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加え，試料溶液とする。以下「コレスチミド」の定量法(2)を準用する。

コレスチミドの量(mg)

$$=M_s \times (Q_s - Q_n) / Q_s \times 1/5 \times 1/2.2 \times 0.947$$

M_s：脱水物に換算したコール酸ナトリウム水和物の秤量(mg)

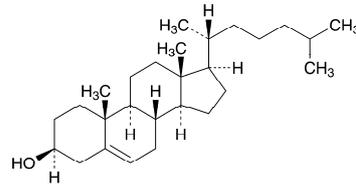
2.2：コレスチミド1 g当たりのコール酸交換量(g)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→80000)

貯法 容器 気密容器。

コレステロール

Cholesterol



C₂₇H₄₆O：386.65

Cholest-5-en-3β-ol

[57-88-5]

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は粒で，においはないか，又は僅かににおいがあり，味はない。

本品はクロロホルム又はジエチルエーテルに溶けやすく，エタノール(99.5)又はアセトンにやや溶けにくく，水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に黄色～淡黄褐色となる。

確認試験

(1) 本品0.01 gをクロロホルム1 mLに溶かし，硫酸1 mLを加えて振り混ぜるとき，クロロホルム層は赤色を呈し，硫酸層は緑色の蛍光を発する。

(2) 本品5 mgをクロロホルム2 mLに溶かし，無水酢酸1 mL及び硫酸1滴を加えて振り混ぜるとき，液は赤色を呈し，青色を経て緑色に変わる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$ ：-29～-36°(乾燥後，0.2 g，アセトン，10 mL，100 mm)。

融点(2.60) 147～150℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを共栓フラスコにとり，温エタノール(95) 50 mLに溶かし，室温で2時間放置するとき，混濁又は沈殿を生じない。

(2) 酸 本品1.0 gをフラスコに入れ，ジエチルエーテル10 mLに溶かし，0.1 mol/L水酸化ナトリウム液10.0 mLを加えて1分間振り混ぜた後，ジエチルエーテルを留去し，更に5分間煮沸する。冷後，水10 mLを加え，0.05 mol/L硫酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.30 mL以下である。

乾燥減量(2.41) 0.30%以下(1 g，減圧，60℃，4時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

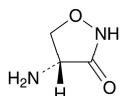
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サイクロセリン

Cycloserine

C₃H₆N₂O₂ : 102.09

(4R)-4-Aminoisoxazolidin-3-one

[68-41-7]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり950 ~ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価はサイクロセリン(C₃H₆N₂O₂)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したサイクロセリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +108 ~ +114° (乾燥物に換算したものの2.5 g, 2 mol/L水酸化ナトリウム試液, 50 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 7.4である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 縮合生成物 本品20 mgをとり、水酸化ナトリウム試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長285 nmにおける吸光度は、0.8以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.5%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.0 ~ 6.1とする。

(iii) 標準溶液 サイクロセリン標準品を60°Cで3時間減圧(0.67 kPa以下)乾燥し、その約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び50 μg(力価)を含むように正確に薄め、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に100 μg(力価)及び50 μg(力価)を含むように正確に薄め、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密閉容器。

酢酸

Acetic Acid

本品は定量するとき、酢酸(C₂H₄O₂ : 60.05) 30.0 ~ 32.0 w/v%を含む。

性状 本品は無色透明の液で、刺激性の特異なにおい及び酸味がある。

本品は水、エタノール(95)又はグリセリンと混和する。

比重 d_{20}^{20} : 約1.04

確認試験 本品は青色リトマス紙を赤変し、酢酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物 本品20 mLに水40 mLを加えて試料溶液とする。試料溶液10 mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品10 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(3 ppm以下)。

(4) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (1)の試料溶液20 mLに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(5) 蒸発残留物 本品30 mLを水浴上で蒸発乾固し、105°Cで1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

定量法 本品5 mLを正確に量り、水30 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬 : フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 60.05 mg C₂H₄O₂

貯法 容器 気密容器。

氷酢酸

Glacial Acetic Acid

H₃C-CO₂HC₂H₄O₂ : 60.05

Acetic acid

[64-19-7]

本品は定量するとき、酢酸(C₂H₄O₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色透明の揮発性の液又は無色若しくは白色の結晶塊で、刺激性の特異なにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

比重 d_{20}^{20} : 約1.049

沸点 : 約118°C

確認試験 本品の水溶液(1→3)は青色リトマス紙を赤変し、酢酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

凝固点 (2.42) 14.5℃以上。

純度試験

(1) 塩化物 本品10 mLに水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 mLに硝酸銀試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。

(2) 硫酸塩 (1)の試料溶液10 mLに塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物に希酢酸2 mL及び水を加えて溶かし50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(4) 過マンガン酸カリウム還元性物質 (1)の試料溶液20 mLに0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加えるとき、液の赤色は30分以内に消えない。

(5) 蒸発残留物 本品10 mLを水浴上で蒸発乾固し、105℃で1時間乾燥するとき、その量は1.0 mg以下である。

定量法 共栓フラスコに水10 mLを入れて質量を精密に量り、これに本品約1.5 gを加え、再び精密に量る。次に水30 mLを加え、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=60.05 mg C₂H₃O₂

貯法 容器 気密容器。

酢酸ナトリウム水和物

Sodium Acetate Hydrate

H₃C-CO₂Na · 3H₂O

C₂H₃NaO₂ · 3H₂O : 136.08

Monosodium acetate trihydrate

[6131-90-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、酢酸ナトリウム(C₂H₃NaO₂ : 82.03) 99.5%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに酢酸臭があり、清涼な塩味があり、僅かに苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は温乾燥空气中で風解する。

確認試験 本品の水溶液(1→10)は酢酸塩及びナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加えて溶かし、フェノールフタレイン試液3滴を加えるとき、液は赤色を呈する。これを10℃に冷却する

とき、又は10℃に冷却した後、0.01 mol/L塩酸1.0 mLを加えるとき、赤色は消える。

(3) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.011%以下)。

(4) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.017%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) カルシウム及びマグネシウム 本品4.0 gを水25 mLに溶かし、これに塩化アンモニウム6 g、アンモニア水(28) 20 mL及び亜硫酸ナトリウム七水和物溶液(1→10) 0.25 mLを加えて溶かし、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)するとき、その量は0.5 mL以下である(指示薬：メチルチモールブルー・硝酸カリウム指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は液の青色が灰青色に変わるときとする。

(7) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(8) 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品1.0 gを水100 mLに溶かし、希硫酸5 mLを加えて煮沸し、0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液0.50 mLを加え、更に5分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

乾燥減量 (2.41) 39.0 ~ 40.5%(1 g, 初め80℃で2時間、次に130℃で2時間)。

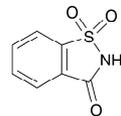
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：p-ナフトールベンゼイン試液1 mL)。ただし、滴定の終点は液の黄色が緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=8.203 mg C₂H₃NaO₂

貯法 容器 気密容器。

サッカリン

Saccharin



C₇H₅NO₃S : 183.18

1,2-Benzo[d]isothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide

[81-07-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、サッカリン(C₇H₅NO₃S) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと

本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 226 ~ 230°C

純度試験

(1) 溶状 本品5.0 gを酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→5) 25 mLに溶かすとき、この液の澄清性は水又は酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→5)と同じか、又はその濁りの度合は濁りの比較液I以下である。また、その色は水と同じか、酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→5)より濃くないか、又は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液3.0 mL、塩化鉄(III)の色と比較原液3.0 mL及び硫酸銅(II)の色と比較原液2.4 mLをとり、薄めた希塩酸(1→10)を加えて1000 mLとする。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 安息香酸塩及びサリチル酸塩 本品の加熱した飽和溶液10 mLに、塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。

(4) *o*-トルエンスルホンアミド 本品10 gを水酸化ナトリウム試液70 mLに溶かし、酢酸エチル30 mLずつで3回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1→4) 30 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて脱水した後、酢酸エチルを留去する。残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に*o*-トルエンスルホンアミド0.10 gをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 カフェインの酢酸エチル溶液(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：200°C付近の一定温度

注入口温度：225°C付近の一定温度

検出器温度：250°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：カフェインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、*o*-トルエンスルホンアミドの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの

比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 硫酸呈色物 本品0.20 gをネスラー管にとり、硫酸5 mLを加えて振り混ぜて溶かし、48 ~ 50°Cで10分間放置した後、液を白色の背景を用い、ネスラー管に入れた色の比較液Aと側方から観察して比較するとき、液の色は色の比較液Aより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にサッカリン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に25 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のサッカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サッカリン($C_7H_5NO_3S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S ：乾燥物に換算したサッカリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相A：リン酸水素二カリウム8.7 gを薄めたリン酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 7.0	90	10
7.0 ~ 8.0	90 → 5	10 → 95
8.0 ~ 10.0	5	95
10.0 ~ 10.1	5 → 90	95 → 10
10.1 ~ 15.0	90	10

流量：毎分1.0 mL(サッカリンの保持時間約7.3分)

システム適合性

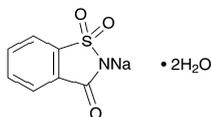
システムの性能：無水フタル酸25 mgを水/メタノール混液(1:1)に溶かし、25 mLとする。この液5 mLに標準原液5 mL及び水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、無水フタル酸、サッカリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。また、標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サッカリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、サッカリンのピーク面積の相対標準偏差は0.73%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

サッカリンナトリウム水和物

Saccharin Sodium Hydrate



$C_7H_4NNaO_3S \cdot 2H_2O$: 241.20

2-Sodio-1,2-benzo[d]isothiazol-3(2H)-one 1,1-dioxide dihydrate
[6155-57-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サッカリンナトリウム($C_7H_4NNaO_3S$: 205.17) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくい。

本品は空气中で徐々に風解して約半量の結晶水を失う。

確認試験

(1) 本品を105℃で恒量になるまで乾燥したものにつき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品と同様に乾燥したサッカリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを水に溶かし、10 mLとする。この液を検液として濁度試験法(2.61)により試験を行うとき、澄明であり、色の比較試験法(2.65)の第2法により試験を行うとき、その色は無色である。

(2) 酸又はアルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えるとき、液は無色である。これに0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1滴を加えるとき、液は赤色に変わる。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gを水40 mLに溶かし、希塩酸0.7 mL及び水を加えて50 mLとし、器壁をガラス棒でこすり、結晶が析出し始めたら1時間放置する。次に乾燥ろ紙を用いてろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液1.0 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(4) 安息香酸塩及びサリチル酸塩 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、酢酸(31) 5滴及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、沈殿を生じない。また、液は赤紫色～紫色を呈しない。

(5) *o*-トルエンスルホンアミド 本品10 gを水50 mLに溶かし、酢酸エチル30 mLずつで3回抽出する。酢酸エチル抽出液を合わせ、塩化ナトリウム溶液(1→4) 30 mLで洗い、無水硫酸ナトリウム5 gを加えて脱水した後、酢酸エチルを

留去する。残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液とする。別に*o*-トルエンスルホンアミド0.10 gをとり、酢酸エチルに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水浴上で蒸発乾固し、残留物に内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 カフェインの酢酸エチル溶液(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ1 mのガラス管に、ガスクロマトグラフィー用コハク酸ジエチレングリコールポリエステルを180 ~ 250 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に3%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：200℃付近の一定温度

注入口温度：225℃付近の一定温度

検出器温度：250℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：カフェインの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、*o*-トルエンスルホンアミドの順に流出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク高さに対する*o*-トルエンスルホンアミドのピーク高さの比の相対標準偏差は2.0%以下である。

(6) 硫酸呈色物(1.15) 本品0.20 gをとり、試験を行う。ただし、48 ~ 50℃で10分間放置する。液の色は色の比較液Aより濃くない。

水分(2.48) 15.0%以下(0.1 g、容量適定法、直接適定)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にサッカリンナトリウム標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1 : 1)に溶かし、正確に25 mLとし、標準原液とする。標準原液5 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1 : 1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のサッカリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

サッカリンナトリウム($C_7H_4NNaO_3S$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : 脱水物に換算したサッカリンナトリウム標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3.5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20℃付近の一定温度

移動相A：リン酸水素二カリウム8.7 gを薄めたリン酸(1→1000)に溶かし、1000 mLとする。

移動相B：メタノール

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 7.0	90	10
7.0 ~ 8.0	90 → 5	10 → 95
8.0 ~ 10.0	5	95
10.0 ~ 10.1	5 → 90	95 → 10
10.1 ~ 15.0	90	10

流量：毎分1.0 mL(サッカリンの保持時間約7.3分)

システム適合性

システムの性能：無水フタル酸25 mgを水/メタノール混液(1:1)に溶かし、25 mLとする。この液5 mLに標準原液5 mL及び水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、無水フタル酸、サッカリンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。また、標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、サッカリンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、サッカリンのピーク面積の相対標準偏差は0.73%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

サラシ粉

Chlorinated Lime

本品は定量するとき、有効塩素(Cl: 35.45) 30.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、塩素ようのにおいがある。

本品に水を加えるとき、一部が溶け、液は赤色リトマス紙を青変し、次に徐々にこれを脱色する。

確認試験

(1) 本品に希塩酸を加えるとき、塩素臭のあるガスを発し、このガスは潤したヨウ化カリウムデンプン紙を青変する。

(2) 本品1 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過した液はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

定量法 本品約5 gを精密に量り、乳鉢に入れ、水50 mLを加えてよくすり混ぜた後、水を用いて500 mLのメスフラスコに移し、水を加えて500 mLとする。よく振り混ぜ、直ちにその50 mLを正確にヨウ素瓶にとり、ヨウ化カリウム試液10 mL及び希塩酸10 mLを加え、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=3.545 mg Cl

貯法

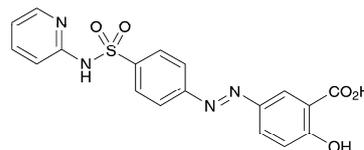
保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

サラゾスルファピリジン

Salazosulfapyridine

スルファサラジン



C₁₈H₁₄N₄O₅S : 398.39

2-Hydroxy-5-[4-(pyridin-2-ylsulfamoyl)phenylazo]benzoic acid

[599-79-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、サラゾスルファピリジン(C₁₈H₁₄N₄O₅S) 96.0%以上を含む。

性状 本品は黄色～黄褐色の微細な粉末で、におい及び味はない。

本品はピリジンにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、水、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：240～249℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gを希水酸化ナトリウム試液20 mLに溶かした液は赤褐色を呈し、これに亜ジチオン酸ナトリウム0.5 gを振り混ぜながら徐々に加えるとき、液の赤褐色は徐々に退色する。この液を以下(2)～(4)の試験に用いる。

(2) (1)で得た液1 mLをとり、水40 mLを加えた後、0.1 mol/L塩酸試液で中和し、更に水を加えて50 mLとし、この液5 mLに希塩化鉄(III)試液2～3滴を加えるとき、液は赤色を呈し、希塩酸を滴加していくとき、液の色は初め紫色に変わり、次に退色する。

(3) (1)で得た液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(4) (1)で得た液1 mLにピリジン1 mL及び硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜ、次に水3 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(5) 本品の希水酸化ナトリウム試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム

試液12 mL及び水36 mLに溶かし、硝酸2 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25 mLをとり希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.014%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gをとり、水酸化ナトリウム試液12 mL及び水36 mLに溶かし、塩酸2 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液25 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液として、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを分解フラスコにとり、硝酸20 mLを加え、流動状態になるまで弱く加熱する。冷後、硫酸5 mLを加え、白煙が発生するまで加熱する。必要ならば、冷後、更に硝酸5 mLを加えて加熱する。この操作を液が無色～淡黄色となるまで繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液15 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて25 mLとする。この液5 mLを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品を用いないで同様に操作した後、この液5 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2 mLを正確に加え、以下検液の試験と同様に操作する(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをピリジン20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、ピリジンを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に薄めたメタノール(9→10)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(6) サリチル酸 本品0.10 gをとり、ジエチルエーテル15 mLを加えて激しく振り混ぜ、これに希塩酸5 mLを加えて3分間激しく振り混ぜ、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過する。さらに水層にジエチルエーテル15 mLを加えて3分間激しく振り混ぜた後、ジエチルエーテル層を分取し、ろ過し、先のろ液と合わせる。ろ紙上の残留物をジエチルエーテル少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、室温で空気を送りながらジエチルエーテルを蒸発させる。残留物に希硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加えて振り混ぜ、必要ならばろ過し、ろ紙上の残留物を希硫酸アンモニウム鉄(III)試液少量で洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希硫酸アンモニウム鉄(III)試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約10 mgを精密に量り、希硫酸アンモニウム鉄(III)試液に溶かし、正確に400 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長535 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、サリチル酸の量は0.5%以下である。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(%) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/20$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約20 mgを精密に量り、薄めた過酸化水素(30) (1→40) 10 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法 (1.06) の硫黄の定量操作法により試験を行う。

0.005 mol/L過塩素酸バリウム液1 mL
= 1.992 mg $C_{18}H_{14}N_4O_5S$

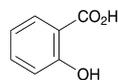
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サリチル酸

Salicylic Acid



$C_7H_6O_3$: 138.12

2-Hydroxybenzoic acid

[69-72-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸 ($C_7H_6O_3$) 99.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに酸味があり、刺激性である。

本品はエタノール(95)又はアセトンに溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はサリチル酸塩の定性反応 (1.09) の(1)及び(3)を呈する。

(2) 本品のエタノール(95)溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 158 ~ 161°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品5.0 gに水90 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液30 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える(0.008%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) (1)のろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをアセトン25 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液4 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50

mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン25 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.50 gを移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にフェノール10 mg、4-ヒドロキシイソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgをそれぞれ正確にとり移動相に溶かして正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のサリチル酸及び上記以外のピークの面積は標準溶液の4-ヒドロキシイソフタル酸のピーク面積より大きくなく、試料溶液のサリチル酸以外のピークの合計面積は、標準溶液のパラオキシ安息香酸のピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：水/メタノール/酢酸(100)混液(60：40：1)

流量：サリチル酸の保持時間が約17分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサリチル酸の保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積が、標準溶液のパラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積の14～26%になることを確認する。

システムの性能：フェノール10 mg、4-ヒドロキシイソフタル酸25 mg及びパラオキシ安息香酸50 mgを移動相100 mLに溶かす。この液1 mLを量り、移動相を加えて10 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールの順に溶出し、4-ヒドロキシイソフタル酸とフェノールの分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パラオキシ安息香酸、4-ヒドロキシイソフタル酸及びフェノールのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(2 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、中和エタノール25 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=13.81 mg $C_7H_6O_3$

貯法 容器 密閉容器。

サリチル酸精

Salicylic Acid Spirit

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$ ：138.12) 2.7～3.3 w/v%を含む。

製法

サリチル酸	30 g
グリセリン	50 mL
エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は無色透明の液である。

比重 d_{20}^{20} ：約0.86

確認試験 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長520～535 nmに吸収の極大を示す(サリチル酸)。

アルコール数(1.01) 8.8以上(第2法)。

定量法 本品10 mLを正確に量り、エタノール(95) 10 mL及び水を加えて正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、エタノール(95) 10 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液3 mLを正確に量り、pH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに硝酸鉄(III)九水合物溶液(1→200) 5 mLを正確に加え、更にpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、水を用いて同様に操作した液を対照として、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長530 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：定量用サリチル酸の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

複方サリチル酸精

Compound Salicylic Acid Spirit

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 1.8 ~ 2.2 w/v%及びフェノール(C_6H_6O : 94.11) 0.43 ~ 0.53 w/v%を含む。

製法

サリチル酸	20 g
液状フェノール	5 mL
グリセリン	40 mL
エタノール	800 mL
常水、精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は無色～淡赤色澄明の液である。

比重 d_{20}^{20} : 約0.88

確認試験

(1) 本品1 mLにpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて200 mLとする。この液5 mLに硝酸鉄(III)九水合物溶液(1→200) 5 mLを加えると、液は赤紫色を呈する(サリチル酸)。

(2) 本品1 mLに水20 mL及び希塩酸5 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLで抽出し、ジエチルエーテル抽出液を炭酸水素ナトリウム試液5 mLずつで2回洗った後、希水酸化ナトリウム試液10 mLで抽出する。抽出液1 mLに亜硝酸ナトリウム試液1 mL及び希塩酸1 mLを加えて振り混ぜ、10分間放置する。次に水酸化ナトリウム試液3 mLを加えると、液は黄色を呈する(フェノール)。

(3) 本品0.5 mLに希塩酸5 mLを加え、クロロホルム5 mLで抽出し、試料溶液(1)とする。また、本品2 mLに希塩酸5 mLを加え、クロロホルム5 mLで抽出し、抽出液を炭酸水素ナトリウム試液5 mLずつで2回洗い、試料溶液(2)とする。別にサリチル酸及びフェノール0.01 gずつをそれぞれクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液(1)、試料溶液(2)、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(45:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液(1)及び標準溶液(1)から得たスポットの R_f 値は等しく、試料溶液(2)及び標準溶液(2)から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液(1)から得たスポットは、紫色を呈する。

アルコール数 (1.01) 7.5以上(第2法)。

定量法 本品2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えて、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.2 g及び定量用フェノール約50 mgを精密に量り、薄めたメタノール(1→2)に溶かし、正確に100 mLとする。この液20 mLを正確に量り、内標準

溶液5 mLを正確に加えて、更に薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液15 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するサリチル酸及びフェノールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_{Sa} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1/5$
 フェノール(C_6H_6O)の量(mg) = $M_{Sb} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1/5$

M_{Sa} : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

M_{Sb} : 定量用フェノールの秤取量(mg)

内標準溶液 テオフィリンのメタノール溶液(1→1250)

操作条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径約4 mm、長さ25 ~ 30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 室温

移動相: pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3:1)

流量: サリチル酸の保持時間が約6分になるように調整する。

カラムの選定: 安息香酸0.2 g、サリチル酸0.2 g及びテオフィリン0.05 gを薄めたメタノール(1→2) 100 mLに溶かす。この液10 mLに薄めたメタノール(1→2) 90 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、安息香酸、サリチル酸、テオフィリンの順に溶出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

貯法 容器 気密容器。

サリチル酸絆創膏

Salicylic Acid Adhesive Plaster

製法

サリチル酸、細末	500 g
絆創膏基剤	適量
全量	1000 g

以上をとり、精選したゴム、樹脂類、酸化亜鉛及びその他の物質を練り合わせ、粘着性物質とし、布に均等に延べて製する。

性状 本品の膏面は類白色で、皮膚によく付着する。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

サリチル・ミョウバン散

Salicylated Alum Powder

本品は定量するとき、サリチル酸($C_7H_6O_3$: 138.12) 2.7 ~ 3.3%を含む。

製法

サリチル酸、細末	30 g
乾燥硫酸アルミニウムカリウム、微末	640 g
タルク、微末	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は白色の粉末である。

確認試験

(1) 定量法で得た呈色液は赤紫色を呈する。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長520 ~ 535 nmに吸収の極大を示す(サリチル酸)。

(2) 本品0.3 gにメタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にサリチル酸0.01 gをメタノール5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/アセトン/酢酸(100)混液(45 : 5 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

定量法 本品約0.33 gを精密に量り、エタノール(95) 80 mLを加えてよく振り混ぜた後、更にエタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用サリチル酸をデシケーター(シリカゲル)で3時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、エタノール(95)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 mLずつを正確に量り、それぞれに硝酸鉄(III)九水和物溶液(1→200) 5 mLを正確に加え、更にpH 2.0の塩酸・塩化カリウム緩衝液を加えて正確に25 mLとする。これらの液につき、エタノール(95) 10 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長530 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

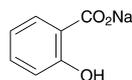
サリチル酸($C_7H_6O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 1 / 10$

M_S : 定量用サリチル酸の秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

サリチル酸ナトリウム

Sodium Salicylate



$C_7H_5NaO_3$: 160.10

Monosodium 2-hydroxybenzoate

[54-21-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、サリチル酸ナトリウム($C_7H_5NaO_3$) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.02以下である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを水15 mLに溶かし、希硝酸6 mL及びエタノール(95)を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLにエタノール(95) 28 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 本品0.25 gを水5 mLに溶かし、塩化バリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は変化しない。

(4) 亜硫酸塩又はチオ硫酸塩 本品1.0 gを水20 mLに溶かし、塩酸1 mLを加えてろ過し、ろ液に0.05 mol/Lヨウ素液0.15 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを分解フラスコにとり、硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え、白煙が生じるまで注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLを加えて加熱し、冷後、更に過酸化水素(30) 2 mLを加えて液が無色~微黄色となるまで加熱する。必要ならば硝酸及び過酸化水素(30)を加えて加熱する操作を繰り返す。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え、再び白煙が生じるまで加熱する。冷後、水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、酢酸(100)

50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 16.01 mg C₇H₅NaO₃

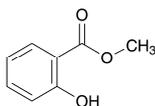
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

サリチル酸メチル

Methyl Salicylate



C₈H₈O₃ : 152.15

Methyl 2-hydroxybenzoate

[119-36-8]

本品は定量するとき、サリチル酸メチル(C₈H₈O₃) 98.0%以上を含む。

性状 本品は無色～微黄色の液で、強い特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

比重 d_{20}^{20} : 1.182 ~ 1.192

沸点 : 219 ~ 224°C

確認試験 本品1滴に水5 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品5.0 mLに新たに煮沸して冷却した水25 mL及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1.0 mLを加え、1分間よく振り混ぜた後、フェノールレッド試液2滴を加え、液の赤色が消えるまで0.1 mol/L塩酸で滴定 (2.50) するとき、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量は0.45 mL以下である。

(2) 重金属 本品10.0 mLに水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、塩酸1滴を加え、硫化水素を通じて飽和するとき、油層及び水層は暗色を呈しない。

定量法 本品約2 gを精密に量り、0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液50 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上で2時間加熱し、冷後、過量の水酸化カリウムを0.5 mol/L塩酸で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.5 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

= 76.08 mg C₈H₈O₃

貯法 容器 気密容器。

複方サリチル酸メチル精

Compound Methyl Salicylate Spirit

製法

サリチル酸メチル	40 mL
トウガラシチンキ	100 mL
d-又はdl-カンフル	50 g
エタノール	適量
全量	1000 mL

以上をとり、酒精剤の製法により製する。

性状 本品は帯赤黄色の液で、特異なにおいがあり、味はやくようである。

確認試験

(1) 本品1 mLに希メタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は紫色を呈する(サリチル酸メチル)。

(2) 本品1 mLにクロロホルム10 mLを加えてよく振り混ぜ、試料溶液とする。別にサリチル酸メチル0.04 gをクロロホルム10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/クロロホルム混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。また、この薄層板に塩化鉄(III)試液を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、紫色を呈する。

貯法 容器 気密容器。

ザルトプロフェン

Zaltoprofen



C₁₇H₁₄O₃S : 298.36

(2*RS*)-2-(10-Oxo-10,11-dihydrodibenzo[*b,f*]thiepin-2-yl)propanoic acid

[74711-43-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に分解する。

本品のアセトン溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

- (1) 本品0.2 gに水酸化ナトリウム0.5 gを加え、徐々に加熱して融解し、炭化する。冷後、薄めた塩酸(1→2) 5 mLを加えるとき、発生するガスは潤した酢酸鉛(II)紙を黒変する。
- (2) 本品のエタノール(99.5)溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 135 ~ 139°C

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(2→25)を用いる(2 ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のザルトプロフェンのピーク及びザルトプロフェンに対する相対保持時間約0.7のピーク以外のピーク面積は、標準溶液のザルトプロフェンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(300 : 200 : 1)

流量：ザルトプロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からザルトプロフェンの保持時間の約15倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 µLから得たザルトプロフェンのピーク面積が、標準溶液のザルトプロフェンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品25 mg及び安息香酸イソプロピル50 mgをエタノール(99.5) 100 mLに溶かす。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ザルトプロフェン、安息香酸イソプロピルの順に溶出

し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ザルトプロフェンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=29.84 mg C₁₇H₁₄O₃S

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ザルトプロフェン錠**Zaltoprofen Tablets**

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S : 298.36)を含む。

製法 本品は「ザルトプロフェン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ザルトプロフェン」80 mgに対応する量を取り、エタノール(99.5) 30 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液1 mLにエタノール(99.5)を加えて20 mLとする。この液2 mLにエタノール(99.5)を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長227 ~ 231 nm及び329 ~ 333 nmに吸収の極大を示し、波長238 ~ 248 nmに吸収の肩を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水4 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)約4 mgを含む液となるようにエタノール(95)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V

mLを正確に量り、1 mL中にザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)約44 µgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ザルトプロフェンを105°Cで4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、エタノール(99.5) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長340 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_s : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

C : 1錠中のザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)の表示量(mg)

定量法 本品10個をとり、水40 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にエタノール(95)を加えてよく振り混ぜた後、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離し、ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)約8 mgに対応する容量の上澄液を正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、エタノール(95)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ザルトプロフェンを105°Cで4時間乾燥し、その約80 mgを精密に量り、水4 mLを加えた後、エタノール(95)に溶かし正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、エタノール(95)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するザルトプロフェンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

ザルトプロフェン(C₁₇H₁₄O₃S)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$$

M_s : 定量用ザルトプロフェンの秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸ベンジルのアセトニトリル溶液(1→1000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 240 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : アセトニトリル/水/酢酸(100)混液(300 : 200 : 1)

流量 : ザルトプロフェンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

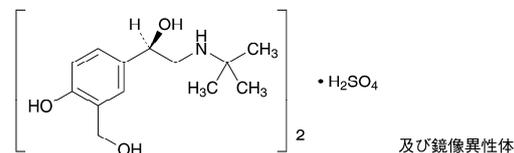
システムの性能 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ザルトプロフェン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するザルトプロフェンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルブタモール硫酸塩

Salbutamol Sulfate



(C₁₃H₂₁NO₃)₂ · H₂SO₄ : 576.70

(1*S*)-2-(1,1-Dimethylethylamino)-1-(4-hydroxy-3-hydroxymethylphenyl)ethanol hemisulfate
 [51022-70-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、サルブタモール硫酸塩[(C₁₃H₂₁NO₃)₂ · H₂SO₄] 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→12500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品20 mgを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/2-プロパノール/水/アンモニア水(28)混液(25 : 15 : 8 : 2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをジエチルアミンの蒸気で飽和した密閉容器中に5分間放置した後、噴霧用4-ニトロベンゼンジアズニウム硫酸塩試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(4) ホウ素 本品50 mg及びホウ素標準液5.0 mLをとり、

それぞれを白金るつばに入れ、炭酸カリウム・炭酸ナトリウム試液5 mLを加え、水浴上で蒸発乾固した後、120℃で1時間乾燥し、直ちに強熱灰化する。冷後、残留物に水0.5 mL及びクルクミン試液3 mLを加え、水浴上で5分間穏やかに加温する。冷後、酢酸(100)・硫酸試液3 mLを加えて混和し、30分間放置した後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、エタノール(95)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長555 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.9 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=57.67 mg (C₁₃H₂₁NO₃)₂・H₂SO₄

貯法 容器 気密容器。

サルボグレラート塩酸塩

Sarpogrelate Hydrochloride



C₂₄H₃₁NO₆・HCl : 465.97

(2*RS*)-1-Dimethylamino-3-{2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]phenoxy}propan-2-yl hydrogen succinate monohydrochloride

[135159-51-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、サルボグレラート塩酸塩(C₂₄H₃₁NO₆・HCl) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルボグレラート塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに

同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はサルボグレラート塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を、又は本品及びサルボグレラート塩酸塩標準品のそれぞれをアセトンで加熱懸濁し、結晶をろ取り、50℃で1時間乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

(3) 本品0.3 gに水酸化ナトリウム試液6 mLを加え、よく振り混ぜた後、10分間放置する。この液をろ過し、ろ液1 mLに希硝酸1 mLを加えた液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に行う。本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/5より大きくなく、試料溶液のサルボグレラート及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のサルボグレラート以外のピークの合計面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/2より大きくない。ただし、サルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレラートの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たサルボグレラートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：本品50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレラート塩酸塩原液とする。この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液にサルボグレラート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレラ

ートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレレートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.1 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びサルボグレレート塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液2.5 mLずつを正確に加え、移動相を加えて溶かし、50 mLとする。この液5 mLずつを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレレートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

サルボグレレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S$$

M_s ：脱水物に換算したサルボグレレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(3→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：272 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/トリフルオロ酢酸混液(1300 : 700 : 1)

流量：サルボグレレートの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、サルボグレレート、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレレートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルボグレレート塩酸塩錠

Sarpogrelate Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するサルボグレレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$: 465.97)を含む。

製法 本品は「サルボグレレート塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「サルボグレレート塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え、

室温で10分間放置した後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ~ 273 nm及び274 ~ 278 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後12時間以内に行う。本品を粉末とし、「サルボグレレート塩酸塩」0.10 gに対応する量を取り、移動相50 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1.5倍より大きくなく、試料溶液のサルボグレレート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、サルボグレレートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サルボグレレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。
面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレレートの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たサルボグレレートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレレートのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：サルボグレレート塩酸塩50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレレート塩酸塩原液とする。この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液に、サルボグレレート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレレートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレレートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内標準溶液 $V/10$ mLを正確に加え、錠剤を崩壊させる。移動相 $4V/5$ mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にサルボグレレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えて V mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、

移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約55.6 μg を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加え、更に移動相約200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレラート塩酸塩標準品(別途「サルボグレラート塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレラートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

サルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレラート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

「サルボグレラート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、サルボグレラート、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレラートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

サルボグレラート塩酸塩細粒

Sarpogrelate Hydrochloride Fine Granules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するサルボグレラート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$ ：465.97)を含む。

製法 本品は「サルボグレラート塩酸塩」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「サルボグレラート塩酸塩」50 mgに対応する量をとり、0.01 mol/L塩酸試液10 mLを加え、室温で10分間放置した後、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長269 ~ 273 nm及び274 ~ 278 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は、試料溶液調製後3時間以内に行う。本品を粉末とし、「サルボグレラート塩酸塩」0.10 gに対応する量をとり、移動相50 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のサルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の2.5倍より大きくなく、試料溶液のサルボグレラート及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のサルボグレラートのピーク面積の1/10より大きくない。ただし、サルボグレラートに対する相対保持時間約0.82の分解物Aのピーク面積は、自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「サルボグレラート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からサルボグレート
の保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μ Lから得たサルボグレートのピーク面積が、標準溶液のサルボグレートのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：サルボグレート塩酸塩50 mgを水20 mLに溶かし、サルボグレート塩酸塩原液とする。この液1 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、よく振り混ぜて10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mLを加える。この液に、サルボグレート塩酸塩原液1 mLを加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、分解物A、サルボグレートの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、サルボグレートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、内標準溶液V/10 mLを正確に加え、更に移動相4V/5 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させた後、1 mL中にサルボグレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約1 mgを含む液となるように移動相を加えてV mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

サルボグレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品のサルボグレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約50 mgに対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にサルボグレート塩酸塩標準品(別途「サルボグレート塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

サルボグレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 180$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(g)

C：1 g中のサルボグレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の表示量(mg)

定量法 本品を粉末とし、サルボグレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)約0.25 gに対応する量を精密に量り、内標準溶液25 mLを正確に加えた後、移動相200 mLを加え、超音波処理により粒子を小さく分散させる。この液に移動相を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にサルボグレート塩酸塩標準品(別途「サルボグレート塩酸塩」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとする。この液5 mLを量り、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレートのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

サルボグレート塩酸塩($C_{24}H_{31}NO_6 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：脱水物に換算したサルボグレート塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

「サルボグレート塩酸塩」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、サルボグレート、内標準物質の順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するサルボグレートのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

酸化亜鉛

Zinc Oxide

亜鉛華

ZnO：81.38

本品を強熱したものは定量するとき、酸化亜鉛(ZnO)99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)、酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は空气中で徐々に二酸化炭素を吸収する。

確認試験

- (1) 本品は強熱するとき、黄色となり、冷えると色はもとに戻る。
- (2) 本品の希塩酸溶液(1→10)は亜鉛塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

- (1) 炭酸塩及び溶状 本品2.0 gに水10 mLを加えて振り混ぜ、希硫酸30 mLを加え、水浴上でかき混ぜながら加熱するとき、泡立たない。また、この液は無色澄明である。
- (2) アルカリ 本品1.0 gに水10 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、ガラスろ過器(G3)を用いてろ過し、ろ液にフェノールフタレイン試液2滴及び0.1 mol/L塩酸0.20 mLを加えるとき、液は無色である。
- (3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gに水40 mLを加え、振り混ぜてろ過し、ろ液20 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.096%以下)。
- (4) 鉄 本品1.0 gをとり、薄めた塩酸(1→2) 50 mLに溶かし、更にペルオキシ二硫酸アンモニウム0.1 gを加えて溶かし、4-メチル-2-ペンタノン20 mLで抽出する。次に4-メチル-2-ペンタノン層に鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液30 mLを加えて再び抽出し、鉄試験用pH 4.5の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液層を検液とする。別に鉄標準液1.0 mLをとり、同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液にL-アスコルビン酸溶液(1→100) 2 mLを加えて混和し、30分間放置後、2,2'-ビピリジルのエタノール(95)溶液(1→200) 5 mL及び水を加えて50 mLとし、30分間放置後、白色の背景を用いて液の色を比較するとき、検液の呈する色は、比較液の呈する色より濃くない(10 ppm以下)。
- (5) 鉛 本品2.0 gに水20 mLを加え、かき混ぜながら酢酸(100) 5 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、クロム酸カリウム試液5滴を加えるとき、液は混濁しない。
- (6) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

強熱減量 (2.43) 1.0%以下(1 g, 850°C, 1時間)。

定量法 本品を850°Cで1時間強熱し、その約0.8 gを精密に量り、水2 mL及び塩酸3 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水80 mLを加え、水酸化ナトリウム溶液(1→50)を僅かに沈殿を生じるまで加え、次にpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加えた後、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬: エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.069 mg ZnO

貯法 容器 気密容器。

酸化カルシウム

Calcium Oxide

CaO : 56.08

本品を強熱したものは定量するとき、酸化カルシウム(CaO) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の堅い塊で、粉末を含み、においはない。

本品は熱湯に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

本品1 gは水2500 mLにほとんど溶ける。

本品は空气中で徐々に湿気及び二酸化炭素を吸収する。

確認試験

- (1) 本品を水で潤すとき、発熱して白色の粉末となり、これを約5倍量の水と混ぜたものはアルカリ性を呈する。
- (2) 本品1 gに水20 mLを混ぜ、酢酸(31)を滴加して溶かした液は、カルシウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

- (1) 酸不溶物 本品5.0 gに水少量を加えて崩壊し、水100 mLを加えてかき混ぜながら液が酸性を呈するまで塩酸を滴加し、更に塩酸1 mLを加える。この液を5分間煮沸し、冷後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで熱湯で洗い、105°Cで恒量になるまで乾燥するとき、その量は10.0 mg以下である。
- (2) 炭酸塩 本品1.0 gに水少量を加えて崩壊し、水50 mLとよく混ぜ、しばらく放置し、上層の乳状液の大部分を傾斜して除き、残留物に過量の希塩酸を加えるとき、著しく泡立たない。
- (3) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gに水75 mLを混ぜ、塩酸を滴加して溶かし、更に塩酸1 mLを追加する。1～2分間煮沸し、アンモニア試液で中和し、これに過量の熱シュウ酸アンモニウム試液を滴加した後、水浴上で2時間加熱する。冷後、水を加えて200 mLとし、よく混ぜてろ過する。ろ液50 mLを量り、硫酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し、残留物を600°Cで恒量になるまで強熱するとき、その量は15 mg以下である。

強熱減量 (2.43) 10.0%以下(1 g, 900°C, 恒量)。

定量法 本品を900°Cで恒量になるまで強熱し、デシケーター(シリカゲル)で放冷し、その約0.7 gを精密に量り、水50 mL及び薄めた塩酸(1→3) 8 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水50 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液2 mLを加え、更にNN指示薬0.1 gを加えた後、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定 (2.50) する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.122 mg CaO

貯法 容器 気密容器。

酸化チタン

Titanium Oxide

TiO₂ : 79.87

本品を乾燥したものは定量するとき、酸化チタン(TiO₂) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は熱硫酸又はフッ化水素酸に溶けるが、塩酸、硝酸又は希硫酸に溶けない。

本品は硫酸水素カリウム、水酸化カリウム又は炭酸カリウムを加え、加熱して融解するとき、可溶性塩に変わる。

本品1 gに水10 mLを加え、振り混ぜた液は中性である。

確認試験 本品0.5 gに硫酸5 mLを加え、白煙を発生するまで加熱し、冷後、注意して水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液5 mLに過酸化水素試液2～3滴を加えるとき、液は黄褐色を呈する。

純度試験

(1) 鉛 本品1.0 gを白金るつぼにとり、硫酸水素カリウム10.0 gを加え、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強く加熱し、時々揺り動かしながら内容物が融解して澄明な液となるまで強熱する。冷後、クエン酸水素二アンモニウム溶液(9→20) 30 mL及び水50 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、冷後、水を加えて100 mLとし、試料原液とする。試料原液25 mLを分液漏斗に入れ、硫酸アンモニウム溶液(2→5) 10 mL及びチモールブルー試液5滴を加え、アンモニア試液で中和し、更にアンモニア試液2.5 mLを加えた後、この液にジチゾンの酢酸*n*-ブチル溶液(1→500) 20 mLを正確に加え、10分間振り混ぜて得た酢酸*n*-ブチル溶液を試料溶液とする。別に鉛標準液6.0 mLを白金るつぼにとり、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行うとき、試料溶液の吸光度は標準溶液の吸光度以下である(60 ppm以下)。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン又は水素

支燃性ガス 空気

ランプ：鉛中空陰極ランプ

波長：283.3 nm

(2) ヒ素(1.11) (1)の試料原液20 mLを検液とし、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品を用いないで同様に操作した後、この液20 mLを発生瓶に入れ、ヒ素標準液2.0 mLを加え、以下検液と同様に操作する(10 ppm以下)。

(3) 水可溶物 本品4.0 gに水50 mLを加え、よく振り混ぜて一夜放置する。次に塩化アンモニウム試液2 mLを加えてよく振り混ぜ、必要ならば更に塩化アンモニウム試液2 mLを加え、酸化チタンが沈着した後、水を加えて200 mLとし、よく振り混ぜ、二重ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液10 mLを除き、澄明なろ液100 mLをとり、水浴上で蒸発した後、800℃で恒量になるまで強熱するとき、残留物の量

は5.0 mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、るつぼに入れ、二硫酸カリウム3 gを加え、蓋をし、初めは弱く、次に徐々に温度を上げ、内容物が融解した状態で30分間加熱し、更に高温で融解物が濃い黄褐色のほとんど澄明な液となる程度に30分間加熱する。冷後、るつぼの内容物を250 mLのビーカーに移し、更に水75 mL及び硫酸2.5 mLの混液で洗い込み、水浴上でほとんど澄明になるまで加熱する。これにL-酒石酸2 gを加えて溶かし、プロモチモールブルー試液2～3滴を加え、アンモニア試液で中和し、薄めた硫酸(1→2) 1～2 mLを加えて酸性とし、硫化水素を十分に通じる。次にアンモニア試液30 mLを加え、再び硫化水素を通じて飽和した後、10分間放置してろ過する。ろ紙上の沈殿を硫化アンモニウム試液2.5 mLを含むL-酒石酸アンモニウム溶液(1→100) 25 mLずつで10回洗う。ろ過及び洗浄のときにはろ紙を液で満たして硫化鉄(II)の酸化を防ぐ。ろ液及び洗液を合わせ、薄めた硫酸(1→2) 40 mLを加え、煮沸して硫化水素を除き、冷後、水を加えて400 mLとする。これにクペロン試液40 mLをかき混ぜながら徐々に加え、放置して黄色の沈殿が沈着した後、更に白色の沈殿が生じるまでクペロン試液を加える。沈殿を軽く吸引しながら定量分析用ろ紙でろ過し、薄めた塩酸(1→10)で20回洗い、最後はやや強く吸引して水分を除く。沈殿をろ紙とともに70℃で乾燥し、質量既知のるつぼに入れ、初めは極めて弱く、煙を発生しなくればしだいに強く加熱し、900～950℃で恒量になるまで強熱し、冷後、質量を量り、酸化チタン(TiO₂)の量とする。

貯法 容器 密閉容器。

酸化マグネシウム

Magnesium Oxide

MgO : 40.30

本品を強熱したものは定量するとき、酸化マグネシウム(MgO) 96.0%以上を含む。

本品の5 gの容積が30 mL以下のものは別名として重質酸化マグネシウムと表示することができる。

性状 本品は白色の粉末又は粒で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は空气中で湿気及び二酸化炭素を吸収する。

確認試験 本品の希塩酸溶液(1→50)はマグネシウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) アルカリ及び可溶性塩 本品2.0 gをビーカーにとり、水100 mLを加え、時計皿で覆い、水浴上で5分間加熱した後、直ちにろ過し、冷後、ろ液50 mLをとり、メチルレッド試液2滴及び0.05 mol/L硫酸2.0 mLを加えるとき、液の色は赤色である。また、ろ液25 mLを蒸発乾固し、残留物を105℃で1時間乾燥するとき、その量は10 mg以下である。

(2) 炭酸塩 本品0.10 gに水5 mLを加えて煮沸し、冷後、酢酸(31) 5 mLを加えるとき、ほとんど泡立たない。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを希塩酸20 mLに溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水35 mLに溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を用いて中和した後、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、ろ紙を水で洗い、洗液をろ液に合わせ、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸20 mLにフェノールフタレイン試液1滴を加え、アンモニア試液を用いて中和した後、希酢酸2 mL、鉛標準液4.0 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

(4) 鉄 (1.10) 本品40 mgをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える(500 ppm以下)。

(5) 酸化カルシウム 本品を強熱し、その約0.25 gを精密に量り、希塩酸6 mLを加え、加熱して溶かす。冷後、水300 mL及びL-酒石酸溶液(1→5) 3 mLを加え、更に2,2',2''-ニトリロトリエタノール溶液(3→10) 10 mL、8 mol/L水酸化カリウム試液10 mLを加え、5分間放置した後、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：NN指示薬0.1 g)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が青色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

$$=0.5608 \text{ mg CaO}$$

酸化カルシウム(CaO : 56.08)の量は1.5%以下である。

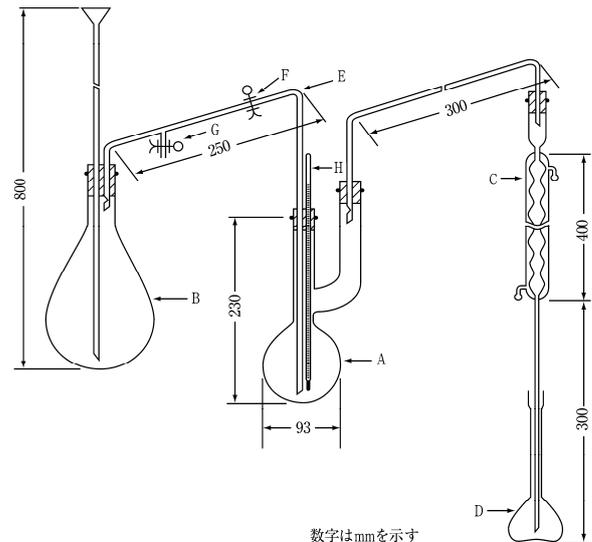
(6) ヒ素 (1.11) 本品0.20 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

(7) 酸不溶物 本品2.0 gに水75 mLを加え、振り混ぜながら塩酸12 mLを滴加し、5分間煮沸する。不溶物を定量分析用ろ紙を用いてろ取し、洗液に硝酸銀試液を加えても混濁を生じなくなるまで水で洗い、残留物をろ紙と共に強熱して灰化するとき、その量は2.0 mg以下である。

(8) フッ化物

(i) 装置 図に示すものを用いる。総硬質ガラス製で、接続部はすり合わせにしてもよい。

(ii) 操作法 本品5.0 gをとり、水20 mLを用いて蒸留フラスコAに洗い込み、ガラスウール約1 g及び薄めた精製硫酸(1→2) 50 mLを加える。Aをあらかじめ水蒸気導入管Eに水蒸気を通じて洗った蒸留装置に連絡する。受器Dには、0.01 mol/L水酸化ナトリウム液10 mL及び水10 mLを入れ、冷却器Cの下端をこの液に浸す。Aを徐々に加熱して液の温度が130°Cになったとき、ゴム管Fを開いてゴム管Gを閉じ、水を激しく沸騰させた水蒸気発生器Bから水蒸気を通じる。同時にA中の液の温度を135 ~ 145°Cに保つようにAを加熱する。蒸留速度は1分間約10 mLとする。留液が約170 mLになったとき、蒸留を止め、Cの少量を水で洗い、洗液を留液に合わせ、水を加えて正確に200 mLとし、これを試験液とする。以下酸素フラスコ燃焼法(1.06)のフッ素の定量操作法により試験を行う。ただし、補正液は調製しない。次式により試験液中のフッ素(F)の量を求めるとき、0.08%以下である。



数字はmmを示す

- A : 容量約300 mLの蒸留フラスコ
B : 容量約100 mLの水蒸気発生器
突沸を避けるために沸騰石を入れる。
C : 冷却器
D : 受器 容量200 mLのメスフラスコ
E : 内径約8 mmの水蒸気導入管
F, G : ピンチコック付きゴム管
H : 温度計

試験液中のフッ素(F : 19.00)の量(mg)

$$= \text{標準液5 mL中のフッ素の量(mg)} \times A_r / A_s \times 200 / V$$

強熱減量 (2.43) 10%以下(0.25 g, 900°C, 恒量)。

定量法 本品を900°Cで恒量になるまで強熱し、その約0.2 gを精密に量り、水10 mL及び希塩酸4.0 mLを加えて溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水50 mL及びpH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液5 mLを加え、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：エリオクロムブラックT・塩化ナトリウム指示薬0.04 g)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

この0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の消費量から純度試験(5)で得た酸化カルシウム(CaO)に対応する0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液の量を差し引く。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

$$=2.015 \text{ mg MgO}$$

酸化カルシウム(CaO) 1 mg

$$=0.05 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} 0.36 \text{ mL}$$

貯法 容器 気密容器。

三酸化二ヒ素

Arsenic Trioxide

As₂O₃ : 197.84

本品を乾燥したものは定量するとき、三酸化二ヒ素 (As₂O₃) 99.5%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験 本品0.2 gに水40 mLを加え、水浴上で加熱して溶かした液は亜ヒ酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験 溶状 本品1.0 gをアンモニア試液10 mLに弱く加熱して溶かすとき、液は澄明である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水酸化ナトリウム溶液(1→25) 20 mLを加え、必要ならば加温して溶かす。水40 mL及びメチルオレンジ試液2滴を加え、液が淡赤色になるまで希塩酸を加えた後、炭酸水素ナトリウム2 g、水50 mLを加え、0.05 mol/Lヨウ素液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液3 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=4.946 mg As₂O₃

貯法 容器 気密容器。

酸素

Oxygen

O₂ : 32.00

本品は空気液化分離法により製造された酸素である。

本品は定量するとき、酸素(O₂) 99.5 vol%以上を含む。

性状 本品は大気圧下において無色のガスで、においはない。

本品1 mLは温度20°C、気圧101.3 kPaで水32 mL又はエタノール(95) 7 mLに溶ける。

本品1000 mLは温度0°C、気圧101.3 kPaで1.429 gである。

確認試験

本品及び酸素1 mLずつを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて、それぞれガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する。これらのガスにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行うとき、本品から得た主ピーク及び酸素から得たピークの保持時間は等しい。

試験条件

純度試験の試験条件を準用する。

純度試験 窒素 本品1.0 mLを、減圧弁を取り付けた耐圧密封容器から直接ポリ塩化ビニル製導入管を用いて、ガスクロマトグラフィー用ガス計量管又はシリンジ中に採取する。このものにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、窒素のピーク面積A_Nを求める。別に混合ガス調製器に窒素0.50 mLを採取し、キャリアーガスを加

えて全量を正確に100 mLとし、よく混合して標準混合ガスとする。その1.0 mLにつき、本品と同様に操作し、窒素のピーク面積A_Sを求めるとき、A_NはA_Sより大きくない。

試験条件

検出器：熱伝導度検出器

カラム：内径3 mm、長さ3 mの管に250～355 μmのガスクロマトグラフィー用ゼオライト(孔径0.5 nm)を充填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

キャリアーガス：水素又はヘリウム

流量：窒素の保持時間が約5分になるように調整する。

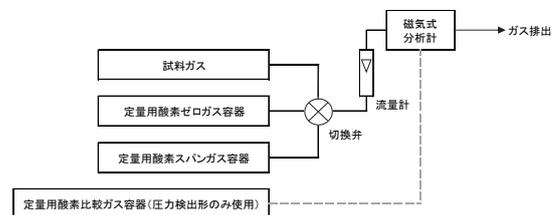
システム適合性

システムの性能：混合ガス調製器に窒素0.5 mLを採取し、本品を加えて100 mLとし、よく混合する。その1.0 mLにつき、上記の条件で操作するとき、酸素、窒素の順に流出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準混合ガス1.0 mLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、窒素のピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 磁気式分析法によるものとする。

(i) 装置 定量用酸素ゼロガス、定量用酸素スパンガスが、試料ガス導入系統と切換え弁を介して個別に装置に導入される。磁気力方式圧力検出形の装置は上記ガスに加えて定量用酸素比較ガスの導入系統も付随している。各ガスは、装置への導入に当たって流量計、圧力計により装置で規定された流量に制御して導入される。



(ii) 操作法 装置に定量用酸素ゼロガスを設定流量で導入し、指示安定後、ゼロ調整を行う。次に定量用酸素スパンガスを設定流量で導入し、指示安定後、スパン調整を行う。調整後の両指示値が当該装置の仕様の範囲内にあることを確認し、装置の適切性を確認する。各校正ガスの導入を止め、試料ガスを設定流量で導入し、指示V(vol%)を読み取る。

酸素の量(vol%) = V(vol%)

なお、装置を定期的な校正により管理する場合は、当該装置の製造業者の推奨、過去の管理記録、又は統計的手法によりその校正頻度を適切に定め、かつ当該装置の製造業者の推奨する範囲に使用環境及び試料ガスの導入条件を維持する。

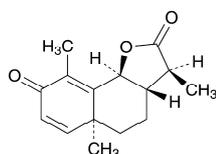
貯法

保存条件 40°C以下で保存する。

容器 耐圧密封容器。

サントニン

Santonin

C₁₅H₁₈O₃ : 246.30

(3*S*,3*aS*,5*aS*,9*bS*)-3,5*a*,9-Trimethyl-3*a*,5*a*,9*b*-
tetrahydronaphtho[1,2-*b*]furan-2,8(3*H*,4*H*)-dione
[481-06-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、サントニン
(C₁₅H₁₈O₃) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや
溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は光によって黄色になる。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(3→250000)につき、紫外
可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、
本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、
両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を
認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭
化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本
品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同
一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -170 ~ -175° (0.2 g, クロロホル
ム, 10 mL, 100 mm).

融点(2.60) 172 ~ 175°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作
し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20
ppm以下)。

(2) アルカロイド 本品0.5 gに薄めた硫酸(1→100) 20
mLを加えて煮沸する。冷後、ろ過し、ろ液10 mLに水を加
えて30 mLとし、この液にヨウ素試液3滴を加えて3時間放
置するとき、液は混濁しない。

(3) アルテミシン 本品を粉末とし、その1.0 gにクロロ
ホルム2 mLを加え、僅かに加温して溶かすとき、液は澄明
で黄色を呈しないか、又は黄色を呈しても色の比較液Aより
濃くない。

(4) フェノール類 本品0.20 gに水10 mLを加えて煮沸す
る。冷後、ろ過し、ろ液が黄色を呈するまで臭素試液を加え
るとき、液は混濁しない。

(5) 酸呈色物 本品10 mgを硝酸で潤すとき、直ちに呈色
しない。また0°Cに冷却した硫酸で潤すとき、直ちに呈色し
ない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、エタノー

ル(95) 10 mLを加え、加温して溶かし、0.1 mol/L水酸化ナ
トリウム液20 mLを正確に加え、還流冷却器を付け、水浴上
で5分間加熱する。急冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.05
mol/L塩酸で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイ
ン試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL = 24.63 mg C₁₅H₁₈O₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジアスターゼ

Diastase

本品は主として麦芽から製したもので、でんぷん消化力が
ある酵素剤である。

本品は定量するとき、1 g当たり440でんぷん糖化力単位
以上を含む。

本品は、通例、適当な賦形剤で薄めてある。

性状 本品は淡黄色～淡褐色の粉末である。

本品は吸湿性である。

純度試験 変敗 本品は不快な又は変敗したにおい及び味がな
い。

乾燥減量(2.41) 4.0%以下(1 g, 105°C, 5時間)。

定量法

(i) 基質溶液 でんぷん消化力試験用バレイショデンプン
試液を用いる。

(ii) 試料溶液 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正
確に100 mLとする。

(iii) 操作法 消化力試験法(4.03)「1.でんぷん消化力試験
法」の「1.1.でんぷん糖化力測定法」により操作する。

貯法

保存条件 30°C以下で保存する。

容器 気密容器。

ジアスターゼ・重曹散

Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

製法

ジアスターゼ	200 g
炭酸水素ナトリウム	300 g
沈降炭酸カルシウム	400 g
酸化マグネシウム	100 g
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により用時製する。

性状 本品は淡黄色で、特異な塩味がある。

貯法 容器 密閉容器。

複方ジアスターゼ・重曹散

Compound Diastase and Sodium Bicarbonate Powder

製法

ジアスターゼ	200 g
炭酸水素ナトリウム	600 g
酸化マグネシウム	150 g
ゲンチアナ末	50 g
全量	1000 g

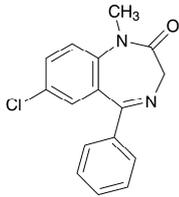
以上をとり、散剤の製法により用時製する。

性状 本品は僅かに褐色を帯びた淡黄色で、特異なおいがあり、味は苦い。

貯法 容器 密閉容器。

ジアゼパム

Diazepam


 $C_{16}H_{13}ClN_2O : 284.74$

7-Chloro-1-methyl-5-phenyl-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-one

[439-14-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジアゼパム ($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はアセトンに溶けやすく、無水酢酸又はエタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

- (1) 本品10 mgを硫酸3 mLに溶かし、この液に紫外線(主波長365 nm)を照射するとき、黄緑色の蛍光を発する。
- (2) 本品2 mgを硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 200 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品につき、炎色反応試験(2)(1.04)を行うとき、青色～青緑色を呈する。

融点 (2.60) 130～134℃

純度試験

- (1) 溶状 本品0.10 gをエタノール(95) 20 mLに溶かすとき、液は澄明である。
- (2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gに水50 mLを加え、時々振り混ぜながら1時間放置した後、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.20 mLを加える(0.014%以下)。
- (3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/ヘキサン混液(1:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.47 mg $C_{16}H_{13}ClN_2O$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジアゼパム錠

Diazepam Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O : 284.74$)を含む。

製法 本品は「ジアゼパム」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジアゼパム」50 mgに対応する量を取り、アセトン50 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液1 mLをとり、水浴上で蒸発乾固する。残留物を硫酸のエタノール(99.5)溶液(3→1000) 100 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長240～244 nm, 283～287 nm及び360～370 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。メタノール30 mLを加えて10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に50 mLとし、遠心分離する。ジアゼパム

($C_{16}H_{13}ClN_2O$) 0.4 mgに対応する容量の上澄液 V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約20 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / V$$

M_S : 定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1→25000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水10 mLを加え、振り混ぜ、メタノール60 mLを加えて、10分間振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジアゼパムを105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、水10 mL及びメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジアゼパム($C_{16}H_{13}ClN_2O$)の量(mg)= $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : 定量用ジアゼパムの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液 (1→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：メタノール/水混液(13 : 7)

流量：ジアゼパムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジアゼパムの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジアゼパムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シアナミド

Cyanamide

H_2N-CN

CH_2N_2 : 42.04

Aminonitrile

[420-04-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シアナミド(CH_2N_2) 97.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール、エタノール(99.5)又はアセトンに極めて溶けやすい。

本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは5.0 ~ 6.5である。

本品は吸湿性である。

融点：約46°C

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに1,2-ナフトキノーン4-スルホン酸カリウム試液1 mL及び水酸化ナトリウム試液0.2 mLを加えるとき、液は濃赤色を呈する。

(2) 本品のアセトン溶液(1→100) 1 ~ 2滴を赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により製した臭化カリウム錠剤に滴加し、風乾した後、赤外吸収スペクトル法〈2.25〉の薄膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

水分〈2.48〉 1.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に250 mLとする。この液15 mLを正確に量り、希硝酸2 ~ 3滴を加えた後、アンモニア試液10 mLを加える。次に0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら15分間放置

した後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液50 mLを正確に量り、希硝酸で中和した後、更に希硝酸3 mLを加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=2.102 mg CH₂N₂

貯法

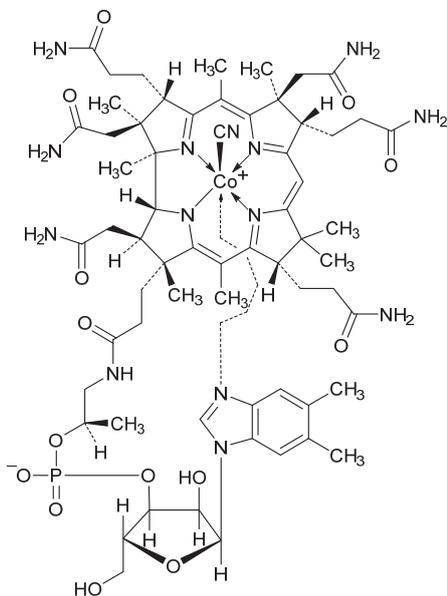
保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

シアノコバラミン

Cyanocobalamin

ビタミンB₁₂



C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P : 1355.37

Coa-[α-(5,6-Dimethyl-1*H*-benzimidazol-1-yl)]-Coβ-cyanocobamide

[68-19-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シアノコバラミン(C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P) 96.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は暗赤色の結晶又は粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシアノコバラミン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品1 mgに硫酸水素カリウム50 mgを混ぜ、強熱して融解する。冷後、融解物をガラス棒で碎き、水3 mLを加え、煮沸して溶かし、フェノールフタレイン試液1滴を加えた後、液が淡赤色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を滴加し、酢酸ナトリウム三水和物0.5 g、希酢酸0.5 mL及び1-ニトロソ-2-ナフトール-3,6-ジスルホン酸二ナトリウム溶液(1→500) 0.5 mLを加えるとき、液は直ちに赤色～橙赤色を呈し、塩酸0.5 mLを追加し、1分間煮沸しても液の赤色は消えない。

(3) 本品5 mgを50 mLの蒸留フラスコにとり、水5 mLに溶かし、ホスフィン酸2.5 mLを加えた後、短い冷却器を付け、冷却器の先端は試験管に入れた水酸化ナトリウム溶液(1→50) 1 mL中に浸す。次いで、10分間穏やかに煮沸し、留液1 mLを得るまで蒸留する。試験管中の液に硫酸アンモニウム鉄(II)六水化物の飽和溶液4滴を加えて穏やかに振り混ぜ、フッ化ナトリウム30 mgを加えて沸騰するまで加熱した後、直ちに薄めた硫酸(1→7)を液が澄明になるまで滴加し、更に薄めた硫酸(1→7) 3 ~ 5滴を追加するとき、液は青色～青緑色を呈する。

pH (2.54) 本品0.10 gを新たに煮沸して冷却した水20 mLに溶かした液のpHは4.2 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品20 mgを水10 mLに溶かすとき、液は赤色澄明である。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシアノコバラミン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシアノコバラミンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：361 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム10 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。この液147 mLにメタノール53 mLを加える。

流量：シアノコバラミンの保持時間が約7分になるよう調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシアノコバラミンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液20 μLから得たシアノコバラミンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシアノコバラミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本操作は溶液調製後、速やかに行う。

本品25 mgに水10 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、トルエンスルホンクロロアミドナトリウム試液0.5 mL及び0.05 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、更に水を加えて25 mLとし、振り混ぜる。5分間静置後、この液1 mLに移動相を加えて10 mLとした液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、2本の主ピークを示し、それらのピークの分離度は2.5以上である。システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シアノコバラミンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 12%以下(50 mg, 減圧・0.67 kPa以下, 酸化リン(V), 100°C, 4時間)。

定量法 本品及びシアノコバラミン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に1000 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長361 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
 容器 気密容器。

シアノコバラミン注射液

Cyanocobalamin Injection

ビタミンB₁₂注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 115.0%に対応するシアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$: 1355.37)を含む。

製法 本品は「シアノコバラミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は淡赤色～赤色澄明の液である。

確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長277 ~ 279 nm, 360 ~ 362 nm及び548 ~ 552 nmに吸収の極大を示す。また、波長360 ~ 362 nm及び548 ~ 552 nmの吸収極大の波長における吸光度を A_1 及び A_2 とすると、 A_2/A_1 は0.29 ~ 0.32である。

エンドトキシン (4.01) 0.30 EU/ μ g未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のシアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)約2 mgに

対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシアノコバラミン標準品(別途「シアノコバラミン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとし、標準溶液とする。以下「シアノコバラミン」の定量法を準用する。

シアノコバラミン($C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$)の量(mg)
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1/10$

M_S ：乾燥物に換算したシアノコバラミン標準品の秤取量(mg)

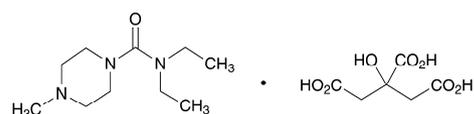
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩

Diethylcarbamazine Citrate



$C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$: 391.42

N,N-Diethyl-4-methylpiperazine-1-carboxamide
 monocitrate

[1642-54-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、酸味及び苦味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、アセトン、クロロホルム又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の水溶液(1→20)は酸性である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.5 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液10 mLを加えた後、クロロホルム5 mLずつで4回抽出する。全クロロホルム抽出液を合わせて水10 mLで洗った後、クロロホルムを水浴上で蒸発し、残留物にヨードエタン1 mLを加え、還流冷却器を付けて5分間穏やかに煮沸する。次に空気を送りながら過量のヨードエタンを蒸発して除き、エタノール(95) 4 mLを加えて氷水中で冷却し、かき混ぜながら沈殿を生じるまでジエチルエーテルを加え、沈殿が結晶になるまでかき混ぜる。30分間氷水中に放置した後、結晶をろ取し、エタノール(95) 4 mLに溶かし、同じ操作を繰り返して再結晶し、105°Cで4時間乾燥するとき、その融点(2.60)は151 ~ 155°Cである。

(2) (1)のクロロホルムで抽出した残液に希塩酸を加えて中性とした液はクエン酸塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

融点 (2.60) 135.5 ~ 138.5°C

純度試験 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(2 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.75 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.14 mg $C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$

貯法 容器 気密容器。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩錠

Diethylcarbamazine Citrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$: 391.42)を含む。

製法 本品は「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジエチルカルバマジンクエン酸塩」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液にライネッケ塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相70 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液のジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)約2.5 mgに対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の量 (mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 10 / V$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1→12500)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)約56 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にジエチル

カルバマジンクエン酸塩標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のジエチルカルバマジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 225$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

C: 1錠中のジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の表示量(mg)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジエチルカルバマジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)約50 mgに対応する量を精密に量り、移動相70 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品を105°Cで4時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めらる。

ジエチルカルバマジンクエン酸塩($C_{10}H_{21}N_3O \cdot C_6H_8O_7$)の量 (mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : ジエチルカルバマジンクエン酸塩標準品の秤取量 (mg)

内標準溶液 2-アミノベンズイミダゾールの移動相溶液 (1→12500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5

μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液950 mLにメタノール50 mLを加える。

流量：ジエチルカルバマジンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

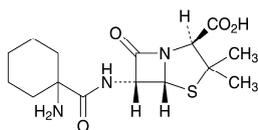
システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジエチルカルバマジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジエチルカルバマジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シクラシリン

Ciclacillin



$C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43

(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(1-aminocyclohexanecarbonyl)amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid

[3485-14-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920～1010 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、シクラシリン($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシクラシリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +300～+315°(2 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

水分(2.48) 2.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びシクラシリン標準品約50 mg(力価)に対応す

る量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシクラシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シクラシリン($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : シクラシリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 オルシンの移動相溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸アンモニウム0.771 gを水約900 mLに溶かし、酢酸(100)を加えてpH 4.0に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLにアセトニトリル150 mLを加える。

流量：シクラシリンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

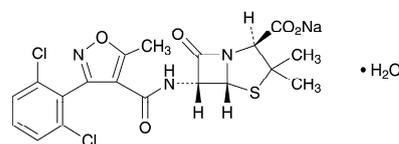
システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シクラシリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシクラシリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジクロキサシリンナトリウム水和物

Dicloxacillin Sodium Hydrate



$C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S \cdot H_2O$: 510.32

Monosodium (2*S*,5*R*,6*R*)-6-[[3-(2,6-dichlorophenyl)-5-methylisoxazole-4-carbonyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate monohydrate

[13412-64-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり910～1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジクロキサシリン($C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_5S$: 470.33)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジクロキサシリンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジクロキサシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

水分 (2.48) 3.0～4.5%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

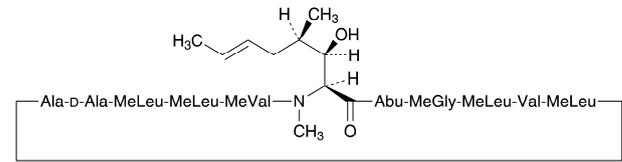
(iii) 標準溶液 ジクロキサシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、24時間以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 µg(力価)及び2.5 µg(力価)を含む液を調製し、それぞれ高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に10 µg(力価)及び2.5 µg(力価)を含む液を調製し、それぞれ高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

シクロスポリン

Ciclosporin



Abu = (2S)-2-アミノ酪酸

MeGly = N-メチルグリシン

MeLeu = N-メチルロイシン

MeVal = N-メチルバリン

$C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$: 1202.61

cyclo[-[(2S,3R,4R,6E)-3-Hydroxy-4-methyl-2-methylamino-oct-6-enyl]-L-2-aminobutanoyl-N-methylglycyl-N-methyl-L-leucyl-L-valyl-N-methyl-L-leucyl-L-alanyl-D-alanyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-leucyl-N-methyl-L-valyl-]

[59865-13-3]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シクロスポリン($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$) 98.5～101.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシクロスポリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -185～-193°(乾燥物に換算したもの0.1 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)、(2)又は(3)より濃くない。

比較液(1) : 塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液0.8 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

比較液(2) : 塩化鉄(III)の色の比較原液3.0 mL、塩化コバルト(II)の色の比較原液1.3 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.5 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

比較液(3) : 塩化鉄(III)の色の比較原液0.5 mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mLをそれぞれ正確に量り、薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1 : 1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標

標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシクロスポリン以外のピーク面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶液のシクロスポリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシクロスポリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たシクロスポリンのピーク面積が、標準溶液のシクロスポリンのピーク面積の7 ~ 13% になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びシクロスポリン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液のシクロスポリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シクロスポリン($C_{62}H_{111}N_{11}O_{12}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 乾燥物に換算したシクロスポリン標準品の秤取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。なお、試料導入部とカラムは内径0.3 mm, 長さ1 mのステンレス管で接続する。

カラム温度：80°C付近の一定温度(試料導入部とカラムを接続するステンレス管を含む。)

移動相：水/アセトニトリル/*tert*-ブチルメチルエーテル/リン酸混液(520:430:50:1)

流量：シクロスポリンの保持時間が約27分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：シクロスポリンU 3 mgを水/アセトニトリル混液(1:1) 2.5 mLに溶かし、標準溶液2.5 mLを加える。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シクロスポリンU, シクロスポリンの順

に溶出し、その分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロスポリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジクロフェナクナトリウム

Diclofenac Sodium



$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$: 318.13

Monosodium 2-(2,6-dichlorophenylamino)phenylacetate

[15307-79-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジクロフェナクナトリウム($C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1→250) 1 mLに硝酸1 mLを加えるとき、液は暗赤色を呈する。
- (2) 本品5 mgにつき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、淡緑色を呈する。
- (3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (4) 本品の水溶液(1→100)はナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。
- (3) 類縁物質 本品0.05 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液から得たジクロフェナクのピーク以外のピークの各々のピーク面

積は、標準溶液から得たピークのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ25 cmのステンレス管に7 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：メタノール/薄めた酢酸(100) (3→2500)混液 (4：3)

流量：ジクロフェナクの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジクロフェナクの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル35 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル0.05 gを移動相100 mLに溶かし，この液1 mLをとり，移動相を加えて50 mLとする。この液20 μLにつき，上記の条件で操作するとき，パラオキシ安息香酸エチル，パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し，その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ジクロフェナクのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.4) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し，その約0.5 gを精密に量り，分液漏斗に入れ，水40 mLに溶かし，希塩酸2 mLを加え，生じた沈殿をクロロホルム50 mLで抽出する。さらにクロロホルム20 mLずつで2回抽出し，抽出液は毎回クロロホルムで潤した脱脂綿を用いてろ過する。分液漏斗の先端及び脱脂綿はクロロホルム15 mLで洗い，洗液は抽出液に合わせ，1 mol/L塩酸試液のエタノール(99.5)溶液(1→100) 10 mLを加え，0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液で第一当量点から第二当量点まで滴定 (2.5) する(電位差滴定法)。

0.1 mol/L水酸化カリウム・エタノール液1 mL

=31.81 mg C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂

貯法 容器 気密容器。

ジクロフェナクナトリウム坐剤

Diclofenac Sodium Suppositories

本品は定量するとき，表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂：318.13)を含む。

製法 本品は「ジクロフェナクナトリウム」をとり，坐剤の製法により製する。

確認試験 本品の「ジクロフェナクナトリウム」25 mgに対応する量を取り，メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(99：1) 200 mLを加え，加温して溶かす。振り混ぜながら冷却した後，メタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(99：1)を加えて250 mLとし，必要ならば脱脂綿

を用いてろ過し，この液10 mLにメタノール/0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液混液(99：1)を加えて100 mLとする。この液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき，波長280 ~ 284 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき，適合する。

本品1個をとり，テトラヒドロフラン5 mLを加え，超音波処理して溶かす。この液にメタノール/水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし，振り混ぜた後，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂)約0.125 mgを含む液となるようにメタノール/水混液(3：2)を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/4$$

M_S：定量用ジクロフェナクナトリウムの秤取量(mg)

融溶性 融点測定法 (2.60) 第2法で試験を行うとき，融解温度は33 ~ 36℃である。

定量法 本品20個以上をとり，その質量を精密に量り，注意して細片とし，均一に混和する。ジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂)約25 mgに対応する量を精密に量り，テトラヒドロフラン5 mLを加え，超音波処理して溶かす。この液にメタノール/水混液(3：2)を加えて正確に100 mLとし，振り混ぜた後，孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，メタノール/水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし，試料溶液とする。別に定量用ジクロフェナクナトリウムを乾燥し，その約50 mgを精密に量り，メタノール/水混液(3：2)に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，メタノール/水混液(3：2)を加えて正確に20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，それぞれの液のジクロフェナクのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

ジクロフェナクナトリウム(C₁₄H₁₀Cl₂NNaO₂)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 1/2$$

M_S：定量用ジクロフェナクナトリウムの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.0 mm，長さ12.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物13.6 gを水に溶かし，1000 mLとする。この液200 mLにメタノール300 mLを加える。

流量：ジクロフェナクの保持時間が約3.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジクロフェナクのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.7～1.5である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジクロフェナクのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

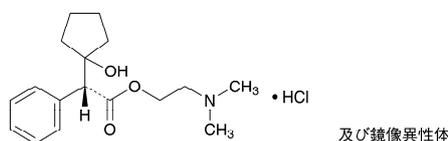
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

シクロペントラート塩酸塩

Cyclopentolate Hydrochloride



$C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$: 327.85

2-(Dimethylamino)ethyl (2*RS*)-2-(1-hydroxycyclopentyl)phenylacetate monohydrochloride
[5870-29-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シクロペントラート塩酸塩($C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはないか、又は特異なにおいがある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)、酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLにライネック塩試液1 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(2) 本品0.2 gを水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、1分間煮沸する。冷後、硝酸2滴を加えるとき、フェニル酢酸のようににおいを発する。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.5～5.5である。

融点 (2.60) 135～138°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に2-プロパノール/酢酸*n*-ブチル/水/アンモニア水(28)混液(100 : 60 : 23 : 17)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸のエタノール(99.5)溶液(1→10)を均等に噴霧し、120°Cで30分間加熱した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(1 g)。

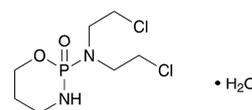
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青緑色を経て黄緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.79 mg $C_{17}H_{25}NO_3 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

シクロホスファミド水和物

Cyclophosphamide Hydrate



$C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$: 279.10

N,N-Bis(2-chloroethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,3,2-oxazaphosphorin-2-amine 2-oxide monohydrate
[6055-19-2]

本品は定量するとき、シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)に極めて溶けやすく、エタノール(95)、無水酢酸又はクロロホルムに溶けやすく、水又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

融点：45～53°C

確認試験

(1) 本品0.1 gを水10 mLに溶かし、硝酸銀試液5 mLを加えるとき、沈殿を生じない。この液を煮沸するとき、白色の沈殿を生じる。沈殿を分取し、この一部に希硝酸を加えても溶けない。また、他の一部に過量のアンモニア試液を加えるとき、溶ける。

(2) 本品0.02 gに薄めた硫酸(1→25) 1 mLを加え、白煙を

生じるまで加熱する。冷後、水5 mLを加えて振り混ぜ、アンモニア試液で中和した後、希硝酸を加えて酸性とする。この液はリン酸塩の定性反応(2) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gをとり、20°C以下で試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

水分 (2.48) 5.5 ~ 7.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、塩化水素・エタノール試液15 mLを加え、還流冷却器を付け、吸湿を防ぎながら、水浴中で3.5時間加熱した後、エタノールを減圧で留去する。残留物を無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 40 mLに溶かし、直ちに0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液で滴定 (2.50) する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の青色が緑色を経て黄色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸・1,4-ジオキサン液1 mL
 $= 13.96 \text{ mg } C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$

貯法

保存条件 30°C以下で保存する。
 容器 気密容器。

シクロホスファミド錠

Cyclophosphamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$: 279.10)を含む。

製法 本品は「シクロホスファミド水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品をとり、「シクロホスファミド水和物」53 mg当たり水1 mLを加え、5分間激しく振り混ぜた後、「シクロホスファミド水和物」53 mg当たりメタノール6 mLを加え、10分間激しく振り混ぜる。この液に1 mL中に「シクロホスファミド水和物」約5.3 mgを含む液となるようにメタノールを加え、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物53 mgを量り、メタノール/水混液(9:1) 10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/水混液(8:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾し、130°Cで15分間加熱する。冷後、ニンヒドリン・ブタノール試液を均等に噴霧し、風乾後、130°Cで10分間加熱す

るとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは赤紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/メタノール混液(3:2) 3V/5 mLを加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この液に1 mL中にシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)約1.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(3:2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)約59 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物約30 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)の表示量に対する溶出率(%)

$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$

M_S : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

C: 1錠中のシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、水/メタノール混液(3:2) 13V/20 mLを加え、均一に分散するまで激しく振り混ぜる。この液1 mL中にシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)約2.7 mgを含む液となるように水/メタノール混液(3:2)を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めの

ろ液3 mLを除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水/メタノール混液(3:2)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シクロホスファミド水和物約53 mgを精密に量り、水/メタノール混液(3:2)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のシクロホスファミドのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のシクロホスファミド水和物($C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P \cdot H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 200$$

M_S : 定量用シクロホスファミド水和物の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(3:2)

流量: シクロホスファミドの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

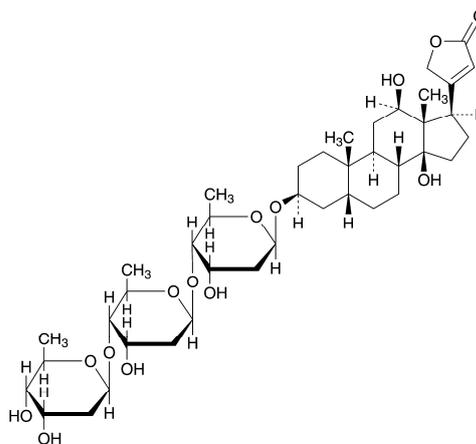
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シクロホスファミドのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シクロホスファミドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジゴキシン

Digoxin



$C_{41}H_{64}O_{14}$: 780.94

3 β -[2,6-Dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-2,6-dideoxy- β -D-ribo-hexopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-enolide
[20830-75-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$) 96.0 ~ 106.0%を含む。

性状 本品は無色～白色の結晶又は白色の結晶性の粉末である。本品はピリジンに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、酢酸(100)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgを内径約10 mmの小試験管にとり、塩化鉄(Ⅲ)六水和物の酢酸(100)溶液(1 \rightarrow 10000) 1 mLに溶かし、硫酸1 mLを穏やかに加えて二層とすると、境界面に赤みを帯びない褐色の輪帯を生じ、その界面に近い上層部は紫色を経て緑色となり、次に全酢酸層は濃青色を経て緑色となる。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +10.0 ~ +13.0° (乾燥後, 0.2 g, 無水ピリジン, 10 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gに薄めたエタノール(4 \rightarrow 5) 15 mLを加え、70°Cに加熱して溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品25.0 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水10 mL及び希エタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に純度試験用ギトキシシン標準品を105°Cで1時間減圧乾燥し、その5.0 mgを正確に量り、アセトニトリル/水混液(7:3)に溶かし、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の

ギトキシンのピーク面積 A_T 及び A_S を求めるとき、 A_T は A_S より大きくない。また、試料溶液から得たジゴキシン及びギトキシンのピークの合計面積は面積百分率法により求めるとき、3%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07 ~ 0.13%になることを確認する。

システムの性能：本品25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 105°C, 1時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(0.1 g)。

定量法 本品及びジゴキシン標準品を乾燥し、その約25 mgを精密に量り、それぞれを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(7 : 3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン錠

Digoxin Tablets

本品は定量するとき、表示量の90.0 ~ 105.0%に対応するジゴキシン($C_{41}H_{64}O_{14}$: 780.94)を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジゴキシン」0.5 mgに対応する量を取り、メタノール2 mLを加えて、10分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品0.5 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液(7 : 3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに、新たに調製したトルエン/スルホンクロロアミドナトリウム三水合物溶液(3→100) 1容量にトリクロロ酢酸のエタノール(99.5)溶液(1→4) 4容量を加えて混和した液を均等に噴霧し、110°Cで10分間加熱した後、紫外線(主波長366 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。

「ジゴキシン」2.5 mgに対応する量を量り、希エタノール30 mLを加え、20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜる。冷後、希エタノールを加えて50 mLとし、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジゴキシン以外のピークの合計量は5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50

mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 µLから得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07～0.13%になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95)50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)5 mLを加えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水0.5 mLを加えて崩壊させ、内標準溶液0.5 mLを正確に加えた後、1 mL中にジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)約21 µgを含む液となるように希エタノールV mLを加え20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜ、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、温エタノール(95)50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。さらに、この液10 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液0.5 mLを正確に加え、水1.5 mL及び希エタノール(V-2) mLを加えて標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 200$

M_S : ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピル1 gをエタノール(95)に溶かし、40000/V mLとする。

溶出性 (6.10) 試験液に薄めた塩酸(3→500)500 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は65%以上である。本品は繰り返し試験の規定を適用しない。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、少量のエタノール(95)に溶かした後、エタノール(95)/水混液(4 : 1)を加えて正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液、標準溶液及び試験液2 mLずつを正確に量り、それぞれ褐色の共栓試験管に入れる。これらに0.012 g/dL L-アスコルビン酸・

塩酸試液10 mLずつを正確に加え、振り混ぜる。直ちに希過酸化水素試液1 mLずつを正確に加え、よく振り混ぜ、25～30℃の一定温度で45分間放置する。これらの液につき、蛍光光度法(2.22)により試験を行い、励起波長360 nm、蛍光波長485 nmにおける蛍光の強さ F_T 、 F_S 及び F_B を測定する。

ジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S \times (F_T - F_B) / (F_S - F_B) \times 1 / C$

M_S : ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)約2.5 mgに対応する量を精密に量り、希エタノール30 mLを加え、20分間超音波処理した後、5分間振り混ぜる。内標準溶液5 mLを正確に加え、希エタノールを加えて50 mLとし、この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105℃で1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、温エタノール(95)50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 10$

M_S : ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(7 : 3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジゴキシン注射液

Digoxin Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の90.0～105.0%に対応するジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄: 780.94)を含む。

製法 本品は「ジゴキシン」を10～50 vol%エタノールに溶かし、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の1 mL中に「ジゴキシン」約0.25 mgを含む液となるように必要ならばメタノールを加え、試料溶液とする。なお、他成分の影響を受ける場合は固相抽出などを行う。別にジゴキシン標準品0.5 mgをメタノール2 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/水混液(7:3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに、新たに調製したトルエン/スルホンクロロアミドナトリウム三水和物溶液(3→100) 1容量にトリクロロ酢酸のエタノール(99.5)溶液(1→4) 4容量を加えて混和した液を均等に噴霧し、110°Cで10分間加熱した後、紫外線(主波長366 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得た主スポットのR_F値は等しい。

アルコール数 (1.01) 0.8～1.2(第1法)。

純度試験 類縁物質 本品の「ジゴキシン」約2.5 mgに対応する容量を量り、希エタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジゴキシンのピーク以外のピークの合計量は5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジゴキシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLに、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、希エタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 µLから得たジゴキシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジゴキシンのピーク面積の0.07～0.13%になることを確認する。

システムの性能：ジゴキシン25 mgを温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて100 mLとする。この液10 mLを量り、パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000) 5 mLを加

えた後、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジゴキシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

エンドトキシン (4.01) 200 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のジゴキシン(C₄₁H₆₄O₁₄)約2.5 mgに対応する量を正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更に希エタノールを加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にジゴキシン標準品を105°Cで1時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、温エタノール(95) 50 mLに溶かし、冷後、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、水10 mL及び希エタノールを加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\text{ジゴキシン(C}_{41}\text{H}_{64}\text{O}_{14}\text{)の量(mg)} = M_S \times Q_T / Q_S \times 1/10$$

M_S：ジゴキシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのエタノール(95)溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル混液(7:3)

流量：ジゴキシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジゴキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジゴキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

次硝酸ビスマス

Bismuth Subnitrate

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスマス(Bi : 208.98) 71.5 ~ 74.5%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は塩酸又は硝酸に速やかに溶けるが、泡立たない。

本品は僅かに吸湿性があり、潤した青色リトマス紙に接触するとき、これを赤変する。

確認試験 本品はビスマス塩及び硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.7 gを水2 mL及び硝酸2 mLに溶かし、これに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は硝酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し、0.01 mol/L塩酸0.70 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.035%以下)。

(2) 硫酸塩 本品3.0 gを加温した硝酸3.0 mLに溶かし、この液を水100 mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸発して30 mLとし、再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLに硝酸バリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、混濁しない。

(3) アンモニウム 本品0.10 gに水酸化ナトリウム試液5 mLを加え、煮沸するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(4) 銅 (2)の試料溶液5 mLにアンモニア試液2 mLを加え、ろ過した液は青色を呈しない。

(5) 鉛 本品1.0 gに水酸化カリウム溶液(1→6) 5 mLを加え、注意しながら2分間煮沸し、冷後、遠心分離する。上澄液を試験管にとり、クロム酸カリウム試液10滴を加え、酢酸(100)を1滴ずつ加えて酸性にすると、液は混濁又は黄色の沈殿を生じない。

(6) 銀 (2)の試料溶液5 mLに硝酸0.5 mL及び希塩酸2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(7) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品2.0 gに薄めた酢酸(31) (1→2) 40 mLを加え、2分間煮沸し、冷後、水を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLに希塩酸2 mLを加えて煮沸し、直ちに硫化水素を十分に通じた後、ろ過し、残留物を水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発乾固し、強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱するとき、残分は5.0 mg以下である。

(8) ヒ素(1.11) 本品0.20 gに硫酸2 mLを加え、白煙を発生するまで加熱し、注意して水を加えて5 mLとする。これを検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(2 g, 105°C, 2時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、薄めた硝酸(2→5) 5 mLを加え、加温して溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液25 mLを正確に量り、水200 mLを加え、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: キシレノールオレンジ試液5滴)。ただし、滴定の終点は、液の赤紫色が黄色に変わると

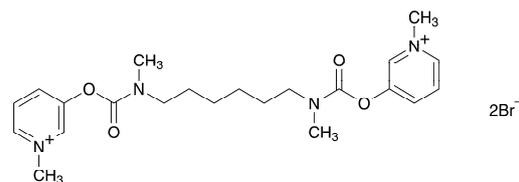
きとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.180 mg Bi

貯法 容器 密閉容器。

ジスチグミン臭化物

Distigmine Bromide



$C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$: 576.32

3,3'-[Hexane-1,6-diylbis(methyliminocarbonyloxy)]bis(1-methylpyridinium) dibromide

[15876-67-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジスチグミン臭化物($C_{22}H_{32}Br_2N_4O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又は酢酸(100)に溶けやすく、無水酢酸に溶けにくい。

本品の水溶液(1→100)のpHは5.0 ~ 5.5である。

本品はやや吸湿性である。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約150°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10) 5 mLに希硝酸2 mLを加えた液は臭化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品0.25 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.40 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品40 mgをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液に

つき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロース(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/エタノール(99.5)/酢酸(100)混液(8:3:2:1)を展開溶媒として約13 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(8:1) 60 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法, 白金電極)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=28.82 mg C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジスチグミン臭化物錠

Distigmine Bromide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄: 576.32)を含む。

製法 本品は「ジスチグミン臭化物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法の試料溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長268 ~ 272 nmに吸収の極大を示し、波長239 ~ 243 nmに吸収の極小を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加え、1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約30 µgを含む液となるように0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の量(mg)

$$=M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times V' / V \times 1 / 20$$

M_S: 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水500 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルタ

一でろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約10 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジスチグミン臭化物(別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}並びに波長350 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}を測定する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times (A_{T1} - A_{T2}) / (A_{S1} - A_{S2}) \times V' / V \times 1 / C \times 10$$

M_S: 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

C: 1錠中のジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)約15 mgに対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液30 mLを加えて1時間振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジスチグミン臭化物(別途「ジスチグミン臭化物」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約30 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長270 nmにおける吸光度A_{T2}及びA_{S2}並びに241 nmにおける吸光度A_{T1}及びA_{S1}を測定する。

ジスチグミン臭化物(C₂₂H₃₂Br₂N₄O₄)の量(mg)

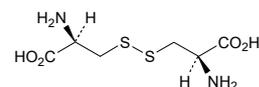
$$=M_S \times (A_{T2} - A_{T1}) / (A_{S2} - A_{S1}) \times 1 / 2$$

M_S: 脱水物に換算した定量用ジスチグミン臭化物の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

L-シスチン

L-Cystine



C₆H₁₂N₂O₄S₂: 240.30

3,3'-Disulfanediybis[(2R)-2-aminopropanoic acid]

[56-89-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-シスチン

(C₆H₁₂N₂O₄S₂) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -215 ~ -225° (乾燥後, 1 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを2 mol/L塩酸試液10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸10 mLに溶かし、過酸化水素(30) 10 mLを加え、水浴中で10分間加熱し、冷後、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gを希塩酸5 mLに溶かし、水を加えて45 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸5 mL及び水を加えて45 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液5 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.20 gを1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノール/アンモニア水(28)混液(67:33)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約30 mgを精密に量り、素量法 (1.08) により試験を行う。

0.005 mol/L硫酸1 mL=1.202 mg C₆H₁₂N₂O₄S₂

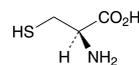
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

L-システイン

L-Cysteine



C₃H₇NO₂S : 121.16

(2R)-2-Amino-3-sulfanylpropanoic acid

[52-90-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システイン(C₃H₇NO₂S) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なおいがあり、味はえぐい。

本品は水に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は1 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +8.0 ~ +10.0° (乾燥物に換算したものの2 g, 1 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.25 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.7 ~ 5.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.30 gを薄めた硝酸(1→4) 10 mLに溶かし、過酸化水素(30) 10 mLを加え、沸騰水浴中で20分間加熱後、冷却し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.35 mLを加える(0.041%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gを水30 mL及び希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液4 mLずつを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(5) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gをN-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、正確に10 mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液(1)とする。別にL-システイン0.10 gを0.5 mol/L塩酸に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(2)

とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを、薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、標準溶液(2)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(2)のスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

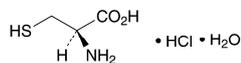
定量法 本品約0.2 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=12.12 mg C₃H₇NO₂S

貯法 容器 気密容器。

L-システイン塩酸塩水和物

L-Cysteine Hydrochloride Hydrate



C₃H₇NO₂S · HCl · H₂O : 175.63

(2R)-2-Amino-3-sulfanypropanoic acid monohydrochloride monohydrate
[7048-04-6]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、L-システイン塩酸塩(C₃H₇NO₂S · HCl : 157.62) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、特異なにおい及び強い酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすい。

本品は6 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→50) 10 mLに過酸化水素(30) 1 mLを加え、水浴上で20分間加熱した後、冷却した液は塩化物の定性反応(2) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +6.0 ~ +7.5° (乾燥物に換算したものの2 g, 6 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは1.3 ~ 2.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.8 gを水30 mL及び希塩酸3 mLに溶かし、水を加えて50 mLとした液を検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.35 mLに希塩酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。ただし、検液及び比較液には塩化バリウム試液4 mLずつを加える(0.021%以下)。

(3) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。ただし、本試験は減圧蒸留法により行う。

(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 類縁物質 本品0.10 gをN-エチルマレイミド溶液(1→50)に溶かし、10 mLとし、30分間放置後、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 8.5 ~ 12.0%(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 20時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

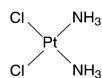
定量法 本品約0.25 gを精密に量り、共栓付きフラスコに入れ、水20 mLに溶かす。この液にヨウ化カリウム4 gを溶かした後、直ちに氷水中に入れ、希塩酸5 mL及び0.05 mol/Lヨウ素液25 mLを正確に加え、20分間暗所に放置した後、過量のヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: デンプン試液)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=15.76 mg C₃H₇NO₂S · HCl

貯法 容器 気密容器。

シスプラチン

Cisplatin

 $\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$: 300.05

(SP-4-2)-Diamminedichloroplatinum

[15663-27-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シスプラチン ($\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水に溶けにくく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→2000) 5 mLに塩化スズ(II)二水和物溶液(1→100) 2 ~ 3滴を加えるとき、褐色の沈殿を生じる。

(2) 本品の塩化ナトリウムの0.01 mol/L塩酸試液溶液(9→1000)溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシスプラチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の水溶液(1→2000)は塩化物の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験 アンミニトリクロロ白金酸アンモニウム 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムを80℃で3時間乾燥し、その10 mgを塩化ナトリウム溶液(9→1000)に溶かして正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、塩化ナトリウム溶液(9→1000)を加えて、正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のアンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のピーク面積は標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：209 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に第四級アンモニウム基を導入した10 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→800)

流量：アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンミニトリクロロ白金酸アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.1%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシスプラチン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれを*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシスプラチンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定する。

シスプラチン($\text{Cl}_2\text{H}_6\text{N}_2\text{Pt}$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：シスプラチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：310 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：酢酸エチル/メタノール/水/*N,N*-ジメチルホルムアミド混液(25 : 16 : 5 : 5)

流量：シスプラチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

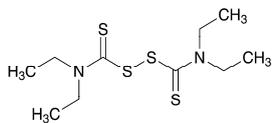
システムの性能：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シスプラチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液40 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シスプラチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジスルフィラム

Disulfiram

C₁₀H₂₀N₂S₄ : 296.54

Tetraethylthiuram disulfide

[97-77-8]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジスルフィラム (C₁₀H₂₀N₂S₄) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトン又はトルエンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 70～73℃

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) ジエチルジチオカルバミン酸 本品0.10 gをトルエン10 mLに溶かし、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→20) 10 mLを加えて振り混ぜる。水層を分取し、トルエン10 mLで洗った後、硫酸銅(II)五水和物溶液(1→250) 5滴及びトルエン2 mLを加えて、振り混ぜ、静置するとき、トルエン層は淡黄色を呈さない。

(4) 類縁物質 本品50 mgをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジスルフィラム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジスルフィラムのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：210 nm)

カラム：内径約5 mm、長さ約15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：メタノール/水混液(7：3)

流量：ジスルフィラムの保持時間が約8分になるように調整する。

カラムの選定：本品50 mg及びベンゾフェノン50 mgをメタノール40 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。この液1 mLを量り、移動相を加えて200 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ベンゾフェノン、ジスルフィラムの順に溶出し、その分離度が4以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液10 μLから得たジスルフィラムのピーク高さが15～30 mmになるように調整する。

面積測定範囲：ジスルフィラムの保持時間の約3.5倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(2 g, シリカゲル, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

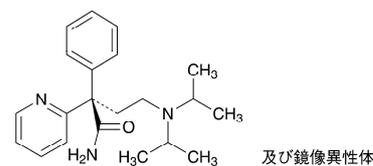
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、ヨウ素瓶に入れ、アセトン20 mLに溶かし、次に水1.5 mL及びヨウ化カリウム1.0 gを加え、よく振り混ぜて溶かす。これに塩酸3.0 mLを加え、密栓して振り混ぜ、暗所に3分間放置した後、水70 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=14.83 mg C₁₀H₂₀N₂S₄

貯法 容器 気密容器。

ジソピラミド

Disopyramide

C₂₁H₂₉N₃O : 339.47(2*RS*)-4-Bis(1-methylethyl)amino-2-phenyl-2-(pyridin-2-yl)butanamide

[3737-09-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジソピラミド(C₂₁H₂₉N₃O) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく、無水酢酸、酢酸(100)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→20) 1 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを加えて加温するとき、黄色の沈殿を生じる。この沈殿をろ取し、水で洗い、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は172～176℃である。

(2) 本品の0.05 mol/L硫酸・メタノール試液溶液(1→25000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収ス

ペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (269 nm): 194 ~ 205 (10 mg, 0.05 mol/L硫酸・メタノール試液, 500 mL)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにエタノール(95) 10 mL, 希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.40 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に400 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/アンモニア水(28)混液(45:4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 80°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

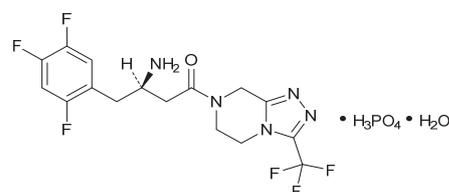
定量法 本品約0.25 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=16.97 mg C₂₁H₂₉N₅O

貯法 容器 気密容器。

シタグリプチンリン酸塩水和物

Sitagliptin Phosphate Hydrate



C₁₆H₁₅F₆N₅O • H₃PO₄ • H₂O : 523.32

(3*R*)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-5,6-dihydro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]-4-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-1-one monophosphate monohydrate [654671-77-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シタグリプチンリン酸塩(C₁₆H₁₅F₆N₅O • H₃PO₄ : 505.31) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシタグリプチンリン酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシタグリプチンリン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。又は、臭化カリウム錠剤法又はATR法により試験を行い、本品のスペクトルとシタグリプチンリン酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→25)はリン酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属 別に規定する。

(2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に1000 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシタグリプチン以外のピーク面積は、標準溶液のシタグリプチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のシタグリプチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシタグリプチンのピーク面積の5倍より大きくない。ただし、標準溶液のシタグリプチンのピーク面積の1/2より小さいピーク面積は計算から除外する。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からシタグリブチンの保持時間の約5.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
検出の確認: 標準溶液5 mLを正確に量り, 薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, シタグリブチンのピークのSN比は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, シタグリブチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) 鏡像異性体 本品80 mgをメタノール/水混液(9:1)に溶かして10 mLとし, 試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液のシタグリブチン及びシタグリブチンに対する相対保持時間約0.9の類縁物質A (鏡像異性体)のピークの合計面積 A_T 及び類縁物質A (鏡像異性体)のピーク面積 A_S をそれぞれ測定し, 次式により鏡像異性体の量を求めるとき, 0.5%以下である。

$$\text{鏡像異性体の量(\%)} = A_S / A_T \times 100$$

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 268 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用アミロストリスー(3,5-ジメチルフェニルカルバメート)被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: エタノール(99.5)/ヘプタン/水/ジエチルアミン混液(600:400:1:1)

流量: 毎分0.8 mL

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り, メタノール/水混液(9:1)に溶かし, 正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り, メタノール/水混液(9:1)を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, シタグリブチンのピークのSN比は10以上である。

システムの性能: システム適合性試験用シタグリブチンリン酸塩標準品8 mgをメタノール/水混液(9:1) 1 mLに溶かす。この液10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, 類縁物質A (鏡像異性体)及びシタグリブチンの分離度は1.5以上である。

水分 (2.48) 3.3 ~ 3.7%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びシタグリブチンリン酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約20 mgずつを精密に量り, それぞれを薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)に溶かし, 正確に200 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及

び標準溶液20 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のシタグリブチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{シタグリブチンリン酸塩}(\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_6\text{N}_5\text{O} \cdot \text{H}_3\text{PO}_4)\text{の量}(\text{mg}) \\ & = M_S \times A_T / A_S \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし, リン酸を加えてpH 2.0に調整した後, 水を加えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

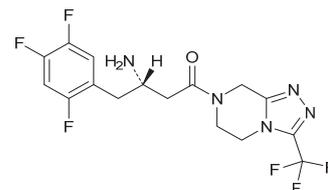
システムの性能: シタグリブチンリン酸塩標準品10 mg及びステアリンナトリウムフマル酸塩1 mgをバイアルにとり, 水1 mLを加える。バイアルを密封し, 80°Cで20 ~ 48時間加熱する。バイアルの内容物を取り出し, 薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)でバイアルを3回洗浄し, 洗液は先の内容物と合わせ, 薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて100 mLとする。この液を1時間かき混ぜ, 10分間又は液が澄明になるまで遠心分離する。上澄液をシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液20 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, シタグリブチンとシタグリブチンに対する相対保持時間約1.2のピークの見離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, シタグリブチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

その他

類縁物質A (鏡像異性体): (3*S*)-3-アミノ-1-[3-(トリフルオロメチル)-5,6-ジヒドロ[1,2,4]トリアゾロ[4,3-*a*]ピラジン-7(8*H*)-イル]-4-(2,4,5-トリフルオロフェニル)ブタン-1-オン



シタグリブチンリン酸塩錠

Sitagliptin Phosphate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するシタグリブチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O：407.31)を含む。

製法 本品は「シタグリブチンリン酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

製造要件 本品の管理戦略において、事前の目標設定に始まり、製品及び工程の理解並びに工程管理に重点を置いた、立証された科学及び品質リスクマネジメントに基づく体系的な開発手法を基盤として、溶出性の試験と同等以上の識別性をもって品質を担保できることが科学的に説明可能な場合は、以下に示す崩壊性をもって溶出性の評価に代えることができる。

崩壊性(6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、試験時間は5分とする。

確認試験

(1) 本品1錠をとり、1 mL中にシタグリブチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O)約0.2 mgを含む液となるように水を加え、よく振り混ぜて崩壊させる。この液を遠心分離し、上澄液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長265～269 nmに吸収の極大を示す。

(2) 定量法の試料溶液及び標準溶液20 µLにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に定量法の標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に500 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の類縁物質のピーク面積A_T及び標準溶液のシタグリブチンのピーク面積A_Sを測定し、次式により計算するとき、類縁物質の合計量は0.2%以下である。なお、個々の類縁物質の量は0.1%以下のピークの面積は計算から除外する。

類縁物質の量(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 1 / 50 \times 0.806$$

M_S：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

V' / V：定量法で試料溶液を調製したときの希釈倍率

C：1錠中のシタグリブチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O)の表示量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシタグリブチンの保持時間の約5.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンのピーク

のSN比は10以上である。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加え、正確に25 mLとし、よくかき混ぜる。この液V mLを正確に量り、1 mL中にシタグリブチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O)約80 µgを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19：1)を加えて正確にV' mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シタグリブチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \times 0.806$$

M_S：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、回転バスケット法により、毎分100回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液4 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液2 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシタグリブチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O)約14 µgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にシタグリブチンリン酸塩標準品(別途「シタグリブチンリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約29 mgを精密に量り、塩化ナトリウム溶液(37→25000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、塩化ナトリウム溶液(37→25000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシタグリブチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

シタグリブチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 54 \times 0.806$$

M_S：脱水物に換算したシタグリブチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のシタグリブチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O)の表示量(mg)

試験条件

カラム、カラム温度及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：267 nm)

移動相：リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリブチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、シタグリプチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品10個をとり、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確に250 mLとし、よくかき混ぜる。この液V mLを正確に量り、1 mL中にシタグリプチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O)約80 µgを含む液となるように薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて正確にV' mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にシタグリプチンリン酸塩標準品(別途「シタグリプチンリン酸塩水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)に溶かし、正確に250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシタグリプチンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

本品1個中のシタグリプチン(C₁₆H₁₅F₆N₅O)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / 10 \times 0.806$$

M_S: 脱水物に換算したシタグリプチンリン酸塩標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 205 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用シアノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム1.36 gを水900 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 2.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液850 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル150 mLを加える。

流量: 毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能は「シタグリプチンリン酸塩水和物」の定量法のシステム適合性を準用する。ただし、本品の添加剤にステアリンナトリウムフマル酸塩が含まれている場合、次の方法を用いることができる。

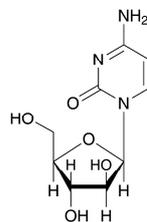
本品1個を粉砕し、バイアルにとり、水1 mLを加える。バイアルを密封し、80°Cで20～48時間加熱する。バイアルの内容物を取り出し、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)でバイアルを3回洗浄し、洗液は先の内容物と合わせ、薄めたリン酸(1→1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(19:1)を加えて100 mLとする。この液を1時間かき混ぜ、10分間又は液が澄明になるまで遠心分離する。上澄液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シタグリプチンとシタグリプチンに対する相対保持時間約1.2のピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シタグリプチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シタラビン

Cytarabine



C₉H₁₃N₃O₅: 243.22

1-β-D-Arabinofuranosylcytosine

[147-94-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、シタラビン(C₉H₁₃N₃O₅) 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、酢酸(100)にやや溶けやすく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点: 約214°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +154～+160°(乾燥後, 0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.20 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.5～8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色透明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える。(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。標準溶液(1) 10 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を

用いて調製した薄層板にスポットする。次に水飽和1-ブタノールを展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。また、この薄層板に酸性過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、主スポット以外のスポットを認めない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.5%以下(1 g)。

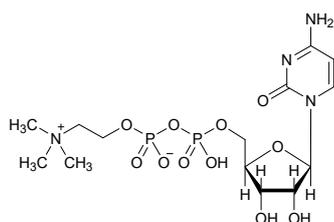
定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=12.16 mg C₉H₁₃N₃O₅

貯法 容器 気密容器。

シチコリン

Citicoline



C₁₄H₂₆N₄O₁₁P₂ : 488.32

P'[2-(Trimethylammonio)ethyl] cytidine

5'-monohydrogen diphosphate

[987-78-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シチコリン (C₁₄H₂₆N₄O₁₁P₂) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシチコリン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシチコリン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは2.5 ~ 3.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水8 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 遊離リン酸 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にリン酸標準液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液それぞれに七モリブデン酸六アンモニウム・硫酸試液1 mL及び1-アミノ-2-ナフトール-4-スルホン酸試液0.5 mLを正確に加え、振り混ぜた後、20±1°Cで30分間放置する。これらの液2 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとした液につき、水10 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長730 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、遊離リン酸の量は0.1%以下である。

遊離リン酸(H₃PO₄)の含量(%)=1/M × A_T / A_S × 10.32

M : 乾燥物に換算した本品の秤取量(mg)

(5) 類縁物質 本品0.10 gを水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシチコリン以外のピーク面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積の3/5より大きくない。また、試料溶液のシチコリン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシチコリンのピーク面積より大きくない。ただし、シチコリンに対する相対保持時間約0.62、約0.64及び約1.3のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.2、0.7及び0.5を乗じた値とする。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: シチコリンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たシチコリンのピーク面積が、標準溶液のシチコリンのピーク面積の5.6 ~ 10.4%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シチコリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.9 ~ 1.6である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 100°C, 4時間)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別にシチコリン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約25 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシチコリンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{シチコリン}(C_{14}H_{26}N_4O_{11}P_2)\text{の量(mg)} = M_S \times A_T / A_S \times 4$$

M_S : 乾燥物に換算したシチコリン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用強塩基性イオン交換樹脂を充填したものを2本連結する。

カラム温度: 30°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム8.17 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液にリン酸を加えてpH 3.5に調整する。

流量: シチコリンの保持時間が約26分になるように調整する。

システム適合性

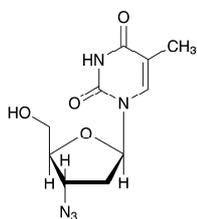
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シチコリンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、0.9 ~ 1.6である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シチコリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジドブジン

Zidovudine



$C_{10}H_{13}N_5O_4$: 267.24

3'-Azido-3'-deoxythymidine

[30516-87-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジドブジン($C_{10}H_{13}N_5O_4$) 97.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄白色の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや

溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄褐色となる。

融点: 約124°C

本品は結晶多形が認められる。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジドブジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びジドブジン標準品をそれぞれ少量の水に溶かした後、デシケーター(減圧, 酸化リン(V))で乾燥したのものにつき、同様の試験を行う。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +60.5 ~ +63.0°(脱水物に換算したものの0.5 g, エタノール(99.5), 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン, トリフェニルメタノール及びその他の類縁物質 本品0.20 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用チミン, 薄層クロマトグラフィー用1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン及び薄層クロマトグラフィー用トリフェニルメタノール20 mgずつをとり、試料溶液1 mLを加え、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール混液(9:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得た1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット, チミン及び1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミンのスポット以外のスポットは標準溶液から得たジドブジンのスポットより濃くない。ただし、標準溶液の三つのスポットは R_f 値の小さい順に、チミン, 1-[(2*R*,5*S*)-2,5-ジヒドロ-5-(ヒドロキシメチル)-2-フリル]チミン, ジドブジンのスポットである。さらに、これにバニリンの硫酸溶液(1→100)を均等に噴霧するとき、標準溶液から得たトリフェニルメタノールのスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(3) チミン, 3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用チミン約20 mgを精密に量り、メタノール100 mLに溶かし、移動相を加えて、正確に250 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー

〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液のチミンのピーク面積 A_r 及び A_s を測定し、次式によりチミンの量を求めるとき、2.0%以下である。また、試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりチミン以外の類縁物質の量を求めるとき、ジドブジンに対する相対保持時間が1.2の3'-クロロ-3'-デオキシチミジンは1.0%以下、その他の類縁物質は0.5%以下である。また、上記で得たチミン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジン及びその他の類縁物質の合計を求めるとき、3.0%以下である。

$$\text{チミンの量(\%)} = M_s / M_r \times A_r / A_s \times 10$$

M_s : 液体クロマトグラフィー用チミンの秤取量(mg)

M_r : 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジドブジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 試料溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジドブジンのピーク面積がシステム適合性試験用溶液のジドブジンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.25 g, 電量滴定法)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

定量法 本品及びジドブジン標準品(別途「ジドブジン」と同様の方法で水分 (2.48) を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のジドブジンのピーク面積 A_r 及び A_s を測定する。

$$\text{ジドブジン(C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_4\text{)の量(mg)} = M_s \times A_r / A_s$$

M_s : 脱水物に換算したジドブジン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 265 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(4:1)

流量: ジドブジンの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品50 mgを移動相50 mLに溶かす。

別に液体クロマトグラフィー用3'-クロロ-3'-デオ

キシチミジン5 mgを移動相50 mLに溶かす。これらの液をそれぞれ10 mL及び1 mLをとり、移動相を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジドブジン、3'-クロロ-3'-デオキシチミジンの順に溶出し、その分離度は1.4以上であり、ジドブジンのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジドブジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

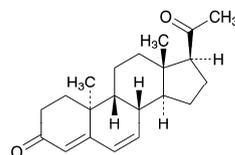
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジドロゲステロン

Dydrogesterone



$C_{21}H_{28}O_2$: 312.45

9 β ,10 α -Pregna-4,6-diene-3,20-dione

[152-62-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジドロゲステロン ($C_{21}H_{28}O_2$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、おいはない。

本品はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgに4-メトキシベンズアルデヒド・酢酸試液5 mL及び硫酸2 ~ 3滴を加え、水浴中で2分間加熱するとき、液は橙赤色を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -470 ~ -500° (乾燥後, 0.1 g, クロロホルム, 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 167 ~ 171°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により、操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

ppm以下).

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相200 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィ (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジドロゲステロン以外のピークの合計面積は、標準溶液のジドロゲステロンのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径約4 mm、長さ約15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水/エタノール(95)/アセトニトリル混液(53：26：21)

流量：ジドロゲステロンの保持時間が約12分になるように調整する。

カラムの選定：本品及びプロゲステロン1 mgずつを移動相20 mLに溶かし、この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジドロゲステロン、プロゲステロンの順に溶出し、その分離度が8以上のものを用いる。ただし、測定波長は、265 nmとする。

検出感度：標準溶液10 μ Lから得たジドロゲステロンのピーク高さが5～10 mmになるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジドロゲステロンの保持時間の約2倍の範囲

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて、正確に100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長286 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

ジドロゲステロン(C₂₁H₂₈O₂)の量(mg)=A/845 × 100000

貯法 容器 気密容器。

ジドロゲステロン錠

Dydrogesterone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジドロゲステロン(C₂₁H₂₈O₂：312.45)を含む。

製法 本品は「ジドロゲステロン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ジドロゲステロン」0.05 gに対応する量を取り、メタノール50 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLを水浴上で蒸発乾固する。残留物につ

き、「ジドロゲステロン」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)のろ液1 mLをとり、メタノールを加えて200 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長284～288 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、粉碎し、メタノールを加えて正確に100 mLとする。錠剤が完全に崩壊するまでかき混ぜた後、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液20 mLを除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジドロゲステロン(C₂₁H₂₈O₂)約5 μ gを含む液となるようにメタノールを加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ジドロゲステロン(C₂₁H₂₈O₂)の量(mg)
=M_S × A_T/A_S × V'/V × 1/20

M_S：定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、ろ過し、初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジドロゲステロン(C₂₁H₂₈O₂)約56 μ gを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジドロゲステロンをデシケーター(減圧, 酸化リン(V))で24時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長296 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ジドロゲステロン(C₂₁H₂₈O₂)の表示量に対する溶出率(%)
=M_S × A_T/A_S × V'/V × 1/C × 9

M_S：定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

C：1錠中のジドロゲステロン(C₂₁H₂₈O₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジドロゲステロン(C₂₁H₂₈O₂)約10 mgに対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加えて振り混ぜた後、メタノールを加えて正確に100 mLとし、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジドロゲステロンを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約10 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長286 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

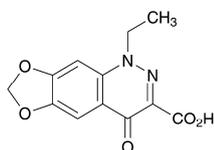
ジドロゲステロン(C₂₁H₂₈O₂)の量(mg)=M_S × A_T/A_S

M_S：定量用ジドロゲステロンの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

シノキサシン

Cinoxacin



$C_{12}H_{10}N_2O_5$: 262.22

5-Ethyl-8-oxo-5,8-dihydro[1,3]dioxolo[4,5-g]cinnoline-

7-carboxylic acid

[28657-80-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、シノキサシン ($C_{12}H_{10}N_2O_5$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに特異なにおいがあり、味は苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点：約265°C(分解)。

確認試験

(1) 本品30 mgを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて100 mLとする。この液1 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硫酸塩(1.14) 本品0.20 gを希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、0.1 mol/L塩酸試液20 mLを加えて振り混ぜ、ろ過し、ろ液に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.20 mL、希水酸化ナトリウム試液10 mL、0.1 mol/L塩酸試液20 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品10 mgをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/アンモニア水(28)混液(14 : 4 : 1)

を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。

これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 1時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 60 mLを加え、加温して溶かす。冷後、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=26.22 mg $C_{12}H_{10}N_2O_5$

貯法 容器 気密容器。

シノキサシンカプセル

Cinoxacin Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$: 262.22)を含む。

製法 本品は「シノキサシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「シノキサシン」10 mgに対応する量を取り、アセトン20 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3 mLをとり、アセトンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシン10 mgをとり、アセトン20 mLに溶かす。この液3 mLをとり、アセトンを加えて10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/アンモニア水(28)混液(14 : 4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、希水酸化ナトリウム試液40 mLを加えて微温湯中で時々振り混ぜながらカプセルを溶かし、冷後、水を加えてよく振り混ぜた後、1 mL中にシノキサシン($C_{12}H_{10}N_2O_5$)約1 mgを含む液となるように水を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105°Cで1時間乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液40 mLに溶かし、水を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長354 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{シノキサシン}(C_{12}H_{10}N_2O_5)\text{の量}(mg) \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V / 200 \end{aligned}$$

M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシノキサシン($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$)約11 μg を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105°Cで1時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長351 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シノキサシン($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

C : 1カプセル中のシノキサシン($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、粉末とする。カプセルは、少量のジエチルエーテルで洗い、室温に放置してジエチルエーテルを揮散させた後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。シノキサシン($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、希水酸化ナトリウム試液10 mLを加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シノキサシンを105°Cで1時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、希水酸化ナトリウム試液10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長354 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

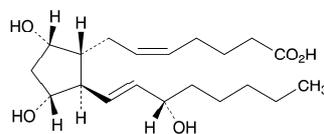
シノキサシン($\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_5$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : 定量用シノキサシンの秤取量(mg)

貯法 容器 密閉容器。

ジノプロスト

Dinoprost



$\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5$: 354.48

(5Z)-7-((1R,2R,3R,5S)-3,5-Dihydroxy-2-[(1E,3S)-3-hydroxyoct-1-en-1-yl]cyclopentyl}hept-5-enoic acid
[551-11-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジノプロスト($\text{C}_{20}\text{H}_{34}\text{O}_5$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色のろう状の塊又は粉末、若しくは無色～淡黄色澄明の粘稠性のある液で、においはない。

本品はN,N-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品5 mgに硫酸2 mLを加え、5分間振り混ぜて溶かすとき、液は暗赤色を呈する。この液に硫酸30 mLを追加するとき、液は橙黄色を呈し、緑色の蛍光を発する。

(2) 本品1 mgを薄めた硫酸(7→10) 50 mLに溶かし、50°Cの水浴中で40分間加温する。冷後、この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を40°Cに加温して液状としたものにつき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +24 ~ +31° (0.2 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gをエタノール(99.5) 5 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 類縁物質 本品10 mgをメタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液3 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジノプロスト以外のピークの合計面積は標準溶液のジノプロストのピーク面積より大きくない。

操作条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 205 nm)

カラム : 内径約5 mm, 長さ約15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液／アセトニトリル混液(5：2)

流量：ジノプロストの保持時間が約20分になるように調整する。

カラムの選定：パラオキシ安息香酸イソプロピル及びパラオキシ安息香酸プロピル0.01 gずつをメタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて10 mLとする。この液1 mLをとり、薄めたメタノール(1→5)を加えて30 mLとした液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、パラオキシ安息香酸イソプロピル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度が2.5以上のものを用いる。

検出感度：標準溶液から得たジノプロストのピーク高さがフルスケールの5～15%になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジノプロストの保持時間の約1.5倍の範囲

水分 (2.48) 0.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、窒素気流中で0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
=7.090 mg C₂₀H₃₄O₅

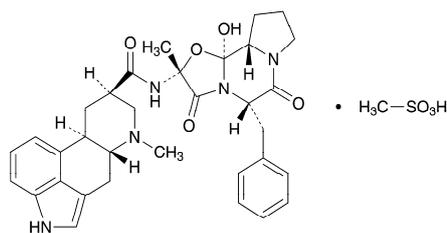
貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩

Dihydroergotamine Mesilate



C₃₃H₃₇N₅O₅ · CH₄O₃S : 679.78

(5*S*,10*R*)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-methyl-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate
[6190-39-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロエルゴタミンメシル酸塩(C₃₃H₃₇N₅O₅ · CH₄O₃S) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色又は灰白色～帯赤白色の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、メタノール又はクロロホルムにやや溶けにくく、水又はエタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に着色する。

融点：約214℃(分解)。

確認試験

(1) 本品1 mgを*L*-酒石酸溶液(1→100) 5 mLに溶かし、この液1 mLに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩化鉄(III)試液2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

(2) 本品0.1 gに水酸化ナトリウム0.4 gを加えてよくかき混ぜ、徐々に強熱し、灰化する。冷後、残留物に水10 mLを加え、沸騰するまで加熱し、冷後、ろ過する。ろ液に塩酸0.5 mLを加えた液は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。別に本品0.1 gに希塩酸5 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液に塩化バリウム試液1 mLを加えるとき、液は澄明である。

(3) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$ ：-16.7～-22.7°(乾燥物に換算したもの0.5 g, エタノール(99.5)/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(10：10：1), 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.05 gを水50 mLに溶かした液のpHは4.4～5.4である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gをメタンスルホン酸溶液(7→100) 0.1 mL及び水50 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液(1)又は(2)より濃くない。

比較液(1)：塩化鉄(III)の色の比較原液0.6 mL及び塩化コバルト(II)の色の比較原液0.15 mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

比較液(2)：塩化鉄(III)の色の比較原液0.6 mL、塩化コバルト(II)の色の比較原液0.25 mL及び硫酸銅(II)の色の比較原液0.1 mLをそれぞれ正確にとって混和し、この液に薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に100 mLとする。

(2) 類縁物質 本操作は、光を避けて、遮光した容器を用いて行う。本品0.10 gをクロロホルム/メタノール混液(9：1) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確にとり、クロロホルム/メタノール混液(9：1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液(1)とする。この液10 mLを正確にとり、クロロホルム/メタノール混液(9：1)を加えて正確に25 mLとし、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィ(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 μLずつを薄層クロマトグラフィ用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50：50：6：1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を冷風で1分以内に乾燥する。直ちに、新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50：50：6：1)を展開溶媒として約15 cm再び

展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用4-ジメチルアミノベンズアルデヒド試液を均等に噴霧した後、薄層板を温風で乾燥するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、かつ標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100°C, 6時間)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(10:1) 170 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

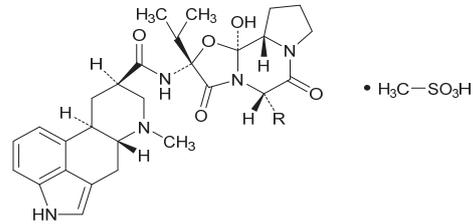
0.02 mol/L過塩素酸1 mL = 13.60 mg $C_{33}H_{37}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩

Dihydroergotaxine Mesilate



ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩: $R = \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{---} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$

ジヒドロ- α -エルゴクリプチンメシル酸塩: $R = \begin{array}{c} \text{---} \\ | \\ \text{CH}_2 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$

ジヒドロ- β -エルゴクリプチンメシル酸塩: $R = \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{---} \\ | \\ \text{CH}_2 \end{array}$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩: $R = \text{---} \text{C}_6\text{H}_5$

ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩

$C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 659.79

(5'S,10R)-12'-Hydroxy-2',5'-bis(1-methylethyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

ジヒドロ- α -エルゴクリプチンメシル酸塩

$C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 673.82

(5'S,10R)-12'-Hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-(2-methylpropyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

ジヒドロ- β -エルゴクリプチンメシル酸塩

$C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 673.82

(5'S,10R)-12'-Hydroxy-2'-(1-methylethyl)-5'-(1-methylpropyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩

$C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$: 707.84

(5'S,10R)-5'-Benzyl-12'-hydroxy-2'-(1-methylethyl)-9,10-dihydroergotaman-3',6',18-trione monomethanesulfonate

[8067-24-1, ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ジヒドロエルゴトキシニンメシル酸塩[ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩($C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)、ジヒドロ- α -エルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)、ジヒドロ- β -エルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の混合物]を97.0 ~ 103.0%含み、ジヒドロエルゴコリンメシル酸塩($C_{31}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩($C_{35}H_{41}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の相対含量はそれ

ぞれ30.3 ~ 36.3%である。また、ジヒドロ- α -エルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)とジヒドロ- β -エルゴクリプチンメシル酸塩($C_{32}H_{43}N_5O_5 \cdot CH_4O_3S$)の相対含量比は1.5 ~ 2.5 : 1である。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水、アセトニトリル又はクロロホルムに溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +11.0 ~ +15.0° (脱水物に換算したものの0.2 g, 希エタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.10 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は次の比較液よりも濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色の比較原液1.0 mLに硫酸銅(II)の色の比較原液0.4 mL及び塩化鉄(III)の色の比較原液2.4 mLに薄めた塩酸(1→40)を加えて正確に200 mLとする。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.100 gを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩10 mgを正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mL, 4 mL及び2 mLをそれぞれ正確に量り、クロロホルム/メタノール混液(9 : 1)を加えて、それぞれ正確に10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。ただし、展開用容器にろ紙を入れない。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を冷風で乾燥し、直ちに新たに調製したジクロロメタン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(50 : 50 : 3 : 1)を展開溶媒とし再び約15 cm展開した後、薄層板を1分以内に冷風で乾燥させる。これに4-ジメチルアミノベンズアルデヒド・塩酸試液を均等に噴霧し、冷風で2分以内に乾燥し、次に40°Cで15分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下で、かつ標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポットは4個以下である。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩 本品及びジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩標準品約30 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(3 : 1)に溶かし、次

に内標準溶液10 mLずつを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(3 : 1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ- α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ- β -エルゴクリプチンのピーク面積の比を求め、次式によりジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩の量を求める。

ジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩の量(mg)

$$= M_S \times (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) / (Q_{SA} + Q_{SB} + Q_{SC} + Q_{SD})$$

M_S : 脱水物に換算したジヒドロエルゴトキシンメシル酸塩標準品の秤取量(mg)

Q_{TA} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比 \times 659.80

Q_{TB} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ- α -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

Q_{TC} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比 \times 707.85

Q_{TD} : 内標準物質のピーク面積に対する試料溶液のジヒドロ- β -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

Q_{SA} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴコルニンのピーク面積の比 \times 659.80

Q_{SB} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ- α -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

Q_{SC} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロエルゴクリスチンのピーク面積の比 \times 707.85

Q_{SD} : 内標準物質のピーク面積に対する標準溶液のジヒドロ- β -エルゴクリプチンのピーク面積の比 \times 673.83

内標準溶液 クロラムフェニコール0.04 gを水/アセトニトリル混液(3 : 1)に溶かし、250 mLとする。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/トリエチルアミン混液(30 : 10 : 1)

流量: クロラムフェニコールの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ- α -エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン、ジヒドロ- β -エルゴクリプチンの順に溶出し、ジヒドロ- α -エルゴクリプチンとジヒドロエルゴクリスチンの分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロエルゴコルニン、ジヒドロ- α -

エルゴクリプチン、ジヒドロエルゴクリスチン及びジヒドロ-β-エルゴクリプチンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ0.5%以下である。

(2) ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムよりジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩、ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩(ジヒドロ-α-エルゴクリプチンメシル酸塩とジヒドロ-β-エルゴクリプチンメシル酸塩)及びジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量を以下の式に従い求める。

ジヒドロエルゴコルニンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TA} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリプチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= (Q_{TB} + Q_{TD}) / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

ジヒドロエルゴクリスチンメシル酸塩の相対含量(%)

$$= Q_{TC} / (Q_{TA} + Q_{TB} + Q_{TC} + Q_{TD}) \times 100$$

(3) ジヒドロ-α-エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒドロ-β-エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比 定量法(1)の試料溶液のクロマトグラムより以下の式に従い求める。

ジヒドロ-α-エルゴクリプチンメシル酸塩のジヒドロ-β-エルゴクリプチンメシル酸塩に対する含量比

$$= Q_{TB} / Q_{TD}$$

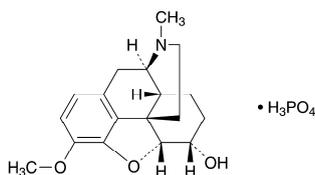
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩

Dihydrocodeine Phosphate



$C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38

(5*R*,6*S*)-4,5-Epoxy-3-methoxy-17-methylmorphinan-6-ol

monophosphate

[24204-13-5]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品の1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.0～5.0である。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→20)はリン酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.20 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.240%以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gを薄めたエタノール(1→2) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/トルエン/アセトン/アンモニア水(28)混液(14:14:7:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 105°C, 4時間)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬:クリスタルバイオレット試液3滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て帯緑青色になるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.94 mg $C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩散1%

1% Dihydrocodeine Phosphate Powder

本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 0.90～1.10%を含む。

製法

ジヒドロコデインリン酸塩	10 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、顆粒剤又は散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→100)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長281

～285 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約1 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 9/5$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T/Q_S$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 280 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40℃付近の一定温度

移動相: ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量: ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジヒドロコデインリン酸塩散10%

10% Dihydrocodeine Phosphate Powder

本品は定量するとき、ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38) 9.3～10.7%を含む。

製法

ジヒドロコデインリン酸塩	100 g
乳糖水和物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

確認試験 本品の水溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長281～285 nmに吸収の極大を示す。

溶出性 〈6.10〉 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品約0.1 gを精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105℃、4時間で乾燥減量〈2.41〉を測定しておく)約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のジヒドロコデインのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S/M_T \times A_T/A_S \times 9/20$$

M_S : 乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデインのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジヒドロコデインのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品約2.5 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジヒドロコデインリン酸塩(別途105°C、4時間で乾燥減量(2.4I)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジヒドロコデインリン酸塩($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 エチレフリン塩酸塩溶液(3→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ラウリル硫酸ナトリウム1.0 gを薄めたリン酸(1→1000) 500 mLに溶かした後、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.0に調整する。この液240 mLにテトラヒドロフラン70 mLを混和する。

流量：ジヒドロコデインの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

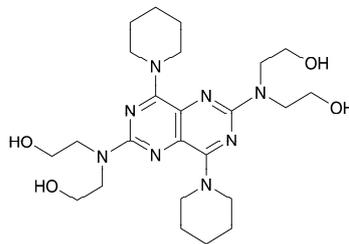
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジヒドロコデイン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデインのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジピリダモール

Dipyridamole



$C_{24}H_{40}N_8O_4$: 504.63

2,2',2'',2'''-[4,8-Di(piperidin-1-yl)pyrimido[5,4-d]pyrimidine-2,6-diyl]dinitrilo)tetraethanol
[58-32-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジピリダモール($C_{24}H_{40}N_8O_4$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はクロロホルムに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品5 mgを硫酸2 mLに溶かし、硝酸2滴を加えて振り混ぜるとき、液は濃紫色を呈する。

(2) 本品のメタノール/塩酸混液(99 : 1)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 165 ~ 169°C

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをクロロホルム10 mLに溶かすとき、液は黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液0.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.0I)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジピリダモール以外のピークの合計面積は、標準溶液のジピリダモールのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム0.2 gを水200 mLに溶かし、メタノール800 mLを加える。

流量：ジピリダモールの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：ジピリダモールの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に25 mLとする。この液20 μLから得たジピリダモールのピーク面積が、標準溶液のジピリダモールのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品7 mg及びテルフェニル3 mgをメタノール50 mLに溶かす。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ジピリダモール、テルフェニルの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジピリダモールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.2%以下(1 g, 105℃, 3時間)

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、メタノール70 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=50.46 mg C₂₁H₂₇N₃O₄

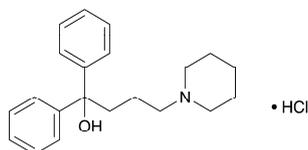
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジフェニドール塩酸塩

Difenidol Hydrochloride



C₂₁H₂₇NO · HCl : 345.91

1,1-Diphenyl-4-piperidin-1-ylbutan-1-ol monohydrochloride

[3254-89-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェニドール塩酸塩(C₂₁H₂₇NO · HCl) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、水又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエ

ーテルにほとんど溶けない。

融点：約217℃(分解)。

確認試験

(1) 本品0.01 gを硫酸1 mLに溶かすとき、液は橙赤色を呈する。この液に注意して水3滴を加えるとき、液は帯黄褐色となり、更に水10 mLを加えるとき、無色となる。

(2) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにライネック塩試液2 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→100) 10 mLに水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、クロロホルム15 mLずつで2回抽出する。抽出液を合わせ、水10 mLずつで3回洗った後、水浴上でクロロホルムを蒸発し、残留物をデシケーター(減圧、シリカゲル、55℃)で5時間乾燥するとき、その融点 (2.60) は103～106℃である。

(4) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水100 mLに溶かした液のpHは4.7～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用1,1-ジフェニル-4-ピペリジノ-1-ブテン塩酸塩10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール/酢酸(100)混液(10:2:1)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, シリカゲル, 5時間)

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)

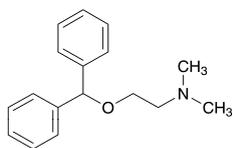
定量法 本品を乾燥し、その約0.35 gを精密に量り、酢酸(100) 30 mLを加え、必要ならば加温して溶かし、冷後、無水酢酸30 mLを加え、0.05 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L過塩素酸1 mL=17.30 mg C₂₁H₂₇NO · HCl

貯法 容器 密閉容器。

ジフェンヒドラミン

Diphenhydramine

 $C_{17}H_{21}NO$: 255.352-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine

[58-73-1]

本品は定量するとき、ジフェンヒドラミン($C_{17}H_{21}NO$) 96.0%以上を含む。

性状 本品は淡黄色～黄色澄明の液で、特異なおいがあり、味は初め舌をやくようであり、後に僅かに舌を麻痺させる。

本品は無水酢酸、酢酸(100)、エタノール(95)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に変化する。

屈折率 n_D^{20} : 約1.55

沸点 : 約162°C(減圧・0.67 kPa)。

確認試験

(1) 本品50 mgに硫酸2 mLを加えるとき、直ちに橙赤色の沈殿を生じ、放置するとき、赤褐色に変わる。これに注意して水2 mLを加えるとき、色の濃さは変わるが、色調は変化しない。

(2) 本品0.1 gを希エタノール10 mLに溶かし、2,4,6-トリニトロフェノールの飽和希エタノール溶液の過量をかけ混ぜながら加え、氷冷する。析出した結晶をろ取し、希エタノールから再結晶し、105°Cで30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は128～133°Cである。

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.013～1.020

純度試験

(1) β-ジメチルアミノエタノール 本品1.0 gをジエチルエーテル20 mLに溶かし、水10 mLずつよく振り混ぜて2回抽出する。水抽出液を合わせ、フェノールフタレイン試液2滴及び0.05 mol/L硫酸1.0 mLを加えるとき、液は赤色を呈しない。

(2) ベンズヒドロール 本品1.0 gを分液漏斗に入れ、ジエチルエーテル20 mLに溶かし、薄めた塩酸(1→15) 25 mLずつよく振り混ぜて2回抽出する。ジエチルエーテル層を分取し、水浴上で徐々に蒸発し、残留物をデシケーター(シリカゲル)で2時間減圧乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.54 mg $C_{17}H_{21}NO$

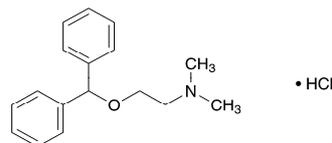
貯法

保存条件 遮光して、ほとんど全満して保存する。

容器 気密容器。

ジフェンヒドラミン塩酸塩

Diphenhydramine Hydrochloride

 $C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$: 291.822-(Diphenylmethoxy)-*N,N*-dimethylethylamine monohydrochloride

[147-24-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドラミン塩酸塩($C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦く、舌を麻痺させる。

本品はメタノール又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、水又はエタノール(95)に溶けやすく、無水酢酸にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に変化する。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→2000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

融点 (2.60) 166～170°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.20 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー

用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にヘキサン/酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(10:4:2:1)の上層を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにヨウ素試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=29.18 mg C₁₇H₂₁NO·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジフェンヒドรามミン・バレリル尿素散

Diphenhydramine and Bromovalerylurea Powder

製法

タンニン酸ジフェンヒドรามミン	90 g
プロモバレリル尿素	500 g
デンプン、乳糖水和物又はこれらの混合物	適量
全量	1000 g

以上をとり、散剤の製法により製する。

性状 本品は僅かに灰色を帯びた白色である。

確認試験

(1) 本品0.1 gに希塩酸5 mL, エタノール(95) 1 mL及び水10 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液に水酸化ナトリウム試液10 mL及びクロロホルム10 mLを加えて抽出し、クロロホルム層を分取し、プロモフェノールブルー試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する(タンニン酸ジフェンヒドรามミン)。

(2) 本品0.02 gにジエチルエーテル10 mLを加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液を水浴上で蒸留しジエチルエーテルを留去し、残留物を水酸化ナトリウム試液2 mLに溶かし、ジメチルグリオキシム・チオセミカルバジド試液5 mLを加えて水浴中で30分間加熱するとき、液は赤色を呈する(プロモバレリル尿素)。

(3) 本品0.3 gにメタノール5 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にプロムワレリル尿素0.15 g及びタンニン酸ジフェンヒドรามミン0.03 gをそれぞれメタノール5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た3

個のスポットのR_f値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのR_f値に等しい。また、この薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(2)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

貯法 容器 密閉容器。

ジフェンヒドรามミン・フェノール・亜鉛華リニメント

Diphenhydramine, Phenol and Zinc Oxide Liniment

製法

ジフェンヒドรามミン	20 g
フェノール・亜鉛華リニメント	980 g
全量	1000 g

以上をとり、混和して製する。

性状 本品は白色～類白色ののり状で僅かにフェノールのおいがある。

確認試験

(1) 本品は3 gにヘキサン20 mLを加えてよく振り混ぜた後、ヘキサン層を分取し、0.2 mol/L塩酸10 mLを加えてよく振り混ぜる。水層を分取し、水酸化ナトリウム試液を加えてpH 4.6に調整し、プロモフェノールブルー・フタル酸水素カリウム試液1 mL及びクロロホルム10 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は黄色を呈する(ジフェンヒドรามミン)。

(2) 本品1 gを磁製するつばにとり、徐々に温度を高めて炭化し、更にこれを強熱するとき、黄色を呈し、冷えると色は消える。さらに残留物に水10 mL及び希塩酸5 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過し、ろ液にヘキサシアノ鉄(II)酸カリウム試液2～3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる(酸化亜鉛)。

(3) 本品0.5 gに、水1 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜた後、クロロホルム層を分取し、試料溶液とする。別にジフェンヒドรามミン及びフェノール0.01 gずつをそれぞれクロロホルム5 mLに溶かし、標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/エタノール(99.5)/アンモニア水(28)混液(50:5:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、試料溶液から得た2個のスポットのR_f値は、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得たそれぞれのスポットのR_f値に等しい。また、ヨウ素を揮散させた薄層板に噴霧用ドラージェンドルフ試液を均等に噴霧するとき、標準溶液(1)から得たスポット及びそれに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、橙色を呈する。

貯法

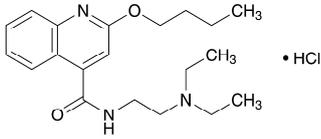
保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジブカイン塩酸塩

Dibucaine Hydrochloride

塩酸シンコカイン

 $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$: 379.922-Butyloxy-N-(2-diethylaminoethyl)-4-quinolinecarboxamide monohydrochloride
[61-12-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジブカイン塩酸塩 ($C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又は酢酸(100)に極めて溶けやすく、無水酢酸に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→10)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液のpHは5.0～6.0である。

融点 (2.60) 95～100℃ 本品を融点測定用毛細管に入れ、酸化リン(V)を乾燥剤とし、80℃で5時間減圧乾燥し、直ちに融封して測定する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.03以下である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.30 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.056%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(95) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 2.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80℃, 5時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=19.00 mg $C_{20}H_{29}N_3O_2 \cdot HCl$

貯法 容器 気密容器。

乾燥ジフテリアウマ抗毒素

Freeze-dried Diphtheria Antitoxin, Equine

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品はウマ免疫グロブリン中のジフテリア抗毒素を含む。

本品は生物学的製剤基準の乾燥ジフテリアウマ抗毒素の条に適合する。

性状 本品は溶剤を加えるとき、無色～淡黄褐色の澄明又は僅かに白濁した液となる。

ジフテリアトキソイド

Diphtheria Toxoid

本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイドを含む液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準のジフテリアトキソイドの条に適合する。

性状 本品は無色～淡黄褐色澄明の液である。

成人用沈降ジフテリアトキソイド

Adsorbed Diphtheria Toxoid for Adult Use

本品はジフテリア毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイドを含み、それ以外の抗原性物質の含量の少ない液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の成人用沈降ジフテリアトキソイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

沈降ジフテリア破傷風混合トキソイド

Adsorbed Diphtheria-Tetanus Combined Toxoid

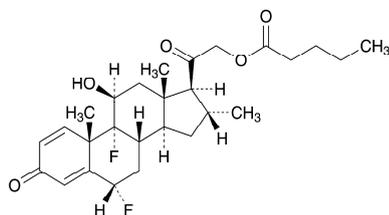
本品はジフテリア毒素及び破傷風毒素をホルムアルデヒド液でその免疫原性をなるべく損なわないように無毒化して得たジフテリアトキソイド及び破傷風トキソイドを含む液にアルミニウム塩を加えてトキソイドを不溶性とした液状の注射剤である。

本品は生物学的製剤基準の沈降ジフテリア破傷風混合トキソイドの条に適合する。

性状 本品は振り混ぜるとき、均等に白濁する。

ジフルコルトロン吉草酸エステル

Diflucortolone Valerate



$C_{27}H_{36}F_2O_5$: 478.57

6 α ,9-Difluoro-11 β ,21-dihydroxy-16 α -methylpregna-1,4-diene-3,20-dione 21-pentanoate
[59198-70-8]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジフルコルトロン吉草酸エステル($C_{27}H_{36}F_2O_5$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジフルコルトロン吉草酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +110 ~ +115° (乾燥物に換算したものの0.1 g, エタノール(99.5), 10 mL, 100 mm)。

融点 (2.60) 200 ~ 204°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gを白金るつぼにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。ただし、炭化及び灰化は強熱残渣試験法(2.44)を準用する。

(2) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.97、相対保持時間1.03及び相対保持時間1.05のフルコルトロン吉草酸エステル、12 α ジフルコルトロン吉草酸エステル及び Δ 4ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークはそれぞれ0.6%以下、相対保持時間約1.09のクロコルトロン吉草酸エステルのピークは0.3%以下、その他の個々のピークは0.1%以下である。また、ジフルコルトロン吉草酸エステル以外のピークの合計量は2.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジフルコルトロン吉草酸エステルの保持時間の約1.4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液0.1 mLに水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%であることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残渣 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

定量法 本品及びジフルコルトロン吉草酸エステル標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約5 mgずつを精密に量り、それぞれを水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

ジフルコルトロン吉草酸エステル($C_{27}H_{36}F_2O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S$$

M_S : 乾燥物に換算したジフルコルトロン吉草酸エステル標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mのスルホンアミド基を結合した液体クロマトグラフィー用ヘキサデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整した溶液／液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11：9)

移動相B：液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 10	100 → 90	0 → 10
10 ~ 25	90	10
25 ~ 45	90 → 35	10 → 65
45 ~ 50	35	65

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

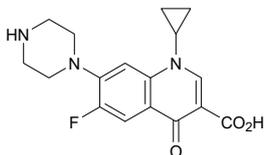
システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジフルコルトロン吉草酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シプロフロキサシン

Ciprofloxacin



C₁₇H₁₈FN₃O₃ : 331.34

1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid

[85721-33-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シプロフロキサシン (C₁₇H₁₈FN₃O₃) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄みを帯びる。

融点：約270℃(分解)。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシプロフロキサシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシプロ

フロキサシン標準品50 mgを、それぞれアンモニア試液5 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中に約15分間放置する。次にメタノール／ジクロロメタン／アンモニア水(28)／アセトニトリル混液(4：4：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットのR_f値は等しい。

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.5 gに水75 mLを加え、5分間煮沸する。冷後、水を加えて75 mLとし、ろ過する。ろ液25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.30 mLに希硫酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.021%以下)。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアンモニア試液に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン酸10 mgをアンモニア試液0.1 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール／ジクロロメタン／アンモニア水(28)／アセトニトリル混液(4：4：2：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(4) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品25 mgに水／リン酸混液(13：1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、50 mLとし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピーク面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、シプロフロキサシンに対する相対保持時間約0.4、約0.5及び約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数6.7、1.3及び1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法

の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からシプロフロキサシンの保持時間の約2.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たシプロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の20～30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(2 g, 減圧, 120°C, 6時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(2 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシプロフロキサシン標準品を乾燥し、その約25 mgずつを精密に量り、それぞれに水/リン酸混液(13:1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シプロフロキサシン($C_{17}H_{18}FN_3O_3$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：シプロフロキサシン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸2.88 gに水を加えて1000 mLとし、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整する。この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

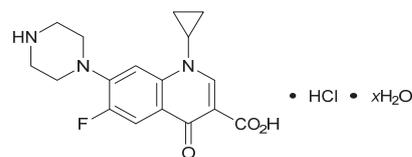
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シプロフロキサシン塩酸塩水和物

Ciprofloxacin Hydrochloride Hydrate



$C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot xH_2O$

1-Cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-

1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid monohydrochloride hydrate

[86393-32-0, 一水和物]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シプロフロキサシン塩酸塩($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$: 367.80) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に僅かに褐色を帯びた淡黄色となる。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。別にシプロフロキサシン標準品45 mgをアンモニア試液5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。この薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1→500)は塩化物の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) フルオロキノロン酸 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgを水に溶かし、正確に5 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用フルオロキノロン酸10 mgをアンモニア試液0.1 mL及び水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル

(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。薄層板をアンモニア蒸気中に15分間放置する。次にメタノール/ジクロロメタン/アンモニア水(28)/アセトニトリル混液(4:4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液のスポットより濃くない。

(4) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品25 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピーク面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のシプロフロキサシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の2.5倍より大きくない。ただし、シプロフロキサシンに対する相対保持時間約0.4、約0.5及び約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数6.7、1.3及び1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒ピークの後からシプロフロキサシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液50 μ Lから得たシプロフロキサシンのピーク面積が、標準溶液のシプロフロキサシンのピーク面積の20～30%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 4.7～6.7%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にシプロフロキサシン標準品を120°Cで6時間減圧乾燥し、その約22.5 mgを精密に量り、水/リン酸混液(13:1) 2 mLを加え、更に移動相を加えて溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシプロフロキサシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シプロフロキサシン塩酸塩($C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1.110$$

M_S ：シプロフロキサシン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸2.88 gに水を加えて1000 mLとし、トリエチルアミンを加えてpH 3.0に調整する。この液870 mLにアセトニトリル130 mLを加える。

流量：シプロフロキサシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シプロフロキサシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3500段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シプロフロキサシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

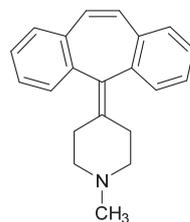
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シプロヘプタジン塩酸塩水和物

Cyproheptadine Hydrochloride Hydrate



$\cdot HCl \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$

$C_{21}H_{21}N \cdot HCl \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: 350.88

4-(5H-Dibenzo[*a,d*]cyclohepten-5-ylidene)-1-methylpiperidine monohydrochloride sesquihydrate
[41354-29-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、シプロヘプタジン塩酸塩($C_{21}H_{21}N \cdot HCl$: 323.86) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、クロロホルムにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.1 gをメタノール10 mLに溶かし、この液1滴をろ紙上に滴下し、風乾した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、薄い青色の蛍光を発する。

(2) 本品0.1 gを分液漏斗に入れ、クロロホルム5 mLに溶

かし、水4 mL及び炭酸ナトリウム試液1 mLを加えて振り混ぜる。クロロホルム層を別の分液漏斗にとり、水4 mLを加え、振り混ぜて洗う。クロロホルム層をあらかじめクロロホルムで潤した脱脂綿を用いてろ過し、ろ液を蒸発乾固する。残留物に希エタノール8 mLを加え、65°Cに加温して溶かした後、冷却しながらガラス棒で内壁をこすり、結晶が析出し始めてから30分間放置する。結晶をろ取し、80°Cで2時間乾燥するとき、その融点(2.60)は111～115°Cである。

(3) 本品のエタノール(95)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の飽和水溶液は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 酸 本品2.0 gをメタノール25 mLに溶かし、メチルレッド試液1滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.30 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 7.0～9.0%(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 100°C, 5時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

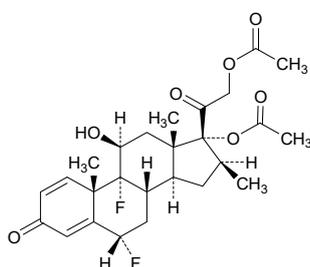
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 20 mLを加え、50°Cに加温して溶かす。冷後、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=32.39 mg C₂₁H₂₁N・HCl

貯法 容器 密閉容器。

ジフロラゾン酢酸エステル

Diflorasone Diacetate



C₂₆H₃₂F₂O₇: 494.52

6α,9-Difluoro-11β,17,21-trihydroxy-16β-methylpregna-1,4-diene-

3,20-dione 17,21-diacetate

[33564-31-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフロラゾン酢酸エステル(C₂₆H₃₂F₂O₇) 97.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 約222°C(分解)。

確認試験

(1) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したジフロラゾン酢酸エステル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品10 mgをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム液(1→40) 20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +88～+93°(乾燥後, 0.1 g, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品20 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステルに対する相対保持時間約0.5, 約0.7, 約0.9及び約1.1のピーク面積は、それぞれ標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1/4, 1/4, 1/2及び3/4より大きくなく、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステル及び上記以外のピークの合計面積は、標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のジフロラゾン酢酸エステル以外のピークの合計面積は、標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の1.5倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からジフロラゾン酢酸エステルの保持時間の約1.4倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に20 mLとする。この液10 μLから得たジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積が、標準溶液のジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジフロラゾン酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(0.2 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 4時間)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(0.5 g, 白金のつぼ)。

定量法 本品及びジフロラゾン酢酸エステル標準品を乾燥し、その約20 mgずつを精密に量り、それぞれに内標準溶液4

mLずつを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて溶かして20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジフロラゾン酢酸エステル(1)のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジフロラゾン酢酸エステル(C₂₆H₃₂F₂O₇)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : ジフロラゾン酢酸エステル標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→200)を加えてpH 4.0に調整する。この液550 mLにアセトニトリル400 mL及びテトラヒドロフラン100 mLを加える。

流量: ジフロラゾン酢酸エステル(1)の保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

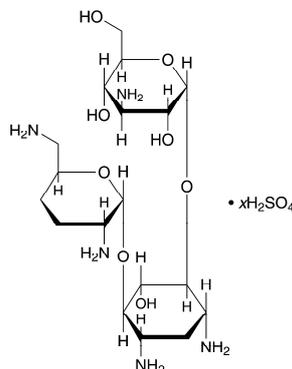
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジフロラゾン酢酸エステル(1)の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジフロラゾン酢酸エステル(1)のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジベカシン硫酸塩

Dibekacin Sulfate



C₁₈H₃₇N₅O₈ · xH₂SO₄

3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl-(1→6)-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy- α -D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)]-2-deoxy-D-streptamine sulfate
[58580-55-5]

本品は、ペカナマイシンの誘導体の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり640 ~ 740 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジベカシン(C₁₈H₃₇N₅O₈: 451.52)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品及びジベカシン硫酸塩標準品20 mgずつを水1 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にアンモニア水(28)/メタノール混液(1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに0.2%ニンヒドリン・水飽和1-ブタノール試液を均等に噴霧し、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは紫褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(2) 本品の水溶液(1→50) 5 mLに塩化バリウム試液1滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +96 ~ +106°(乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間).

定量法 次の条件に従い, 抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし, 滅菌後のpHは6.5～6.6とする。
- (iii) 標準溶液 ジベカシン硫酸塩標準品を乾燥し, その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1→2)に溶かして正確に50 mLとし, 標準原液とする。標準原液は5～15°Cに保存し, 30日以内に使用する。用時, 標準原液適量を正確に量り, pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し, 高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り, pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を調製し, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ジベカシン硫酸塩点眼液

Dibekacin Sulfate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき, 表示された力価の90.0～110.0%に対応するジベカシン(C₁₈H₃₇N₅O₈: 451.52)を含む。

製法 本品は「ジベカシン硫酸塩」をとり, 点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の1 mL中に「ジベカシン硫酸塩」2.5 mg(力価)を含む液となるように水を加え, 試料溶液とする。別にジベカシン硫酸塩標準品5 mg(力価)に対応する量を水2 mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。以下「ジベカシン硫酸塩」の確認試験(1)を準用する。

pH (2.54) 6.5～7.5

不溶性異物 (6.11) 試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 (6.08) 試験を行うとき, 適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

定量法 次の条件に従い, 抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

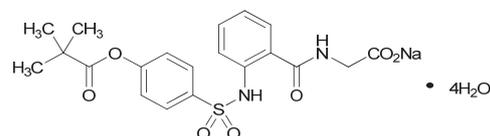
- (i) 試験菌, 培地及び標準溶液は「ジベカシン硫酸塩」の定量法を準用する。
- (ii) 試料溶液 「ジベカシン硫酸塩」約12 mg(力価)に対応する容量を正確に量り, 水を加えて正確に30 mLとする。この液適量を正確に量り, pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に20 µg(力価)及び5 µg(力価)を含む液を

調製し, 高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

シベレスタットナトリウム水和物

Sivelestat Sodium Hydrate



C₂₀H₂₁N₂NaO₇S · 4H₂O : 528.51

Monosodium N-[2-[4-(2,2-dimethylpropanoyloxy)phenylsulfonylamino]benzoyl]aminoacetate tetrahydrate

[201677-61-4]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, シベレスタットナトリウム(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S : 456.44) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

融点: 約190°C(分解, ただし60°Cで2時間減圧乾燥後)。

確認試験

- (1) 本品のpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液溶液(1→40000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペーパ法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品50 mgに水5 mLを加え, アンモニア試液1滴を加えて溶かした液は, ナトリウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

- (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) 類縁物質 本品10 mgを水/アセトニトリル混液(1:1) 10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は, 標準溶液のシベレスタットのピーク面積の1/2より大きくなく, 試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約0.25, 約0.60

及び約2.7のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の3/10より大きくなく、試料溶液のシベレスタット及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のシベレスタット以外のピークの合計面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク面積より大きくない。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシベレスタットの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たシベレスタットのピーク面積が、標準溶液のシベレスタットのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シベレスタットのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シベレスタットのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 12.0 ~ 14.0%(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約50 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加える。この液4 mLにアセトニトリル7 mL及び水9 mLを加え、試料溶液とする。別にシベレスタット標準品を60°Cで2時間減圧乾燥し、その約40 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加える。この液2 mLにアセトニトリル3 mL及び水5 mLを加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベレスタットのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シベレスタットナトリウム($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1.051$$

M_S ：シベレスタット標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム5.44 gを水に溶かし、1000 mLとした後、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。この液5容量にアセトニトリル4容量を加える。

流量：シベレスタットの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、シベレスタットの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシベレスタットのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用シベレスタットナトリウム

Sivelestat Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシベレスタットナトリウム水和物($C_{20}H_{21}N_2NaO_7S \cdot 4H_2O$: 528.51)を含む。

製法 本品は「シベレスタットナトリウム水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに対応する量を取り、水10 mLに溶かす。この液1 mLにpH 9.0のホウ酸・塩化カリウム・水酸化ナトリウム緩衝液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長311 ~ 315 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」0.1 gに対応する量を取り、メタノール10 mLを加えて振り混ぜる。上澄液1 mLにメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別にシベレスタットナトリウム水和物10 mgをメタノール10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

pH 別に規定する。

純度試験 類縁物質 本品の「シベレスタットナトリウム水和物」1.0 gに対応する量を取り、水に溶かし、100 mLとする。この液1 mLをとり、アセトニトリル/水混液(5:4) 9 mLを加え、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシベレスタットに対する相対保持時間約0.25のピーク面積は、標準溶液のシベレスタットのピーク

ク面積の3倍より大きくない。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は「シベレスタットナトリウム水和物」の定量法の試験条件を準用する。
検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

システム適合性

「シベレスタットナトリウム水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

エンドトキシン (4.01) 25 EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき, 適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

定量法 本品につき, シベレスタットナトリウム水和物(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S · 4H₂O)約1 gに対応する個数をとり, それぞれの内容物を水に溶かし, 正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後, アセトニトリル5 mLを加える。この液2 mLをとり, 水/アセトニトリル混液(1:1) 3 mLを加え, 試料溶液とする。以下「シベレスタットナトリウム水和物」の定量法を準用する。

シベレスタットナトリウム水和物(C₂₀H₂₁N₂NaO₇S · 4H₂O)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 20 \times 1.216$$

M_S : シベレスタット標準品の称取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→2500)

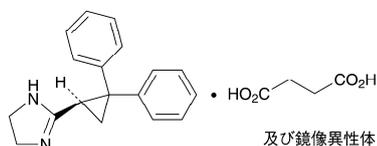
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

シベンゾリンコハク酸塩

Cibenzoline Succinate



C₁₈H₁₈N₂ · C₄H₆O₄: 380.44

2-[[1(RS)-2,2-Diphenylcyclopropan-1-yl]-4,5-dihydro-1H-imidazole monosuccinate

[100678-32-8]

本品を乾燥したものは定量するとき, シベンゾリンコハク酸塩(C₁₈H₁₈N₂ · C₄H₆O₄) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく, 水又はエタノール(99.5)にやや溶けにくい。

本品のメタノール溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.4 gに水酸化ナトリウム試液2.5 mL及び酢酸エチル5 mLを加えて振り混ぜ, 放置した後, 水層1 mLをとり, 1 mol/L塩酸試液0.5 mL及び塩化鉄(III)試液0.5 mLを加えるとき, 褐色の沈殿を生じる。

融点(2.60) 163 ~ 167°C

pH(2.54) 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.20 gを水10 mLに溶かすとき, 液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う。ただし, 硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→25)を用いる(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び2 mLずつを正確に量り, それぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし, 標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液, 標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に, 酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(20:3:2)を展開溶媒として約10 cm展開する。薄層板を風乾した後, 80°Cで30分間乾燥する。冷後, これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また, この薄層板をヨウ素蒸気中に30分間放置するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは, 標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく, 標準溶液(2)から得たスポットより濃いスポットは2個以下である。

乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し, その約0.4 gを精密に量り, 酢酸(100) 50 mLに溶かし, 0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(指示薬: クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし, 滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い, 補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 38.04 mg C₁₈H₁₈N₂ · C₄H₆O₄

貯法 容器 気密容器。

シベンゾリンコハク酸塩錠

Cibenzoline Succinate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$: 380.44)を含む。

製法 本品は「シベンゾリンコハク酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シベンゾリンコハク酸塩」50 mgに対応する量を取り、水100 mLを加えて10分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLを取り、水を加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221～225 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約10 mgを含む液となるように水を加え、時々振り混ぜながら10分間放置する。この液に、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約2 mgを含む液となるようにメタノールを加えた後、シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$) 10 mgにつき内標準溶液1 mLを正確に加え、更に1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約1 mgを含む液となるようにメタノールを加える。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times C / 100$$

M_s : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約11 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用シベンゾリンコハク酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長222 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_s : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

C : 1錠中のシベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)約0.1 gに対応する量を精密に量り、水10 mLを加えて振り混ぜ、メタノール40 mL及び内標準溶液10 mLを正確に加え、20分間振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用シベンゾリンコハク酸塩を105℃で2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水10 mL及びメタノール40 mLに溶かし、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シベンゾリンコハク酸塩($C_{18}H_{18}N_2 \cdot C_4H_6O_4$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S$$

M_s : 定量用シベンゾリンコハク酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸-2-エチルヘキシル0.1 gをメタノールに溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25℃付近の一定温度

移動相 : スルホコハク酸ジ-2-エチルヘキシルナトリウム2.67 gを水/アセトニトリル/薄めたリン酸(1→10)混液(1000 : 1000 : 1) 2000 mLに溶かす。

流量 : シベンゾリンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

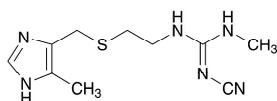
システムの性能 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シベンゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシベンゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シメチジン

Cimetidine

C₁₀H₁₆N₆S : 252.34

2-Cyano-1-methyl-3-{2-[(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methylsulfanyl]ethyl}guanidine

[51481-61-9]

本品を乾燥したものは定量するとき、シメチジン (C₁₀H₁₆N₆S) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はメタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品のエタノール(95)溶液(1→100) 0.1 mLにクエン酸・無水酢酸試液5 mLを加え、水浴中で15分間加熱するとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品0.5 gに新たに煮沸し冷却した水50 mLを加え、5分間振り混ぜた後、ろ過した液のpHは9.0～10.5である。

融点 (2.60) 140～144℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.5 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液4 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/アンモニア水(28)混液(21:2:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾し、更に80℃で30分間乾燥する。これをヨウ素蒸気中に45分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.24 gを精密に量り、酢酸(100) 75 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=25.23 mg C₁₀H₁₆N₆S

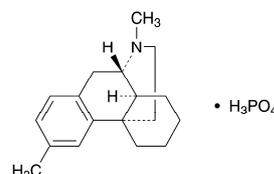
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジメモルファンリン酸塩

Dimemorfan Phosphate

C₁₈H₂₅N · H₃PO₄ : 353.39

(9S,13S,14S)-3,17-Dimethylmorphinan monophosphate

[36304-84-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジメモルファンリン酸塩(C₁₈H₂₅N · H₃PO₄) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、水又はメタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：約265℃(分解)。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100) 2 mLに硝酸銀試液2～3滴を加えるとき、黄色の沈殿を生じ、希硝酸を追加するとき、沈殿は溶ける。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +25～+27°(乾燥後, 1 g, メタノール, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを用いる(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/クロロホルム/アンモニア水(28)混液(150 : 150 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラッグンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

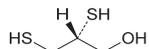
定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、酢酸(100) 100 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=35.34 mg $C_{18}H_{25}N \cdot H_3PO_4$

貯法 容器 気密容器。

ジメルカプロール

Dimercaprol



及び鏡像異性体

$C_3H_8OS_2$: 124.23

(2R,3S)-2,3-Disulfanylpropan-1-ol

[59-52-9]

本品は定量するとき、ジメルカプロール($C_3H_8OS_2$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は無色～微黄色の液で、メルカプタンのような不快なおいがある。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)と混和する。

本品はラッカセイ油にやや溶けやすく、水にやや溶けにくい。

本品は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品1滴を塩化コバルト(II)六水和物溶液(1→200) 1滴及び水5 mLの混液に加えるとき、液は黄褐色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の液膜法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

屈折率 (2.45) n_D^{20} : 1.570 ~ 1.575

比重 (2.56) d_{20}^{20} : 1.238 ~ 1.248

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 mLをラッカセイ油20 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 臭化物 品2.0 gに希水酸化カリウム・エタノール試液25 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で2時間加熱した後、加温空気を送りながらエタノールを蒸発し、水20 mLを加えて冷却する。これに過酸化水素(30) 10 mLと水40 mL

の混液を加え、還流冷却器を付けて10分間穏やかに煮沸し、冷後、速やかにろ過する。残留物を水10 mLで2回洗い、洗液をろ液に合わせ、希硝酸10 mL及び0.1 mol/L硝酸銀液5 mLを正確に加え、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。0.1 mol/L硝酸銀液の消費量は1.0 mL以下である。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

定量法 本品約0.15 gを共栓フラスコに精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、直ちに0.05 mol/Lヨウ素液で、液が微黄色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.212 mg $C_3H_8OS_2$

貯法

保存条件 5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

ジメルカプロール注射液

Dimercaprol Injection

本品は油性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジメルカプロール($C_3H_8OS_2$: 124.23)を含む。

製法 本品は「ジメルカプロール」をとり、注射剤の製法により製する。本品には溶解性を増すため、「安息香酸ベンジル」又は「ベンジルアルコール」を加えることができる。

性状 本品は無色～淡黄色澄明の液で、不快なおいがある。

確認試験 本品の「ジメルカプロール」30 mgに対応する容量をとり、「ジメルカプロール」の確認試験(1)を準用する。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第2法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のジメルカプロール($C_3H_8OS_2$)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、フラスコに入れ、ピペットはメタノール/ジエチルエーテル混液(3 : 1)で数回洗い込み、更にメタノール/ジエチルエーテル混液(3 : 1)を加えて50 mLとし、0.05 mol/Lヨウ素液で持続する黄色を呈するまで滴定 (2.50) する。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL=6.212 mg $C_3H_8OS_2$

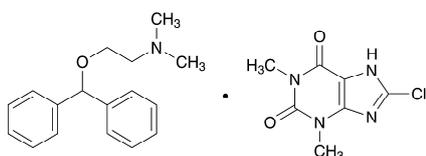
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

ジメンヒドリナート

Dimenhydrinate


 $C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2 : 469.96$

2-(Diphenylmethoxy)-N,N-dimethylethylamine—

8-chloro-1,3-dimethyl-1H-purine-2,6(3H,7H)-dione (1/1)

[523-87-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジフェンヒドラミン ($C_{17}H_{21}NO : 255.35$) 53.0 ~ 55.5%及び8-クロロテオフィリン ($C_7H_7ClN_4O_2 : 214.61$) 44.0 ~ 47.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルに溶けにくい。

確認試験

(1) 本品0.5 gを希エタノール30 mLに溶かし、水30 mLを加え、試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、アンモニア水(28) 2 mLを加え、ジエチルエーテル10 mLずつで2回抽出する。ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水5 mLで洗った後ジエチルエーテル液を薄めた塩酸(1→100) 15 mLで抽出する。水層を分取して検液とし、次の試験を行う。

(i) 検液5 mLにライネッケ塩試液5滴を加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(ii) 検液10 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液10 mLを滴加し、30分間放置する。沈殿をろ取り、希エタノールから再結晶し、105°Cで30分間乾燥するとき、その融点(2.60)は128 ~ 133°Cである。

(2) (1)の試料溶液30 mLに希硫酸2 mLを加え、30分間冷却した後、器壁をしばしばこするとき、白色の沈殿を生じる。沈殿をろ取り、氷水少量で洗い、105°Cで1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は300 ~ 305°C(分解)である。

(3) (2)で得た沈殿0.01 gに過酸化水素試液10滴及び塩酸1滴を加えて水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は黄赤色を呈する。また、これをアンモニア試液2 ~ 3滴を入れた容器の上にかざすとき、赤紫色に変わり、その色は水酸化ナトリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、消える。

(4) (2)で得た沈殿0.05 gをニッケルのつぼにとり、過酸化ナトリウム0.5 gを加えてよく混ぜ、加熱して融解する。冷後、融解物を水20 mLに溶かし、希硝酸を加えて酸性とするとき、液は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

融点 (2.60) 102 ~ 107°C

純度試験

(1) 塩化物 定量法(2)で得たろ液50 mLをネスラー管にとり、硝酸1 mLを加えて5分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない(0.044%以下)。

比較液：0.01 mol/L塩酸0.25 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとし、硝酸銀試液1 mLを加えて5分間放置する。

(2) 臭化物又はヨウ化物 本品0.10 gを共栓試験管にとり、亜硝酸ナトリウム0.05 g、クロロホルム10 mL及び希塩酸10 mLを加え、密栓してよく振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は無色である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(3 g, 減圧, 酸化リン(V), 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g)。

定量法

(1) ジフェンヒドラミン 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、250 mLの分液漏斗に入れ、水50 mL、アンモニア試液3 mL及び塩化ナトリウム10 gを加え、ジエチルエーテル15 mLずつで6回振り混ぜて抽出する。全ジエチルエーテル抽出液を合わせ、水50 mLずつで3回洗い、ジエチルエーテル液に0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に加え、更に水25 mLを加えてよく振り混ぜた後、ジエチルエーテルを徐々に蒸発し、冷後、過量の硫酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：メチルレッド試液3滴)。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/L硫酸1 mL=25.54 mg $C_{17}H_{21}NO$

(2) 8-クロロテオフィリン 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、200 mLのメスフラスコに入れ、水50 mL、アンモニア試液3 mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6 mLを加え、水浴上で5分間加熱する。次に0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。冷後、水を加えて正確に200 mLとし、沈殿が沈着するまで一夜放置し、乾燥ろ紙を用いてろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液100 mLを正確に量り、硝酸を滴加して酸性とし、更に硝酸3 mLを追加し、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=21.46 mg $C_7H_7ClN_4O_2$

貯法 容器 密閉容器。

ジメンヒドリナート錠

Dimenhydrinate Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジメンヒドリナート($C_{17}H_{21}NO \cdot C_7H_7ClN_4O_2 : 469.96$)を含む。

製法 本品は「ジメンヒドリナート」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験

(1) 本品を粉末とし、「ジメンヒドリナート」0.5 gに対応する量をとり、温エタノール(95) 25 mLを加え、すり混ぜてろ過する。ろ液に水40 mLを加えて再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液30 mLを分液漏斗に入れ、以下「ジメンヒドリナート」の確認試験(1)を準用する。

(2) (1)の試料溶液30 mLにつき、「ジメンヒドリナート」の確認試験(2), (3)及び(4)を準用する。

溶性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)約28 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジメンヒドリナートを酸化リン(V)を乾燥剤として24時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長276 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : 定量用ジメンヒドリナートの秤取量(mg)

C : 1錠中のジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジメンヒドリナート(C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂)約0.5 gに対応する量を精密に量り、フラスコに入れ、エタノール(95) 40 mLを加え、水浴上で振り動かしながら沸騰するまで加熱する。30秒間加熱を続けた後、ガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、温エタノール(95)でよく洗い、ろ液及び洗液をフラスコに入れ、水浴上で加熱し、エタノールを蒸発して5 mLとする。次に水50 mL、アンモニア試液3 mL及び硝酸アンモニウム溶液(1→10) 6 mLを加え、水浴上で5分間加熱し、0.1 mol/L硝酸銀液25 mLを正確に加え、時々振り混ぜて水浴上で15分間加熱する。これを200 mLのメスフラスコに水で洗い込み、冷後、水を加えて200 mLとし、以下「ジメンヒドリナート」の定量法(2)を準用する。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=47.00 mg C₁₇H₂₁NO・C₇H₇ClN₄O₂

貯法 容器 密閉容器。

次没食子酸ビスマス

Bismuth Subgallate

本品を乾燥したものは定量するとき、ビスマス(Bi : 208.98) 47.0 ~ 51.0%を含む。

性状 本品は黄色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸、希硝酸又は希硫酸に温時溶け、また本品は水酸化ナトリウム試液に溶けて黄色澄明の液となり、その色は速やかに赤色に変わる。

本品は光によって変化する。

確認試験

(1) 本品0.5 gを強熱するとき、炭化して最後に黄色の物質を残す。この残留物はビスマス塩の定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品0.5 gに水25 mL及び硫化水素試液20 mLを加え、よく振り混ぜ、生じた黒褐色の沈殿をろ過して除き、ろ液に塩化鉄(III)試液1滴を加えるとき、液は青黒色を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを薄めた水酸化ナトリウム試液(1→8) 40 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 硫酸塩 本品3.0 gをろつぽにとり、強熱して得た残留物を注意しながら硝酸2.5 mLに加温して溶かし、これを水100 mL中に加えて振り混ぜ、ろ過する。ろ液50 mLを水浴上で蒸発して15 mLとし、水を加えて20 mLとし、再びろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液5 mLに硝酸バリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(3) 硝酸塩 本品0.5 gに希硫酸5 mL及び硫酸鉄(II)試液25 mLを加え、よく振り混ぜてろ過し、ろ液5 mLを硫酸上に層積するとき、境界面は赤褐色を呈しない。

(4) アンモニウム 本品1.0 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、加熱するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変しない。

(5) 銅 (2)の試料溶液5 mLにアンモニア試液1 mLを加え、ろ過した液は青色を呈しない。

(6) 鉛 本品1.0 gをろつぽにとり、約500°Cで強熱し、残留物になるべく少量の硝酸を滴加して溶かし、小火炎を用いて蒸発乾固し、冷後、残留物に水酸化カリウム溶液(1→6) 5 mLを加え、注意しながら2分間煮沸し、冷後、遠心分離する。上澄液を試験管にとり、クロム酸カリウム試液10滴を加え、酢酸(100)を1滴ずつ加えて酸性にすると、液は混濁又は黄色の沈殿を生じない。

(7) 銀 (2)の試料溶液5 mLに硝酸0.5 mL及び希塩酸2 ~ 3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(8) アルカリ土類金属又はアルカリ金属 本品1.0 gに薄めた酢酸(31) (1→2) 40 mLを加えて2分間煮沸し、冷後、水を加えて40 mLとし、ろ過する。ろ液20 mLに希塩酸2 mLを加えて煮沸し、直ちに硫化水素を十分に通じ、生じた沈殿をろ過し、水で洗う。ろ液及び洗液を合わせ、硫酸5滴を加えて蒸発乾固し、強熱残分試験法(2.44)を準用して強熱するとき、残分は5.0 mg以下である。

(9) ヒ素 (1.11) 本品0.20 gを水酸化カルシウム0.20 gとよく混ぜ、強熱して得た残留物を希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(10 ppm以下)。

(10) 没食子酸 本品1.0 gにエタノール(95) 20 mLを加え、1分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固するとき、残留物は5.0 mg以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、約500°Cで30分間加熱し、冷後、残留物に薄めた硝酸(2→5) 5 mLを加え、加温して溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液30 mLを正確に量り、水200 mLを加え、0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: キシレノールオレンジ試液2 ~ 3滴)。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が黄色に変わるときとする。

0.02 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=4.180 mg Bi

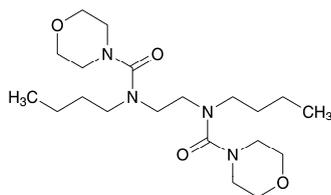
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

ジモルホラミン

Dimorpholamine



$C_{20}H_{38}N_4O_4$: 398.54

N,N'-(Ethane-1,2-diyl)bis(*N*-butylmorpholine-4-carboxamide)

[119-48-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジモルホラミン ($C_{20}H_{38}N_4O_4$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末、塊又は粘性の液である。

本品はエタノール(99.5)又は無水酢酸に極めて溶けやすく、水にやや溶けやすい。

本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 7.0である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水50 mLに溶かした液は、無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) (1)の液20 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.036%以下)。

(3) 硫酸塩(1.14) (1)の液10 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.096%以下)。

(4) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。

これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/水混液(4:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に10分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 8時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.6 gを精密に量り、無水酢酸50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=39.85 mg $C_{20}H_{38}N_4O_4$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジモルホラミン注射液

Dimorpholamine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$: 398.54)を含む。

製法 本品は「ジモルホラミン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

pH : 3.0 ~ 5.5

確認試験

(1) 本品の「ジモルホラミン」0.1 gに対応する容量をとり、ドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、液は橙色を呈する。

(2) 本品の「ジモルホラミン」50 mgに対応する容量をとり、希塩酸1 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。残留物を塩酸2 mLに溶かし、還流冷却器を付け、10分間煮沸し、更に水浴上で蒸発乾固する。残留物を水1 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、アセトアルデヒド溶液(1→20) 0.2 mL, ペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液0.1 mL及び炭酸ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は青色を呈する。

エンドトキシン(4.01) 5.0 EU/mg未満。ただし、エンドトキシン試験用水を用いて0.15 w/v%に希釈して試験を行う。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$)約30 mgに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に200 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えて5

分間振り混ぜ、試料溶液とする。別に定量用ジモルホラミンをデシケーター(減圧、酸化リン(V))で8時間乾燥し、その約0.15 gを精密に量り、水に溶かし、正確に1000 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加えて5分間振り混ぜ、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

ジモルホラミン($C_{20}H_{38}N_4O_4$)の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1/5$$

M_S : 定量用ジモルホラミンの秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシン安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→25000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 216 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル混液(1:1)

流量: ジモルホラミンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジモルホラミン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジモルホラミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

臭化カリウム

Potassium Bromide

KBr: 119.00

本品を乾燥したものは定量するとき、臭化カリウム(KBr) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶、粒又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水又はグリセリンに溶けやすく、熱エタノール(95)にやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はカリウム塩及び臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水3 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、0.05 mol/L硫酸0.10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、沸騰するまで加熱した後、冷却するとき、液は無色である。

(3) 塩化物 定量法において、本品1 gに対応する0.1 mol/L硝酸銀液の量は84.5 mL以下である。

(4) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液2～3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

(6) 臭素酸塩 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし、ヨウ化カリウム試液0.1 mL、デンプン試液1 mL及び希硫酸3滴を加え、穏やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は青色を呈しない。

(7) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(8) バリウム 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希硫酸0.5 mL及び硫酸カリウム試液1 mLを加え、10分間放置するとき、混濁しない。

(9) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 1.0%以下(1 g, 110°C, 4時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、希硝酸10 mLを加え、更に0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加えた後、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=11.90 mg KBr

貯法 容器 気密容器。

臭化ナトリウム

Sodium Bromide

NaBr: 102.89

本品を乾燥したものは定量するとき、臭化ナトリウム(NaBr) 99.0%以上を含む。

性状 本品は無色又は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすい。本品は吸湿性であるが、潮解しない。

確認試験 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩及び臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水3 mLに溶かすとき、液は、無色澄明である。

(2) アルカリ 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、0.005 mol/L硫酸0.10 mL及びフェノールフタレイン試液1滴を加え、沸騰するまで加熱した後、冷却するとき、液は無色である。

(3) 塩化物 定量法において、本品1 gに対応する0.1 mol/L硝酸銀液の量は97.9 mL以下である。

(4) 硫酸塩(1.14) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.024%以下)。

(5) ヨウ化物 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、塩化鉄(III)試液2～3滴及びクロロホルム1 mLを加えて振り混ぜるとき、クロロホルム層は赤紫色～紫色を呈しない。

(6) 臭素酸塩 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かし、ヨウ化カリウム試液2滴、デンプン試液1 mL及び希硫酸3滴を加え、穏やかに振り混ぜ、5分間放置するとき、液は青色を呈しない。

(7) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(8) バリウム 本品0.5 gを水10 mLに溶かし、希塩酸0.5 mL及び硫酸カリウム試液1 mLを加え、10分間放置するとき、液は混濁しない。

(9) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(1 g, 110°C, 4時間)。

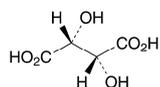
定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、希硝酸10 mLを加え、更に0.1 mol/L硝酸銀液50 mLを正確に加えた後、過量の硝酸銀を0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL=10.29 mg NaBr

貯法 容器 気密容器。

酒石酸

Tartaric Acid



C₄H₆O₆ : 150.09

(2R,3R)-2,3-Dihydroxybutanedioic acid

[87-69-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、酒石酸(C₄H₆O₆) 99.7%以上を含む。

性状 本品は無色の結晶又は白色の結晶性の粉末で、においはなく、強い酸味がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。

本品の水溶液(1→10)は右旋性である。

確認試験

(1) 本品は徐々に加熱するとき、分解し、砂糖を焼くようなにおいを発する。

(2) 本品の水溶液(1→10)は青色リトマス紙を赤変し、酒石酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 硫酸塩 (1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(2) シュウ酸塩 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、塩化カルシウム試液2 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) カルシウム 本品1.0 gを水10 mLに溶かし、アンモニア試液を加えて中性とし、シュウ酸アンモニウム試液1 mLを加えるとき、液は混濁しない。

(5) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(3 g, シリカゲル, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1.5 gを精密に量り、水40 mLに溶かし、1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：フェノールフタレイン試液2滴)。

1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=75.05 mg C₄H₆O₆

貯法 容器 密閉容器。

硝酸銀

Silver Nitrate

AgNO₃ : 169.87

本品を乾燥したものは定量するとき、硝酸銀(AgNO₃) 99.8%以上を含む。

性状 本品は光沢のある無色又は白色の結晶である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって徐々に灰色～灰黒色になる。

確認試験 本品の水溶液(1→50)は銀塩及び硝酸塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0 gを新たに煮沸して冷却した水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

(2) ビスマス、銅及び鉛 本品の水溶液(1→10) 5 mLにアンモニア試液3 mLを加えるとき、液は無色澄明である。

乾燥減量 (2.41) 0.20%以下(2 g, シリカゲル, 遮光, 4時間)。

定量法 本品を粉末とした後、乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、水50 mLに溶かし、硝酸2 mLを加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。

0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL
=16.99 mg AgNO₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

硝酸銀点眼液

Silver Nitrate Ophthalmic Solution

本品は水性の点眼剤である。

本品は定量するとき、硝酸銀(AgNO₃: 169.87) 0.95 ~ 1.05 w/v%を含む。

製法

硝酸銀	10 g
精製水又は精製水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、点眼剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品は銀塩及び硝酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

定量法 本品20 mLを正確に量り、水30 mL及び硝酸2 mLを加え、0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液で滴定(2.50)する(指示薬: 硫酸アンモニウム鉄(III)試液2 mL)。

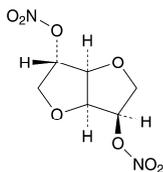
0.1 mol/Lチオシアン酸アンモニウム液1 mL
= 16.99 mg AgNO₃

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

硝酸イソソルビド

Isosorbide Dinitrate



C₆H₈N₂O₈: 236.14

1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol dinitrate

[87-33-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、硝酸イソソルビド(C₆H₈N₂O₈) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないか、又は僅かに硝酸ようのにおいがある。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はアセトンに極めて溶けやすく、クロロホルム又はトルエンに溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

本品は急速に熱するか又は衝撃を与えると爆発する。

確認試験

- (1) 本品0.01 gに水1 mLを加え、注意して硫酸2 mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(II)試液3 mLを層積して5 ~ 10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。
- (2) 本品0.1 gに薄めた硫酸(1→2) 6 mLを加え、水浴中で加熱して溶かす。冷後、過マンガン酸カリウム溶液(1→30) 1 mLを加えてよく振り混ぜ、更に過マンガン酸カリウムの色が消えるまで水浴中で加熱する。この液に2,4-ジニトロフェニルヒドラジン試液10 mLを加え、水浴中で加熱するとき、橙色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +134 ~ +139° (脱水物に換算した

もの1 g, エタノール(95), 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをアセトン10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.5 gを*N,N*-ジメチルホルムアミド15 mLに溶かし、水60 mLを加え、冷後、ろ過する。ろ紙は水20 mLずつで3回洗い、洗液はろ液に合わせ、更に水を加えて150 mLとする。この液40 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 硝酸塩 本品0.05 gをトルエン30 mLに溶かし、水20 mLずつで3回抽出する。水層を合わせ、トルエン20 mLずつで2回洗った後、水層をとり、水を加えて100 mLとし、試料溶液とする。硝酸標準液5.0 mL及び試料溶液25 mLをそれぞれ別のネスラー管にとり、水を加えてそれぞれ50 mLとし、グリース・ロメン硝酸試薬0.06 gを加えてよく振り混ぜ、30分間放置し、ネスラー管の側面から観察するとき、試料溶液の色は標準溶液の色より濃くない。

(4) 重金属(1.07) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mLにアセトン30 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

水分 (2.48) 1.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 gを精密に量り、窒素定量法(1.08)のケルダールフラスコに入れ、メタノール10 mLに溶かし、デバルダ合金3 g及び水50 mLを加え、窒素定量法(1.08)の蒸留装置に連結する。受器には0.05 mol/L硫酸25 mLを正確に量り、ブロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、冷却器の下端を浸す。漏斗から水酸化ナトリウム溶液(1→2) 15 mLを加え、注意して水20 mLで洗い込み、直ちにピンチコック付きゴム管のピンチコックを閉じ、徐々に水蒸気を通じて留液約100 mLを得るまで蒸留する。冷却器の下端を液面から離し、少量の水でその部分を洗い込み、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤色が淡赤紫色を経て淡青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.05 mol/L硫酸1 mL = 11.81 mg C₆H₈N₂O₈

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。
容器 気密容器。

硝酸イソソルビド錠

Isosorbide Dinitrate Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応する硝酸イソソルビド(C₆H₈N₂O₈: 236.14)を含む。

製法 本品は「硝酸イソソルビド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「硝酸イソソルビド」0.1 gに対応する量をとって、ジエチルエーテル50 mLを加え、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLをとって、ジエチルエーテル

を注意して蒸発し、残留物に水1 mLを加え、注意して硫酸2 mLを加えて溶かす。冷後、この液に硫酸鉄(II)試液3 mLを層積して5～10分間放置するとき、境界面に褐色の輪帯を生じる。

純度試験 硝酸塩 本品を粉末とし、「硝酸イソソルビド」0.05 gに対応する量を精密に量り、分液漏斗に入れ、トルエン30 mLを加えてよく振り混ぜた後、水20 mLずつで3回抽出し、以下「硝酸イソソルビド」の純度試験(3)を準用する。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水1 mLを加え、振り混ぜて崩壊させる。1 mL中に硝酸イソソルビド(C₆H₈N₂O₈)約0.1 mgを含む液となるように水/メタノール混液(1:1)を加えて正確にV mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

硝酸イソソルビド(C₆H₈N₂O₈)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V \times 1 / 500$$

M_s: 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

崩壊性 (6.09) 試験を行うとき、適合する。ただし、舌下投与を行う製剤にあつては、試験時間は2分間とし、補助盤は用いない。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。硝酸イソソルビド(C₆H₈N₂O₈)約5 mgに対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、10分間振り混ぜる。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別に定量用硝酸イソソルビド(別途「硝酸イソソルビド」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の硝酸イソソルビドのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

硝酸イソソルビド(C₆H₈N₂O₈)の量(mg)

$$= M_s \times A_T / A_S \times 1 / 10$$

M_s: 脱水物に換算した定量用硝酸イソソルビドの秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール混液(11:9)

流量: 硝酸イソソルビドの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、硝酸イソソルビドのピークの理論段数

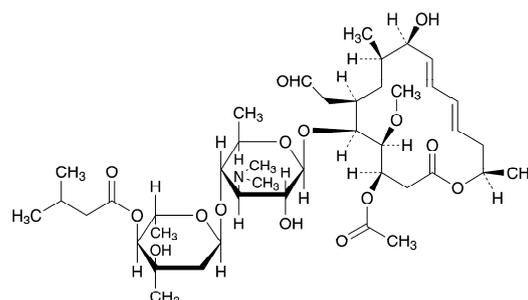
及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.5以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、硝酸イソソルビドのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ジョサマイシン

Josamycin



C₄₂H₆₉NO₁₅: 827.99

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-O-(3-methylbutanoyl)-3-C-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-9-hydroxy-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide

[16846-24-5]

本品は、*Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系の化合物である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900～1100 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジョサマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に極めて溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジョサマイシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びジョサマイシン標準品5 mgずつをメタノール1 mLに溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液のジョサマイシンの保持時間は等しい。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は純度試

験(2)の試験条件を準用する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをメタノール5 mLに溶かし、薄めたメタノール(1→2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりジョサマイシン以外のピークの量を求めるとき、それぞれ6%以下であり、ジョサマイシン以外のピークの合計面積は20%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：231 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：過塩素酸ナトリウム一水和物119 gを水に溶かし、1000 mLとし、1 mol/L塩酸試液を加えてpH 2.5に調整する。この液600 mLにアセトニトリル400 mLを加える。

流量：ジョサマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジョサマイシンの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液3 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、薄めたメタノール(1→2)を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たジョサマイシンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のジョサマイシンのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品0.05 gをpH 2.0の0.1 mol/Lリン酸二水素カリウム試液50 mLに溶かした後、40°Cで3時間放置する。この液に2 mol/Lの水酸化ナトリウム試液を加えて、pHを6.8 ~ 7.2とした後、メタノール50 mLを加える。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ジョサマイシンのピークに対する相対保持時間約0.9に溶出するジョサマイシンS₁との分離度は1.5以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジョサマイシンのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。ただし、滅菌後の

pHは7.9 ~ 8.1とする。

(iii) 標準溶液 ジョサマイシン標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール5 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に30 μ g(力価)及び7.5 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジョサマイシン錠

Josamycin Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するジョサマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅ : 827.99)を含む。

製法 本品は「ジョサマイシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ジョサマイシン」10 mg(力価)に対応する量をとり、メタノール100 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLにメタノールを加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長229 ~ 233 nmに吸収の極大を示す。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させる。次にメタノールを加え、超音波処理により分散させた後、1 mL中に「ジョサマイシン」約2 mg(力価)を含む液となるようにメタノールを加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にジョサマイシン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水5 mL及びメタノールに溶かし、正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長231 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。ただし、判定式に用いる \bar{X} は、定量法の試験結果とする。

ジョサマイシン(C₄₂H₆₉NO₁₅)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 25$$

M_S : ジョサマイシン標準品の秤取量[mg(力価)]

崩壊性 (6.09) 補助盤を使用して試験を行うとき、適合する。
定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

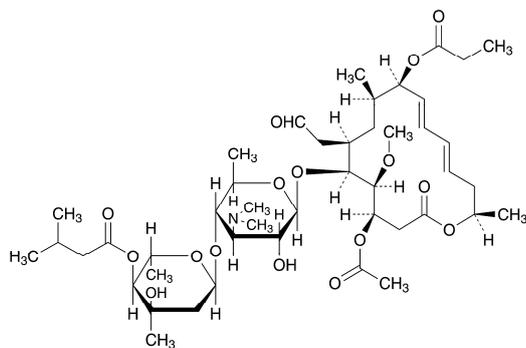
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は、「ジオサマイシン」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「ジオサマイシン」約0.3 g(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加えて激しく振り混ぜ、水を加えて正確に1000 mLとする。この液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に30 µg(力価)及び7.5 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

ジオサマイシンプロピオン酸エステル

Josamycin Propionate



$C_{45}H_{73}NO_{16}$: 884.06

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-[2,6-dideoxy-4-O-(3-methylbutanoyl)-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosyl-(1 \rightarrow 4)]-3,6-dideoxy-3-dimethylamino- β -D-glucopyranosyloxy]-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-9-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide

[16846-24-5, ジョサマイシン]

本品は、ジオサマイシンの誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり843 ~ 1000 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ジオサマイシン($C_{42}H_{69}NO_{15}$: 827.99)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はジオサマイシンプロピオン酸エステル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びジオサマイシンプロピオン酸エステル標準品

5 mgずつを、それぞれ薄めたアセトニトリル(1 \rightarrow 2) 50 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液から得たジオサマイシンプロピオン酸エステルのピークの保持時間は標準溶液から得たジオサマイシンプロピオン酸エステルのピークの保持時間と等しい。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は純度試験(2)の試験条件を準用する。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液3.0 mLを加える(30 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相に溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりジオサマイシンプロピオン酸エステル以外のピーク面積を求めるとき、それぞれ6%以下であり、ジオサマイシンプロピオン酸エステル以外のピークの合計面積は22%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：234 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：トリエチルアミン10 mLに水を加えて1000 mLとし、酢酸(100)を加えてpH 4.3に調整する。この液500 mLにアセトニトリル500 mLを加える。

流量：ジオサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間が約24分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジオサマイシンプロピオン酸エステルの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たジオサマイシンプロピオン酸エステルのピーク面積がシステム適合性試験用溶液から得たジオサマイシンプロピオン酸エステルのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mg及びジオサマイシン2 mgを移動相50 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ジオサマイシン、ジオサマイシンプロピオン酸エステルの順に溶出し、その分離度は25以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジオサマイシンプロピオン酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

乾燥減量 (2.41) 1.0%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法 (4.02) の円筒平板法により試験を行う。

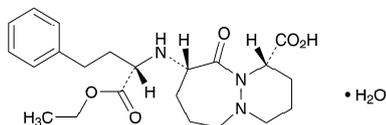
- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の3)のiiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.9～8.1とする。
- (iii) 標準溶液 ジョサマイシンプロピオン酸エステル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール10 mLに溶かし、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 5.6の1/15 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 µg(力価)及び20 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

シラザプリル水和物

Cilazapril Hydrate



$C_{22}H_{31}N_3O_5 \cdot H_2O$: 435.51

(1*S*,9*S*)-9-[(1*S*)-(1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl)amino]-10-oxooctahydro-6*H*-pyridazino[1,2-*a*][1,2]diazepine-1-carboxylic acid monohydrate
[92077-78-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$: 417.50) 98.5～101.0%を含む。

性状 白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)又は酢酸(100)に溶けやすく、水に溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄色となる。

融点：約101℃(分解)。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→1000) 4 mLに、ドラーゲンドルフ試液2 mLを加えるとき、橙色の沈殿を生じる。
- (2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -53～-58°(脱水物に換算したものの0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

- (1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.25 mLを加える(0.009%以下)。
- (2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gをとり、水40 mL及び希塩酸1.5 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.40 mLを加える(0.019%以下)。
- (3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→8) 10 mLを用いる。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (4) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(2)とする。別に、標準溶液(1) 2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 20 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/ヘキサン/水混液(62 : 15 : 10 : 10 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に2時間放置した後、紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た R_f 値0.40付近の主スポット以外のスポットのうち、 R_f 値0.17付近のスポットは標準溶液(1)から得たスポットより濃くなく、 R_f 値0.44付近のスポットは標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。また、それら以外のスポットは3個以下で、これらのうち標準溶液(3)から得たスポットより濃いスポットは1個以下で、かつ標準溶液(2)から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 3.5～5.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(0.5 g)。

定量法 本品約0.2 gを精密に量り、酢酸(100) 50 mLに溶かし、0.02 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.02 mol/L過塩素酸1 mL=8.350 mg $C_{22}H_{31}N_3O_5$

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

シラザプリル錠

Cilazapril Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$: 417.50)を含む。

製法 本品は「シラザプリル水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$) 2 mg に対応する量を取り、アセトニトリル/酢酸エチル混液(3 : 1) 2 mLを加えて振り混ぜ、30秒間超音波処理した後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にシラザプリル5 mgをアセトニトリル/酢酸エチル混液(3 : 1) 5 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/メタノール/酢酸(100)/ヘキササン/水混液(62 : 15 : 10 : 10 : 3)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に2時間放置した後、直ちに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは暗褐色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個を取り、水/アセトニトリル混液(7 : 3) 5 mLを加え、よく振り混ぜて崩壊させた後、1 mL中にシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約25 μ gを含む液となるように水/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて正確に V mLとし、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、内標準溶液1 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7 : 3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{シラザプリル}(C_{22}H_{31}N_3O_5)\text{の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 1000 \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水/アセトニトリル混液(7 : 3)溶液(1→12500)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品1個を取り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上を取り、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V

mLを正確に量り、1 mL中にシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約0.28 μ gを含む液となるように水を加えて正確に V' mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約29 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。さらにこの液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリル5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシラザプリルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\begin{aligned} & \text{シラザプリル}(C_{22}H_{31}N_3O_5)\text{の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 10 \end{aligned}$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)
 C : 1錠中のシラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン180 mL、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル120 mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて1000 mLとした液に、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

流量: シラザプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シラザプリルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シラザプリルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上を取り、その質量を精密に量り、粉末とする。シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)約1 mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(7 : 3) 30 mLを加えて5分間超音波処理を行う。次に内標準溶液5 mLを正確に加え、更に水/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて50 mLとし、遠心分離する。上澄液を孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に定量用シラザプリル(別途「シラザプリル水和物」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約26 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(7 : 3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル混液(7 : 3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質

質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シラザプリル($C_{22}H_{31}N_3O_5$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1/25$$

M_S : 脱水物に換算した定量用シラザプリルの秤取量(mg)

内標準溶液 フタル酸ジメチルの水/アセトニトリル混液 (7:3)溶液(1→12500)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 23°C付近の一定温度

移動相: 液体クロマトグラフィー用テトラヒドロフラン 180 mL, 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル 120 mL及びトリエチルアミン3 mLに水を加えて1000 mLとした液に, リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

流量: シラザプリルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

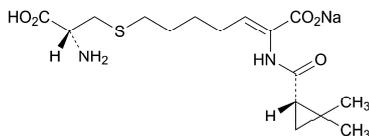
システムの性能: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, シラザプリル, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液50 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するシラザプリルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シラスタチンナトリウム

Cilastatin Sodium



$C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$: 380.43

Monosodium (2Z)-7-[(2R)-2-amino-2-carboxyethylsulfanyl]-2-[(1S)-2,2-dimethylcyclopropyl]carbonyl aminohept-2-enoate [81129-83-1]

本品は定量するとき, 換算した脱残留溶媒及び脱水物に対して, シラスタチンナトリウム($C_{16}H_{25}N_2NaO_5S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色~微帯黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく, メタノールに溶けやすく, エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は, 吸湿性である。

確認試験

(1) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41.5 ~ +44.5°(脱残留溶媒及び脱水物換算したも0.1 g, 塩酸のメタノール溶液(9→1000), 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは6.5 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水100 mLに溶かすとき, 液は澄明で, 液の色は次の比較液より濃くない。

比較液: 塩化鉄(III)の色と比較原液2.4 mL及び塩化コバルト(II)の色と比較原液0.6 mLの混液に水を加えて10 mLとした液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。ただし, 炭化後加える硫酸の量は0.5 mLとし, 硝酸は加えない。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり, 硝酸5 mL及び硫酸1 mLを加え, 白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後, 硝酸2 mLを加えて加熱し, これを2回繰り返す, 更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色~微黄色になるまで加熱する。冷後, 再び白煙が発生するまで加熱する。冷後, 水を加えて5 mLとする。これを検液とし, 試験を行うとき, 次の標準色より濃くない。

標準色: 本品を用いないで同様に操作した後, ヒ素標準液 2 mLを正確に加え, 以下検液と同様に操作する(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品約40 mgを水25 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のシラスタチン以外の各々のピーク面積は, 標準溶液のシラスタチンのピーク面積の1/6より大きくない。また, 試料溶液のシラスタチン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のシラスタチンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 210 nm)

カラム: 内径4.5 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 50°C付近の一定温度

移動相A: 薄めたリン酸(1→1000)/アセトニトリル混液(7:3)

移動相B: 薄めたリン酸(1→1000)

移動相の送液: 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	15 → 100	85 → 0
30 ~ 40	100	0

流量：毎分2.0 mL

面積測定範囲：40分

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に30 mLとする。この液20 μLから得たシラスタチンのピーク面積が、標準溶液のシラスタチンのピーク面積の2.3 ~ 4.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シラスタチンの保持時間は約20分である。また、シラスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、2.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、シラスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 残留溶媒 (2.46) 本品約0.2 gを精密に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水に溶かして10 mLとし、試料溶液とする。別にアセトン2 mL、メタノール0.5 mL及び酸化メシチル0.5 mLをそれぞれ正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、水を加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するアセトン、メタノール及び酸化メシチルのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Sa} 、 Q_{Tb} 及び Q_{Sb} 、 Q_{Tc} 及び Q_{Sc} を求める。次式によりアセトン、メタノール及び酸化メシチルの量を求めるとき、それぞれ1.0%以下、0.5%以下及び0.4%以下である。

アセトン(CH₃COCH₃)の量(%)

$$= 1/M_T \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 400 \times 0.79$$

メタノール(CH₃OH)の量(%)

$$= 1/M_T \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 100 \times 0.79$$

酸化メシチル(CH₃COCH=C(CH₃)₂)の量(%)

$$= 1/M_T \times Q_{Tc} / Q_{Sc} \times 100 \times 0.86$$

M_T ：本品の秤取量(mg)

0.79：アセトン及びメタノールの密度(g/mL)

0.86：酸化メシチルの密度(g/mL)

内標準溶液 1-プロパノール0.5 mLに水を加えて1000 mLとする。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3.2 mm、長さ2.1 mのガラス管に、250 ~ 420 μmのガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマーにガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを10%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：70°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：内標準物質の保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：内標準物質の保持時間の約3倍の範囲
システム適合性

システムの性能：標準溶液につき、上記の条件で操作するとき、アセトン、メタノール、1-プロパノール、酸化メシチルの順に流出し、それぞれのピークが完全に分離するものを用いる。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセトン、メタノール及び酸化メシチルのピーク面積比の相対標準偏差は、各々4.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、メタノール30 mLに溶かし、水5 mLを加える。この液に0.1 mol/L塩酸試液を加え、pH 3.0に調整し、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第3変曲点とし、第1変曲点までの滴定量で、補正する。

$$0.1 \text{ mol/L水酸化ナトリウム液} 1 \text{ mL} \\ = 19.02 \text{ mg C}_{16}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{NaO}_5\text{S}$$

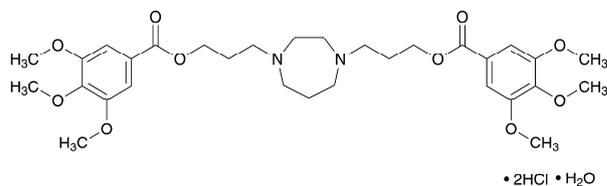
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

ジラゼブ塩酸塩水和物

Dilazep Hydrochloride Hydrate



C₃₁H₄₄N₂O₁₀ · 2HCl · H₂O : 695.63

3,3'-(1,4-Diazepane-1,4-diyl)dipropyl

bis(3,4,5-trimethoxybenzoate) dihydrochloride

monohydrate

[20153-98-4, 無水物]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ジラゼブ塩酸塩(C₃₁H₄₄N₂O₁₀ · 2HCl : 677.61) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は酢酸(100)又はクロロホルムに溶けやすく、水にやや溶けやすく、エタノール(95)又は無水酢酸に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

融点：200 ~ 204°C 110°Cの溶液中に挿入し、140 ~ 150°Cの間は1分間に約3°C、160 ~ 195°Cの間は1分間に約10°C、その後は1分間に約1°C上昇するように加熱する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 1 mLに塩化ヒドロキシルアン

モニウム溶液(1→10) 0.1 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液0.1 mLを加え、70℃の水浴中で10分間加温する。冷後、希塩酸0.5 mL及び塩化鉄(III)試液0.1 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(3→500) 5 mLにライネック塩試液0.3 mLを加えるとき、淡赤色の沈殿を生じる。

(3) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には、0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.40 gをクロロホルム10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、クロロホルムを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にメタノール/酢酸エチル/ジクロロメタン/塩酸混液(500:200:100:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これらに噴霧用ドラーゲンドルフ試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 2.0～3.0%(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

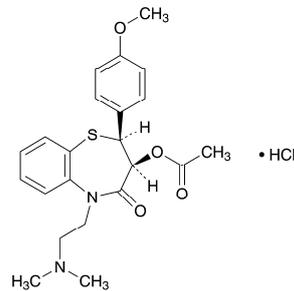
定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7:3) 40 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で適定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=33.88 mg C₂₂H₂₆N₂O₄・2HCl

貯法 容器 気密容器。

ジルチアゼム塩酸塩

Diltiazem Hydrochloride



C₂₂H₂₆N₂O₄・HCl : 450.98

(2*S*,3*S*)-5-[2-(Dimethylamino)ethyl]-2-(4-methoxyphenyl)-4-oxo-2,3,4,5-tetrahydro-1,5-benzothiazepin-3-yl acetate monohydrochloride

[33286-22-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、ジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄・HCl) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水、メタノール又はクロロホルムに溶けやすく、アセトニトリルにやや溶けにくく、無水酢酸又はエタノール(99.5)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.05 gを1 mol/L塩酸試液1 mLに溶かし、チオシアン酸アンモニウム・硝酸コバルト(II)試液2 mL及びクロロホルム5 mLを加えてよく振り混ぜて放置するとき、クロロホルム層は青色を呈する。

(2) 本品0.03 gをとり、水20 mLを吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により操作して得た検液は硫酸塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

(3) 本品0.01 gを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液2 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数1741 cm⁻¹、1678 cm⁻¹、1252 cm⁻¹及び1025 cm⁻¹付近に吸収を認める。

(5) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) [α]_D²⁰: +115～+120°(乾燥後, 0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 210～215℃(分解)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水100 mLに溶かした液のpHは4.3～5.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをとり、試験を行う。比較

液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.024%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gを分解フラスコに入れ、硝酸5 mL及び硫酸2 mLを加え、フラスコの口に小漏斗をのせ、白煙が発生するまで注意して加熱する。冷後、硝酸2 mLを加えて加熱し、これを2回繰り返す、更に過酸化水素(30) 2 mLずつを数回加えて液が無色～微黄色となるまで加熱する。冷後、シュウ酸アンモニウム飽和溶液2 mLを加え、再び白煙が発生するまで加熱する。冷後、水を加えて5 mLとし、これを検液とし、試験を行うとき、次の比較液より濃くない(2 ppm以下)。

比較液：本品を用いないで同様に操作した後、ヒ素標準液2.0 mL及び水を加えて5 mLとし、以下検液と同様に操作する。

(5) 類縁物質 本品50 mgを薄めたエタノール(4→5) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の3/5より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物8 g及び*d*-カンファスルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし、孔径0.4 µmのメンブランフィルターを用いてろ過する。このろ液にアセトニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加える。

流量：ジルチアゼムの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、薄めたエタノール(4→5)を加えて正確に10 mLとする。この液20 µLから得たジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品0.03 g、*d*-3-ヒドロキシ-*cis*-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5*H*)-オン塩酸塩(以下、脱アセチル体という)0.02 g及び安息香酸フェニル0.02 gをエタノール(99.5) 160 mLに溶かし、更に水を加えて200 mLとする。この液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、脱アセチル体、ジルチアゼム、安息香酸フェニルの順

に溶出し、脱アセチル体とジルチアゼムの分離度及びジルチアゼムと安息香酸フェニルの分離度はそれぞれ2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジルチアゼムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.7 gを精密に量り、ギ酸2.0 mLに溶かし、無水酢酸60 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=45.10 mg C₂₂H₂₆N₂O₄S·HCl

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ジルチアゼム塩酸塩徐放カプセル

Diltiazem Hydrochloride Extended-release Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S·HCl: 450.98)を含む。

製法 本品は「ジルチアゼム塩酸塩」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ジルチアゼム塩酸塩」0.1 gに対応する量を取り、0.01 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.01 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長234～238 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、粉末とする。「ジルチアゼム塩酸塩」50 mgに対応する量を取り、メタノール30 mLを加え、20分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のジルチアゼム以外のピークの合計面積は、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からジルチアゼムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に30 mLとする。この液20 µLから得た

ジルチアゼムのピーク面積が、標準溶液のジルチアゼムのピーク面積の4.7～8.6%になることを確認する。
システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ジルチアゼムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、メタノールV/2 mLを加え、次に内標準溶液V/10 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、1 mL中にジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S·HCl)約1 mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLを量り、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{ジルチアゼム塩酸塩(C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100 \end{aligned}$$

M_S：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)

溶出性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。ジルチアゼム塩酸塩(C₂₂H₂₆N₂O₄S·HCl)約0.1 gに対応する量を精密に量り、メタノール50 mLを加え、更に内標準溶液10 mLを正確に加え、20分間激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて100 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mLを除き、次のろ液3 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ジルチアゼム塩酸塩を105°Cで2時間乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、更に内標準溶液10 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて100 mLとする。この液3 mLをとり、メタノールを加えて20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するジルチアゼムのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

$$\begin{aligned} & \text{ジルチアゼム塩酸塩(C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl)の量(mg)} \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \end{aligned}$$

M_S：定量用ジルチアゼム塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 安息香酸フェニルのメタノール溶液(3→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物8 g及びd-カンファスルホン酸1.5 gを水500 mLに溶かし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。ろ液にアセトニトリル250 mL及びメタノール250 mLを加える。

流量：ジルチアゼムの保持時間が約9分になるように調

整する。

システム適合性

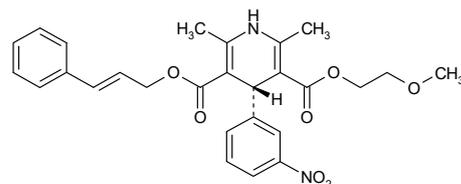
システムの性能：ジルチアゼム塩酸塩30 mg、d-3-ヒドロキシ-cis-2,3-ジヒドロ-5-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-2-(4-メトキシフェニル)-1,5-ベンゾチアゼピン-4(5H)-オン塩酸塩(以下、脱アセチル体という) 20 mg及び安息香酸フェニル20 mgをメタノールに溶かし、200 mLとする。この液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、脱アセチル体、ジルチアゼム、安息香酸フェニルの順に溶出し、脱アセチル体とジルチアゼム及びジルチアゼムと安息香酸フェニルの分離度はそれぞれ2.5以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジルチアゼムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シルニジピン

Cilnidipine



及び鏡像異性体

C₂₇H₂₈N₂O₇：492.52

3-(2-Methoxyethyl) 5-[(2E)-3-phenylprop-2-en-1-yl] (4R,5S)-2,6-dimethyl-4-(3-nitrophenyl)-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate

[132203-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、シルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇) 98.0～102.0%を含む。

性状 本品は淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリルに溶けやすく、メタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のアセトニトリル溶液(1→100)は旋光性を示さない。

本品は光によって徐々に帯赤黄色となり、分解する。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシルニジピン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したシルニジピン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 107 ~ 112°C

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品50 mgをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシルニジピンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2/5より大きくなく、試料溶液のシルニジピン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約1.15、約1.6及び約1.7のピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数1.5、1.4及び1.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たシルニジピンのピーク面積が、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシルニジピン標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル20 mLに溶かし、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : シルニジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ブチルのアセトニトリル溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用パーフルオロヘキシルプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：酢酸ナトリウム三水合物1.36 gを水に溶かし、1000 mLとし、薄めた酢酸(100) (1→100)を加えてpH 5.5に調整する。この液400 mLにメタノール600 mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約20分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品を薄く広げ、蛍光灯を15000 lx・h照射し、その10 mgをアセトニトリル4 mLに溶かし、移動相を加えて20 mLとする。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンとシルニジピンに対する相対保持時間約1.07のピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シルニジピン錠

Cilnidipine Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシルニジピン($C_{27}H_{28}N_2O_7$: 492.52)を含む。

製法 本品は「シルニジピン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シルニジピン」20 mgに対応する量を取り、メタノール20 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液1 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長238 ~ 242 nm及び350 ~ 360 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「シルニジピン」25 mgに対応する量を取り、移動相40 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。この液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシルニジピンに対する相対保持時間約1.09のピーク面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の1/3より大きくなく、試料溶液のシルニジピン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2/15より大きくない。また、試料溶液のシルニジピン以外のピークの合計面積は、標準溶

液のシルニジピンのピーク面積より大きくない。ただし、シルニジピンに対する相対保持時間約1.09のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.4を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシルニジピンの保持時間の約2倍の範囲。

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に150 mLとする。この液20 μ Lから得たシルニジピンのピーク面積が、標準溶液のシルニジピンのピーク面積の2.4～4.3%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ15000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、水V/10 mLを加えて錠剤が完全に崩壊するまでよく振り混ぜる。次に1 mL中にシルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)約0.2 mgを含む液となるようにアセトニトリルを加えて正確にV mLとした後、遠心分離する。上澄液4 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に20 mLとし、必要ならば過し、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/水混液(9:1)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、アセトニトリル/水混液(9:1)を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長355 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

シルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/100$$

M_S：シルニジピン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに溶出試験第2液を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分75回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料

溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシルニジピンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

シルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 18$$

M_S：シルニジピン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のシルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物3.58 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、シルニジピンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シルニジピンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)約25 mgに対応する量を精密に量り、移動相40 mLを加えてよく振り混ぜた後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にシルニジピン標準品を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2.5 mLを正確に加え、更に移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

シルニジピン(C₂₇H₂₈N₂O₇)の量(mg)=M_S × Q_T/Q_S

M_S：シルニジピン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4,4'-ジフルオロベンゾフェノンの移動相溶液(1→500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径6 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素ナトリウム十二水和物3.58 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 6.0に調整する。この液400 mLにアセトニトリル600 mLを加える。

流量：シルニジピンの保持時間が約23分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、シルニジピンの順に溶出し、その分離度は15以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシルニジピンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

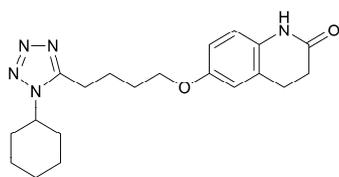
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

シロスタゾール

Cilostazol



$C_{20}H_{27}N_5O_2$: 369.46

6-[4-(1-Cyclohexyl-1H-tetrazol-5-yl)butyloxy]-

3,4-dihydroquinolin-2(1H)-one

[73963-72-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、シロスタゾール ($C_{20}H_{27}N_5O_2$) 98.5 ~ 101.5%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノール、エタノール(99.5)又はアセトニトリルに溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロスタゾール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロスタゾール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 158 ~ 162°C

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgをアセトニトリル25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロスタゾール以外の各々のピーク面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7/10倍より大きくない。また、試料溶液のシロスタゾール以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の1.2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：ヘキサン/酢酸エチル/メタノール混液(10 : 9 : 1)

流量：シロスタゾールの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロスタゾールの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、アセトニトリルを加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たシロスタゾールのピーク面積が、標準溶液のシロスタゾールのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液1 mLを正確に量り、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン5 mgをアセトニトリル10 mLに溶かした液1 mLを加え、アセトニトリルを加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-2(1H)-キノリノン、シロスタゾールの順に溶出し、その分離度は9以上である。システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロスタゾールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.1%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びシロスタゾール標準品を乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれにメタノールを加えて溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて50 mLとする。これらの液1 mLずつをとり、それぞれにメタノールを加えて10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/アセトニトリル/メタノール混液(10 : 7 : 3)

流量: シロスタゾールの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, シロスタゾール, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シロスタゾール錠

Cilostazol Tablets

本品は定量するとき, 表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$: 369.46)を含む。

製法 本品は「シロスタゾール」をとり, 錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし, 「シロスタゾール」50 mgに対応する量を取り, アセトン10 mLを加えてよくかき混ぜた後, 遠心分離し, 上澄液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品25 mgをアセトン5 mLに溶かし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液6 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトニトリル/メタノール/ギ酸混液(75 : 25 : 5 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに噴霧用ドラージェンドルフ試液を噴霧するとき, 試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットは橙色を呈し, それらのR_f値は等しい。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき, 適合する。

本品1個をとり, 水2 mLを加えて錠剤を崩壊させた後, 50 mg錠では内標準溶液5 mL, 100 mg錠では内標準溶液10 mLを正確に加え, メタノールを加えて50 mLとし, 50 mg錠では10分間, 100 mg錠では20分間よく振り混ぜる。この液1 mLをとり, メタノールを加えて50 mg錠では10 mL, 100 mg錠では20 mLとした後, 孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする。以下定量法

を準用する。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times C / 50$$

M_S : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の表示量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

溶出性(6.10) 試験液にラウリル硫酸ナトリウム溶液(3→1000) 900 mLを用い, バドル法により, 毎分50回転で試験を行うとき, 本品の50 mg錠の45分間の溶出率は75%以上であり, 100 mg錠の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり, 試験を開始し, 規定された時間に溶出液20 mL以上をとり, 孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き, 次のろ液V mLを正確に量り, 1 mL中にシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)約5.6 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし, 試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105°Cで2時間乾燥し, その約28 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り, 試験液を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき, 試験液を対照とし, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い, 波長257 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のシロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり, その質量を精密に量り, 粉末とする。シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)約50 mgに対応する量を精密に量り, 内標準溶液5 mLを正確に加え, メタノールを加えて50 mLとし, 10分間よく振り混ぜる。この液1 mLをとり, メタノールを加えて10 mLとした後, 孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過し, ろ液を試料溶液とする。別にシロスタゾール標準品を105°Cで2時間乾燥し, その約50 mgを精密に量り, メタノールに溶かし, 内標準溶液5 mLを正確に加え, メタノールを加えて50 mLとする。この液1 mLをとり, メタノールを加えて10 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

シロスタゾール($C_{20}H_{27}N_5O_2$)の量(mg) = $M_S \times Q_T / Q_S$

M_S : シロスタゾール標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 ベンゾフェノンのメタノール溶液(1→250)

試験条件

「シロスタゾール」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 「シロスタゾール」の定量法のシステム適合性を準用する。

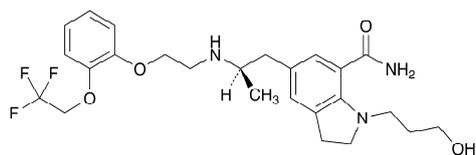
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロスタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

シロドシン

Silodosin



$C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$: 495.53

1-(3-Hydroxypropyl)-5-[(2R)-2-({2-[2-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenoxy]ethyl}amino)propyl]-2,3-dihydro-1H-indole-7-carboxamide

[160970-54-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、シロドシン ($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

本品は光によって徐々に黄白色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: $-13 \sim -17^\circ$ (脱水物に換算したもの0.2 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

融点 : $105 \sim 109^\circ\text{C}$

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品10 mgをとり、0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mL及び水20 mLの混液を吸収液とし、酸素フラスコ燃焼法(1.06)により得た検液はフッ化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

(2) 本品のメタノール溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロドシン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシロドシン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、別に規定する方法により再結晶し、結晶をろ取り、乾燥したものに付き、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gを白金つばにとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品

50 mgをメタノール100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3/20より大きくなく、試料溶液の相対保持時間約1.6の類縁物質B及び約2.0の類縁物質Cのピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/16より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/10より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の7/20より大きくない。ただし、類縁物質A、類縁物質B及び類縁物質Cのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 225 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相A : リン酸二水素ナトリウム二水合物3.9 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する。

移動相B : 液体クロマトグラフィー用アセトニトリル

移動相の送液 : 移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	75	25
15 ~ 35	75 → 50	25 → 50
35 ~ 45	50	50

流量 : シロドシンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとする。この液10 μL から得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能 : 本品を薄く広げ、 D_{65} 蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、その4 mgをメタノール8 mLに溶かし、この液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は6以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

(3) 鏡像異性体 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品0.1 gをエタノール(99.5) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて

正確に200 mLとする。この液3 mLを正確に量り、エタノール(99.5)を加えて正確に10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約0.8の鏡像異性体のピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用セルローストリス(4-メチルベンゾエート)被覆シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：ヘキサン/ジエチルアミン/エタノール(99.5)混液(93：10：7)

流量：シロドシンの保持時間が約29分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ1000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分(2.48) 0.1%以下(1.5 g、電量滴定法)。ただし、水分気化装置を用いる(加熱温度：150°C、加熱時間：2分)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g、白金るつば)。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びシロドシン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLずつを正確に加え、更にメタノールを加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{シロドシン}(\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4)\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール溶液(1→8000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：270 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270

mLを加える。

流量：シロドシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、シロドシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

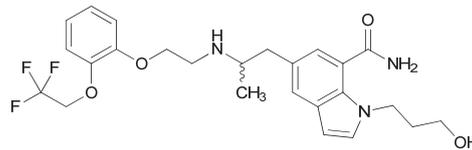
貯法

保存条件 遮光して保存する。

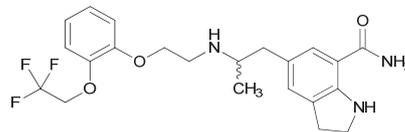
容器 密閉容器。

その他

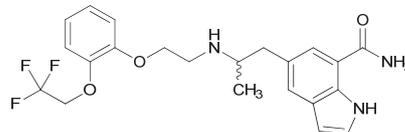
類縁物質A：1-(3-ヒドロキシプロピル)-5-[2-((2-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェノキシ]エチル)アミノ)プロピル]-1*H*-インドール-7-カルボキシアミド



類縁物質B：5-[2-((2-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェノキシ]エチル)アミノ)プロピル]-2,3-ジヒドロ-1*H*-インドール-7-カルボキシアミド



類縁物質C：5-[2-((2-[2-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)フェノキシ]エチル)アミノ)プロピル]-1*H*-インドール-7-カルボキシアミド



シロドシン錠

Silodosin Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するシロドシン($\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4$ ：495.53)を含む。

製法 本品は「シロドシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「シロドシン」2 mgに対応する量を取り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7：3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール/塩化ナトリ

ウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品20 mgを量り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLを量り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液の主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム、カラム温度、移動相及び流量は「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

検出器：フォトダイオードアレイ検出器(測定波長：270 nm、スペクトル測定範囲：220～370 nm)

システム適合性

システムの性能：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品10個以上をとり、粉末とする。「シロドシン」20 mgに対応する量をとり、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの間面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A及び移動相Bは「シロドシン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～15	75	25
15～47	75→35	25→65
47～53	35	65

流量：シロドシンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 μLから得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：シロドシンを薄く広げ、D₆₅蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、4 mgをメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、20 mLとする。この液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.5%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、内標準溶液2V/25 mLを正確に加え、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)約40 μgを含む液となるようにメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えてV mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別述「シロドシン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、更にメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

シロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)の量(mg)

$$= M_s \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_s：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)溶液(1→8000)

試験条件

「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

定量法のシステム適合性を準用する。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、バドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液9 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V

mLを正確に量り、1 mL中にシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)約1.1 μg を含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシロドシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2$$

M_S : 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の表示量(mg)

試験条件

「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

システムの再現性: 標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)約40 mgに対応する量を精密に量り、内標準溶液8 mLを正確に加えた後、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて100 mLとする。この液5 mLをとり、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、内標準溶液4 mLを正確に加え、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLをとり、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

シロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルのメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)溶液(1→800)

試験条件

「シロドシン」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液25 μL につき、上記の条件で操作するとき、シロドシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性: 標準溶液25 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するシロドシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「シロドシン」のその他を準用する。

シロドシン口腔内崩壊錠

Silodosin Orally Disintegrating Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$: 495.53)を含む。

製法 本品は「シロドシン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、「シロドシン」1 mg当たりメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3) 15 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中に「シロドシン」約40 μg を含む液となるようにメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加え、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品20 mgをメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、50 mLとする。この液5 mLをとり、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行うとき、試料溶液及び標準溶液から得た主ピークの保持時間は等しい。また、それらのピークの吸収スペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: フォトダイオードアレイ検出器(測定波長: 270 nm, スペクトル測定範囲: 200 ~ 370 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

純度試験 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の「シロドシン」20 mgに対応する個数をとり、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3) 60 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行った後、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。

初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシロドシンに対する相対保持時間約1.3の類縁物質Aのピーク面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積より大きくなく、試料溶液のシロドシン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のシロドシン以外のピークの合計面積は、標準溶液のシロドシンのピーク面積の2倍より大きくない。ただし、類縁物質Aのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A及び移動相Bは「シロドシン」の純度試験(2)の試験条件を準用する。移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 15	75	25
15 ~ 47	75 → 35	25 → 65
47 ~ 53	35	65

流量：シロドシンの保持時間が約13分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシロドシンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に20 mLとする。この液25 µLから得たシロドシンのピーク面積が、標準溶液のシロドシンのピーク面積の3.5～6.5%になることを確認する。

システムの性能：シロドシンを薄く広げ、D₆₅蛍光ランプ(4000 lx)を24時間以上照射した後、4 mgをメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、20 mLとする。この液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンと類縁物質Aの分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3) 3V/5 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)約40 µgを含む液となるようにメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確にV mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。

以下定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{シロドシン(C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{)の量(mg)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V / 500 \end{aligned}$$

M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

崩壊性 別に規定する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液9 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)約1.1 µgを含む液となるように0.2 mol/L塩酸試液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシロドシンのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

$$\begin{aligned} & \text{シロドシン(C}_{25}\text{H}_{32}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4\text{)の表示量に対する溶出率(\%)} \\ & = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 9 / 2 \end{aligned}$$

M_S ：脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

C：1錠中のシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)の表示量(mg)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

システムの再現性：標準溶液100 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品20個をとり、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3) 3V/5 mLを加え、錠剤が完全に崩壊するまで時々振り混ぜながら超音波処理を行う。さらに1 mL中にシロドシン(C₂₅H₃₂F₃N₃O₄)約160 µgを含む液となるようにメタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確にV mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に20 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にシロドシン標準品(別途「シロドシン」と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、メタノール/塩化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/塩

化ナトリウム溶液(1→200)混液(7:3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシロドシンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

本品1個中のシロドシン($C_{25}H_{32}F_3N_3O_4$)の量(mg)
 $= M_S \times A_T / A_S \times V / 2500$

M_S : 脱水物に換算したシロドシン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 270 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素ナトリウム二水和物3.9 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.4に調整する。この液730 mLにアセトニトリル270 mLを加える。

流量: シロドシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シロドシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、1.6以下である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シロドシンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

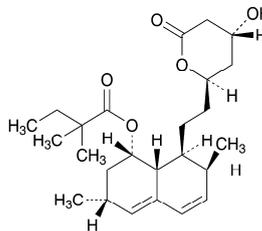
容器 気密容器。

その他

類縁物質Aは、「シロドシン」のその他を準用する。

シンバスタチン

Simvastatin



$C_{25}H_{38}O_5$: 418.57

(1*S*,3*R*,7*S*,8*S*,8*aR*)-8-{2-[(2*R*,4*R*)-4-Hydroxy-6-oxotetrahydro-2*H*-pyran-2-yl]ethyl}-3,7-dimethyl-1,2,3,7,8,8*a*-hexahydronaphthalen-1-yl-2,2-dimethylbutanoate
 [79902-63-9]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

本品には適当な抗酸化剤を加えることができる。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシンバスタチン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はシンバスタチン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +285 ~ +300°(乾燥物に換算したもので50 mg, アセトニトリル, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1 gをメタノール10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長440 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、硫酸2 mLを加え、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mL及び硫酸1 mLを加え、白煙が生じなくなるまで弱く加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。灰化が不十分なときには、更に硝酸0.5 mLを加え、同様に弱く加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、完全に灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、以下第2法により操作し、試験を行う。ただし、比較液は検液の調製と同量の試薬を用いて同様に操作し、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品30 mgをアセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2) 20 mLに溶

かし、試料溶液とする。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、シンバスタチンに対する相対保持時間約0.45、約0.80、約2.42及び約3.80のピークの量はそれぞれ0.2%以下、相対保持時間約2.38のピークの量は0.3%以下、相対保持時間約0.60のピークの量は0.4%以下であり、シンバスタチン及び上記のピーク以外のピークの量は0.1%以下である。また、シンバスタチン及びシンバスタチンに対する相対保持時間約0.60以外のピークの合計量は1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相A：薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)

移動相B：リン酸の液体クロマトグラフィー用アセトニトリル溶液(1 \rightarrow 1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 4.5	100	0
4.5 ~ 4.6	100 \rightarrow 95	0 \rightarrow 5
4.6 ~ 8.0	95 \rightarrow 25	5 \rightarrow 75
8.0 ~ 11.5	25	75

流量：毎分3.0 mL

面積測定範囲：シンバスタチンの保持時間の約5倍の範囲
システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液0.5 mLにアセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)を加えて正確に10 mLとする。この液5 μL から得たシンバスタチンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のシンバスタチンのピーク面積の16~24%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びシンバスタチン標準品(別途本品と同様の条件で乾燥減量 (2.41) を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り、それぞれをアセトニトリル/pH 4.0の0.01 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(3:2)に溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン($\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$)の量(mg)= $M_S \times A_T / A_S$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の称取量 (mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ33 mmのステンレス管に3 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：薄めたリン酸(1 \rightarrow 1000)/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(1:1)

流量：シンバスタチンの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ロバスタチン3 mgを標準溶液2 mLに溶かす。この液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、ロバスタチン、シンバスタチンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 空気を「窒素」で置換して保存する。

容器 気密容器。

シンバスタチン錠

Simvastatin Tablets

本品は定量するとき、表示量の93.0~107.0%に対応するシンバスタチン($\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_5$; 418.57)を含む。

製法 本品は「シンバスタチン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「シンバスタチン」2.5 mgに対応する量を取り、アセトニトリル25 mLを加え、15分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニトリルを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長229~233 nm, 236~240 nm及び245~249 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品20個以上をとり、粉末とする。「シンバスタチン」約50 mgに対応する量を取り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1) 200 mLを加え、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLにアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々の

ピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約0.5のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の1.6倍より大きくなく、試料溶液のシンバスタチンに対する相対保持時間約2.0のピーク面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積より大きくない。また、シンバスタチン以外のピーク合計面積は、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からシンバスタチンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たシンバスタチンのピーク面積が、標準溶液のシンバスタチンのピーク面積の14～26%になることを確認する。システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9～1.1である。

システム再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき適合する。

本品1個をとり、水 $V/20$ mLを加え、超音波処理して崩壊させる。次にアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて $3V/4$ mLとし、15分間超音波処理する。冷後、1 mL中にシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約0.1 mgを含む液となるようにアセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/200$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 3 gに水を加えて1000 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約5.6 µgを含む液となるように水を加えて、正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約22 mgを精密に量り、アセトニトリルに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確

に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 45/2$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

C ：1錠中のシンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の表示量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：50°C付近の一定温度

移動相：メタノール/0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液混液(4:1)

流量：シンバスタチンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ3000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)約50 mgに対応する量を精密に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1) 200 mLを加えて、15分間超音波処理する。冷後、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別にシンバスタチン標準品(別途「シンバスタチン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約20 mgを精密に量り、アセトニトリル/pH 4.0の0.05 mol/L酢酸塩緩衝液混液(4:1)に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のシンバスタチンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シンバスタチン($C_{25}H_{38}O_5$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times 5/2$$

M_S ：乾燥物に換算したシンバスタチン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：238 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル

化シリカゲルを充填する。

カラム温度：45℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.90 gを水900 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液又はリン酸を加えてpH 4.5に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液700 mLにアセトニトリル1300 mLを加える。

流量：シンバスタチンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シンバスタチンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、0.9～1.1である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、シンバスタチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

常水

Water

H₂O : 18.02

本品は、水道法第4条に基づく水質基準(平成15年厚生労働省令第101号)に適合する。なお、本品を井水、工業用水等から各施設において製造する場合は、当該基準によるほか、次の試験に適合する水とする。

純度試験 アンモニウム〈1.02〉 本品30 mLを検液とし、試験を行う。比較液はアンモニウム標準液0.15 mLにアンモニウム試験用水を加えて30 mLとする(0.05 mg/L以下)。

精製水

Purified Water

本品は、イオン交換、蒸留、逆浸透又は限外ろ過などを単独あるいは組み合わせたシステムにより、「常水」より製したものである。

本品は、製造後、速やかに用いる。ただし、微生物の増殖抑制が図られる場合、一時的にこれを保存することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 有機体炭素〈2.59〉 試験を行うとき、0.50 mg/L以下である。

導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、本品の導電率(25℃)は2.1 µS・cm⁻¹以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を25±1℃に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が0.1 µS・cm⁻¹以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

精製水(容器入り)

Purified Water in Containers

本品は「精製水」を気密容器に入れたものである。

ただし、(容器入り)を省略して表示することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100 mLに希硫酸10 mLを加えて煮沸し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、内容量が10 mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は25 µS・cm⁻¹以下であり、内容量が10 mLを超える製品の場合は、5 µS・cm⁻¹以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を25±1℃に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が0.1 µS・cm⁻¹以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

微生物限度〈4.05〉 本品1 mL当たり、総好気性微生物数の許容基準は10² CFUである。ただし、ソイビーン・カゼイン・ダイジェストカンテン培地を用いる。

貯法 容器 気密容器。

滅菌精製水(容器入り)

Sterile Purified Water in Containers

滅菌精製水

本品は「精製水」を密封容器に入れ、滅菌して製したもの、又はあらかじめ滅菌した「精製水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封して製したものである。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100 mLに希硫酸10 mLを加えて煮沸し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率〈2.51〉 次の方法により試験を行うとき、内容量が10 mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は25 µS・cm⁻¹以下であり、内容量が10 mLを超える製品の場合は、5 µS・cm⁻¹以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を25±1℃に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が0.1 µS・cm⁻¹以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

無菌〈4.06〉 試験を行うとき、適合する。

貯法 容器 密封容器。ただし、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

注射用水

Water for Injection

本品は、「常水」にイオン交換、逆浸透等による適切な前処理を行った水又は「精製水」の、蒸留又は超ろ過により製したものである。

本品を超ろ過法(逆浸透膜、分子量約6000以上の物質を除去できる限外ろ過膜、又はこれらの膜を組み合わせた製造システムにより水を精製する方法)により製する場合、微生物による製造システムの汚染に特に注意し、蒸留法により製したものと同等の水質をもつものとする。

本品は、製造後、速やかに用いる。ただし、高温循環させるなど、微生物の増殖が抑制されるシステムが構築されている場合、一時的にこれを保存することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 有機体炭素 (2.59) 試験を行うとき、0.50 mg/L以下である。

導電率 (2.51) 次の方法により試験を行うとき、本品の導電率(25℃)は $2.1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25 \pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

注射用水(容器入り)

Sterile Water for Injection in Containers

本品は「注射用水」を密封容器に入れ、滅菌して製したものの、又はあらかじめ滅菌した「注射用水」を無菌的な手法により無菌の容器に入れた後、密封して製したものである。

ただし、(容器入り)を省略して表示することができる。

なお、蒸留法により製した「注射用水」を用いて本品を製造した場合、別名として注射用蒸留水と表示することができる。

性状 本品は無色澄明の液で、においはない。

純度試験 過マンガン酸カリウム還元性物質 本品100 mLに希硫酸10 mLを加えて煮沸し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液0.10 mLを加え、更に10分間煮沸するとき、液の赤色は消えない。

導電率 (2.51) 次の方法により試験を行うとき、内容量が10 mL以下の製品の場合、その導電率(25℃)は $25 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下であり、内容量が10 mLを超える製品の場合は、 $5 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下である。

本品の適当量をビーカーにとり、かき混ぜる。温度を $25 \pm 1^\circ\text{C}$ に調節し、強くかき混ぜながら、一定時間ごとにこの液の導電率の測定を行う。5分当たりの導電率変化が $0.1 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ 以下となったときの導電率を本品の導電率(25℃)とする。

エンドトキシン (4.01) 0.25 EU/mL未満。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) 試験を行うとき、適合する。

貯法 容器 密封容器。ただし、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

乾燥水酸化アルミニウムゲル

Dried Aluminum Hydroxide Gel

本品は定量するとき、酸化アルミニウム(Al_2O_3 : 101.96) 50.0%以上を含む。

性状 本品は白色の無晶性の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に大部分溶ける。

確認試験 本品0.2 gに希塩酸20 mLを加え、加温した後、遠心分離して得た上澄液はアルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品1.0 gに水25 mLを加え、よく振り混ぜた後、遠心分離して得た上澄液は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに希硝酸30 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、遠心分離する。上澄液5 mLに希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.40 mLを加える(0.284%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに希塩酸15 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、冷後、水を加えて250 mLとし、遠心分離する。上澄液25 mLに希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸1.0 mLを加える(0.480%以下)。

(4) 硝酸塩 本品0.10 gに水5 mLを加え、更に硫酸5 mLを注意して加え、よく振り混ぜて溶かし、冷後、硫酸鉄(II)試液2 mLを層積するとき、その境界面に褐色の輪帯を生じない。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gに希塩酸10 mLを加え、加熱して溶かし、必要ならばろ過し、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸10 mLを蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(10 ppm以下)。

(6) ヒ素 (1.11) 本品0.8 gに希硫酸10 mLを加え、よく振り混ぜながら沸騰するまで穏やかに加熱し、冷後、ろ過する。ろ液5 mLをとり、これを検液とし、試験を行う(5 ppm以下)。

制酸力 本品約0.2 gを精密に量り、共栓フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して $37 \pm 2^\circ\text{C}$ で1時間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液50 mLを正確に量り、過量の塩酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで、よくかき混ぜながら滴定 (2.50) する。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は250 mL以上である。

定量法 本品約2 gを精密に量り、塩酸15 mLを加え、水浴上

で振り混ぜながら30分間加熱し、冷後、水を加えて正確に500 mLとする。この液20 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30 mLを正確に加え、pH 4.8の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 55 mLを加え、0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬：ジチゾン試液2 mL)。ただし、滴定の終点は液の淡暗緑色が淡赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.549 mg Al₂O₃

貯法 容器 気密容器。

乾燥水酸化アルミニウムゲル細粒

Dried Aluminum Hydroxide Gel Fine Granules

本品は定量するとき、酸化アルミニウム(Al₂O₃ : 101.96) 47.0%以上を含む。

製法 本品は「乾燥水酸化アルミニウムゲル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品0.2 gに希塩酸20 mLを加え、加温した後、遠心分離して得た上澄液はアルミニウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

制酸力 「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の制酸力を準用する。ただし、本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は235 mL以上である。

定量法 「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の定量法を準用する。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.549 mg Al₂O₃

貯法 容器 気密容器。

水酸化カリウム

Potassium Hydroxide

KOH : 56.11

本品は定量するとき、水酸化カリウム(KOH) 85.0%以上を含む。

性状 本品は白色の小粒状、薄片状、棒状又はその他の塊で、堅く、もろく、断面は結晶性である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は空気中で速やかに二酸化炭素を吸収する。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

- (1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。
- (2) 本品の水溶液(1→25)はカリウム塩の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.0 gを水に溶かし100 mLとし、この液25 mLに希硝酸8 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.7 mLを加える(0.050%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gを水5 mLに溶かし、希塩酸7 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35 mL、希酢酸2 mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸7 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液3.0 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(4) ナトリウム 本品0.10 gを希塩酸10 mLに溶かし、この液につき炎色反応試験(1)(1.04)を行うとき、持続する黄色を呈しない。

(5) 炭酸カリウム 定量法で得たB (mL)から次の式によって計算するとき、炭酸カリウム(K₂CO₃ : 138.21)の量は2.0%以下である。

炭酸カリウムの量(mg)=138.21 × B

定量法 本品約1.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし、15℃に冷却した後、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)し、液の赤色が消えたときの0.5 mol/L硫酸の量をA (mL)とする。さらにこの液にメチルオレンジ試液2滴を加え、再び0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)し、液が持続する淡赤色を呈したときの0.5 mol/L硫酸の量をB (mL)とする。(A-B) mLから水酸化カリウム(KOH)の量を求める。

0.5 mol/L硫酸1 mL=56.11 mg KOH

貯法 容器 気密容器。

水酸化カルシウム

Calcium Hydroxide

Ca(OH)₂ : 74.09

本品は定量するとき、水酸化カルシウム[Ca(OH)₂] 90.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粉末で、味は僅かに苦い。

本品は水に溶けにくく、熱湯に極めて溶けにくく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希酢酸、希塩酸又は希硝酸に溶ける。

本品は空気中で二酸化炭素を吸収する。

確認試験

(1) 本品に3～4倍量の水を加えるとき泥状となり、アルカリ性を呈する。

(2) 本品1 gを希酢酸30 mLに溶かし、煮沸し、冷後、アンモニア試液を加えて中性とした液は、カルシウム塩の定性反応(1.09)の(2)及び(3)を呈する。

純度試験

(1) 酸不溶物 本品5 gに水100 mLを加え、かき混ぜながら液が酸性を呈するまで塩酸を滴加し、更に塩酸1 mLを加える。この液を5分間煮沸し、冷後、質量既知のガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、残留物を洗液が硝酸銀試液を加えても混濁しなくなるまで熱湯で洗い、105°Cで恒量になるまで乾燥するとき、その量は25 mg以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを希塩酸10 mLに溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を水40 mLに溶かし、ろ過する。ろ液20 mLに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸5 mLを水浴上で蒸発乾固し、鉛標準液2.0 mL、希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする(40 ppm以下)。

(3) マグネシウム又はアルカリ金属 本品1.0 gに水20 mL及び希塩酸10 mLを加えて溶かし、煮沸した後、アンモニア試液を加えて中性とし、これにシュウ酸アンモニウム試液を滴加してシュウ酸カルシウムの沈殿を完結させる。これを水浴上で1時間加熱し、冷後、水を加えて100 mLとし、よく振り混ぜてろ過する。ろ液50 mLに硫酸0.5 mLを加えて蒸発乾固し、残留物を恒量になるまで600°Cで強熱するとき、その量は24 mg以下である。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.5 gを希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(4 ppm以下)。

定量法 本品約1 gを精密に量り、希塩酸10 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水90 mL及び8 mol/L水酸化カリウム試液1.5 mLを加えて振り混ぜ、3～5分間放置した後、NN指示薬0.1 gを加え、直ちに0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

$$0.05 \text{ mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液} \\ 1 \text{ mL} \\ = 3.705 \text{ mg Ca(OH)}_2$$

貯法 容器 気密容器。

水酸化ナトリウム

Sodium Hydroxide

NaOH : 40.00

本品は定量するとき、水酸化ナトリウム(NaOH) 95.0%以上を含む。

性状 本品は白色の小球状、薄片状、棒状又はその他の塊で、堅く、もろく、断面は結晶性である。

本品は水又はエタノール(95)に溶けやすく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は空気中で速やかに二酸化炭素を吸収する。

本品は湿気によって潮解する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→500)はアルカリ性である。

(2) 本品の水溶液(1→25)はナトリウム塩の定性反応

(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品2.0 gを水に溶かし100 mLとし、この液25 mLに希硝酸10 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.7 mLを加える(0.050%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gを水5 mLに溶かし、希塩酸11 mLを加えて水浴上で蒸発乾固し、残留物に水35 mL、希酢酸2 mL及びアンモニア試液1滴を加えて溶かし、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸11 mLを水浴上で蒸発乾固し、希酢酸2 mL、鉛標準液3.0 mL及び水を加えて50 mLとする(30 ppm以下)。

(4) カリウム 本品0.10 gを水に溶かし40 mLとする。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、テトラフェニルホウ酸ナトリウム溶液(1→30) 5.0 mLを加え、直ちに振り混ぜ、10分間放置するとき、液の混濁は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化カリウム9.5 mgを水に溶かし、1000 mLとする。この液4.0 mLに希酢酸1.0 mLを加えて振り混ぜた後、以下同様に操作する。

(5) 炭酸ナトリウム 定量法で得たB (mL)から次の式によって計算するとき、炭酸ナトリウム(Na₂CO₃ : 105.99)の量は2.0%以下である。

$$\text{炭酸ナトリウムの量(mg)} = 105.99 \times B$$

(6) 水銀 本品2.0 gに過マンガン酸カリウム溶液(3→50) 1 mL及び水30 mLを加えて溶かす、これに精製塩酸を徐々に加えて中和し、更に薄めた硫酸(1→2) 5 mLを加え、これに二酸化マンガンの沈殿が消えるまで塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→5)を加えた後、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液につき、原子吸光度法(冷蒸気方式) (2.23)により試験を行う。試料溶液を原子吸光分析装置の検水瓶に入れ、塩化スズ(II)・硫酸試液10 mLを加え、直ちに原子吸光分析装置を連結し、空気を循環させ、波長253.7 nmで記録計の指示が急速に上昇して一定値を示したときの吸光度を測定し、A_Tとする。別に水銀標準液2.0 mLをとり、過マンガン酸カリウム溶液(3→50) 1 mL、水30 mL及び試料溶液の調製に使用した量の精製塩酸を加え、試料溶液と同様に操作して調製した液から得た吸光度をA_Sとすると、A_TはA_Sより小さい。

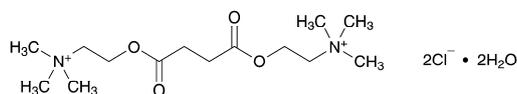
定量法 本品約1.5 gを精密に量り、新たに煮沸して冷却した水40 mLを加えて溶かし、15°Cに冷却した後、フェノールフタレイン試液2滴を加え、0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)し、液の赤色が消えたときの0.5 mol/L硫酸の量をA (mL)とする。さらにこの液にメチルオレンジ試液2滴を加え、再び0.5 mol/L硫酸で滴定(2.50)し、液が持続する淡赤色を呈したときの0.5 mol/L硫酸の量をB (mL)とする。(A-B) mLから水酸化ナトリウム(NaOH)の量を計算する。

$$0.5 \text{ mol/L硫酸} 1 \text{ mL} = 40.00 \text{ mg NaOH}$$

貯法 容器 気密容器。

スキサメトニウム塩化物水和物

Suxamethonium Chloride Hydrate

 $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} : 397.34$ 2,2'-Succinyldioxybis(*N,N,N*-trimethylethylaminium)

dichloride dihydrate

[6101-15-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、スキサメトニウム塩化物($\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$: 361.31) 98.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又は酢酸(100)に溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、無水酢酸に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の水溶液(1→20)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0～5.0である。

融点 (2.60) 159～164℃(未乾燥)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 類縁物質 本品0.25 gを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20 : 20 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧し、15分間放置した後観察するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 8.0～10.0%(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(7 : 3) 80 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 18.07 mg $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$

貯法 容器 気密容器。

スキサメトニウム塩化物注射液

Suxamethonium Chloride Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0～107.0%に対応するスキサメトニウム塩化物($\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$: 361.31)を含む。

本品の濃度はスキサメトニウム塩化物($\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$)の量で表示する。

製法 本品は「スキサメトニウム塩化物水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験 本品の「スキサメトニウム塩化物水和物」0.05 gに対応する容量をとり、水を加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム0.05 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20 : 20 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105℃で15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、これらの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 3.0～5.0

純度試験 加水分解物 定量法における初めの中和に消費する0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の量は、スキサメトニウム塩化物($\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$) 200 mgにつき0.7 mL以下である。

エンドトキシン (4.01) 2.0 EU/mg未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のスキサメトニウム塩化物($\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$)約0.2 gに対応する容量を正確に量り、分液漏斗に入れ、新たに煮沸して冷却した水30 mLを加え、ジエチルエーテル20 mLずつで5回洗う。全ジエチルエーテル洗液を合わせ、新たに煮沸して冷却した水10 mLずつで2回抽出する。この水抽出液を合わせ、ジエチルエーテル10 mLずつで2回洗い、水層は初めの水溶液に合わせ、プロモチモールブルー試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和する。次に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、還流冷却器を付けて40分間煮沸する。冷後、過量の水酸化ナトリウムを0.1 mol/L塩酸で滴定(2.50)する。新たに煮沸して冷却した水50 mLをフラスコに入れ、プロモチモールブルー試液2滴を加え、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で中和する。以下同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL

= 18.07 mg $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$

貯法

保存条件 凍結を避け、5℃以下で保存する。

容器 密封容器。

有効期間 製造後12箇月。

注射用スキサメトニウム塩化物

Suxamethonium Chloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の93.0 ~ 107.0%に対応するスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$: 361.31)を含む。

本品の濃度はスキサメトニウム塩化物($C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$)の量で表示する。

製法 本品は「スキサメトニウム塩化物水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色の結晶性の粉末又は塊である。

確認試験 本品の「スキサメトニウム塩化物水和物」0.05 gに対応する量を取り、水に溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。別に薄層クロマトグラフィー用塩化スキサメトニウム0.05 gを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液1 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用セルロースを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトン/1-ブタノール/ギ酸混液(20 : 20 : 20 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を105°Cで15分間乾燥する。これにヘキサクロロ白金(IV)酸・ヨウ化カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液及び標準溶液から得たスポットは青紫色を呈し、それらの R_f 値は等しい。

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.0である。

純度試験 類縁物質 本品の「スキサメトニウム塩化物水和物」0.25 gに対応する量を取り、以下「スキサメトニウム塩化物水和物」の純度試験(2)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 1.5 EU/mg未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

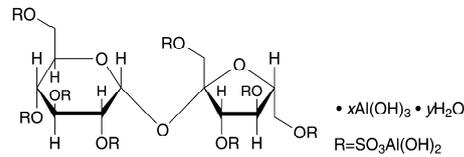
定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。その約0.5 gを精密に量り、以下「スキサメトニウム塩化物水和物」の定量法を準用する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 18.07 mg $C_{14}H_{30}Cl_2N_2O_4$

貯法 容器 密封容器。

スクラルファート水和物

Sucralfate Hydrate



$C_{12}H_{30}Al_8O_{51}S_8 \cdot xAl(OH)_3 \cdot yH_2O$

[54182-58-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、アルミニウム(Al : 26.98) 17.0 ~ 21.0%及びシヨ糖オクタ硫酸エステル($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$: 982.80)として34.0 ~ 43.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末で、におい及び味はない。

本品は水、熱湯、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は硫酸・水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.05 gを小試験管にとり、ナトリウムの新しい切片0.05 gを加え、注意しながら加熱融解し、直ちに水100 mLの中に入れ、小試験管を割り、よく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにペンタシアノニトロシル鉄(III)酸ナトリウム試液1滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品40 mgを希硫酸2 mLに溶かし、アントロン試液2 mLを穏やかに加えて二層とするとき、境界面は青色を呈し、徐々に青緑色に変わる。

(3) 本品0.5 gを希塩酸10 mLに溶かした液は、アルミニウム塩の定性反応 (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを希硫酸10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gを希硝酸30 mLに溶かし、沸騰するまで穏やかに加熱する。冷後、水を加えて100 mLとし、この液10 mLに希硝酸3 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.70 mLを加える(0.50%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、塩化ナトリウム溶液(1→5) 20 mL及び希塩酸1 mLを加えて溶かし、これに希酢酸2 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は希塩酸1 mLを水浴上で蒸発乾固し、これに塩化ナトリウム溶液(1→5) 20 mL、希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、希塩酸5 mLに溶かし、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 遊離アルミニウム 本品3.0 gに水50 mLを加え、水浴中で5分間加熱し、冷後、ろ過し、残留物を水5 mLずつで4回洗い、ろ液及び洗液を合わせ、希塩酸2 mLを加え、水浴中で30分間加熱する。冷後、水酸化ナトリウム試液を加えて中和し、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液50 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、pH 4.5の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間

煮沸し、冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬:ジチゾン試液3 mL)。ただし、滴定の終点は液の緑紫色が紫色を経て赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う(0.2%以下)。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.349 mg Al

(6) 類縁物質 定量法(2)シヨ糖オクタ硫酸エステルで得られた試料溶液50 µLにつき、定量法(2)シヨ糖オクタ硫酸エステルを準用し、液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液のシヨ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積及びシヨ糖オクタ硫酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質のピーク面積を自動積分法により測定し、シヨ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積に対する類縁物質のピーク面積の比を求めるとき、0.1以下である。

検出感度: 定量法(2)シヨ糖オクタ硫酸エステルで得られた標準溶液50 µLから得たシヨ糖オクタ硫酸エステルのピーク高さがフルスケールの60 ~ 100%になるように調整する。

乾燥減量(2.41) 14.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

制酸力 本品を乾燥し、その約0.25 gを精密に量り、200 mLの共栓三角フラスコに入れ、0.1 mol/L塩酸100 mLを正確に加え、密栓して37±2°Cで正確に1時間振り混ぜ(振とう速度毎分150回、振幅20 mm)した後、5分間水冷する。上澄液10 mLを正確に量り、過量の酸を0.1 mol/L水酸化ナトリウム液でpH 3.5になるまで滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。本品1 gにつき、0.1 mol/L塩酸の消費量は130 mL以上である。

定量法

(1) アルミニウム 本品約1 gを精密に量り、希塩酸10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、水を加えて正確に250 mLとする。この液25 mLを正確に量り、0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mLを正確に加え、pH 4.5の酢酸・酢酸アンモニウム緩衝液20 mLを加えた後、5分間煮沸し、冷後、エタノール(95) 50 mLを加え、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05 mol/L酢酸亜鉛液で滴定(2.50)する(指示薬:ジチゾン試液3 mL)。ただし、滴定の終点は液の緑紫色が紫色を経て赤色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=1.349 mg Al

(2) シヨ糖オクタ硫酸エステル 本品約0.55 gを精密に量り、硫酸・水酸化ナトリウム試液10 mLを正確に加え、激しく振り混ぜた後、30°C以下に保ちながら5分間超音波を照射して溶かす。次に0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にシヨ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品約0.25 gを精密に量り、移動相を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液は速やかに調製し、直ちに試験を行う。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラ

フィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のシヨ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

シヨ糖オクタ硫酸エステル($C_{12}H_{22}O_{35}S_8$)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times 0.763$

M_S : 脱水物に換算したシヨ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の秤取量(mg)

操作条件

検出器: 示差屈折計

カラム: 内径約4 mm, 長さ約30 cmのステンレス管に約8 µmの液体クロマトグラフィー用アミノプロピルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 室温

移動相: 硫酸アンモニウム適当量(26 ~ 132 g)を水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整する。硫酸アンモニウムの量は、シヨ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の希塩酸溶液(1→100)を60°Cで10分間放置し、冷後、直ちに試験を行うとき、シヨ糖オクタ硫酸エステルのピークに対する相対保持時間約0.7の類縁物質のピークが、ほぼベースラインに戻り、かつ、シヨ糖オクタ硫酸エステルのピークが最も速く溶出する量とする。

流量: シヨ糖オクタ硫酸エステルの保持時間が6 ~ 11分になるように調整する。

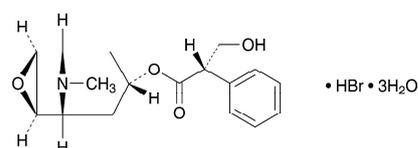
カラムの選定: シヨ糖オクタ硫酸エステルカリウム標準品の希塩酸溶液(1→100)を60°Cで10分間放置し、冷後、直ちにこの液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、シヨ糖オクタ硫酸エステルに対する相対保持時間約0.7の類縁物質の分離度が1.5以上のものを用いる。

試験の再現性: 上記の条件で標準溶液につき、試験を6回繰り返すとき、シヨ糖オクタ硫酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スコポラミン臭化水素酸塩水和物

Scopolamine Hydrobromide Hydrate



$C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr \cdot 3H_2O$: 438.31
(1R,2R,4S,5S,7S)-9-Methyl-3-oxa-9-azatricyclo[3.3.1.0^{2,4}]non-7-yl (2S)-3-hydroxy-2-phenylpropanoate monohydrobromide trihydrate
[6533-68-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スコポラミン臭化水素酸塩($C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$: 384.26) 98.5%以上を含む。

性状 本品は無色若しくは白色の結晶又は白色の粒、若しくは

粉末で、においはない。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)又は酢酸(100)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品1 mgに発煙硝酸3～4滴を加え、水浴上で蒸発乾固し、冷後、残留物を*N,N*-ジメチルホルムアミド1 mLに溶かし、テトラエチルアンモニウムヒドロキシド試液6滴を加えるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→20)は臭化物の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -24.0 ~ -26.0° (乾燥後, 0.5 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

融点(2.60) 195 ~ 199°C(乾燥後, あらかじめ溶液を180°Cに加熱しておく)。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品0.50 gを水15 mLに溶かし、0.02 mol/L水酸化ナトリウム液0.50 mL及びメチルレッド・メチレンブルー試液1滴を加えるとき、液の色は緑色である。

(3) アポアトロピン 本品0.20 gを水20 mLに溶かし、0.002 mol/L過マンガン酸カリウム液0.60 mLを加え、5分間放置するとき、液の赤色は消えない。

(4) 類縁物質 本品0.15 gを水3 mLに溶かし、試料溶液とする。

(i) 試料溶液1 mLにアンモニア試液2～3滴を加えるとき、液は混濁しない。

(ii) 試料溶液1 mLに水酸化カリウム試液2～3滴を加えるとき、液は白濁することがあっても少時の後、澄明となる。

乾燥減量(2.41) 13.0%以下[1.5 g, 初めデシケーター(シリカゲル)で24時間, 次に105°Cで3時間乾燥する]。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、酢酸(100) 10 mLを加え、加温して溶かす。冷後、無水酢酸40 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.43 mg $C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HBr$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ステアリアルアルコール

Stearyl Alcohol

本品は固形アルコールの混合物で、主としてステアリアルアルコール($C_{18}H_{38}O$: 270.49)からなる。

性状 本品は白色のろう様物質で、僅かに特異なにおいがあり、味はない。

本品はエタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点(1.13) 56 ~ 62°C ただし、試料を調製した後、毛細

管を温度計の下部にゴム輪又は適当な方法で密着させ、毛細管の下部と温度計の下端をそろえる。この温度計を内径約17 mm、高さ約170 mmの試験管に挿入し、温度計の下端と試験管の底との間が約25 mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を水を入れたビーカー中につるし、水を絶えずかき混ぜながら加熱する。予想した融点より5°C低い温度に達したとき、1分間に1°C上昇するように加熱を続ける。試料が透明になり、濁りを認めなくなったときの温度を融点とする。

酸価(1.13) 1.0以下。

エステル価(1.13) 3.0以下。

水酸基価(1.13) 200 ~ 220

ヨウ素価(1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0 gをエタノール(99.5) 25 mLに加温して溶かすとき、液は澄明である。

(2) アルカリ (1)の液にフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

強熱残分(2.44) 0.05%以下(2 g)。

貯法 容器 密閉容器。

ステアリン酸

Stearic Acid

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は、植物又は動物に由来する脂肪又は脂肪油から製した脂肪酸で、主としてステアリン酸($C_{18}H_{36}O_2$: 284.48)及びパルミチン酸($C_{16}H_{32}O_2$: 256.42)からなる。

本品はステアリン酸50、ステアリン酸70及びステアリン酸95の脂肪酸組成を要素としたタイプがあり、それぞれ定量するとき、次の表に示すステアリン酸の量及びステアリン酸とパルミチン酸の合計量を含む。

タイプ	脂肪酸組成	
	ステアリン酸の含量	ステアリン酸とパルミチン酸の合計含量
ステアリン酸50	40.0 ~ 60.0%	90.0%以上
ステアリン酸70	60.0 ~ 80.0%	90.0%以上
ステアリン酸95	90.0%以上	96.0%以上

本品はそのタイプを表示する。

◆性状 本品は白色のろう状の塊、結晶性の塊又は粉末で、僅かに脂肪のにおいがある。

本品はエタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。◆

凝固点 装置は内径約25 mm、長さ約150 mmの試験管を、内径約40 mm、長さ約160 mmの試験管の内側に取り付けられた構造を持つものからなる。内側試験管は栓をし、その栓には最

小目盛りが0.2℃、全長約175 mmの温度計を水銀球♦の上端♦が試験管の底から約15 mmの位置にくるように固定する。内側試験管の栓は、更に下端に外径約18 mmの輪が直角に取り付けられたガラス製又は他の適切な材料からなるかき混ぜ棒を通す穴を開けたものとする。1 Lのビーカーの中央に上記のようにジャケットを取り付けた構造を持つ内側試験管を取り付け、そのビーカーには、適切な冷却液を上部から20 mm以内まで満たす。試料をあらかじめ加温して溶かし、内側試験管に温度計の水銀球が十分にかくれるまで入れ、急速に冷却し、概略の凝固点を求める。内側試験管を概略の凝固点よりも約5℃高い温度の浴に入れ、最後の少量の結晶のほかは全て溶けるまで放置する。ビーカーに予想した凝固点よりも5℃低い温度の水又は飽和食塩水を満たし、内側試験管を外側試験管に取り付ける。幾らかの種結晶が存在することを確認し、結晶が析出し始めるまで十分にかき混ぜる。結晶が析出する際の最高温度を読み取り、凝固点とする。

♦また、凝固点測定法(2.42)に規定する装置も使用できる。試料をあらかじめ加温して溶かし、試料容器Bの標線Cまで入れ、浸線付温度計Fの浸線Hを試料のメニスカスに合わせた後、急速に冷却し、概略の凝固点を求める。試料容器Bを概略の凝固点よりも約5℃高い温度の浴に入れ、最後の少量の結晶のほかは全て溶けるまで放置する。Dに予想した凝固点よりも5℃低い温度の水又は飽和食塩水を満たし、BをAに取り付ける。幾らかの種結晶が存在することを確認し、結晶が析出し始めるまで十分にかき混ぜる。結晶が析出する際の最高温度を読み取り、凝固点とする。♦

凝固点は、ステアリン酸50は53～59℃、ステアリン酸70は57～64℃及びステアリン酸95は64～69℃である。

酸価(1.13) 194～212

ヨウ素価 本品約1 gを精密に量り、あらかじめ乾燥するか、又は酢酸(100)ですすいだ250 mLの共栓フラスコに入れ、クロロホルム15 mLに溶かし、正確に臭化ヨウ素(II)試液25 mLをゆっくり加える。密栓して遮光し、30分間時々振り混ぜて放置する。次にヨウ化カリウム溶液(1→10) 10 mL及び水100 mLを加えた後、激しく振り混ぜながら、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で液の色の黄色がほとんど消えるまで滴定(2.50)する。デンプン試液5 mLを加え、0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で色が消えるまで滴定する。同様の方法で空試験を行う。次式によりヨウ素価を求めるとき、その値は、ステアリン酸50は4.0以下、ステアリン酸70は4.0以下及びステアリン酸95は1.5以下である。

$$\text{ヨウ素価} = (a - b) \times 1.269 / M$$

M: 本品の秤取量(g)

a: 空試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

b: 本品の試験における0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液の消費量(mL)

純度試験

(1) 酸 本品5.0 gを加熱して融解し、煮沸した水10 mLを加えて2分間振り混ぜ、放冷した後、ろ過する。ろ液にメチルオレンジ試液0.05 mLを加えるとき、赤色を呈しない。

♦(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。♦

♦強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。♦

定量法 本品0.100 gを還流冷却器を付けた♦小さな♦コニカルフラスコにとる。三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて♦振り混ぜ、溶けるまで約10分間加熱する♦。冷却器からヘプタン4 mLを加え、10分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液20 mLを加えて振り混ぜ、放置して液を二層に分離させる。分離したヘプタン層2 mLをとり、♦あらかじめヘプタンで洗った♦約0.2 gの無水硫酸ナトリウムを通して別のフラスコにとる。この液1.0 mLを10 mLのメスフラスコにとり、ヘプタンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。試料溶液のステアリン酸メチルのピーク面積A及び全ての脂肪酸エステルのピーク面積B(検出した全てのピークの面積)を測定し、本品の脂肪酸分画中のステアリン酸の含量(%)を次式により計算する。

$$\text{ステアリン酸の含量(\%)} = A / B \times 100$$

同様に、本品中に含まれるパルミチン酸の含量(%)を計算し、ステアリン酸とパルミチン酸の合計含量(%)を求める。

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径0.32 mm、長さ30 mのフェーズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを厚さ0.5 µmで被覆する。

カラム温度: 70℃を2分間保持した後、毎分5℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持する。

注入口温度: 220℃付近の一定温度

検出器温度: 260℃付近の一定温度

キャリアーガス: ヘリウム

流量: 毎分2.4 mL

♦スプリットレス♦

♦面積測定範囲: 溶媒のピークの後から注入後41分まで♦

システム適合性

♦検出の確認: ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸及びガスクロマトグラフィー用パルミチン酸それぞれ50 mgをとり、還流冷却器を付けた小さなフラスコにとる。三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、以下試料溶液と同様に操作し、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。さらに、この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 µLから得たステアリン酸メチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のステアリン酸メチルのピーク面積の0.05～0.15%になることを確認する。♦

システムの性能: システム適合性試験用溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ステアリン酸メチルに対するパルミチン酸メチルの相対保持時間は約0.9であり、その分離度は5.0以上である。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液につき、

上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パルミチン酸メチル及びステアリン酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。また、この繰り返しで得られるステアリン酸メチルのピーク面積に対するパルミチン酸メチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

◆貯法 容器 密閉容器。◆

ステアリン酸カルシウム

Calcium Stearate

本品は主としてステアリン酸(C₁₈H₃₆O₂: 284.48)及びパルミチン酸(C₁₆H₃₂O₂: 256.42)のカルシウム塩である。

本品を乾燥したものは定量するとき、カルシウム(Ca: 40.08) 6.4 ~ 7.1%を含む。

性状 本品は白色の軽くてかさ高い粉末で、なめらかな触感があり、皮膚につきやすく、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品3 gに薄めた塩酸(1→2) 20 mL及びジエチルエーテル30 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置する。分離した水層はカルシウム塩の定性反応(1.09)の(1)、(2)及び(4)を呈する。

(2) (1)のジエチルエーテル層を分取し、希塩酸20 mL、10 mL、次に水20 mLを用いて順次洗った後、水浴上でジエチルエーテルを留去するとき、残留物の融点(1.13)は54℃以上である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水20 mL及び希酢酸2 mLを加え、2分間加温し、冷後、ろ過し、水15 mLで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸発乾固し、これに希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gに薄めた塩酸(1→2) 5 mL及びクロロホルム20 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、放置して水層を分取し、これを検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、初めは弱く注意しながら加熱し、次第に強熱して灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で10分間加温した後、温湯10 mL、10 mL及び5 mLを用いてフラスコに移し入れ、次に液が僅かに混濁を生じ始めるまで水酸化ナトリウム試液を加え、更に0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液25 mL、pH 10.7のアンモニア・塩化アンモニウム緩衝液10 mL、エリオクロムブラックT試液4滴及びメチルエロー試液5滴を加えた後、直ちに過量のエチレンジアミ

ン四酢酸二水素二ナトリウムを0.05 mol/L塩化マグネシウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が消え、赤色を呈するときとする。同様の方法で空試験を行う。

0.05 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL

=2.004 mg Ca

貯法 容器 密閉容器。

ステアリン酸ポリオキシル40

Polyoxyl 40 Stearate

本品は酸化エチレンの縮重合体のモノステアリン酸エステルで、 $H(OCH_2CH_2)_nOCOC_{17}H_{35}$ で表され、 n は約40である。

性状 本品は白色～淡黄色のろう様の塊又は粉末で、においはないか、又は僅かに脂肪様のおいがある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにやや溶けやすい。

凝固点 (2.42) 39.0 ~ 44.0℃

脂肪酸の凝固点 (1.13) 53℃以上。

酸価 (1.13) 1以下。

けん化価 (1.13) 25 ~ 35

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品0.67 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(3 ppm以下)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

貯法 容器 気密容器。

ステアリン酸マグネシウム

Magnesium Stearate

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「◆」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は植物又は動物由来の固体混合脂肪酸のマグネシウム塩で、主としてステアリン酸マグネシウム及びパルミチン酸マグネシウムからなる。

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、マグネシウム(Mg: 24.31) 4.0 ~ 5.0%を含む。

◆**性状** 本品は白色の軽くてかさ高い粉末で、なめらかな感触があり、皮膚につきやすく、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品5.0 gを丸底フラスコにとり、過酸化物を含まないジエチルエーテル50 mL、希硝酸20 mL及び水20 mLを加え、振り混ぜた後、還流冷却器を付けて完全に溶けるまで加熱する。冷後、フラスコの内容物を分液漏斗に移し、振り混ぜた後、放置して水層を分取する。ジエチルエーテル層は水4 mLずつで2回抽出し、抽出液を先の水層に合わせる。この抽出液を過酸化物を含まないジエチルエーテル15 mLで洗った後、50 mLのメスフラスコに移し、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLにアンモニア試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じ、塩化アンモニウム試液1 mLを追加するとき、沈殿は溶ける。さらにリン酸水素二ナトリウム十二水和物溶液(4→25) 1 mLを追加するとき、白色の結晶性の沈殿を生じる。

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品1.0 gに新たに煮沸して冷却した水20 mLを加え、振り混ぜながら水浴上で1分間加熱し、冷後、ろ過する。このろ液10 mLにプロモチモールブルー試液0.05 mLを加える。この液に液の色が変わるまで0.1 mol/L塩酸又は0.1 mol/L水酸化ナトリウム液を滴加するとき、その量は0.05 mL以下である。

(2) 塩化物 (1.03) 確認試験で得た試料溶液10.0 mLにつき試験を行う。比較液には0.02 mol/L塩酸1.4 mLを加える(0.1%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 確認試験で得た試料溶液6.0 mLにつき試験を行う。比較液には0.02 mol/L硫酸3.0 mLを加える(1.0%以下)。

◆(4) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、初めは弱く加熱し、次に約500±25℃で強熱して灰化する。冷後、塩酸2 mLを加え、水浴上で蒸発乾固し、残留物に水20 mL及び希酢酸2 mLを加え、2分間加温し、冷後、ろ過し、ろ紙を水15 mLで洗う。ろ液及び洗液を合わせ、更に水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は塩酸2 mLを水浴上で蒸発し、これに希酢酸2 mL、鉛標準液2.0 mL及び水を加えて50 mLとする(20 ppm以下)。◆

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(2 g, 105℃, 恒量)。

◆**微生物限度** (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 5×10^2 CFUである。また、サルモネラ及び大腸菌を認めない。◆

ステアリン酸・パルミチン酸含量比 本品0.10 gを還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとり、三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、溶けるまで約10分間加熱する。冷却器からヘプタン4 mLを加え、10分間加熱する。冷後、塩化ナトリウム飽和溶液20 mLを加えて振り混ぜ、放置して液を二層に分離させる。分離したヘプタン層を、あらかじめヘプタンで洗った約0.1 gの無水硫酸ナトリウムを通して別のフラスコにとり、この液1.0 mLを10 mLのメスフラスコにとり、ヘプタンを加えて10 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 μ Lにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行う。試料溶液のステアリン酸メチルのピーク面積A及び全ての脂肪酸エステルピークの合計面積Bを測定し、本品の脂肪酸分画中のステアリン酸の比率(%)を次式により計算する。

ステアリン酸の比率(%) = $A/B \times 100$

同様に、本品中に含まれるパルミチン酸の比率(%)を計算する。ステアリン酸メチルのピーク面積及びステアリン酸メチルとパルミチン酸メチルのピークの合計面積は、全ての脂肪酸エステルのピークの合計面積の、それぞれ40%以上及び90%以上である。

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm、長さ30 mのフューズドシリカ管の内面に厚さ0.5 μ mでガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール15000-ジエポキシドを被覆したもの。

カラム温度：注入後2分間70℃に保ち、その後、毎分5℃で240℃まで昇温し、240℃を5分間保持する。

注入口温度：220℃付近の一定温度

検出器温度：260℃付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：毎分2.4 mL

スプリットレス

◆面積測定範囲：溶媒のピークの後から41分まで◆

システム適合性

◆検出の確認：◆ガスクロマトグラフィー用ステアリン酸及びガスクロマトグラフィー用パルミチン酸それぞれ約50 mgを、還流冷却器を付けた小さなコニカルフラスコにとり、三フッ化ホウ素・メタノール試液5.0 mLを加えて振り混ぜ、以下試料溶液と同様に操作し、システム適合性試験用溶液とする。◆システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。さらに、この液1 mLを正確に量り、ヘプタンを加えて正確に10 mLとする。この液1 μ Lから得たステアリン酸メチルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のステアリン酸メチルのピーク面積の0.05 ~ 0.15%になることを確認する。◆

システムの性能：システム適合性試験用溶液1 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、ステアリン酸メチルに対するパルミチン酸メチルの相対保持時間は約0.9であり、その分離度は5.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、パルミチン酸メチル及びステアリン酸メチルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。また、ステアリン酸メチルのピーク面積に対するパルミチン酸メチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品約0.5 gを精密に量り、250 mLのフラスコにとり、これにエタノール(99.5)/1-ブタノール混液(1:1) 50 mL、アンモニア水(28) 5 mL、pH 10の塩化アンモニウム緩衝液3 mL、0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液30.0 mL及びエリオクロムブラックT試液1 ~ 2滴を加え、振り混ぜる。この液が澄明になるまで45 ~ 50℃で加熱し、冷後、過量のエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウムを0.1 mol/L硫酸亜鉛液で液の青色が紫色に変わるまで滴定

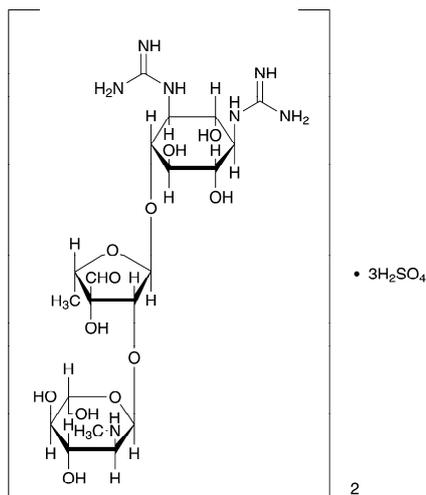
(2.50) する。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=2.431 mg Mg

◆貯法 容器 気密容器。◆

ストレプトマイシン硫酸塩

Streptomycin Sulfate



$(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2 \cdot 3H_2SO_4 : 1457.38$

2-Deoxy-2-methylamino- α -L-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-
5-deoxy-3-C-formyl- α -L-lyxofuranosyl-(1 \rightarrow 4)-N,N'-
diamidino-D-streptamine sesquisulfate
[3810-74-0]

本品は、*Streptomyces griseus*の培養によって得られる抗細菌活性を有するアミノグリコシド系化合物の硫酸塩である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり740 ~ 820 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、ストレプトマイシン($C_{21}H_{39}N_7O_{12} : 581.57$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品50 mgを水5 mLに溶かし、ニンヒドリン試液1 mL及びピリジン0.5 mLを加え、10分間加熱するとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品及びストレプトマイシン硫酸塩標準品10 mgずつを水10 mLに溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にリン酸二水素カリウム溶液(7 \rightarrow 100)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ジヒドロキシナフタレンのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 500)/薄めた硫酸(1 \rightarrow 5)混液(1 : 1)を均等に噴霧した後、約150 $^{\circ}$ Cで約5分間

加熱するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得た主スポットは同様の色調を呈し、それらの R_f 値は等しい。

(3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 5)は硫酸塩の定性反応(1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : -79 \sim -88^{\circ}$ (乾燥物に換算したものの0.5 g, 水, 50 mL, 100 mm).

pH (2.54) 本品2.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水5 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.17以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.20 gを正確に量り、メタノール/硫酸混液(97 : 3)に溶かして5 mLとし、還流冷却器を付けて1時間加熱した後、冷却する。冷却器をメタノール/硫酸混液(97 : 3)適量で洗い、メタノール/硫酸混液(97 : 3)を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にD-マンノース36 mgを正確に量り、メタノール/硫酸混液(97 : 3)に溶かして5 mLとし、還流冷却器を付けて1時間加熱した後、冷却する。冷却器をメタノール/硫酸混液(97 : 3)適量で洗い、メタノール/硫酸混液(97 : 3)を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、メタノール/硫酸混液(97 : 3)を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液10 μ Lを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にトルエン/メタノール/酢酸(100)混液(2 : 1 : 1)を展開溶媒として13 ~ 15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに1,3-ジヒドロキシナフタレンのエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 500)/薄めた硫酸(1 \rightarrow 5)混液(1 : 1)を均等に噴霧した後、110 $^{\circ}$ Cで5分間加熱するとき、標準溶液から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.5 g, 減圧 \cdot 0.67 kPa以下, 60 $^{\circ}$ C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。

(ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。ただし、滅菌後のpHは7.8 ~ 8.0とする。

(iii) 標準溶液 ストレプトマイシン硫酸塩標準品を乾燥し、その約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたpH 6.0のリン酸塩緩衝液(1 \rightarrow 2)に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5 ~ 15 $^{\circ}$ Cに保存し、30日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 μ g(力価)及び2

μg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 μg(力価)及び2 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

注射用ストレプトマイシン硫酸塩

Streptomycin Sulfate for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するストレプトマイシン(C₂₁H₃₉N₇O₁₂ : 581.57)を含む。

製法 本品は「ストレプトマイシン硫酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色又は淡黄白色の塊又は粉末である。

確認試験 「ストレプトマイシン硫酸塩」の確認試験(2)を準用する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「ストレプトマイシン硫酸塩」2.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験 溶状 本品の「ストレプトマイシン硫酸塩」1.0 g(力価)に対応する量をとり、水3 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.50以下である。

乾燥減量 (2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

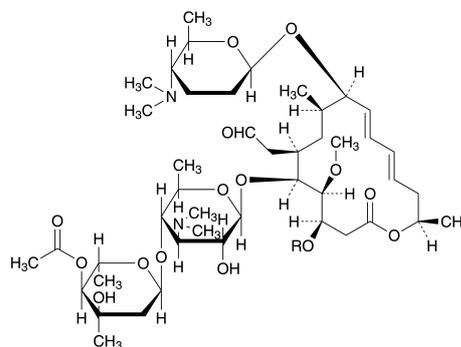
(i) 試験菌、培地及び標準溶液は「ストレプトマイシン硫酸塩」の定量法を準用する。

(ii) 試料溶液 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「ストレプトマイシン硫酸塩」約1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に200 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に8 μg(力価)及び2 μg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

スピラマイシン酢酸エステル

Spiramycin Acetate



スピラマイシンII酢酸エステル : R =

スピラマイシンIII酢酸エステル : R =

(スピラマイシンII酢酸エステル(スピラマイシンI酢酸エステル))

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-3-Acetoxy-5-[4-O-acetyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetradecoxy-4-dimethylamino-β-D-erythro-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methylhexadeca-10,12-dien-15-olide [87111-42-0]

(スピラマイシンIII酢酸エステル)

(3R,4S,5S,6R,8R,9R,10E,12E,15R)-5-[4-O-Acetyl-2,6-dideoxy-3-C-methyl-α-L-ribo-hexopyranosyl-(1→4)-3,6-dideoxy-3-dimethylamino-β-D-glucopyranosyloxy]-9-(2,3,4,6-tetradecoxy-4-dimethylamino-β-D-erythro-hexopyranosyloxy)-6-formylmethyl-4-methoxy-8-methyl-3-propanoyloxyhexadeca-10,12-dien-15-olide [112501-15-2]

本品は、*Streptomyces ambofaciens*の培養によって得られる抗細菌活性を有するマクロライド系化合物の混合物の誘導体である。

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり900～1450 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スピラマイシンII酢酸エステル(C₄₇H₇₈N₂O₁₆ : 927.13)としての量をスピラマイシン酢酸エステル質量(力価)で示し、スピラマイシン酢酸エステル1 mg(力価)はスピラマイシンII酢酸エステル(C₄₇H₇₈N₂O₁₆) 0.7225 mgに対応する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリル又はメタノールに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

成分含量比 本品25 mgを移動相25 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行い、スピラマイシンII酢酸エステル、スピラマイシンIII酢酸エステル、スピラマイシンIV酢酸エステル、スピラマイシンV酢酸エステル、スピラマイシンVI酢酸エステル及びスピラマイシンVII酢酸エステルのピーク面積 A_{II} 、 A_{III} 、 A_{IV} 、 A_{V} 、 A_{VI} 及び A_{VII} を自動積分法により測定し、これらのピーク面積の和に対する A_{II} 、 A_{IV} 及び A_{III} と A_{V} の和の割合を求めるとき、 A_{II} は30～45%、 A_{III} は30～45%、 A_{III} と A_{V} の和は25%以下である。ただし、スピラマイシンIII酢酸エステル、スピラマイシンIV酢酸エステル、スピラマイシンV酢酸エステル、スピラマイシンVI酢酸エステル及びスピラマイシンVII酢酸エステルのスピラマイシンII酢酸エステルに対する相対保持時間はそれぞれ約1.3、約1.7、約2.3、約0.85及び約1.4である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：231 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：アセトニトリル/0.02 mol/Lリン酸二水素カリウム試液/リン酸水素二カリウム溶液(87→25000)混液(26：7：7)

流量：スピラマイシンII酢酸エステルの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：スピラマイシンII酢酸エステル標準品25 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、スピラマイシンII酢酸エステルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ14500段以上、2.0以下である。システムの再現性：試料溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スピラマイシンII酢酸エステルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

純度試験 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 3.0%以下(1 g、減圧、酸化リン(V)、60°C、3時間)。

強熱残分(2.44) 0.5%以下(1 g)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)のiを用いる。
- (iii) 標準溶液 スピラマイシンII酢酸エステル標準品約50

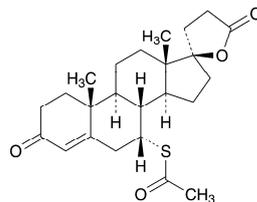
mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かし、更に、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5°C以下に保存し、3日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 μ g(力価)及び20 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

(iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、メタノール20 mLに溶かし、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に80 μ g(力価)及び20 μ g(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 気密容器。

スピロノラクトン

Spiroinolactone



$C_{24}H_{32}O_4S$: 416.57

7 α -Acetylsulfanyl-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-21,17-carbolactone
[52-01-7]

本品を乾燥したものは定量するとき、スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$) 97.0～103.0%を含む。

性状 本品は白色～淡黄褐色の微細な粉末である。

本品はクロロホルムに溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水にほとんど溶けな

い。
融点：198～207°C 125°Cの溶液中に挿入し、140～185°Cの間は1分間に約10°C、その前後は1分間に約3°C上昇するように加熱を続ける。

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスピロノラクトン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したスピロノラクトン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品及びスピロノラクトン標準

品をそれぞれメタノールに溶かした後、メタノールを蒸発し、残留物につき、同様の試験を行う。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-33 \sim -37^\circ$ (乾燥後, 0.25 g, クロロホルム, 25 mL, 200 mm).

純度試験

(1) **メルカプト化合物** 本品2.0 gに水20 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過し、ろ液10 mLにデンプン試液1 mL及び0.01 mol/Lヨウ素液0.05 mLを加えて振り混ぜるとき、液は青色を呈する。

(2) **類縁物質** 本品0.20 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸*n*-ブチルを展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに硫酸のメタノール溶液(1→10)を均等に噴霧した後、105°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品及びスピロノラクトン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に250 mLとする。これらの液5 mLずつを正確に量り、それぞれにメタノールを加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長238 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : スピロノラクトン標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スピロノラクトン錠

Spirolactone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するスピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$: 416.57)を含む。

製法 本品は「スピロノラクトン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「スピロノラクトン」10 mgに対応する量を取り、メタノール100 mLを加えて激しくかき混ぜた後、遠心分離する。上澄液5 mLをとり、メタノールを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長236 ~ 240 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、1 mL中にスピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)約0.5 mgを含む液となるように水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確にV mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心

分離し、上澄液を試料溶液とする。以下定量法を準用する。

スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg)
= $M_S \times A_T / A_S \times V / 50$

M_S : スピロノラクトン標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液にポリソルベート80 1 gに水を加えて500 mLとした液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠及び50 mg錠の30分間の溶出率はそれぞれ80%以上及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にスピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)約14 μ gを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にスピロノラクトン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、エタノール(95) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、試験液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長243 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
= $M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$

M_S : スピロノラクトン標準品の秤取量(mg)

C: 1錠中のスピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の表示量(mg)

定量法 本品10個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)約50 mgに対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)を加えて正確に100 mLとする。30分間かき混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にスピロノラクトン標準品を105°Cで2時間乾燥し、その約25 mgを精密に量り、水/アセトニトリル混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のスピロノラクトンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

スピロノラクトン($C_{24}H_{32}O_4S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : スピロノラクトン標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: メタノール/水混液(3:2)

流量: スピロノラクトンの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で

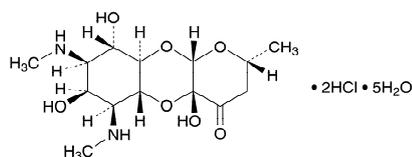
操作するとき、スピロラク톤のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スピロラク톤のピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スペクチノマイシン塩酸塩水和物

Spectinomycin Hydrochloride Hydrate



$C_{14}H_{24}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$: 495.35

(2*R*,4*aR*,5*aR*,6*S*,7*S*,8*R*,9*S*,9*aR*,10*aS*)-
4*a*,7,9-Trihydroxy-2-methyl-6,8-bis(methylamino)-
2,3,4*a*,5*a*,6,7,8,9,9*a*,10*a*-decahydro-
4*H*-pyrano[2,3-*b*][1,4]benzodioxin-4-one
dihydrochloride pentahydrate
[22189-32-8]

本品は、*Streptomyces spectabilis*の培養によって得られる抗細菌活性を有する化合物の塩酸塩である。

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり763 ~ 831 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$: 332.35)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLにアントロン試液を穏やかに加えるとき、接界面は、青色～青緑色を呈する。

(2) 本品及びスペクチノマイシン塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、両者のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→150) 3 mLに硝酸銀試液1滴を加えるとき、液は白濁する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +15 ~ +21°(脱水物に換算したものの2.1 g, 水, 25 mL, 200 mm)。

pH(2.54) 本品0.10 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 5.6である。

純度試験 類縁物質 本品0.20 gを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-プロパノ

ール/水/ピリジン/酢酸(100)混液(10 : 8 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにアルカリ性1.6%過ヨウ素酸カリウム・0.2%過マンガン酸カリウム試液を均等に噴霧するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 16.0 ~ 20.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 1.0%以下(1 g)。

定量法 本品及びスペクチノマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラゼン1 mLをそれぞれに加え、室温に1時間放置し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するスペクチノマイシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$)の量[μg(力価)]
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : スペクチノマイシン塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 トリフェニルアンチモンの*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(1→500)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm, 長さ60 cmのガラス管にガスクロマトグラフィー用5%フェニルメチルシリコーンポリマーをシラン処理した150 ~ 180 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に5%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度：190°C付近の一定温度

注入口温度：215°C付近の一定温度

検出器温度：220°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：スペクチノマイシンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、スペクチノマイシンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するスペクチノマイシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.5以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用スペクチノマイシン塩酸塩

Spectinomycin Hydrochloride for Injection

本品は用時懸濁して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の97.5 ~ 117.5%に対応するスペクチノマイシン($C_{14}H_{24}N_2O_7$: 332.35)を含む。

製法 本品は「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

確認試験 「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」の確認試験(2)を準用する。

pH (2.54) 本品の「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」70 mg(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.0～5.6である。

純度試験 溶状 本品の「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」0.70 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である。

水分 (2.48) 16.0～20.0%(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する(T : 107.5%)。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン1 mLを加え、室温に1時間放置し、試料溶液とする。別にスペクチノマイシン塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし、1,1,1,3,3,3-ヘキサメチルジシラザン1 mLを加え、室温に1時間放置し、標準溶液とする。以下「スペクチノマイシン塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

$$\text{スペクチノマイシン}(C_{14}H_{24}N_2O_7)\text{の量}[\text{mg(力価)}] \\ = M_s \times Q_T / Q_s$$

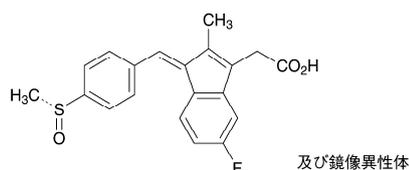
M_s : スペクチノマイシン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 トリフェニルアンチモン N,N -ジメチルホルムアミド溶液(1→500)

貯法 容器 密封容器。

スリンダク

Sulindac



$C_{20}H_{17}FO_3S$: 356.41

(1*Z*)-(5-Fluoro-2-methyl-1-{4-[(*R**S*)-methylsulfinyl]benzylidene}-1*H*-inden-3-yl)acetic acid
[38194-50-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スリンダク

($C_{20}H_{17}FO_3S$) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はエタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品のメタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

融点: 約184°C(分解)。

確認試験

(1) 本品15 mgを塩酸のメタノール溶液(1→120) 1000 mLに溶かした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.25 gをとり、メタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液5 mL、4 mL及び2 mLを正確に量りそれぞれにメタノールを加えて正確に10 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 4 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(97:3)を展開溶媒として、約17 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)から得たそれぞれのスポットと比較して求めるとき、その合計量は1.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧・0.7 kPa以下, 100°C, 2時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g, 白金るつぼ)。

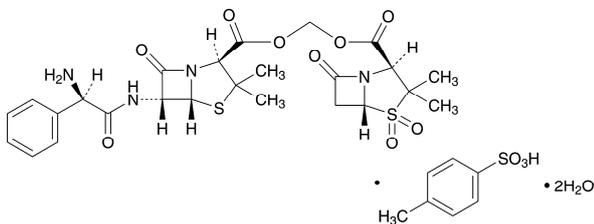
定量法 本品を乾燥し、その約0.3 gを精密に量り、メタノール50 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=35.64 mg $C_{20}H_{17}FO_3S$

貯法 容器 気密容器。

スルタミシリントシル酸塩水和物

Sultamicillin Tosilate Hydrate


 $C_{25}H_{30}N_4O_9S_2 \cdot C_7H_8O_3S \cdot 2H_2O : 802.89$

(2*S*,5*R*)-(3,3-Dimethyl-4,4,7-trioxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]hept-2-ylcarbonyloxy)methyl
(2*S*,5*R*,6*R*)-6-[(2*R*)-2-amino-2-phenylacetylamino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate mono-4-toluenesulfonate dihydrate
[83105-70-8, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱残留溶媒物1 mg当たり698 ~ 800 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価はスルタミシリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2 : 594.66$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→1000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルタミシリントシル酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルタミシリントシル酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20} : +173 \sim +187^\circ$ (脱水物に換算したもの0.5 g, 水/アセトニトリル混液(3 : 2), 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) アンピシリン 本操作は速やかに行う。本品約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にアンピシリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液6 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のアンピシリンのピーク面積を自動積分法で測定するとき、試料溶液のピーク面積は、標準

溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gを水約750 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整した後、水を加えて1000 mLとする。この液を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル80 mLに加え、1000 mLとする。

流量：アンピシリンの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：アンピシリン標準品12 mg、スルバクタム標準品4 mg及び*p*-トルエンスルホン酸一水和物4 mgを移動相1000 mLに溶かす。この液25 μLにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタム、*p*-トルエンスルホン酸、アンピシリンの順に溶出し、それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、アンピシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) スルバクタム 本操作は速やかに行う。本品約20 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のスルバクタムのピーク面積を自動積分法で測定するとき、試料溶液のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。

試験条件

純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

(4) ペニシロ酸 本品約25 mgを精密に量り、100 mLの共栓フラスコに入れ、アセトニトリル1 mLに溶かし、pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液25 mLを加える。この液に0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え、密栓して5分間放置した後、0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い、補正するとき、ペニシロ酸($C_{25}H_{34}N_4O_{11}S_2 : 630.69$)の量は3.0%以下である。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

=0.2585 mg $C_{25}H_{34}N_4O_{11}S_2$

(5) 残留溶媒(2.46) 本品約0.1 gを精密に量り、メタノール2 mLに溶かし、更に水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に酢酸エチル約1 gを精密に量り、水を混和し、正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノール10 mLを加え、更に水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。それぞれの液の酢酸エチルのピーク面積 A_T 及び

A_S を測定する。次式により酢酸エチルの量を求めるとき、2.0%以下である。

$$\text{酢酸エチルの量}(\%) = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 5$$

M_S ：酢酸エチルの秤取量(mg)

M_T ：本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm，長さ1 mの管に150 ~ 180 μm のガスクロマトグラフィー用多孔性スチレンージビニルベンゼン共重合体(平均孔径0.0085 μm ，300 ~ 400 m^2/g)を充填する。

カラム温度：155°C付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：酢酸エチルの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μL につき，上記の条件で操作するとき，酢酸エチルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は，それぞれ500段以上，1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，酢酸エチルのピーク面積の相対標準偏差は5%以下である。

水分 (2.48) 4.0 ~ 6.0%(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本操作は速やかに行う。本品及びスルタミシリントシル酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，それぞれを移動相に溶かし，正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り，それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて25 mLとし，試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき，次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するスルタミシリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルタミシリン($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：スルタミシリントシル酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径3.9 mm，長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物3.12 gに水約750 mLを加えて溶かし，薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.0に調整した後，水を加えて1000 mLとする。この液を液体クロマトグラフィー用アセトニトリル400 mLに加えて1000 mLとする。

流量：スルタミシリンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき，上記の条件で操作するとき，*p*-トルエンスルホン酸，スルタミシリン，内標準物質の順に溶出し，それぞれの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，スルタミシリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スルタミシリントシル酸塩錠

Sultamicillin Tosilate Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の90.0 ~ 105.0%に対応するスルタミシリン($\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2$ ：594.66)を含む。

製法 本品は「スルタミシリントシル酸塩水和物」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「スルタミシリントシル酸塩水和物」7 mg(力価)に対応する量をとり，メタノール2 mLを加えて振り混ぜた後，遠心分離する。上澄液1 mLに塩化ヒドロキシルアンモニウム・エタノール試液1 mLを加え，3分間放置した後，酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて混和するとき，液は赤褐色を呈する。

純度試験 ペニシロ酸 本品5個以上をとり，その質量を精密に量り，粉末とする。「スルタミシリントシル酸塩水和物」約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え，時々振り混ぜながら5分間超音波処理した後，pH 3.0の0.02 mol/Lリン酸塩緩衝液で正確に50 mLとする。この液を0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液5 mLを除き，次のろ液10 mLを正確に量り，共栓フラスコに入れ，0.005 mol/Lヨウ素液5 mLを正確に加え，密栓して5分間放置した後，0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液1.0 mL)。同様の方法で空試験を行い，補正するとき，ペニシロ酸($\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{S}_2$ ：630.69)の量は5.5%以下である。

0.005 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL

$$= 0.2585 \text{ mg } \text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_{11}\text{S}_2$$

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本操作は試料溶液及び標準溶液調製後，2時間以内に行う。本品1個をとり，移動相を加え，超音波処理した後，移動相を加えて正確に200 mLとし，必要なばら過又は遠心分離する。この液の「スルタミシリントシル酸塩水和物」約5.6 mg(力価)に対応する容量 V mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて25 mLとし，試料溶液とする。別にスルタミシリントシル酸塩標準品約47 mg(力価)に対応する量を精密に量り，移動相に溶かし，正確に25 mLとする。この液3 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，移動相を加えて25 mLとし，標準溶

液とする。以下「スルタミシリントシル酸塩水和物」の定量法を準用する。

スルタミシリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 24 / V$

M_S : スルタミシリントシル酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

溶性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にスルタミシリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$)約0.42 mg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にp-トルエンスルホン酸一水和物を硫酸を乾燥剤として18時間乾燥し、その約27 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のp-トルエンスルホン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

スルタミシリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 450 \times 3.126$

M_S : p-トルエンスルホン酸一水和物の秤取量(mg)

C : 1錠中のスルタミシリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$)の表示量 [mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 222 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 35°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム13.6 gを水に溶かし、1000 mLとした後、水酸化カリウム試液を加えてpH 5.5に調整する。この液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

流量 : p-トルエンスルホン酸の保持時間が約8分となるよう調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、p-トルエンスルホン酸のピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、p-トルエンスルホン酸のピーク面積の相対標準偏差は1.5%以下である。

定量法 本操作は試料溶液及び標準溶液調製後、2時間以内に行う。本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「スルタミシリントシル酸塩水和物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相40 mLを加え、超音

波処理した後、移動相を加えて正確に50 mLとし、必要ならばろ過又は遠心分離する。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にスルタミシリントシル酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下「スルタミシリントシル酸塩水和物」の定量法を準用する。

スルタミシリン($C_{25}H_{30}N_4O_9S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S$

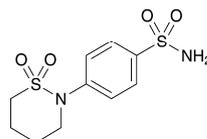
M_S : スルタミシリントシル酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノ安息香酸イソプロピルの移動相溶液(1→2500)

貯法 容器 気密容器。

スルチアム

Sultiame



$C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$: 290.36

4-(3,4,5,6-Tetrahydro-2H-1,2-thiazin-2-yl)benzenesulfonamide *S,S*-dioxide
 [61-56-3]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルチアム($C_{10}H_{14}N_2O_4S_2$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、*n*-ブチルアミンに溶けやすく、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、水に極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

確認試験

(1) 本品0.02 gに水5 mL及び*n*-ブチルアミン1 mLを加えて溶かし、硫酸銅(II)試液2 ~ 3滴を加え、よく振り混ぜる。これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は緑色を呈する。

(2) 本品0.1 gに炭酸ナトリウム十水合物0.5 gを混和し、注意して融解するとき、発生するガスは潤した赤色リトマス紙を青変する。冷後、融解物をガラス棒で砕き、水10 mLを加えてかき混ぜ、ろ過する。ろ液4 mLに過酸化水素(30) 2滴、薄めた塩酸(1→5) 5 mL及び塩化バリウム試液2 ~ 3滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

(3) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品

のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 185 ~ 188°C

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、酢酸(100) 2 mL及び水を加えて100 mLとして振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液40 mLをとり、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.25 mLに水酸化ナトリウム試液8 mL、酢酸(100) 0.8 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.022%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液20 mLを加え、加温して溶かし、冷後、希塩酸8 mL及び水を加えて100 mLとして振り混ぜ、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液40 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.40 mLに水酸化ナトリウム試液8 mL、希塩酸4.2 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをとり、メタノールに溶かし、正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にスルフェニルアミド10 mgをとり、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(30 : 8 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

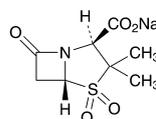
定量法 本品を乾燥し、その約0.8 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド70 mLに溶かし、0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.2 mol/Lテトラメチルアンモニウムヒドロキシド液1 mL
= 58.07 mg C₁₀H₁₄N₂O₄S₂

貯法 容器 密閉容器。

スルバクタムナトリウム

Sulbactam Sodium



C₈H₁₀NNaO₅S : 255.22

Monosodium (2*S*,5*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate 4,4-dioxide [69388-84-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり875 ~ 941 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スルバクタム(C₈H₁₁NO₅S : 233.24)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +219 ~ +233° (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.2 ~ 7.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水20 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.10以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) スルバクタムペニシラミン 本品約0.2 gを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にスルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム約40 mgを精密に量り、水2 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え、室温で10分間放置した後、1 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え、更に移動相を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のスルバクタムペニシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法で測定するとき、スルバクタムペニシラミンの量は1.0%以下である。

スルバクタムペニシラミンの量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウ

ムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。
システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, スルバクタムペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びスルバクタム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれ移動相に溶かし, 内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後, 移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するスルバクタムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相: 0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液750 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル250 mLを加える。

流量: スルバクタムの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

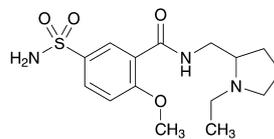
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, スルバクタム, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は1.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

スルピリド

Sulpiride



$C_{15}H_{23}N_3O_4S$: 341.43

N-(1-Ethylpyrrolidin-2-ylmethyl)-2-methoxy-5-sulfamoylbenzamide

[15676-16-1]

本品を乾燥したものは定量するとき, スルピリド ($C_{15}H_{23}N_3O_4S$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)又は希酢酸に溶けやすく, メタノールにやや溶けにくく, エタノール(99.5)に溶けにくく, 水にほとんど溶けない。

本品は0.05 mol/L硫酸試液に溶ける。

本品のメタノール溶液(1→100)は, 旋光性を示さない。

融点: 約178°C(分解)。

確認試験

(1) 本品0.1 gを0.05 mol/L硫酸試液に溶かし, 100 mLとする。この液5 mLに水を加えて100 mLとした液につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 溶状 本品2.0 gを希酢酸7 mLに溶かし, 水を加えて20 mLとするとき, 液は澄明である。この液につき, 水を対照とし, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行うとき, 波長450 nmにおける吸光度は0.020以下である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをメタノール10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとし, 標準溶液とする。これらの液につき, 薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4:2:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後, 薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき, 試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で, 標準溶液から得たスポットより濃くない。また, 薄層板をヨ

ウ素蒸気中に30分間放置するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは2個以下で、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、酢酸(100) 80 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(指示薬：クリスタルバイオレット試液2滴)。ただし、滴定の終点は液の紫色が青色を経て青緑色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=34.14 mg C₁₅H₂₃N₃O₄S

貯法 容器 密閉容器。

スルピリド錠

Sulpiride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するスルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S: 341.43)を含む。

製法 本品は「スルピリド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長289 ~ 293 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中にスルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)約1 mgを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

スルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/50$$

M_S: 定量用スルピリドの秤取量(mg)

溶性 (6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mg錠の30分間の溶出率は80%以上であり、100 mg錠及び200 mg錠の45分間の溶出率はそれぞれ75%以上及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にスルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)約56 μgを含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105°Cで3時間乾燥し、その約28 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に25 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

スルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 180$$

M_S: 定量用スルピリドの秤取量(mg)

C: 1錠中のスルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。スルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105°Cで3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

スルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)の量(mg)=M_S × A_T/A_S × 2

M_S: 定量用スルピリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スルピリドカプセル

Sulpiride Capsules

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するスルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S: 341.43)を含む。

製法 本品は「スルピリド」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長289 ~ 293 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.05 mol/L硫酸試液30 mLを加え、30分間振り混ぜた後、1 mL中にスルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)約1 mgを含む液となるように0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確にV mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

スルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)の量(mg)

$$=M_S \times A_T/A_S \times V/50$$

M_S: 定量用スルピリドの秤取量(mg)

溶性 別に規定する。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。スルピリド(C₁₅H₂₃N₃O₄S)約0.1 gに対応する量を精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、0.05 mol/L硫酸試液を加えて正確に100 mLとし、ろ過する。初めのろ液20 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、

試料溶液とする。別に定量用スルピリドを105℃で3時間乾燥し、その約50 mgを精密に量り、0.05 mol/L硫酸試液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長291 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

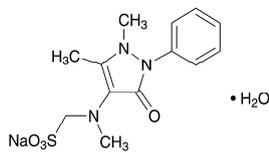
スルピリド($C_{15}H_{23}N_3O_4S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S \times 2$

M_S : 定量用スルピリドの秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

スルピリン水和物

Sulpyrine Hydrate



$C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$: 351.35

Monosodium [(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)(methyl)amino]methanesulfonate monohydrate
[5907-38-0]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、スルピリン($C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$: 351.35) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は光によって着色する。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→15) 3 mLに希硫酸2滴及びサラン粉試液1 mLを加えるとき、液は初め濃青色を呈し、直ちに赤色を経て徐々に黄色に変わる。

(2) 本品の水溶液(1→25) 5 mLに希塩酸3 mLを加えて煮沸するとき、初め二酸化硫黄のにおい、次にホルムアルデヒド臭を発する。

(3) 本品の水溶液(1→10)はナトリウム塩の定性反応〈1.09〉を呈する。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、中性である。

(2) 硫酸塩〈1.14〉 本品0.20 gを0.05 mol/L塩酸に溶かして50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は、0.005 mol/L硫酸0.50 mLに0.05 mol/L塩酸を加えて50 mLとする(0.120%以下)。

(3) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

ppm以下)。

(4) メルブリン 本品0.10 gに水2 mL及び希硫酸1 mLを加え、漏斗で覆い、穏やかに15分間煮沸する。冷後、酢酸ナトリウム三水和物溶液(1→2) 2 mL及び水を加えて5 mLとし、ベンズアルデヒド飽和溶液5 mLを加えて振り混ぜ、5分間放置するとき、液は澄明である。

(5) クロロホルム可溶物 本品1.0 gにクロロホルム10 mLを加え、30分間しばしば振り混ぜた後、ろ過する。沈殿は更にクロロホルム5 mLずつで2回洗う。ろ液及び洗液を合わせ、水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で4時間乾燥するとき、その量は5.0 mg以下である。

乾燥減量〈2.41〉 6.0%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

定量法 本品約0.25 gを精密に量り、10℃以下に冷却した薄めた塩酸(1→20) 100 mLを加えて溶かし、5～10℃に保ちながら直ちに0.05 mol/Lヨウ素液で滴定〈2.50〉する。ただし、滴定の終点は0.05 mol/Lヨウ素液を滴加後、1分間強く振り混ぜても脱色しない青色を呈するときとする(指示薬：デンプン試液1 mL)。

0.05 mol/Lヨウ素液1 mL = 16.67 mg $C_{13}H_{16}N_3NaO_4S$

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

スルピリン注射液

Sulpyrine Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するスルピリン水和物($C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$: 351.35)を含む。

製法 本品は「スルピリン水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH : 5.0～8.5

確認試験

(1) 本品の「スルピリン水和物」0.2 gに対応する容量をとり、水を加えて3 mLとする。この液に希硫酸2滴及びサラン粉試液1 mLを加えるとき、液は初め濃青色を呈し、直ちに赤色を経て徐々に黄色に変わる。

(2) 本品の「スルピリン水和物」0.2 gに対応する容量をとり、水を加えて5 mLとする。この液に希塩酸3 mLを加えて煮沸するとき、初め二酸化硫黄のにおい、次にホルムアルデヒド臭を発する。

採取容量〈6.05〉 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液のスルピリン水和物($C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$)約50 mgに対応する容量V mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正

確に100 mLとし、試料溶液とする。別に定量用スルピリン(別途「スルピリン水和物」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 mLずつを正確に量り、それぞれを25 mLのメスフラスコに入れ、エタノール(95) 5 mL、4-ジメチルアミノシンナムアルデヒドのエタノール(95)溶液(1→250) 2 mL及び酢酸(100) 2 mLずつを加え、よく振り混ぜて15分間放置した後、水を加えて25 mLとする。これらの液につき、水2 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液から得たそれぞれの液の波長510 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

本品1 mL中のスルピリン水和物($C_{13}H_{16}N_3NaO_4 \cdot H_2O$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S \times 50 / V \times 1.054$$

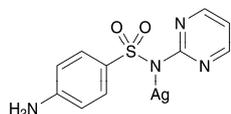
M_S : 乾燥物に換算した定量用スルピリンの秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して、空気を「窒素」で置換して保存する。
容器 密封容器。本品は着色容器を使用することができる。

スルファジアジン銀

Sulfadiazine Silver



$C_{10}H_9AgN_4O_2S$: 357.14

Monosilver 4-amino-*N*-(pyrimidin-2-yl)benzenesulfonamide

[22199-08-2]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファジアジン銀($C_{10}H_9AgN_4O_2S$) 99.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色~微黄色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

融点: 約275°C(分解)。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したスルファジアジン銀標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところで同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 硝酸塩 本品1.0 gを水250 mLに加え、50分間振り混ぜてろ過し、ろ液を試料溶液とする。別に硝酸カリウム0.25

gを精密に量り、水に溶かし、正確に2000 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2.0 mLずつを正確に量り、クロモトローブ酸二ナトリウム二水和物の硫酸溶液(1→10000) 5 mL及び硫酸を加えて正確に10 mLとする。別に水2.0 mLを正確に量り、同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長408 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定するとき、 A_T は A_S より大きくない(0.05%以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgをエタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2) 5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2)を加えて正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、エタノール(95)/アンモニア水(28)混液(3:2)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/アンモニア水(28)混液(10:5:2)を展開溶媒として約15 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び原点のスポット以外のスポットは、標準溶液から得た主スポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 41 ~ 45%(1 g)。

銀含量 本品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、硝酸2 mLに溶かし、水を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液とする。別に原子吸光度用銀標準液適量を正確に量り、水を加えて1 mL中に銀(Ag: 107.87) 1.0 ~ 2.0 µgを含むように薄め、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)により試験を行い、標準溶液の吸光度から得た検量線を用いて銀含量を定量するとき、28.7 ~ 30.8%である。

使用ガス:

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ: 銀中空陰極ランプ

波長: 328.1 nm

定量法 本品及びスルファジアジン銀標準品を乾燥し、その約0.1 gずつを精密に量り、アンモニア試液に溶かし、正確に100 mLとする。これらの液1 mLずつを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、アンモニア試液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとした液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長255 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

スルファジアジン銀($C_{10}H_9AgN_4O_2S$)の量(mg)

$$=M_S \times A_T / A_S$$

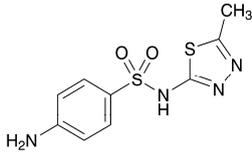
M_S : スルファジアジン銀標準品の秤取量(mg)

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

スルファメチゾール

Sulfamethizole

C₉H₁₀N₄O₂S₂ : 270.33

4-Amino-*N*-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)benzenesulfonamide
[144-82-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファメチゾール (C₉H₁₀N₄O₂S₂) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはない。

本品はエタノール(95)又は酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 208～211℃

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gに水酸化ナトリウム試液3 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加熱した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをアセトン10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、アセトンを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/酢酸(100)混液(20:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主ス

ポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、塩酸5 mL及び水50 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15℃以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定(2.50)する。

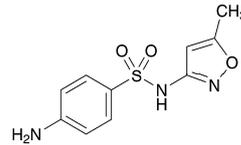
0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=27.03 mg C₉H₁₀N₄O₂S₂

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 密閉容器。

スルファメトキサゾール

Sulfamethoxazole

C₁₀H₁₁N₃O₃S : 253.28

4-Amino-*N*-(5-methylisoxazol-3-yl)benzenesulfonamide
[723-46-6]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファメトキサゾール(C₁₀H₁₁N₃O₃S) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点 (2.60) 169～172℃

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加熱した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.60 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 本品0.20 gをアンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50)を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、アンモニア水(28)のメタノール溶液(1→50)を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/アセトニトリル/薄めたアンモニア水(28) (7→100)混液(10 : 8 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 0.5%以下(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.4 gを精密に量り、*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに溶かし、水10 mLを加えた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で淡青色を呈するまで滴定〈2.50〉する(指示薬:チモールフタレイン試液0.5 mL)。別に*N,N*-ジメチルホルムアミド30 mLに水26 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=25.33 mg C₁₀H₁₁N₃O₃S

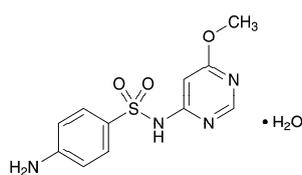
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルファモノメトキシシン水和物

Sulfamonomethoxine Hydrate



C₁₁H₁₂N₄O₃S · H₂O : 298.32

4-Amino-*N*-(6-methoxypyrimidin-4-yl)benzenesulfonamide monohydrate

[1220-83-3, 無水物]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルファモノメトキシシン(C₁₁H₁₂N₄O₃S : 280.30) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶、粒又は粉末で、においはない。

本品はアセトンにやや溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸又は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点〈2.60〉 204～206°C

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。また、本品0.5 gを水酸化ナトリウム試液5 mLに溶かし、加熱するとき、白濁を生じない。冷後、更にアセトン5 mLを加えるとき、液は澄明である。

(2) 重金属〈1.07〉 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.02 gをエタノール(95) 10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(95)を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/アンモニア水(28)混液(4 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得られた主スポットより小さくなく、かつ濃くない。

乾燥減量〈2.41〉 4.5～6.5%(1 g, 105°C, 4時間)。

強熱残分〈2.44〉 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、塩酸5 mL及び水50 mLを加えて溶かし、更に臭化カリウム溶液(3→10) 10 mLを加え、15°C以下に冷却した後、0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液で電位差滴定法又は電流滴定法により滴定〈2.50〉する。

0.1 mol/L亜硝酸ナトリウム液1 mL=28.03 mg C₁₁H₁₂N₄O₃S

貯法

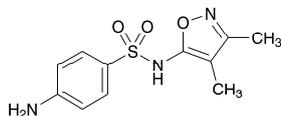
保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルフィソキサゾール

Sulfisoxazole

スルファフラゾール

C₁₁H₁₃N₃O₃S : 267.30

4-Amino-N-(3,4-dimethylisoxazol-5-yl)benzenesulfonamide

[127-69-5]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルフィソキサゾール(C₁₁H₁₃N₃O₃S) 99.0%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は僅かに苦い。

本品はピリジン又は*n*-ブチルアミンに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、酢酸(100)に溶けにくく、水又はジエチルエーテルに極めて溶けにくい。

本品は希塩酸、水酸化ナトリウム試液又はアンモニア試液に溶ける。

本品は光によって徐々に着色する。

確認試験

(1) 本品0.01 gに希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かした液は芳香族第一アミンの定性反応(1.09)を呈する。

(2) 本品0.02 gに水5 mL及び*n*-ブチルアミン1 mLを加えて溶かし、硫酸銅(II)試液2～3滴を加え、よく振り混ぜる。これにクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は青緑色を呈する。

(3) 本品0.01 gをピリジン1 mLに溶かし、硫酸銅(II)試液2滴を加えて振り混ぜる。さらに水3 mL及びクロロホルム5 mLを加えて振り混ぜ、放置するとき、クロロホルム層は淡黄褐色を呈する。

(4) 本品0.5 gに酢酸(100) 2 mLを加え、還流冷却器を付けて加熱して溶かし、無水酢酸1 mLを加えて10分間煮沸する。これに水10 mLを加えて冷却した後、更に水酸化ナトリウム溶液(3→10)約7 mLを加えてアルカリ性とし、必要ならば過する。この液に直ちに酢酸(100)を滴加して酸性とし、生じた沈殿をろ取り、メタノールから再結晶し、105℃で1時間乾燥するとき、その融点(2.60)は208～210℃である。

融点 (2.60) 192～196℃(分解)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gに水酸化ナトリウム試液5 mL及び水20 mLを加えて溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 酸 本品1.0 gに水50 mLを加え、70℃で5分間加熱した後、氷水中で1時間放置し、ろ過する。ろ液25 mLにメチルレッド試液2滴及び0.1 mol/L水酸化ナトリウム液0.20 mLを加えるとき、液は黄色を呈する。

(3) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 105℃, 4時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約1 gを精密に量り、メタノール50 mLを加え、加熱して溶かし、冷後、0.2 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬：フェノールフタレイン試液3滴)。別にメタノール50 mLに水18 mLを加えた液につき、同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.2 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL=53.46 mg C₁₁H₁₃N₃O₃S

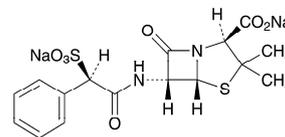
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

スルベニシリンナトリウム

Sulbenicillin Sodium

C₁₆H₁₆N₂Na₂O₇S₂ : 458.42

Disodium (2*S*,5*R*,6*R*)-3,3-dimethyl-7-oxo-6-[(2*R*)-2-phenyl-2-sulfonatoacetylamino]-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate
[28002-18-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～970 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、スルベニシリン(C₁₆H₁₈N₂O₇S₂ : 414.45)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はスルベニシリンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +167～+182°(脱水物に換算したものの1 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.20 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品2.5 gを水5 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を

調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相15 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、スルベニシリンの二つのピーク以外のピークの量は2.0%以下である。また、スルベニシリンの二つのピーク以外のピークの合計は5.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム10 gを水750 mLに溶かし、水酸化ナトリウム試液でpH 6.0±0.1に調整し、水を加えて1000 mLとする。この液940 mLにアセトニトリル60 mLを加える。

流量：スルベニシリンの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間が18分になるように調整する。面積測定範囲：溶媒のピークの後からスルベニシリンの二つのピークのうち、後に溶出するピークの保持時間の1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 µLから得たスルベニシリンの二つのピークの合計面積が、システム適合性試験用溶液から得たスルベニシリンの二つのピークの合計面積の7～13%であることを確認する。

システムの性能：試料溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、スルベニシリンの二つのピークの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルベニシリンの二つのピークの和の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分(2.48) 6.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

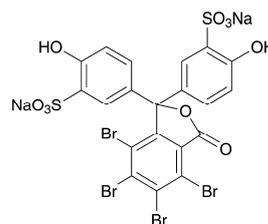
- (i) 試験菌 *Bacillus subtilis* ATCC 6633を用いる。
- (ii) 培地 培地(1)の1)の i を用いる。ただし、滅菌後のpHは6.4～6.6とする。
- (iii) 標準溶液 スルベニシリンナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は凍結して保存し、4日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に40 µg(力価)及び10 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。
- (iv) 試料溶液 本品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLと

する。この液適量を正確に量り、pH 6.0のリン酸塩緩衝液を加えて1 mL中に40 µg(力価)及び10 µg(力価)を含む液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

貯法 容器 密封容器。

スルホプロモフタレインナトリウム

Sulfobromophthalein Sodium



$C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$: 838.00

Disodium 5,5'-(4,5,6,7-tetrabromo-3-oxo-1,3-dihydroisobenzofuran-1,1-diyl)bis(2-hydroxybenzenesulfonate)
[71-67-0]

本品を乾燥したものは定量するとき、スルホプロモフタレインナトリウム($C_{20}H_8Br_4Na_2O_{10}S_2$) 96.0～104.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末で、においはない。

本品は水にやや溶けやすく、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、炭酸ナトリウム試液1 mLを加えるとき、液は青紫色を呈し、これに希塩酸1 mLを加えるとき、液の色は消える。

(2) 本品0.2 gを磁製するつばにとり、無水炭酸ナトリウム0.5 gを加えてよくかき混ぜた後、強熱して炭化し、冷後、残留物に熱湯15 mLを加え、水浴上で5分間加熱した後、ろ過する。ろ液に塩酸を加え、僅かに酸性とした液は、臭化物の定性反応(1.09)並びに硫酸塩の定性反応(1.09)の(1)及び(2)を呈する。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

pH(2.54) 本品1.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは4.0～5.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～微黄色澄明である。

(2) 塩化物(1.03) 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.10 mLを加える(0.002%以下)。

(3) 硫酸塩 本品の水溶液(1→500) 10 mLに希塩酸5滴を加え、沸騰するまで加熱し、これに熱塩化バリウム試液1 mLを加え、1分間後に観察するとき、液は澄明である。

(4) カルシウム 本品約5 gを精密に量り、磁製皿に入れ、弱く加熱して炭化した後、700～750°Cに強熱して炭化する。冷後、希塩酸10 mLを加え、水浴上で5分間加熱した後、内容物を50 mLの水を用いてフラスコに移し、8 mol/L水酸化

カリウム試液5 mL及びNN指示薬0.1 gを加えた後、0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の赤紫色が青色に変わるときとする。

0.01 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液
1 mL
=0.4008 mg Ca

カルシウム(Ca: 40.08)の量は0.05%以下である。

(5) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(6) ヒ素(1.11) 本品0.65 gをろつばにとり、硝酸マグネシウム六水合物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もし、炭化物が残るときは更に少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、希硫酸10 mLを加えて白煙が発生するまで加熱し、冷後、残留物に水5 mLを加える。これを検液とし、試験を行う(3.1 ppm以下)。

乾燥減量(2.41) 5.0%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 14 ~ 19%(乾燥後, 0.5 g, 700 ~ 750°C)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、無水炭酸ナトリウム溶液(1→100)を加えて正確に200 mLとする。この液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長580 nm付近の吸収極大の波長における吸光度Aを測定する。

スルホプロモフタレインナトリウム(C₂₀H₈Br₄Na₂O₁₀S₂)の量(mg)
=A/881 × 200000

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

スルホプロモフタレインナトリウム注射液

Sulfobromophthalein Sodium Injection

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、表示量の94.0 ~ 106.0%に対応するスルホプロモフタレインナトリウム(C₂₀H₈Br₄Na₂O₁₀S₂: 838.00)を含む。

製法 本品は「スルホプロモフタレインナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は無色～微黄色澄明の液である。

pH: 5.0 ~ 6.0

確認試験

(1) 本品の「スルホプロモフタレインナトリウム」0.02 gに対応する容量をとり、以下「スルホプロモフタレインナトリウム」の確認試験(1)を準用する。

(2) 本品の「スルホプロモフタレインナトリウム」0.1 g

に対応する容量をとり、無水炭酸ナトリウム0.5 gを加えて水浴上で蒸発乾固し、更に強熱して炭化し、以下「スルホプロモフタレインナトリウム」の確認試験(2)を準用する。

採取容量(6.05) 試験を行うとき、適合する。

発熱性物質(4.04) 本品に生理食塩液を加えて0.5 w/v%溶液とし、ウサギの体重1 kgにつき、この液5 mLを注射し、試験を行うとき、適合する。

定量法 本品のスルホプロモフタレインナトリウム(C₂₀H₈Br₄Na₂O₁₀S₂)約0.1 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に500 mLとする。以下「スルホプロモフタレインナトリウム」の定量法を準用する。

スルホプロモフタレインナトリウム(C₂₀H₈Br₄Na₂O₁₀S₂)の量(mg)
=A/881 × 200000

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン

Human Menopausal Gonadotrophin

本品は健康な閉経後の婦人の尿からウイルスを除去又は不活化する工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したもので、卵胞刺激ホルモン作用と黄体形成ホルモン(間質細胞刺激ホルモン)作用を有する。

本品は1 mg当たり40卵胞刺激ホルモン単位以上を含む。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

本品は水にやや溶けやすい。

黄体形成ホルモン・卵胞刺激ホルモン比 定量法及び次の方法により試験を行うとき、黄体形成ホルモン単位の卵胞刺激ホルモン単位に対する比率は1以下である。

(i) 試験動物 体重約45 ~ 65 gの健康な雄シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、1.0 mL中に10, 20及び40黄体形成ホルモン単位を含む3種の溶液を調製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に(iv)に従って注射し、精のうの質量を測定する。試験の結果に基づき精のうの質量が20 ~ 35 mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液S_Hとする。高用量標準溶液にpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液を加えて1.5 ~ 2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液S_Lとする。

(iii) 試料溶液 本品の適量を精密に量り、高用量標準溶液とほぼ等しい作用を示すようにpH 7.2のウシ血清アルブミン・塩化ナトリウム・リン酸塩緩衝液に溶かし、高用量試料溶液T_Hとする。この高用量試料溶液を高用量標準溶液と同様に希釈して低用量試料溶液T_Lとする。

調製した標準溶液及び試料溶液は2 ~ 8°Cに保存する。

(iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びDの4群に無作為に分け、各群にそれぞれS_H, S_L, T_H

及び T_L を1日1回0.2 mLずつ5日間皮下注射し、第6日に精のうを摘出し、付着する外液と不要組織を分離し、ろ紙にはさみ手で軽く押しつぶして内容物を出し、精のうの質量を量る。
(v) 計算法 定量法の(v)を準用する。ただし、卵巣質量を精のう質量に、卵胞刺激ホルモン単位を黄体形成ホルモン単位に読み替える。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン (4.01) 本品をエンドトキシン試験用水1 mL当たり75卵胞刺激ホルモン単位を溶かし、試験を行うとき、エンドトキシンとして1卵胞刺激ホルモン単位当たり0.66 EU未満である。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパク質1 mg当たり50卵胞刺激ホルモン単位以上を含む。

- (i) 試料溶液 本品約10 mgを精密に量り、水を加え、その1 mL中に正確に200 µgを含むように溶かし、試料溶液とする。
- (ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液に水を加え、1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 µg含む4種の標準溶液を調製する。
- (iii) 操作法 内径約18 mm, 長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとる。それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30°Cの水浴中で10分間加温した後、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30°Cの水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体中の含量を計算する。

定量法

- (i) 試験動物 体重約45 ~ 65 gの健康な雌シロネズミを用いる。
- (ii) 標準溶液 ヒト下垂体性性腺刺激ホルモン標準品をヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液に溶かし、1.0 mL中に0.75, 1.5及び3.0卵胞刺激ホルモン単位を含む3種の溶液を調製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物に、(iv)に従って注射し、卵巣の質量を測定する。試験の結果に基づき卵巣の質量がほぼ120 ~ 160 mgになると推定される標準品の濃度を高用量標準溶液 S_H とする。高用量標準溶液にヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて1.5 ~ 2.0倍容量に希釈して低用量標準溶液 S_L とする。
- (iii) 試料溶液 本品の適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等容量中に含むようにヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液を加えて溶かし、これらをそれぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。
- (iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びDの4群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H , S_L , T_H 及び T_L を第1日の午後1回, 第2日の午前, 正午及び午後の3回, 第3日の午前及び午後の2回にわたって1回0.2 mLずつ皮下注射する。第5日に卵巣を摘出し、付着する脂肪その他不要組織を分離し、ろ紙で付着する水を軽く吸いとり、直ちに

卵巣質量を量る。

(v) 計算法 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品1 mg中の卵胞刺激ホルモン単位数

$$= \text{antilog } M \times (S_H \text{ 1 mL中の単位数}) \times b/a$$

$$M = IY_a / Y_b$$

$$I = \log (S_H / S_L) = \log (T_H / T_L)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a : 本品の秤取量(mg)
 b : 本品をヒト絨毛性性腺刺激ホルモン試液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F_1 より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F_1 を、また、 L が0.3を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / (4fs^2)$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{ \sum y^2 - (Y/f) \} / n$$

$\sum y^2$: 各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L = 2 \sqrt{(C - 1)(CM^2 + I^2)}$$

$$C = Y_b^2 / (Y_a^2 - 4fs^2t^2)$$

t^2 : s^2 を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$	n	$t^2 = F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。
 容器 気密容器。

ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

Human Chorionic Gonadotrophin

胎盤性性腺刺激ホルモン

本品は健康な妊婦の尿からウイルスを除去又は不活化する

工程を経て得た性腺刺激ホルモンを乾燥したものである。

本品は1 mg当たり2500ヒト絨毛性腺刺激ホルモン単位以上を含む。また、タンパク質1 mg当たり3000単位以上の絨毛性腺刺激ホルモンを含む。

本品は定量するとき、表示単位の80～125%を含む。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末で、水に溶けやすい。

確認試験 定量法で得た Y_3 及び Y_4 につき、次の式によって b を計算するとき、 b は120以下である。

$$b = E / I$$

$$E = (Y_3 - Y_4) / f$$

f : 1群の試験動物の数

$$I = \log (T_H / T_L)$$

純度試験

(1) 溶状 本品0.05 gを生理食塩液5 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 卵胞ホルモン 去勢後少なくとも2週間以上経た雌のシロネズミ又はシロハツカネズミ3匹に、表示単位に従い100単位に対応する量を精密に量り、生理食塩液0.5 mLに溶かし、皮下注射する。注射後、第3日、第4日及び第5日の3日間、一日二回ずつ膹分泌物をとり、スライドガラスに薄く塗付して乾燥した後、ギムザ試液で染色し、水で洗い、乾燥して鏡検(5.01)するとき、発情像を認めない。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.03 EU/単位未満。

異常毒性否定試験 本品の適量を取り、生理食塩液を加えて、1 mL中に120単位を含むように調製し、試料溶液とする。体重約350 gの栄養状態のよい健康なモルモット2匹以上を使用し、1匹当たり試料溶液5.0 mLずつを腹腔内に注射し、7日間以上観察するとき、いずれも異常を示さない。

比活性 本品につき、定量法及び次の試験を行うとき、タンパク質1 mg当たり3000単位以上のヒト絨毛性腺刺激ホルモンを含む。

(i) 試料溶液 本品の適量に水を加え、1 mL中にヒト絨毛性腺刺激ホルモン約500単位を含むように調製する。

(ii) 標準溶液 ウシ血清アルブミン約10 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液に水を加え、1 mL中にウシ血清アルブミンをそれぞれ正確に300, 200, 100及び50 µg含む4種の標準溶液を調製する。

(iii) 操作法 内径約18 mm, 長さ約130 mmのガラス試験管に各標準溶液及び試料溶液0.5 mLずつを、正確にとり、それぞれにアルカリ性銅試液5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で10分間加温した後、更に、薄めたフォリン試液(1→2) 0.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、30℃の水浴中で20分間加温する。これらの液につき、水0.5 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。

各標準溶液から得た吸光度から、縦軸を吸光度、横軸を濃度とする検量線を作成する。これに試料溶液から得た吸光度をあてて試料溶液中のタンパク質量を求め、検体中の含量を計算する。

定量法

(i) 試験動物 体重約45～65 gの健康な雌シロネズミを用いる。

(ii) 標準溶液 ヒト絨毛性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液2.5 mL中に、7.5, 15, 30及び60単位を含む4種の溶液を製する。この溶液を5匹を1群とする試験動物の4群に、(iv)の操作法に従ってそれぞれ注射し、卵巣質量を測定する。別の1群にウシ血清アルブミン・生理食塩液を注射し、対照とする。試験の結果に基づき、卵巣質量が対照の約2.5倍になると推定される標準品の濃度を低用量標準品の濃度とし、その用量の1.5～2.0倍の濃度を高用量標準溶液の濃度と定める。ヒト絨毛性腺刺激ホルモン標準品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、この液の濃度が上記の試験の結果定められた高用量標準溶液及び低用量標準溶液の濃度となるように製し、それぞれ高用量標準溶液 S_H 及び低用量標準溶液 S_L とする。

(iii) 試料溶液 本品の表示単位に従い、その適量を精密に量り、高用量標準溶液及び低用量標準溶液と等しい単位数を等容量中を含むようにウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、これらをそれぞれ高用量試料溶液 T_H 及び低用量試料溶液 T_L とする。

(iv) 操作法 試験動物を1群10匹以上で各群同数のA, B, C及びD群の4群に無作為に分け、各群にそれぞれ S_H , S_L , T_H 及び T_L を一日一回0.5 mLずつ5日間皮下注射し、第6日に卵巣を摘出し、附着する脂肪その他の不要組織を分離し、ろ紙で軽く吸いとり、直ちに卵巣質量を量る。

(v) 計算法 S_H , S_L , T_H 及び T_L によって得た卵巣質量をそれぞれ y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 とする。さらに各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 を合計してそれぞれ Y_1 , Y_2 , Y_3 及び Y_4 とする。

本品1 mg中の単位数

$$= \text{antilog } M \times S_H \text{ 1 mL中の単位数} \times b / a$$

$$M = I Y_a / Y_b$$

$$I = \log (S_H / S_L) = \log (T_H / T_L)$$

$$Y_a = -Y_1 - Y_2 + Y_3 + Y_4$$

$$Y_b = Y_1 - Y_2 + Y_3 - Y_4$$

a : 本品の秤取量(mg)

b : 本品をウシ血清アルブミン・生理食塩液に溶かし、高用量試料溶液を製したときの全容量(mL)

ただし、次の式によって計算される F' は s^2 を計算したときの n に対する F_1 より小さい。また、次の式によって L ($P=0.95$)を計算するとき、 L は0.3以下である。もし、 F' が F_1 を、また、 L が0.3を超えるときは、この値以下になるまで試験動物の数を増加し、又は実験条件を整備して試験を繰り返す。

$$F' = (Y_1 - Y_2 - Y_3 + Y_4)^2 / (4fs^2)$$

f : 各群の試験動物の数

$$s^2 = \{ \sum y^2 - (Y/f) \} / n$$

$\sum y^2$: 各群の y_1 , y_2 , y_3 及び y_4 をそれぞれ2乗し、合計した値

$$Y = Y_1^2 + Y_2^2 + Y_3^2 + Y_4^2$$

$$n = 4(f - 1)$$

$$L=2\sqrt{(C-1)(CM^2+I^2)}$$

$$C=Y_0^2/(Y_0^2-4fs^2t^2)$$

$t^2 : s^2$ を計算したときの n に対する次の表の値

n	$t^2=F_1$	n	$t^2=F_1$	n	$t^2=F_1$
1	161.45	13	4.667	25	4.242
2	18.51	14	4.600	26	4.225
3	10.129	15	4.543	27	4.210
4	7.709	16	4.494	28	4.196
5	6.608	17	4.451	29	4.183
6	5.987	18	4.414	30	4.171
7	5.591	19	4.381	40	4.085
8	5.318	20	4.351	60	4.001
9	5.117	21	4.325	120	3.920
10	4.965	22	4.301	∞	3.841
11	4.844	23	4.279		
12	4.747	24	4.260		

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 気密容器。

注射用ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン

Human Chorionic Gonadotrophin for Injection

注射用胎盤性性腺刺激ホルモン

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示されたヒト絨毛性性腺刺激ホルモン単位の80～125%を含む。

製法 本品は「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄褐色の粉末又は塊である。

確認試験 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の確認試験を準用する。

pH (2.54) 生理食塩液1 mL中に本品2 mgを含むように調製した液のpHは5.0～7.0である。

乾燥減量 (2.41) 5.0%以下(0.1 g, 減圧, 酸化リン(V), 4時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.03 EU/単位未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。ただし、 M を表示量とせず、平均含量として判定値を計算する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 「ヒト絨毛性性腺刺激ホルモン」の定量法を準用する。ただし、表示単位に対する定量された単位の比率は、次の式によって求める。

表示単位に対する定量された単位の比率 = $\text{antilog } M$

貯法

保存条件 遮光して、冷所に保存する。

容器 密封容器。

生理食塩液

Isotonic Sodium Chloride Solution

0.9%塩化ナトリウム注射液

本品は水性の注射剤である。

本品は定量するとき、塩化ナトリウム(NaCl : 58.44) 0.85～0.95 w/v%を含む。

製法

塩化ナトリウム	9 g
注射用水又は注射用水(容器入り)	適量
全量	1000 mL

以上をとり、注射剤の製法により製する。

本品には保存剤を加えない。

性状 本品は無色澄明の液で、弱い塩味がある。

確認試験 本品はナトリウム塩及び塩化物の定性反応 (1.09)を呈する。

pH (2.54) 4.5～8.0

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品100 mLを水浴上で濃縮して約40 mLとし、希酢酸2 mL及びび水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液3.0 mLに希酢酸2 mL及びび水を加えて50 mLとする(0.3 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品20 mLをとり、これを検液とし、試験を行う(0.1 ppm以下)。

エンドトキシン (4.01) 0.50 EU/mL未満。

採取容量 (6.05) 試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第1法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品20 mLを正確に量り、水30 mLを加え、強く振り混ぜながら0.1 mol/L硝酸銀液で滴定 (2.50) する(指示薬：フルオレセインナトリウム試液3滴)。

0.1 mol/L硝酸銀液1 mL = 5.844 mg NaCl

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

石油ベンジン

Petroleum Benzin

本品は石油から得た低沸点の炭化水素類の混合物である。

性状 本品は無色澄明の揮発性の液で、蛍光がなく、特異なおいがある。

本品はエタノール(99.5)又はジエチルエーテルと混和する。

本品は水にほとんど溶けない。

本品は極めて引火しやすい。

比重 d_{20}^{20} : 0.65～0.71

純度試験

(1) 酸 本品10 mLに水5 mLを加え、2分間激しく振り混ぜて放置する。分離した水層は潤した青色リトマス紙を赤変しない。

(2) 硫黄化合物又は還元性物質 本品10 mLにアンモニア・エタノール試液2.5 mL及び硝酸銀試液2～3滴を加え、光を避け、約50℃で5分間加温するとき、液は褐色を呈しない。

(3) 油脂又は硫黄化合物 加温ガラス板上に無臭のろ紙を置き、これに本品10 mLを少量ずつ滴下し、揮散させるとき、しみを残さず、また、異臭を発生しない。

(4) ベンゼン 本品5滴に硫酸2 mL及び硝酸0.5 mLを加え、約10分間加温した後、30分間放置し、次に磁製皿に移し、水で薄めるとき、ニトロベンゼンのおいをおししない。

(5) 蒸発残留物 本品140 mLを水浴上で蒸発乾固し、残留物を105℃で恒量になるまで乾燥するとき、その量は1 mg以下である。

(6) 硫酸呈色物 本品5 mLをネスラー管にとり、硫酸呈色物用硫酸5 mLを加え、5分間激しく振り混ぜて放置するとき、硫酸層の色は色の比較液Aより濃くない。

蒸留試験 (2.57) 50～80℃, 90 vol%以上。

貯法

保存条件 火気を避け、30℃以下で保存する。

容器 気密容器。

セタノール

Cetanol

本品は固形アルコールの混合物で、主としてセタノール (C₁₆H₃₄O : 242.44)からなる。

性状 本品は白色の薄片状、粒状又は塊状のろう様物質で、僅かに特異なおいがあり、味はない。

本品はピリジンに極めて溶けやすく、エタノール(95)、エタノール(99.5)又はジエチルエーテルに溶けやすく、無水酢酸に極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

融点 (1.13) 47～53℃ ただし、試料を調製した後、毛细管を温度計の下部にゴム輪又は適当な方法で密着させ、毛细管の下部と温度計の下端をそろえる。この温度計を内径約17 mm、高さ約170 mmの試験管に挿入し、温度計の下端と試験管の底との間が約25 mmになるようにコルク栓を用いて温度計を固定する。この試験管を水に入れたピーカー中につるし、水を絶えずかき混ぜながら加熱する。予想した融点より5℃低い温度に達したとき、1分間に1℃上昇するように加熱を続ける。試料が透明になり、濁りを認めなくなったときの温度を融点とする。

酸価 (1.13) 1.0以下。

エステル価 (1.13) 2.0以下。

水酸基価 (1.13) 210～232

ヨウ素価 (1.13) 2.0以下。

純度試験

(1) 溶状 本品3.0 gをエタノール(99.5) 25 mLに加温して溶かすとき、液は澄明である。

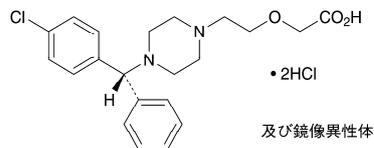
(2) アルカリ (1)の液にフェノールフタレイン試液2滴を加えるとき、液は赤色を呈しない。

強熱残分 (2.44) 0.05%以下(2 g)。

貯法 容器 密閉容器。

セチリジン塩酸塩

Cetirizine Hydrochloride



C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl : 461.81

2-(2-{4-[(*RS*)-(4-Chlorophenyl)(phenyl)methyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetic acid dihydrochloride
[8388I-52-I]

本品を乾燥したものは定量するとき、セチリジン塩酸塩 (C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl) 99.0～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品の水溶液(1→10)は旋光性を示さない。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→100)は塩化物の定性反応 (1.09)を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.10 gを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセチリジン以外のピーク面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセチリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセチリジンのピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径4.0 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：アセトニトリル／薄めた0.5 mol/L硫酸試液(2→25)混液(47：3)

流量：セチリジンの保持時間が約9分になるよう調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセチリジンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たセチリジンのピーク面積が、標準溶液のセチリジンのピーク面積の35～65%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mgを移動相に溶かし、100 mLとする。この液5 mLに、アミノピリンの移動相溶液(1→2500) 3 mLを加えた後、移動相を加えて20 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セチリジン、アミノピリンの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セチリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(1 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、アセトン／水混液(7：3) 70 mLに溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。ただし、滴定の終点は第二当量点とする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
= 15.39 mg C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl

貯法 容器 密閉容器。

セチリジン塩酸塩錠

Cetirizine Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl：461.81)を含む。

製法 本品は「セチリジン塩酸塩」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セチリジン塩酸塩」10 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液約70 mLを加えて振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液4 mLに0.1 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長230～234 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000) 4 V／5 mLを加え、20分間超音波処理した後、1 mL中にセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)約0.2 mgを含む液となるように、0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000)を加えて正確にV

mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニトリルを加えて10 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 100$$

M_S：定量用セチリジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、5 mg錠の15分間の溶出率は85%以上であり、10 mg錠の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中にセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)約5.6 μgを含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別に定量用セチリジン塩酸塩を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約28 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長230 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 18$$

M_S：定量用セチリジン塩酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のセチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。セチリジン塩酸塩(C₂₁H₂₅ClN₂O₃ · 2HCl)約10 mgに対応する量を精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000) 40 mLを加え、20分間超音波処理した後、0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000)を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニトリルを加えて10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用セチリジン塩酸塩を60°Cで3時間減圧乾燥し、その約20 mgを精密に量り、0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整した1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→5000)を加えて正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加え、アセトニトリルを加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセチリジンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

セチリジン塩酸塩($C_{21}H_{25}ClN_2O_3 \cdot 2HCl$)の量(mg)

$$= M_s \times Q_r / Q_s \times 1/2$$

M_s : 定量用セチリジン塩酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの移動相溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 230 nm)

カラム: 内径4.0 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム溶液(1→2900)/アセトリル混液(29: 21)に0.5 mol/L硫酸試液を加えてpH 3.0に調整する。

流量: セチリジンの保持時間が約5分になるよう調整する。

システム適合性

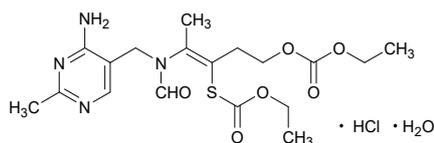
システムの性能: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セチリジン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセチリジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

セトチアミン塩酸塩水和物

Cetotiamine Hydrochloride Hydrate



$C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl \cdot H_2O$: 480.96

(3Z)-4-{N-[(4-Amino-2-methylpyrimidin-5-yl)methyl]-N-formylamino}-3-(ethoxycarbonylsulfanyl)pent-3-enyl ethyl carbonate monohydrochloride monohydrate
[616-96-6, 無水物]

本品は定量するとき, 換算した脱水物に対し, セトチアミン塩酸塩($C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl$: 462.95) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で, においはないか, 又は僅かに特異なにおいがある。

本品は水又はエタノール(99.5)に溶けやすい。

本品は0.01 mol/L塩酸試液に溶ける。

融点: 約132°C(分解)。

確認試験

(1) 本品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し,

本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセトチアミン塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセトチアミン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の水溶液(1→50)は塩化物の定性反応(1.09)を呈する。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は澄明で, 液の色は次の比較液よりも濃くない。

比較液: 塩化コバルト(II)の色と比較原液1.5 mL, 塩化鉄(III)の色と比較原液36 mL及び薄めた希塩酸(1→10)12.5 mLをそれぞれ正確に量り, 混合する。この液1 mLを正確に量り, 薄めた希塩酸(1→10)で正確に100 mLとする。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり, 第1法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に200 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のセトチアミン以外のピークの面積は, 標準溶液のセトチアミンのピーク面積より大きくない。また, 試料溶液のセトチアミン以外のピークの合計面積は, 標準溶液のセトチアミンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からセトチアミンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 μ Lから得たセトチアミンのピーク面積が, 標準溶液のセトチアミンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セトチアミンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は, それぞれ3000段以上, 0.7 ~ 1.0である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, セトチアミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 3.0 ~ 5.0%(40 mg, 電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.2%以下(1 g)。

定量法 本品及びセトチアミン塩酸塩標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)約30 mgずつを精密に量り, それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし,

水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液2 mLずつに水/メタノール混液(1:1)を加えて10 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセトチアミンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セトチアミン塩酸塩($C_{18}H_{26}N_4O_6S \cdot HCl$)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

M_S : 脱水物に換算したセトチアミン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルの水/メタノール混液(1:1)溶液(1 \rightarrow 800)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 245 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを薄めた酢酸(100)(1 \rightarrow 100)に溶かし, 1000 mLとする。この液1容量にメタノール1容量を加える。

流量: セトチアミンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

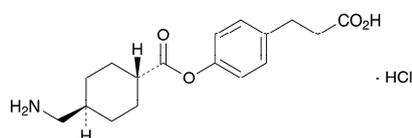
システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セトチアミン, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセトチアミンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セトラキサート塩酸塩

Cetraxate Hydrochloride



$C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$: 341.83

3-{4-[*trans*-4-(Aminomethyl)cyclohexylcarbonyloxy]-phenyl}propanoic acid monohydrochloride
[27724-96-5]

本品を乾燥したものは定量するとき, セトラキサート塩酸塩($C_{17}H_{23}NO_4 \cdot HCl$) 98.5%以上を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けやすく, 水又はエタノール(95)にやや溶けにくく, ジエチルエーテルにほとんど溶けな

い。

融点: 約236°C(分解)。

確認試験

- (1) 本品のメタノール溶液(1 \rightarrow 2500)につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。
- (2) 本品0.5 gを水/2-プロパノール混液(1:1) 5 mLに加温して溶かし, 25°C以下に冷却し, 析出した結晶をろ過する。得られた結晶を減圧下で4時間乾燥後, 更に105°Cで1時間乾燥したものにつき, 赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。
- (3) 本品の水溶液(1 \rightarrow 100)は塩化物の定性反応(2)(1.09)を呈する。

純度試験

- (1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。
- (2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う。ただし, 硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 5)を用いる(2 ppm以下)。
- (3) シス体 本品0.10 gを水10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り, 水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 水を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のセトラキサートに対する相対保持時間1.3 ~ 1.6のピークの面積は, 標準溶液のセトラキサートのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: 水/メタノール/0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液混液(15:10:4)に酢酸(31)を加えてpH 6.0に調整する。

流量: セトラキサートの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品0.02 g及びフェノール0.01 gを水100 mLに溶かす。この液2 mLをとり, 水を加えて20 mLとする。この液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セトラキサート, フェノールの順に溶出し, その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, セトラキサートのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

- (4) 3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸 本品0.10 gに内標準溶液2 mLを正確に加えた後, メタノールを加えて

溶かして10 mLとし、試料溶液とする。別に3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸25 mgをメタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液2 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対する3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸のピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、 Q_T は Q_S より大きくない。

内標準溶液 カフェインのメタノール溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：230 nm)

カラム：内径6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水/メタノール/0.5 mol/L酢酸アンモニウム試液混液(15：5：2)に酢酸(31)を加えてpH 5.5に調整する。

流量：3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸の保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対する3-(*p*-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸のピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(5) 類縁物質 本品0.10 gをメタノール10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にクロロホルム/メタノール/酢酸(100)混液(20：4：3)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン試液を均等に噴霧した後、90°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(0.5 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

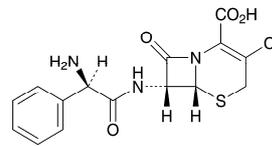
定量法 本品を乾燥し、その約0.5 gを精密に量り、水100 mLに溶かし、希水酸化ナトリウム試液でpH 7.0 ~ 7.5に調整する。この液にホルムアルデヒド液10 mLを加え、約5分間かき混ぜた後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で約20分をかけて滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L水酸化ナトリウム液1 mL
=34.18 mg C₁₇H₂₃NO₄·HCl

貯法 容器 気密容器。

セファクロル

Cefaclor



C₁₅H₁₄ClN₃O₄S : 367.81

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-chloro-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

[53994-73-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950 ~ 1020 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けにくく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品40 mgに核磁気共鳴スペクトル測定用重水0.5 mL及び核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸1滴を加えて溶かし、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により¹Hを測定するとき、 δ 3.7 ppm付近にAB型四重線のシグナルAを、 δ 7.6 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ2：5である。

(4) 本品につき、炎色反応試験(2) (1.04) を行うとき、緑色を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +105 ~ +120° (脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに懸濁して検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品50 mgをpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液10 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグ

ラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならばpH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液20 μ Lにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。試料溶液のセファクロル以外のピーク面積は標準溶液のセファクロルのピーク面積の1/2より大きくない。また、試料溶液のセファクロル以外のピーク面積の合計は標準溶液のセファクロルのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素ナトリウム二水和物7.8 gを水1000 mLに溶かし、リン酸を加えてpHを4.0に調整し、移動相Aとする。

移動相B：移動相A 550 mLに、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLを加えて、移動相Bとする。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 30	95 → 75	5 → 25
30 ~ 45	75 → 0	25 → 100
45 ~ 55	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファクロルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、pH 2.5のリン酸二水素ナトリウム試液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μ Lから得たセファクロルのピーク面積が、標準溶液のセファクロルのピーク面積の4 ~ 6%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ~ 1.3である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積及び保持時間の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 6.5%以下(0.2 g、容量滴定法、逆滴定)。

定量法 本品及びセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファクロルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セファクロル標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.4に調整する。この液940 mLにアセトニトリル60 mLを加える。流量：セファクロルの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロル、内標準物質の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファクロルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロルカプセル

Cefaclor Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$ ；367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セファクロル」20 mg(力価)に対応する量をとり、水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30：10：10：1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、必要ならば粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルで洗い、室温で放置してジエチルエーテルを揮散した後、カプセルの質量を精密

に量り、内容物の質量を計算する。本品の「セファクロル」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液40 mLを加えて10分間振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2.5 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により、個々の類縁物質の量を求めるとき、0.5%以下である。また、類縁物質の合計量は2.5%以下である。必要ならばpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 μLにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times M_M / C \times 25 / 2$$

類縁物質の合計量(%)

$$= M_S / M_T \times \Sigma A_T / A_S \times M_M / C \times 25 / 2$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の内容物の秤取量(mg)

M_M : 1カプセル中の平均内容物質量(mg)

A_T : 試料溶液のセファクロル及び溶媒由来のピーク以外の個々のピーク面積

A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1カプセル中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。
システム適合性

システムの性能: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ~ 1.3である。

システムの再現性: 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たセファクロルのピーク面積が標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

水分(2.48) 8.0%以下(0.2 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セファクロル」約20 μg(力

価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、必要ならば粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルで洗い、室温で放置してジエチルエーテルを揮散した後、カプセルの質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。「セファクロル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロル複合顆粒

Cefaclor Combination Granules

本品は1包中に胃溶性顆粒及び腸溶性顆粒を含む顆粒剤である。

本品は定量するとき、表示された全力価及び胃溶性顆粒の力価のそれぞれ90.0 ~ 110.0%に対応するセファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$: 367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、顆粒剤の製法により製し、分包する。

確認試験 本品の表示全力価に従い「セファクロル」20 mg(力価)に対応する量をとり、水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセ

ファクロル標準品20 mgを水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー (2.03) により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30 : 10 : 10 : 1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの*R_f*値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、10分間激しく振り混ぜた後、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約5 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に*V* mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に25 mLとし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により、個々の類縁物質の量を求めるとき、0.6%以下である。また、類縁物質の合計量は2.8%以下である。必要ならばpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液50 µLにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V / 4 \times \{1 / (C \times T)\}$$

類縁物質の合計量(%)

$$= M_S \times \Sigma A_T / A_S \times V / 4 \times \{1 / (C \times T)\}$$

M_S: セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

A_T: 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外の各ピーク面積

ΣA_T : 試料溶液のセファクロル、溶媒及び製剤配合成分由来のピーク以外のピークの合計面積

A_S: 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C: 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

T: 採取包数(包)

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液50 µLから得たセファクロルのピーク面積が、標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及び

シンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ~ 1.3である。

システムの再現性: 標準溶液50 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 5.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) 全力価 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて10分間激しく振り混ぜ、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約3.8 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に*V* mLとし、遠心分離する。上澄液3 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 15$$

M_S: セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品1包をとり、その内容物の全量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて5分間緩やかに振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に希釈し、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファクロル」約1.5 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に*V* mLとし、遠心分離する。上澄液7 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル(C₁₅H₁₄ClN₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 35$$

M_S: セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は35 ~ 45%である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、

規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファクロル」約20 μg (力価)を含む液となるように試験液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$)の表示力価に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

また、試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により毎分50回転で試験を行うとき、本品の60分間の溶出率は70%以上である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約20 μg (力価)を含む液となるように0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとし、37°Cで60分間加温する。この液2 mLを正確に量り、0.01 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、0.01 mol/L塩酸試液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$)の表示力価に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1包中の「セファクロル」の表示全力価[mg(力価)]

定量法

(1) 全力価 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉砕した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて10分間激しく振り混ぜ、正確に希釈し、表示全力価に従い1 mL中に「セファクロル」約5 mg(力価)を含む液を調製し、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品5包以上をとり、内容物の全量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液約100 mLを加えて5分間緩やかに振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に希釈し、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファクロル」約2 mg(力価)を含む液を調製し、遠心分離する。上澄液5 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1 / 5$$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファクロル細粒

Cefaclor Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセファクロル($\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$: 367.81)を含む。

製法 本品は「セファクロル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セファクロル」20 mg(力価)に対応する量をとり、水10 mLを加えて激しく振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品20 mg(力価)を水10 mLに溶かし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μL ずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次にアセトニトリル/水/酢酸エチル/ギ酸混液(30:10:10:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポット及び標準溶液から得たスポットの R_f 値は等しい。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、「セファクロル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液40 mLを加えて10分間振り混ぜた

後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液1 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により、類縁物質の量を求めるとき、試料溶液の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。また、類縁物質の合計は3.0%以下である。必要ならばpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液50 μLにつき同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。

個々の類縁物質の量(%)= $M_S/M_T \times A_T/A_S \times 1/C \times 5$
 類縁物質の合計(%)= $M_S/M_T \times \Sigma A_T/A_S \times 1/C \times 5$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

A_T : 試料溶液のセファクロル及び溶媒のピーク以外の各ピーク面積

A_S : 標準溶液のセファクロルのピーク面積

C : 1 g中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セファクロル」の純度試験(3)の試験条件を準用する。システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。

この液50 μLから得たセファクロルのピーク面積が標準溶液のセファクロルのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファクロルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ40000段以上、0.8 ~ 1.3である。

システムの再現性: 標準溶液50 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファクロルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 1.5%以下(1 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性(6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セファクロル」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セファクロル」約20 μg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に20 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液

とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長265 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $= M_S/M_T \times A_T/A_S \times V'/V \times 1/C \times 90$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中の「セファクロル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セファクロル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。この上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセファクロル標準品約50 mg(力価)を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファクロル」の定量法を準用する。

セファクロル($C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$)の量[mg(力価)]

$= M_S \times Q_T/Q_S \times 2$

M_S : セファクロル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→700)

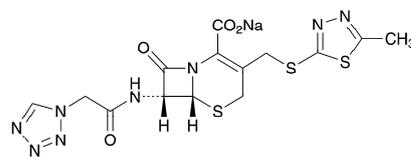
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファゾリンナトリウム

Cefazolin Sodium



$C_{14}H_{13}N_5NaO_4S_3$: 476.49

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-2-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[27164-46-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 975 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファゾリン($C_{14}H_{14}N_5O_4S_3$: 454.51)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶

けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 2.7 ppm付近及び δ 9.3 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -19 ~ -23° (脱水物に換算したものの2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ~ 6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色~微黄色澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.35以下である。ただし、試験は溶液を調製した後、10分以内に行う。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりセファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク及びセファゾリンとセファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク以外のピークの面積を求めるとき、それぞれ1.5%以下であり、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.5%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピークの面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からセファゾリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: セファゾリン標準品約80 mgをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 μL から得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液から得たピーク面積の3 ~ 7%になることを確認する。

システムの再現性: システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 2.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセファゾリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを内標準溶液に溶かして正確に20 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファゾリン($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_3$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p-アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27 g及びクエン酸一水和物0.47 gを水に溶かして935 mLとし、この液にアセトニトリル65 mLを加える。

流量: セファゾリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

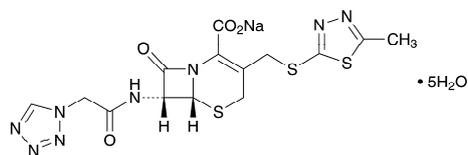
システムの性能: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファゾリンナトリウム水和物

Cefazolin Sodium Hydrate

 $C_{14}H_{13}N_8NaO_4S_3 \cdot 5H_2O$: 566.57

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate
[115850-11-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ~ 975 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$: 454.51)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微帯黄白色の結晶である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 2.7 ppm付近及びδ 9.3 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (272 nm) : 272 ~ 292 (脱水物に換算したものの80 mg, 水, 5000 mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -20 ~ -25° (脱水物に換算したものの2.5 g, 水, 25 mL, 100 mm).

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.8 ~ 6.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.15以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品0.10 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は1.0%以下であり、セファゾリン及び上記のピーク以外のピーク面積は0.5%以下であり、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.0%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピークの面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファゾリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液5 μLから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセファゾリンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品20 mgを*p*-アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)20 mLに溶かした液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、*p*-アセトアニシジドの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 13.7 ~ 16.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる。

エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセファゾリン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれに内標準溶液20 mLを正確に加えて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファゾリン($C_{14}H_{14}N_8O_4S_3$)の量[μg(力価)]
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に10

µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.27 g及びクエン酸一水和物0.47 gを水に溶かして935 mLとし、この液にアセトニトリル65 mLを加える。

流量：セファゾリンの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファゾリン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファゾリンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セファゾリンナトリウム

Cefazolin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセファゾリン(C₁₄H₁₄N₈O₄S₃ : 454.51)を含む。

製法 本品は「セファゾリンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末又は塊である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長270 ~ 274 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

浸透圧比 別に規定する。

pH (2.54) 本品の「セファゾリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セファゾリンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量をとり、水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.35以下である。ただし、試験は溶液を調製した後、10分以内に行う。

(2) 類縁物質 本品の「セファゾリンナトリウム」0.10 g(力価)に対応する量をとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液は用時製する。試料溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求

めるとき、セファゾリン以外のピークの面積は、1.5%以下である。また、セファゾリン以外のピークの合計面積は2.5%以下である。ただし、セファゾリンに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は自動積分法で測定した面積に感度係数1.43を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セファゾリンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファゾリンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「セファゾリンナトリウム」の定量法のシステムの適合性を準用する。

検出の確認：試料溶液8 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たセファゾリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液から得たピーク面積の3 ~ 7%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファゾリンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

エンドトキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「セファゾリンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセファゾリン標準品の約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液に溶かして正確に50 mLとし、標準溶液とする。以下「セファゾリンナトリウム」の定量法を準用する。

セファゾリン(C₁₄H₁₄N₈O₄S₃)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S$$

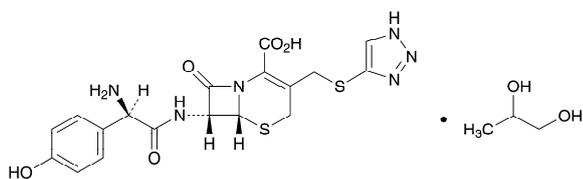
M_S : セファゾリン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 p-アセトアニシジドのpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→20000)

貯法 容器 密封容器。本品はプラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セファトリジンプロピレングリコール

Cefatrizine Propylene Glycolate

 $C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 \cdot C_3H_8O_2 : 538.60$

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetylamino]-8-oxo-3-[2-(1*H*-1,2,3-triazol-4-yl)sulfanylmethyl]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid monopropylene-1,2-diolate (1/1)
[51627-14-6, セファトリジン]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり816 ~ 876 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファトリジン($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 : 462.50$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノール又はエタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1 \rightarrow 50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファトリジンプロピレングリコール標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファトリジンプロピレングリコール標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水/核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸混液(3 : 1)溶液(1 \rightarrow 10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム- d_4 を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近に二重線のシグナルAを、 δ 7.0 ppm付近に二重線のシグナルBを、 δ 7.5 ppm付近に二重線のシグナルCを、 δ 8.3 ppm付近に単一線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 2 : 2 : 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +52 \sim +58^\circ$ (脱水物に換算したものの2.5 g, 1 mol/L塩酸試液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1 \rightarrow 25)を用いる。

(3) 類縁物質 本品25 mgを水5 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100 $^\circ$ Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分(2.48) 2.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセファトリジンプロピレングリコール標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に500 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセファトリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セファトリジン($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セファトリジンプロピレングリコール標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40 $^\circ$ C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム溶液(17 \rightarrow 12500)/メタノール混液(17 : 3)

流量 : セファトリジンの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 本品10 mg(力価)及びセファドロキシル5 mg(力価)を水50 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファドロキシル、セファトリジンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファトリジンプロピレングリコール

Cefatrizine Propylene Glycolate for Syrup

本品は用時溶解して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 105.0%に対応するセファトリジン($C_{18}H_{18}N_6O_5S_2 : 462.50$)を含む。

製法 本品は「セファトリジンプロピレングリコール」をとり、

シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セファトリジンプロピレングリコール」10 mg(力価)に対応する量を取り、水10 mLに溶かす。この液2 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長225～229 nm及び266～271 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「セファトリジンプロピレングリコール」0.4 g(力価)に対応する量を取り、水10 mLに懸濁した液のpHは4.0～6.0である。

純度試験 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファトリジン以外のピークの面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファトリジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファトリジンのピーク面積の2倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファトリジンの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たセファトリジンのピーク面積が、標準溶液のセファトリジンのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファトリジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

定量法 本品を粉末とし、「セファトリジンプロピレングリコール」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に500 mLとし、試料溶液とする。別にセファトリジンプロピレングリコール標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セファトリジンプロピレングリコール」の定量法を準用する。

セファトリジン(C₁₈H₁₈N₆O₅S₂)の量[mg(力価)]

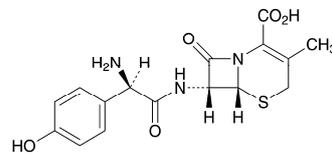
$$= M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S ：セファトリジンプロピレングリコール標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セファドロキシル

Cefadroxil



C₁₆H₁₇N₃O₅S : 363.39

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl-amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[50370-12-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950～1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファドロキシル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファドロキシル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水/核磁気共鳴スペクトル測定用重塩酸混液(3:1)溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-*d*₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 2.1 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 7.0 ppm付近に二重線のシグナルBを、δ 7.5 ppm付近に二重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 2である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +164～+182°(脱水物に換算したものの0.6 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水200 mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gを取り、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品0.1 gをエタノール(99.5)/水/薄めた塩酸(1→5)混液(75 : 22 : 3) 4 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、エタノール(99.5)/水/薄めた塩酸(1→5)混液(75 : 22 : 3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー

〈2.03〉により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸エチル/水/エタノール(99.5)/ギ酸混液(14:5:5:1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これにニンヒドリン・クエン酸・酢酸試液を均等に噴霧した後、100°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

水分 (2.48) 4.2 ~ 6.0%(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセファドロキシル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かし、正確に500 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセファドロキシルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)の量[µg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 262 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム溶液(17→12500)/メタノール混液(17:3)

流量: セファドロキシルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 本品5 mg(力価)及びセファトリジンプロピレングリコール10 mg(力価)を水50 mLに溶かす。この液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファドロキシル、セファトリジンの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファドロキシルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファドロキシルカプセル

Cefadroxil Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 105.0%に対応するセファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$: 363.39)を含む。

製法 本品は「セファドロキシル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セファドロキシル」10 mg(力価)に対応する量をとり、水500 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定するとき、波長228 ~ 232 nm及び261 ~ 265 nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、水300 mLを加えて、超音波処理して粒子を小さく分散させ、30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に500 mLとする。この液5 mLを正確に量り、1 mL中に「セファドロキシル」約0.1 mg(力価)を含む液となるように水を加え、正確に V mLとする。この液をろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「セファドロキシル」の定量法を準用する。

セファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times V / 2$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性 (6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の90分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セファドロキシル」約22 µg(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照として、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行い、波長263 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中の「セファドロキシル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品20個をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。「セファドロキシル」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水300 mLを加えて30分間振り混ぜた後、水を加えて正確に500 mLとし、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品の約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「セファドロキシル」の定量法を準用する。

セファドロキシル($C_{16}H_{17}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファドロキシル

Cefadroxil for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0～110.0%に対応するセファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S : 363.39)を含む。

製法 本品は「セファドロキシル」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セファドロキシル」10 mg(力価)に対応する量を取り、水500 mLに溶かす。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長228～232 nm及び261～265 nmに吸収の極大を示す。

水分(2.48) 3.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性(6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法(ただし、試料は試験液に分散するように投入する)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セファドロキシル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液4 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長263 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

セファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中の「セファドロキシル」の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を粉末とし、「セファドロキシル」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に500 mLとし、試料溶液とする。別にセファドロキシル標準品の約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に200 mLとし、標準溶液とする。以下「セファドロキシル」の定量法を準用する。

セファドロキシル(C₁₆H₁₇N₃O₅S)の量[mg(力価)]

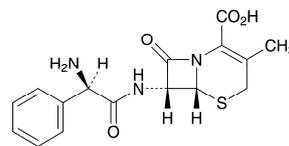
$$= M_S \times A_T / A_S \times 5 / 2$$

M_S : セファドロキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セファレキシン

Cefalexin



C₁₆H₁₇N₃O₄S : 347.39

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-phenylacetyl-amino]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

[15686-71-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950～1030 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水にやや溶けにくく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)又は*N,N*-ジメチルホルムアミドにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(3→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→200)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 1.8 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 7.5 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 5である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +144～+158°(脱水物に換算したものの0.125 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、*N,N*-ジメチルホルムアミド10 mLに懸濁して検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品約25 mgをリン酸二水素カリウム溶液(9→500)に溶かして5 mLとし、試料溶液とする。試料溶液1 mLを正確に量り、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。必要ならばリン酸二水

素カリウム溶液(9→500) 20 μLにつき同様に操作し、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)によるベースラインの変動を補正する。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファレキシン以外の各々のピーク面積は標準溶液のセファレキシンのピーク面積より大きくない。また、標準溶液のセファレキシンのピーク面積の1/50より大きいセファレキシンのピークの合計面積は標準溶液のセファレキシンのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水1000 mLに溶かし、トリエチルアミン15 mLを加え、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。

移動相B：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム1.0 gを水300 mLに溶かし、トリエチルアミン15 mLを加え、リン酸を加えてpH 2.5に調整する。この液に、アセトニトリル350 mL及びメタノール350 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 1	100	0
1 ~ 34.5	100 → 0	0 → 100
34.5 ~ 35.5	0	100

流量：毎分1.0 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセファレキシンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、リン酸二水素カリウム溶液(9→500)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μLから得たセファレキシンのピーク面積が、標準溶液のセファレキシンのピーク面積の1.8～2.2%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ150000段以上、0.8～1.3である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファレキシンの保持時間及びピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0%以下(0.2 g、容量滴定法、逆滴定)。

定量法 本品及びセファレキシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に25 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により

試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→1500)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム6.8 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量：セファレキシンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシンの内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファレキシンカプセル

Cefalexin Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0～107.0%に対応するセファレキシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$ ：347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシン」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セファレキシン」70 mg(力価)に対応する量を取り、水25 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLに水を加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長260～264 nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 10.0%以下(0.2 g、容量滴定法、逆滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、カプセルを開いてpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1 mL中に「セファレキシン」約1.25 mg(力価)を含む液となるように、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とす

る。別にセファレキシシン標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$

M_S : セファレキシシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *m*-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、125 mg(力価)カプセルの30分間の溶出率は75%以上であり、250 mg(力価)カプセルの60分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中に「セファレキシシン」約22 μ g(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$

M_S : セファレキシシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中のセファレキシシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量を精密に量り、粉末とする。「セファレキシシン」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシシン標準品

約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$

M_S : セファレキシシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *m*-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量: セファレキシシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セファレキシシン複合顆粒

Cefalexin Combination Granules

本品は1包中に胃溶性顆粒及び腸溶性顆粒を含む顆粒剤である。

本品は定量するとき、表示された全力価及び胃溶性顆粒の力価のそれぞれ90.0 ~ 110.0%に対応するセファレキシシン($C_{16}H_{17}N_3O_4S$: 347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシシン」をとり、顆粒剤の製法により製し、分包する。

確認試験 本品を粉末とし、表示全力価に従い「セファレキシシン」30 mg(力価)に対応する量をとり、水100 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLに水を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ~ 264 nmに吸収の極大を示す。

水分 (2.48) 5.0%以下(0.5 g、容量滴定法、直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

(1) 全力価 本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、少量のpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて粉碎した後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3V/5 mLを加え、10分間激しく振り混ぜ、表示全力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約2 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)全力価を準用する。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 10$$

M_S: セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品1包をとり、その内容物の全量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3V/5 mLを加え、5分間緩やかに振り混ぜ、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約0.6 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液7 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)全力価を準用する。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 35$$

M_S: セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は25～35%である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示された胃溶性顆粒の力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約22 μg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示力価に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S: セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C: 1包中の「セファレキシン」の表示全力価[mg(力価)]

また、試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、200 mg(力価)製剤の60分間の溶出率は80%以上であり、500 mg(力価)製剤の45分間の溶出率は75%以上である。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、表示全力価に従い1 mL中に「セファレキシン」約22 μg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示力価に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S: セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

C: 1包中の「セファレキシン」の表示全力価[mg(力価)]

定量法

(1) 全力価 本品20包以上をとり、その内容物を粉末とし、「セファレキシン」約0.5 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液150 mLを加え、10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に250 mLとし、遠心分離する。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液20 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて200 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求める。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 25$$

M_S: セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m-ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径3.0 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25℃付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量：セファレキシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

(2) 胃溶性顆粒の力価 本品20包以上をとり、表示された胃溶性顆粒の力価に従い、「セファレキシン」約0.3 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液200 mLを加えて、5分間緩やかに振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に300 mLとし、遠心分離する。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法(1)全力価を準用する。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 15$$

M_S ：セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セファレキシン

Cefalexin for Syrup

本品は用時溶解又は懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S：347.39)を含む。

製法 本品は「セファレキシン」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セファレキシン」3 mg(力価)に対応する量をとり、水に溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長260 ~ 264 nmに吸収の極大を示す。

水分(2.48) 5.0%以下(0.4 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 V/5 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、1 mL中に「セファレキシン」約1 mg(力価)を含む液となるようにpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 20$$

M_S ：セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品の「セファレキシン」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長262 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 1125$$

M_S ：セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T ：本品の秤取量(g)

C ：1 g中のセファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セファレキシン」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液60 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、遠心分離する。上澄液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にセファレキシン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、pH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セファレキシン(C₁₆H₁₇N₃O₄S)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S ：セファレキシン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 m -ヒドロキシアセトフェノンのpH 4.5の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→15000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.0 mm, 長さ7.5 cmのステンレス管に3 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素カリウム2.72 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(3→500)を加えてpH 3.0に調整する。この液800 mLにメタノール200 mLを加える。

流量：セファレキシンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファレキシンの内標準物質の順に溶出し、その分離度は8以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセファレキシンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

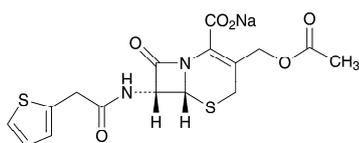
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セファロチンナトリウム

Cefalotin Sodium



C₁₆H₁₅N₂NaO₆S₂ : 418.42

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-acetoxymethyl-8-oxo-7-[2-

(thiophen-2-yl)acetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-

2-ene-2-carboxylate

[58-71-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり920 ~ 980 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セファロチン(C₁₆H₁₆N₂O₆S₂ : 396.44)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファロチンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセファロチンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)

につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 2.1 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 3.9 ppm付近に単一線又は鋭い多重線のシグナルBを、δ 7.0 ppm付近に多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 2である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{25}$: +124 ~ +134° (5 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.20以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 定量法の標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。定量法の試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確に量り、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファロチン以外のピークのピーク面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファロチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：セファロチンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとした液10 μLから得たセファロチンのピーク面積が、標準溶液のセファロチンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液を、90℃の水浴中で10分間加熱後、冷却する。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとした液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セファロチンに対する相対保持時間約0.5のピークとセファロチンの分離度は9以上であり、セファロチンのシンメトリー係数は1.8以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セファロチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 1.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。

定量法 本品及びセファロチンナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液

及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液のセファロチンのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セファロチン($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$)の量[µg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : セファロチンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : 酢酸ナトリウム三水合物17 gを水790 mLに溶かした液に、酢酸(100) 0.6 mLを加える。必要ならば、薄めた水酸化ナトリウム試液(1→10)又は酢酸(100)を加え、pH 5.9±0.1に調整する。この液に、アセトニトリル150 mL及びエタノール(95) 70 mLを加える。

流量 : セファロチンの保持時間が約12分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液を、90°Cの水浴中で10分間加熱後、冷却する。この液2.5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとした液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セファロチンに対する相対保持時間約0.5のピークとセファロチンの分離度は9以上であり、セファロチンのシンメトリー係数は1.8以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セファロチンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

注射用セファロチンナトリウム

Cefalotin Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセファロチン($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$: 396.44)を含む。

製法 本品は「セファロチンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと「セファロチンナトリウム」の参照スペクトル又はセファロチンナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH 〈2.54〉 本品の「セファロチンナトリウム」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 7.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明

である。この液につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.20以下である。

(2) 類縁物質 本品の25 mg(力価)に対応する量を取り、移動相に溶かし、25 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセファロチン以外のピークの面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセファロチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセファロチンのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セファロチンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : セファロチンの保持時間の約4倍の範囲システム適合性

「セファロチンナトリウム」の純度試験(4)のシステム適合性を準用する。

水分 〈2.48〉 1.0%以下(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

エンドトキシン 〈4.01〉 0.2 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌 〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「セファロチンナトリウム」約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセファロチンナトリウム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとし、標準溶液とする。以下「セファロチンナトリウム」の定量法を準用する。

セファロチン($C_{16}H_{16}N_2O_6S_2$)の量[µg(力価)]

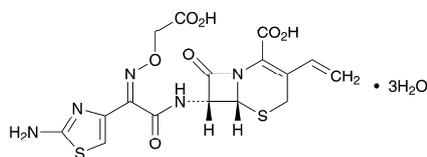
$=M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S : セファロチンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。

セフィキシム水和物

Cefixime Hydrate

 $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2 \cdot 3H_2O$: 507.50(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(carboxymethoxyimino)acetylamino]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-

azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid trihydrate

[125110-14-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930 ~ 1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$: 453.45)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノール又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→62500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフィキシム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフィキシム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品50 mgを核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド/核磁気共鳴スペクトル測定用重水混液(4 : 1) 0.5 mLに溶かした液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 4.7 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 6.5 ~ 7.4 ppm付近に多重線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ1 : 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -75 ~ -88°(脱水物に換算したものの0.45 g, 炭酸水素ナトリウム溶液(1→50), 50 mL, 100 mm)。

純度試験 本品0.1 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフィキシム以外のピークの量は1.0%以下であり、セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からセフィキシムの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たセフィキシムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 9.0 ~ 12.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフィキシム($C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 5000$$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ125 mmのステンレス管に4 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C付近の一定温度

移動相 : テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液溶液(10→13) 25 mLに水を加えて1000 mLとし、この液に薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 6.5に調整する。この液300 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量 : セフィキシムの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。
容器 気密容器。

セフィキシムカプセル

Cefixime Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 105.0%に対応するセフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂ : 453.45)を含む。

製法 本品は「セフィキシム水和物」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セフィキシム水和物」70 mg(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長286 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品の内容物を取り出し、「セフィキシム水和物」0.1 g(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、30分間振り混ぜた後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフィキシム以外のピークの量は1.0%以下であり、セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲は「セフィキシム水和物」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液10 µLから得たセフィキシムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の7 ~ 13%となることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 12.0%以下(内容物0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、内容物を取り出し、内容物及びカプセルにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液7V/10 mLを加えて30分間振り混ぜた後、1 mL中に「セフィキシム水和物」約1 mg(力価)を含む液となるようにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

$$\begin{aligned} & \text{セフィキシム(C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_7\text{S}_2\text{)の量[mg(力価)]} \\ & = M_s \times A_T / A_S \times V / 20 \end{aligned}$$

M_s : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性(6.10) 試験液にpH 7.5のリン酸水素二ナトリウム・クエン酸緩衝液900 mLを用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、50 mg(力価)カプセルの60分間の溶出率及び100 mg(力価)カプセルの90分間の溶出率はそれぞれ80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セフィキシム水和物」約56 µg(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_s \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_s : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1カプセル中の「セフィキシム水和物」の表示量 [mg(力価)]

試験条件

「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。
システム適合性

システムの性能：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、内容物を取り出し、その質量

を精密に量り、粉末にする。「セフィキシム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフィキシム細粒

Cefixime Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 105.0% に対応するセフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂ : 453.45)を含む。

製法 本品は「セフィキシム水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフィキシム水和物」2 mg(力価)に対応する量をとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液150 mLを加え、振り混ぜる。必要ならばろ過又は遠心分離する。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長286 ~ 290 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末とし、「セフィキシム水和物」0.1 g(力価)に対応する量をとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、振り混ぜた後、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフィキシム以外のピークの量は1.0%以下であり、セフィキシム以外のピークの合計量は2.5%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。面積測定範囲は「セフィキシム水和物」の純度試験の試験条件を準用する。

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液1 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たセフィキシムのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフィキシムのピーク面積の7 ~ 13%になることを

確認する。

システムの性能 : システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 3.0%以下(1 g、容量滴定法、直接滴定、ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液7 V / 10 mLを加えて振り混ぜた後、1 mL中に「セフィキシム水和物」約1 mg(力価)を含む液となるようにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確にV mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times V / 20$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品の「セフィキシム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフィキシムのピーク面積A_T及びA_Sを測定する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

M_S : セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフィキシム水和物」の定量法の試験条件を準用する。システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で

操作するとき、セフィキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフィキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、「セフィキシム水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液10 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフィキシム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフィキシム水和物」の定量法を準用する。

セフィキシム(C₁₆H₁₅N₅O₇S₂)の量[mg(力価)]

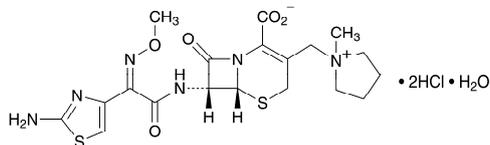
$$=M_S \times A_T / A_S \times 5$$

M_S ：セフィキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフェピム塩酸塩水和物

Cefepime Dihydrochloride Hydrate



C₁₉H₂₄N₆O₅S₂ · 2HCl · H₂O : 571.50
 (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(1-methylpyrrolidinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride monohydrate
 [123171-59-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり835 ~ 886 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフェピム(C₁₉H₂₄N₆O₅S₂ : 480.56)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はメタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、5分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品及びセフェピム塩酸塩標準品の水溶液(1→20000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフェピム塩酸塩標

準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品及びセフェピム塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルとセフェピム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 3.1 ppm付近及びδ 7.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ3 : 1である。

(5) 本品15 mgを水5 mLに溶かし、硝酸銀試液2滴を加えるとき、液は白濁する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (259 nm) : 310 ~ 340 (脱水物に換算したものの50 mg, 水, 1000 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +39 ~ +47° (脱水物に換算したものの60 mg, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.6 ~ 2.1である。

純度試験

(1) 溶状 本品0.5 gをL-アルギニン溶液(3→50) 5 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は色の比較液Hより濃くない。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) *N*-メチルピロリジン 本品約80 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→3125)に溶かして正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に、水30 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに*N*-メチルピロリジン約0.125 gを加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液の*N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により本品1 mg(力価)当たりの*N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、0.5%以下である。ただし、試料溶液は調製後、20分以内に試験を行う。

N-メチルピロリジンの量(%)

$$=(M_S \times f) / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 250$$

M_S : *N*-メチルピロリジンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

f : *N*-メチルピロリジンの純度(%)

試験条件

検出器 : 電気伝導度検出器

カラム : 内径4.6 mm, 長さ5 cmのプラスチック管に、

1 g当たり約0.3 meqの交換容量を持つスルホン酸基を

導入した5 μm の液体クロマトグラフィー用親水性シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：薄めた硝酸(2→3125) 990 mLにアセトニトリル10 mLを加える。

流量：毎分1.0 mL

システム適合性

システムの性能：塩化ナトリウム溶液(3→1000) 20 mLに*N*-メチルピロリジン0.125 gを加え、水を加えて100 mLとする。この液4 mLを量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて100 mLとする。この液100 μL につき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、*N*-メチルピロリジンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液100 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、*N*-メチルピロリジンのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(4) 類縁物質 本品約0.1 gを量り、移動相Aに溶かして50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液5 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりセフェピム以外のピークの合計量を求めるとき、0.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素アンモニウム0.57 gを水1000 mLに溶かす。

移動相B：アセトニトリル

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 25	100 → 75	0 → 25

流量：セフェピムの保持時間が約9.5分になるように調整する。

面積測定範囲：セフェピムの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLをとり、移動相Aを加えて10 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLをとり、移動相Aを加えて10 mLとし、検出確認用溶液とする。検出確認用溶液1 mLを正確に量り、移動相Aを加えて10 mLとする。この液5 μL から得たセフェピムのピーク面積が、検出確認用溶液5 μL から得たピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液5 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピークの理論段数は6000段以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 μL に

つき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフェピムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 3.0 ~ 4.5%(本品約50 mgを精密に量り、水分測定用メタノール2 mLを正確に加えて溶かす。この液0.5 mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

エンドトキシン(4.01) 0.04 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフェピム塩酸塩標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフェピムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフェピム($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：セフェピム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径3.9 mm、長さ30 cmのステンレス管に10 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：1-ペンタンスルホン酸ナトリウム溶液(261→100000)に酢酸(100)を加えてpH 3.4に調整した後、水酸化カリウム溶液(13→20)を用いてpH 4.0に調整する。この液950 mLにアセトニトリル50 mLを加える。流量：セフェピムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフェピムのピークの理論段数は1500段以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフェピムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セフェピム塩酸塩

Cefepime Dihydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の95.0 ~ 110.0%に対応するセフェピム($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}_2$ ：480.56)を含む。

製法 本品は「セフェピム塩酸塩水和物」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

確認試験

(1) 本品40 mgを水2 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液2

mLを加えて5分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品の水溶液(1→12500)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長233～237 nm及び255～259 nmに吸収の極大を示す。

pH (2.54) 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」0.5 g(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かした液のpHは4.0～6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」0.5 g(力価)に対応する量を取り、水5 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明で、その液の色は色の比較液Iより濃くない。

(2) *N*-メチルピロリジン 本品の「セフェピム塩酸塩水和物」約0.2 g(力価)に対応する量を精密に量り、薄めた硝酸(2→625)に溶かして正確に20 mLとし、試料溶液とする。別に、水30 mLを100 mLのメスフラスコに入れ、その質量を精密に量り、これに*N*-メチルピロリジン約0.125 gを加え、その質量を精密に量り、更に水を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、薄めた硝酸(2→3125)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液100 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の*N*-メチルピロリジンのピーク面積 A_T 及び A_S を自動積分法により測定し、次式により本品1 mg(力価)当たりの*N*-メチルピロリジンの量を質量対力価比率として求めるとき、1.0%以下である。ただし、試料溶液は調製後、20分以内に試験を行う。

N-メチルピロリジンの量(%)

$$= (M_S \times f) / M_T \times A_T / A_S \times 1 / 125$$

M_S : *N*-メチルピロリジンの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量[mg(力価)]

f : *N*-メチルピロリジンの純度(%)

試験条件

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフェピム塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 4.0%以下(本品約50 mgを精密に量り、水分測定用メタノール2 mLを正確に加えて溶かす。この液0.5 mLを正確に量り、試験を行う。電量滴定法)。

エンドトキシン (4.01) 0.06 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上を取り、内容物の質量を精密に量る。本品の「セフェピム塩酸塩水和物」約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフェピム塩酸塩標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かして正確に50 mL

とし、標準溶液とする。以下「セフェピム塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフェピム($C_{19}H_{24}N_6O_5S_2$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフェピム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

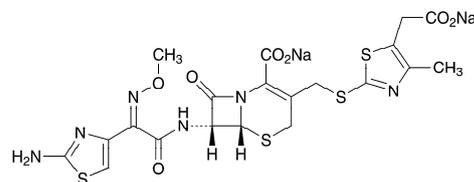
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

セフォジジムナトリウム

Cefodizime Sodium



$C_{20}H_{18}N_6Na_2O_7S_4$: 628.63

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-[(5-carboxylatomethyl)-4-methylthiazol-2-yl]sulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[86329-79-5]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱エタノール物1 mg当たり890 μg(力価)以上を含む。ただし、本品の力価は、セフォジジム($C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$: 584.67)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォジジムナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォジジムナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 2.3 ppm付近、 δ 4.0 ppm付近及び δ 7.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: $-56 \sim -62^\circ$ (脱水及び脱エタノール物に換算したもの0.2 g, 水, 20 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 7.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき, 液は微黄色~淡黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをろつばに量り, 緩く蓋をし, 弱く加熱して炭化する。冷後, 硫酸2 mLを加え, 白煙が生じなくなるまで注意して加熱した後, 500 ~ 600°Cで強熱し, 灰化する。以下第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品30 mgを移動相10 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に100 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のセフォジジム以外の各々のピークのピーク面積は, 標準溶液のセフォジジムのピーク面積より大きくない。また, 試料溶液のセフォジジム以外のピークの合計面積は標準溶液のセフォジジムのピーク面積の3倍より大きくない。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後からセフォジジムの保持時間の約4倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認: 標準溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に20 mLとする。この液5 μ Lから得たセフォジジムのピーク面積が, 標準溶液のセフォジジムのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

(5) エタノール 本品約1 gを精密に量り, 水に溶かし, 正確に10 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加え, 試料溶液とする。別にガスクロマトグラフィー用エタノール約2 gを精密に量り, 水を加えて正確に1000 mLとする。この液2 mLを正確に量り, 内標準溶液2 mLを正確に加え, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件でガスクロマトグラフィー (2.02) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を測定する。次式によりエタノールの量を求めるとき, 2.0%以下である。

$$\text{エタノールの量(\%)} = M_S / M_T \times Q_T / Q_S$$

M_S : ガスクロマトグラフィー用エタノールの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノール溶液(1→400)

試験条件

検出器: 水素炎イオン化検出器

カラム: 内径3.2 mm, 長さ3 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール20 Mを180 ~ 250 μ mのガスクロマトグラフィー用四フッ化エチレンポリマーに15%の割合で被覆したものを充填する。

カラム温度: 100°C付近の一定温度

キャリアーガス: 窒素

流量: エタノールの保持時間が約3分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, エタノール, 内標準物質の順に流出し, その分離度は2.5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するエタノールのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 4.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフォジジムナトリウム標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えて溶かし, 水を加えて100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するセフォジジムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォジジム($C_{20}H_{20}N_6O_7S_4$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフォジジムナトリウム標準品の秤取量[μ g(力価)]

内標準溶液 無水カフェイン溶液(3→400)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸二水素カリウム0.80 g及び無水リン酸水素二ナトリウム0.20 gを水に溶かし, アセトニトリル80 mLを加え, 更に水を加えて1000 mLとする。

流量: セフォジジムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

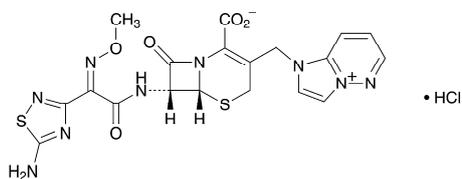
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セフォジジム, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は6以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセフォジジムのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォゾラン塩酸塩

Cefozopran Hydrochloride

C₁₉H₁₇N₉O₅S₂ · HCl : 551.99

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(5-Amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(1*H*-imidazo[1,2-*b*]pyridazin-4-ium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride

[113359-04-9, セフォゾラン]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり860 ~ 960 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォゾラン(C₁₉H₁₇N₉O₅S₂ : 515.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシド又はホルムアミドに溶けやすく、水、メタノール又はエタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリル又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品0.02 gを水10 mLに溶かし、塩化ヒドロキシルアンモニウム溶液(1→10) 1 mL及び水酸化ナトリウム試液2 mLを加え、5分間放置した後、1 mol/L塩酸試液3 mL及び塩化鉄(III)試液3滴を加えて振り混ぜるとき、液は赤紫色を呈する。

(2) 本品及びセフォゾラン塩酸塩標準品の塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2)溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフォゾラン塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 3.9 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 5.2 ppm付近に二重線のシグナルBを、δ 8.0 ppm付近に四重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

(4) 本品0.01 gをとり、水1 mL及び酢酸(100) 2 mLを加えて溶かし、硝酸銀試液2滴を加えて振り混ぜるとき、液は白濁する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (238 nm) : 455 ~ 485(脱水物に換算したものの50 mg, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2), 5000 mL)。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -73 ~ -78°(脱水物に換算したものの0.1 g, 塩化ナトリウム試液/メタノール混液(3 : 2), 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 別に規定する。

(2) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 別に規定する。

(4) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフォゾラン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフォゾランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォゾラン(C₁₉H₁₇N₉O₅S₂)の量[μg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$

M_S : セフォゾラン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2,4-ジヒドロキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : ジエチルアミン0.366 gをとり、水を加えて混和し、1000 mLとする。この液にアセトニトリル60 mL及び酢酸(100) 5 mLを加える。

流量 : セフォゾランの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフォゾラン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォゾランのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

注射用セフトゾラン塩酸塩

Cefozopran Hydrochloride for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～115.0%に対応するセフトゾラン(C₁₉H₁₇N₅O₅S₂: 515.53)を含む。

製法 本品は「セフトゾラン塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は、白色～淡黄色の粉末又は塊である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長236～241 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品50 mgをとり、核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド0.8 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 3.9 ppm付近に単一線のシグナルA、δ 5.0 ppm付近に二重線のシグナルB及びδ 8.0 ppm付近に四重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

pH (2.54) 本品の「セフトゾラン塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは7.5～9.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフトゾラン塩酸塩」1 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その液の色は色の比較液Nより濃くない。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

エンドトキシン (4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 第1法により試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。本品の「セフトゾラン塩酸塩」約0.5 g(力価)に対応する量を精密に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にセフトゾラン塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて25 mLとし、標準溶液とする。以下「セフトゾラン塩酸塩」の定量法を準用する。

セフトゾラン(C₁₉H₁₇N₅O₅S₂)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 10$$

M_s : セフトゾラン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 2,4-ジヒドロキシ安息香酸の移動相溶液(1→1250)

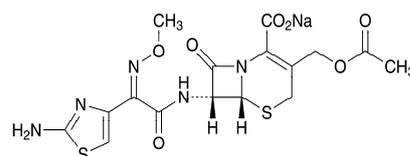
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフトキシムナトリウム

Cefotaxime Sodium



C₁₆H₁₆N₅NaO₇S₂: 477.45

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-acetoxymethyl-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetyl-amino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[64485-93-4]

本品は定量するとき、換算した乾燥物1 mg当たり916～978 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトキシム(C₁₆H₁₇N₅O₇S₂: 455.47)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品2 mgを0.01 mol/L塩酸試液に溶かし、100 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→125)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 2.1 ppm付近、δ 4.0 ppm付近及びδ 7.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +58～+64°(乾燥物に換算したものの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長430 nmにおける吸光度は0.40以下である。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品2.0 gを水40 mLに溶かし、希塩酸2 mL及び水を加えて50 mLとし、よく振り混ぜた後、ろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液25 mLに水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLをとり、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(5) 類縁物質 定量法で得た試料溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフォタキシム以外のそれぞれのピークの量は1.0%以下であり、セフォタキシム以外のピークの合計は3.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相A、移動相B、移動相の送液、流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォタキシムの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相Aを加えて正確に20 mLとした液10 μ Lから得たセフォタキシムのピーク面積が、標準溶液のセフォタキシムのピーク面積の0.15 ~ 0.25%になることを確認する。

乾燥減量 (2.41) 3.0%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

定量法 本品及びセフォタキシム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相Aに溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のセフォタキシムのピーク面積 A_T 及び A_S を求める。

セフォタキシム($C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：セフォタキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：235 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相A：0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 6.25に調整し、この液860 mLにメタノール140 mLを加える。

移動相B：0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液にリン酸を加えてpH 6.25に調整し、この液600 mLにメ

タノール400 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 7	100	0
7 ~ 9	100 → 80	0 → 20
9 ~ 16	80	20
16 ~ 45	80 → 0	20 → 100
45 ~ 50	0	100

流量：毎分約1.3 mL セフォタキシムの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

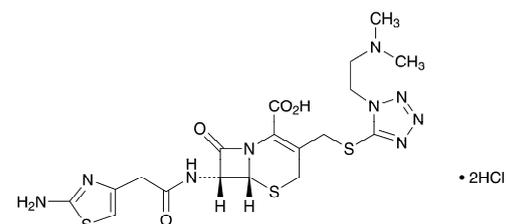
システムの性能：標準溶液1 mLに水7.0 mL及びメタノール2.0 mLを加えて振り混ぜる。この液に炭酸ナトリウム十水和物25 mgを加えて振り混ぜ、室温で10分間放置した後、酢酸(100)3滴及び標準溶液1 mLを加えて振り混ぜる。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフォタキシムに対する相対保持時間約0.3のデアセチルセフォタキシム、セフォタキシムの順に溶出し、その分離度は20以上であり、セフォタキシムのピークのシンメトリー係数は2以下である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォタキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォチアム塩酸塩

Cefotiam Hydrochloride



$C_{18}H_{23}N_9O_4S_3 \cdot 2HCl$: 598.55

(6*R*,7*R*)-7-[2-(2-Aminothiazol-4-yl)acetamino]-3-[1-(2-dimethylaminoethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrochloride
[66309-69-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり810 ~ 890 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水、メタノール又はホルムアミドに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトリアム塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の塩化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトリアム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 3.1 ppm付近及び δ 6.7 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ6 : 1である。

(4) 本品0.1 gをとり、希硝酸5 mLに溶かし、直ちに硝酸銀試液1 mLを加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +60 ~ +72° (脱水物に換算したものの1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.2 ~ 1.7である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色～黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、硫酸1 mLを加え、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加え、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して灰化する。もし、この方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硫酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸2 mLを加え、水浴上で加温して溶かした後、加熱して蒸発乾固する。残留物に水10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、アンモニア試液を滴加してpH 3 ~ 4に調整し、必要ならば過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液として試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLをとり、検液の調製法と同様に操作する(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により灰化する。冷後、残留物に希塩酸10 mLを加え、水浴上で加熱して溶かし、検液とし、試験を行う(2 ppm以下)。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.25 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフトリアム塩酸塩標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かして正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフトリアムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフトリアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフトリアム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.0 mm, 長さ125 mmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 0.05 mol/Lリン酸水素二ナトリウム試液800 mLに0.05 mol/Lリン酸二水素カリウム試液を加えてpHを7.7に調整する。この液440 mLにアセトニトリル60 mLを加える。

流量 : セフトリアムの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : オルシン0.04 gを標準溶液10 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、オルシン、セフトリアムの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフトリアムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用セフトリアム塩酸塩**Cefotiam Hydrochloride for Injection**

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフトリアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)を含む。

製法 本品は「セフトリアム塩酸塩」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長257 ~ 261 nmに吸収の極大を示す。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 2.7 ~ 3.0 ppm及び δ 6.5 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A : Bはほぼ6 : 1である。

pH (2.54) 本品の「セフトリアム塩酸塩」0.5 g(力価)に対応する量を水5 mLに溶かした液のpHは5.7 ~ 7.2である。

純度試験 溶状 本品の「セフトリアム塩酸塩」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。また、この液につき、溶解10分後に紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長450 nmにおける吸光度は0.20

以下である。

乾燥減量 (2.41) 6.0%以下(0.5 g, 減圧, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン (4.01) 0.125 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき, 適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき, 適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき, 適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する。

定量法 本品10個以上をとり, 内容物の質量を精密に量る。

「セフォチアム塩酸塩」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 移動相に溶かして正確に50 mLとし, 試料溶液とする。別にセフォチアム塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 移動相に溶かして正確に50 mLとし, 標準溶液とする。以下「セフォチアム塩酸塩」の定量法を準用する。

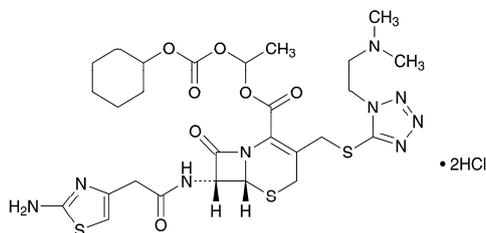
$$\text{セフォチアム}(C_{18}H_{23}N_9O_4S_3)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフォチアム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 密封容器。本品は, プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフォチアム ヘキサセチル塩酸塩

Cefotiam Hexetil Hydrochloride



$C_{27}H_{37}N_9O_7S_3 \cdot 2HCl$: 768.76

(1*R*)-1-Cyclohexyloxycarbonyloxyethyl (6*R*,7*R*)-7-[2-(2-aminothiazol-4-yl)acetylamino]-3-[1-(2-dimethylaminoethyl)-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanyl]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate dihydrochloride
[95789-30-3]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり615 ~ 690 μg (力価)を含む。ただし, 本品の力価は, セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$: 525.63)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~淡黄色の粉末である。

本品は水, メタノール又はエタノール(95)に極めて溶けやすく, ジメチルスルホキシドに溶けやすく, アセトニトリルに溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(3→125000)につき, 紫

外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォチアムヘキサセチル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき, δ 2.8 ppm付近及び δ 6.6 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを, δ 6.9 ppm付近に多重線のシグナルCを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ6 : 1 : 1である。

(3) 本品の水溶液(1→200)に希硝酸2 mL及び硝酸銀試液1 mLを加えて振り混ぜるとき, 白色の沈殿を生じる。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +52 ~ +60° (脱水物に換算したものの0.1 g, 0.1 mol/L塩酸試液, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品2.0 gをとり, 第3法により検液を調製し, 試験を行う。ただし, 硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)を用いる(1 ppm以下)。

(3) 類縁物質1 本品約50 mgを精密に量り, 薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)に溶かし, 正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り, 薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に25 mLとし, 試料溶液とする。別にセフォチアムヘキサセチル塩酸塩標準品約50 mgを精密に量り, 薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)に溶かし, 正確に50 mLとする。この液1 mLを正確に量り, 薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4 : 1)を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき, 試料溶液のセフォチアムヘキサセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2の類縁物質は2.0%以下であり, セフォチアムヘキサセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2の類縁物質以外の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。ただし, セフォチアムヘキサセチルの保持時間の大きい方のピークに対する相対保持時間約1.2のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.78を乗じた値とする。

$$\text{類縁物質の量}(\%) = M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : セフォチアムヘキサセチル塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_S : 標準溶液のセフォチアムヘキサセチルの二つのピーク面積の合計

A_T : 試料溶液の類縁物質のピーク面積

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm

の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相A：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(72：28：1)

移動相B：アセトニトリル/薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/酢酸(100)混液(60：40：1)

移動相の送液：移動相Aから移動相Bの混合比が、30分間で1：0から0：1に直線的に変化するよう設定する。

流量：毎分0.7 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォチアムヘキサセチルの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得たセフォチアムヘキサセチルの二つのピークのそれぞれの面積が、標準溶液から得たそれぞれのピークの1.6～2.4%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフォチアムヘキサセチルの二つのピークの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォチアムヘキサセチルの二つのピークの間面積の和の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 類縁物質2 本品約20 mgを精密に量り、メタノール2 mLに溶かした後、リン酸水素二アンモニウム溶液(79→20000)/酢酸(100)混液(200：3)を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にセフォチアム塩酸塩標準品約25 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により類縁物質の量を求めるとき、セフォチアムに対する相対保持時間約0.1及び約0.9の類縁物質は1.0%以下であり、セフォチアム及びセフォチアムに対する相対保持時間約0.1及び約0.9の類縁物質以外の個々の類縁物質はそれぞれ0.5%以下である。ただし、セフォチアムに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.76を乗じた値とする。

類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S \times 4$

M_S ：セフォチアム塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T ：本品の秤取量(g)

A_S ：標準溶液のセフォチアムのピーク面積

A_T ：試料溶液の個々のピーク面積

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm

の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸水素二アンモニウム溶液(79→20000)/メタノール/酢酸(100)混液(200：10：3)

流量：セフォチアムの保持時間が約15分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォチアムの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 μLから得られたセフォチアムのピーク面積が標準溶液から得たセフォチアムのピーク面積の1.6～2.4%になることを確認する。

システムの性能：アセトアミノフェンの移動相溶液(1→50000) 1 mLに標準溶液3 mLを加えてよく混和する。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アセトアミノフェン、セフォチアムの順に溶出し、その分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォチアムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(5) 総類縁物質 類縁物質1及び類縁物質2で求めた類縁物質の量の合計は6.5%以下である。

水分(2.48) 3.5%以下(0.1 g、容量滴定法、直接滴定)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

異性体比 定量法で得た試料溶液20 μLにつき、定量法の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、保持時間10分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_a / (A_a + A_b)$ は0.45～0.55である。

定量法 本品及びセフォチアムヘキサセチル塩酸塩標準品約30 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセフォチアムヘキサセチルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。ただし、保持時間約10分に近接して現れる二つのピーク面積の和をセフォチアムヘキサセチルのピーク面積とする。

セフォチアム($C_{18}H_{23}N_9O_4S_3$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフォチアムヘキサセチル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 安息香酸の薄めたリン酸(1→100)/アセトニトリル混液(4：1)溶液(7→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：薄めた0.2 mol/Lリン酸二水素カリウム試液(1→2)/アセトニトリル/酢酸(100)混液(72：28：1)

流量：セフォチアムヘキセチルの二つのピークのうち，先に溶出するピークの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

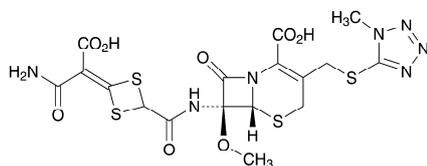
システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，セフォチアムヘキセチルの順に溶出し，セフォチアムヘキセチルの二つのピークの分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセフォチアムヘキセチルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフォテタン

Cefotetan



$C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$: 575.62

(6*R*,7*R*)-7-[[4-(Carbamoylcarboxymethylidene)-1,3-dithietane-2-carbonyl]amino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[69712-56-7]

本品は定量するとき，換算した脱水物1 mg当たり960～1010 μ g(力価)を含む。ただし，本品の力価は，セフォテタン($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく，水又はエタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH 6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液溶液(1→10000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し，本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフォテタン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき，赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い，本品のスペクトルと本

品の参照スペクトル又はセフォテタン標準品のスペクトルを比較するとき，両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品50 mgを炭酸水素ナトリウムの核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→25) 0.5 mLに溶かした液につき，核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき， δ 3.6 ppm付近， δ 4.0 ppm付近， δ 5.1 ppm付近及び δ 5.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA，B，C及びDを示し，各シグナルの面積強度比A：B：C：Dはほぼ3：3：1：1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +112～+124°(脱水物に換算したものの0.5 g，炭酸水素ナトリウム溶液(1→200)，50 mL，100 mm)。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを炭酸水素ナトリウム溶液(1→30) 10 mLに溶かすとき，液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり，第2法により操作し，試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り，メタノールに溶かし，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて20 mLとし，試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールをデシケーター(減圧，シリカゲル)で2時間乾燥し，その約3 mg及び脱水物に換算したセフォテタン標準品約2 mgをそれぞれ精密に量り，メタノールに溶かし，正確に20 mLとする。この液2 mLを正確に量り，内標準溶液2 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて20 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，試料溶液の内標準物質のピーク面積に対する1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_{Ta} ，セフォテタンに対する相対保持時間約0.5に溶出するセフォテタンラクトンのピーク面積の比 Q_{Tb} ，相対保持時間約1.2に溶出する Δ_2 -セフォテタンのピーク面積の比 Q_{Tc} ，相対保持時間約1.3に溶出するイソチアゾール体のピーク面積の比 Q_{Td} ，その他の個々の類縁物質のピーク面積の比 Q_{Te} 及びその他の類縁物質のピーク面積の合計の比 Q_{Tf} ，標準溶液の内標準物質のピーク面積に対する1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の比 Q_{Sa} 及びセフォテタンのピーク面積の比 Q_{Sb} を求める。次式によりそれぞれの量を求めるとき，1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールは0.3%以下，セフォテタンラクトンは0.3%以下， Δ_2 -セフォテタンは0.5%以下，イソチアゾール体は0.5%以下，その他の個々の類縁物質は0.2%以下及びその他の類縁物質の合計は0.4%以下である。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 100$$

セフォテタンラクトンの量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

Δ_2 -セフォテタンの量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tc} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

イソチアゾール体の量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Td} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

その他の個々の類縁物質の量(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Te} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

その他の類縁物質の合計(%)

$$= M_{Sb} / M_T \times Q_{Tr} / Q_{Sb} \times 1 / 100$$

M_{Sa} : 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

M_{Sb} : 脱水物に換算したセフォテタン標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 無水カフェインのメタノール溶液(3→10000)

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

面積測定範囲: セフォテタンの保持時間の約3.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

検出の確認: 標準溶液15 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に100 mLとする. この液5 μ Lから得たセフォテタンのピーク面積が, 標準溶液のセフォテタンのピーク面積の12 ~ 18%になることを確認する.

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分 (2.48) 2.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定).

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g).

異性体比 本品10 mgをメタノール20 mLに溶かし, 試料溶液とする. 試料溶液5 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 保持時間40分付近に近接して現れる二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク(*l*体)及び保持時間の大きい方のピーク(*d*体)の面積を自動積分法により測定する. 面積百分率法により*l*体の量を求めるとき, 35 ~ 45%である.

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液/水/テトラブチルアンモニウム硫酸水素塩のアセトニトリル溶液(1→150)混液(9: 9: 2).

流量: *l*体の保持時間が約40分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 試料溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, *l*体, *d*体の順に溶出し, その分離度は1.5以上である.

システムの再現性: 試料溶液1 mLを正確に量り, メタノールを加えて正確に10 mLとする. この液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, *l*体のピ

ーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である.

定量法 本品及びセフォテタン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれをpH 6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液に溶かし, 正確に50 mLとする. この液15 mLずつを正確に量り, それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後, pH 6.5の抗生物質用リン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める.

セフォテタン($C_{17}H_{17}N_7O_8S_4$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフォテタン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 無水カフェイン溶液(1→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 40°C付近の一定温度

移動相: リン酸 11.53 gを水1000 mLに溶かす. この液850 mLにアセトニトリル50 mL, 酢酸(100) 50 mL及びメタノール50 mLを加える.

流量: セフォテタンの保持時間が約17分になるように調整する.

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, 内標準物質, セフォテタンの順に溶出し, その分離度は8以上である.

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセフォテタンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である.

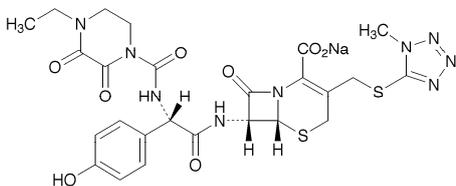
貯法

保存条件 遮光して, 5°C以下で保存する.

容器 気密容器.

セフォペラゾンナトリウム

Cefoperazone Sodium

 $C_{25}H_{26}N_9NaO_8S_2$: 667.65

Monosodium (6R,7R)-7-[(2R)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonylamino)-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[62893-20-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり871 ~ 986 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$: 645.67)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 6.8 ppm付近に二重線のシグナルBを、 δ 7.3 ppm付近に二重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 2 : 2である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -15 ~ -25° (1 g, 水, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.18以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.1 gを水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50

mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の50倍に対する、試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積の割合を求めるとき、保持時間約8分の類縁物質Iは5.0%以下であり、保持時間約17分の類縁物質IIは1.5%以下である。また、類縁物質の合計量は7.0%以下である。ただし、類縁物質I及びIIのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.90及び0.75を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォペラゾンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとし、この液25 μL から得たセフォペラゾンのピーク面積が、標準溶液の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液25 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフォペラゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフォペラゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にセフォペラゾン標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液1 mLに溶かし、水を加えて正確に20 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフォペラゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5000$$

M_S : セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの水/アセトニトリル混液(43 : 7)溶液(3→8000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：酢酸(100) 57 mL及びトリエチルアミン139 mLをとり、水を加えて1000 mLとする。この液20 mLに水835 mL、アセトニトリル140 mL及び希酢酸

5 mLを加える。

流量：セフォペラゾンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフォペラゾンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフォペラゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

注射用セフォペラゾンナトリウム

Cefoperazone Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するセフォペラゾン(C₂₅H₂₇N₉O₈S₂ : 645.67)を含む。

製法 本品は「セフォペラゾンナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～帯黄白色の結晶性の粉末又は塊である。

確認試験 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長226 ~ 230 nm及び263 ~ 267 nmに吸収の極大を示す。

pH(2.54) 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水4 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長400 nmにおける吸光度は0.22以下である。

(2) 類縁物質 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.1 g(力価)に対応する量を水100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフォペラゾンに対する相対保持時間約0.8の類縁物質Ⅰのピーク面積は、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の2.5倍より大きくなく、相対保持時間約1.7の類縁物質Ⅱのピーク面積は、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の3/4より大きくない。また、試料溶液のセフォペラゾン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフォペラゾンのピーク面積の3.5倍より大きくない。ただし、類縁物質Ⅰ及び類縁物質Ⅱのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.90及び0.75を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は「セフォペラゾンナトリウム」の定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフォペラゾンの保持時間の約3倍の範囲

システム適合性

「セフォペラゾンナトリウム」の純度試験(4)類縁物質のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 1.0%以下(3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

エンドトキシン(4.01) 0.05 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。

「セフォペラゾンナトリウム」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、試料溶液とする。以下「セフォペラゾンナトリウム」の定量法を準用する。

セフォペラゾン(C₂₅H₂₇N₉O₈S₂)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 5$$

M_S : セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの水/アセトニトリル混液(43 : 7)溶液(3→8000)

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

有効期間 製造後24箇月。

注射用セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウム

Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフォペラゾン(C₂₅H₂₇N₉O₈S₂ : 645.67)を含み、95.0 ~ 110.0%に対応するスルバクタム(C₈H₁₁NO₅S : 233.24)を含む。

製法 本品は「セフォペラゾンナトリウム」及び「スルバクタムナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～帯黄白色の塊又は粉末である。

確認試験

(1) 定量法において、試料溶液から得たセフォペラゾンに相当するピークの保持時間は、標準溶液から得たセフォペラゾンの保持時間に等しい。また、定量法で得た試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行ったときのセフォペラゾンのピーク面積の0.8 ~ 1.1倍である。

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

(2) 定量法において, 試料溶液から得たスルバクタムに相当するピークの保持時間は, 標準溶液から得たスルバクタムの保持時間に等しい. また, 定量法で得た試料溶液10 µLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行ったときのスルバクタムのピーク面積の1.4 ~ 1.9倍である.

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する.

pH (2.54) 本品の「セフォペラゾンナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水20 mLに溶かした液のpHは4.5 ~ 6.5である.

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.5 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき, 液は澄明である. また, この液につき, 紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき, 波長425 nmにおける吸光度は0.10以下である.

(2) 類縁物質 本品の「セフォペラゾンナトリウム」0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り, 移動相に溶かし, 正確に50 mLとし, 試料溶液とする. 試料溶液2 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液(1)とする. スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウム約40 mgを精密に量り, 水2 mLに溶かし, 水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加え, 室温で10分間放置した後, 1 mol/L塩酸試液0.5 mLを加え, 更に移動相を加えて正確に100 mLとする. この液5 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液(2)とする. 試料溶液, 標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 µLずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う. それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき, 試料溶液のセフォペラゾンに対する相対保持時間約0.3の類縁物質Ⅰのピーク面積は, 標準溶液(1)のセフォペラゾンのピーク面積の1.75倍より大きくなく, 相対保持時間約0.4の類縁物質Ⅲ及び約1.3の類縁物質Ⅱのピーク面積は, それぞれ標準溶液(1)のセフォペラゾンのピーク面積の1/2より大きくない. また, 試料溶液及び標準溶液(2)のスルバクタムペニシラミンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定し, 次式によりスルバクタムペニシラミンの量を求めるとき, 1.0%以下である. ただし, 類縁物質Ⅲのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.4を乗じた値とする.

スルバクタムペニシラミンの量(%)

$$= M_S / M_T \times A_T / A_S \times 5$$

M_S : スルバクタムペニシラミン用スルバクタムナトリウ

ムの秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する.

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 230 nm)

システム適合性

システムの性能: 標準溶液(1) 1 mLに標準溶液(2) 1 mLを加えた液10 µLにつき, 上記の条件で操作するとき, スルバクタムペニシラミン, スルバクタム, セフォペラゾンの順に溶出し, スルバクタムペニシラミンとスルバクタム及びスルバクタムとセフォペラゾンの分離度はそれぞれ4以上及び5以上である.

システムの再現性: 標準溶液(2) 10 µLにつき, 上記の条件で試験を6回繰り返すとき, スルバクタムペニシラミンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である.

水分(2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定).

エンドトキシン(4.01) 0.060 EU/mg(力価)未満.

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき, 適合する(T : 105.0%).

不溶性異物(6.06) 第2法により試験を行うとき, 適合する.

不溶性微粒子(6.07) 試験を行うとき, 適合する.

無菌(4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき, 適合する.

定量法 本品5個以上をとり, 内容物の質量を精密に量る. 本品の「セフォペラゾンナトリウム」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 移動相に溶かし, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後, 移動相を加えて50 mLとし, 試料溶液とする. 別にスルバクタム標準品及びセフォペラゾン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, 移動相に溶かし, 内標準溶液5 mLを正確に加えた後, 移動相を加えて50 mLとし, 標準溶液とする. 試料溶液及び標準溶液10 µLにつき, 次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い, 試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するスルバクタム及びセフォペラゾンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} , 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するスルバクタム及びセフォペラゾンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める.

スルバクタム($C_8H_{11}NO_5S$)の量[mg(力価)]

$$= M_{S1} \times Q_{Ta} / Q_{Sa}$$

セフォペラゾン($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$)の量[mg(力価)]

$$= M_{S2} \times Q_{Tb} / Q_{Sb}$$

M_{S1} : スルバクタム標準品の秤取量[mg(力価)]

M_{S2} : セフォペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチルの移動相溶液(7→1000)

試験条件

検出器: 紫外吸光光度計(測定波長: 220 nm)

カラム: 内径3.9 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する.

カラム温度: 35°C付近の一定温度

移動相：0.005 mol/Lテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(3：1)

流量：スルバクタムの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

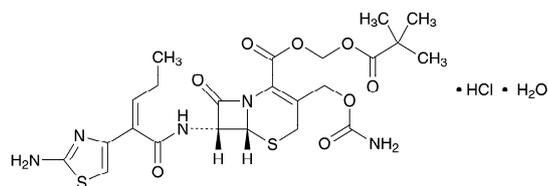
システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、スルバクタム、内標準物質、セフォペラゾンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、スルバクタムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。本品は、プラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Hydrate



$C_{23}H_{29}N_5O_8S_2 \cdot HCl \cdot H_2O$: 622.11

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)pent-2-enoylamino]-3-carbamoyloxymethyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monohydrochloride monohydrate
[147816-24-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり722 ~ 764 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$: 453.49)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色~微黄白色の結晶性の粉末又は塊で、僅かに特異なおいがある。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水に溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフカペンピボキシル塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びセフカペンピボキシル塩酸塩標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルとセフカペンピボキシル塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化メタノール

ル溶液(1→50)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 6.3 ppm付近に三重線のシグナルAを、 δ 6.7 ppm付近に単一線のシグナルBを示し、各シグナルの面積強度比A：Bはほぼ1：1である。

(4) 本品10 mgを水/メタノール混液(1：1) 2 mLに溶かし、硝酸銀試液1滴を加えると、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +51 ~ +54°(脱水物に換算したものの0.1 g, メタノール, 10 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質I 本品約10 mg(力価)に対応する量をメタノール2 mLに溶かし、水/メタノール混液(1：1)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。試料溶液30 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水/メタノール混液(1：1) 30 μLにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.5及び約1.7のピークはそれぞれ0.2%以下、その他の個々のピークは0.1%以下であり、ピークの合計は1.5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：20°C付近の一定温度

移動相A：リン酸二水素カリウム5.99 gを水に溶かし、1100 mLとする。この液に、テトラ*n*-ペンチルアンモニウム臭化物1.89 gをメタノールに溶かして1000 mLとした液を加える。

移動相B：メタノール/水混液(22：3)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 20	98	2
20 ~ 40	98 → 50	2 → 50
40 ~ 50	50	50

流量：毎分0.8 mL

面積測定範囲：セフカペンピボキシルの保持時間の約2.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1：1)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水/メタノール混液(1：1)を加えて正確に10 mLとし、この液30 μLから得たセフカペンピボキシルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフカペンピボキシルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mg及びパラオキシ安息香酸プロピル10 mgをメタノール25 mLに溶かし、水を加えて50 mLとする。この液5 mLをとり、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液30 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシル、パラオキシ安息香酸プロピルの順に溶出し、その分離度は7以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液30 μ Lにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフカペンピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

(3) 類縁物質II 本品約2 mg(力価)に対応する量を液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミドに溶かして20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の1.7%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：280 nm)

カラム：内径7.8 mm、長さ30 cmのステンレス管に液体クロマトグラフィー用スチレン-ジビニルベンゼン共重合体を充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：臭化リチウムの液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド溶液(13→5000)

流量：セフカペンピボキシルの保持時間が約22分になるように調整する。

面積測定範囲：セフカペンピボキシルの保持時間の約1.8倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。この液3 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミドを加えて正確に10 mLとする。この液20 μ Lから得たセフカペンピボキシルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフカペンピボキシルのピーク面積の20～40%になることを確認する。

システムの性能：試料溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシルのピークの理論段数は12000段以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフカペンピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は4.0%以下である。

水分(2.48) 2.8～3.7%(0.5 g、容量滴定法、逆滴定)。

定量法 本品及びセフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加え、更に、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLと

し、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフカペンピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：265 nm)

カラム：内径3.0 mm、長さ7.5 cmのステンレス管に3 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム二水和物1.56 g及び1-デカンスルホン酸ナトリウム1.22 gを水に溶かし、1000 mLとする。この液700 mLにアセトニトリル300 mL及びメタノール100 mLを加える。

流量：セフカペンピボキシルの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品0.2 gをメタノール10 mLに溶かし、60°Cの水浴中で20分間加温する。冷後、この液1 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、更に、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフカペンピボキシル、セフカペンピボキシルトランス体、内標準物質の順に溶出し、セフカペンピボキシルに対するセフカペンピボキシルトランス体及び内標準物質の相対保持時間は、それぞれ約1.7及び約2.0であり、また、セフカペンピボキシルトランス体と内標準物質の分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフカペンピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

セフカペン ピボキシル塩酸塩錠

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～105.0%に対応するセフカペン($C_{17}H_{19}N_5O_6S_2$ ：453.49)を含む。

製法 本品は「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」10 mg(力価)に対応する量をとり、メタノール40 mL

を加えて激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとする。この液4 mLを量り、メタノールを加えて50 mLとした後、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長263 ~ 267 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質Ⅰ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」5 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール1 mLを加えて振り混ぜる。水/メタノール混液(1:1) 25 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液30 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水/メタノール混液(1:1) 30 μL につき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.3のピークは0.4%以下、相対保持時間約1.5のセフカペンピボキシルトランス体のピークは0.5%以下、その他の個々のピークは0.3%以下であり、ピークの合計は2.0%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質Ⅱ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」2 mg(力価)に対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の3.3%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 3.9%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。試料の粉碎及び秤取は相対湿度30%以下で行う。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個を取り、水5 mLを加えて5分間激しく振り混ぜ、崩壊させる。メタノール20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、メタノール/水混液(4:1)を加えて正確に50 mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液から、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」

約6 mg(力価)に対応する容量*V* mLを正確に量り、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて75 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

セフカペン($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}_2$)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 15 / V$$

M_s : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

溶性 別に規定する。

定量法 本品の「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約0.6 g(力価)に対応する量を取り、水20 mLを加えて5分間激しく振り混ぜ、崩壊させる。メタノール80 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、メタノール/水混液(4:1)を加えて正確に200 mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて75 mLとし、試料溶液とする。別に、セフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフカペン($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}_2$)の量[mg(力価)]

$$= M_s \times Q_T / Q_s \times 30$$

M_s : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

貯法 容器 気密容器。

セフカペン ピボキシル塩酸塩細粒

Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフカペン($\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}_2$: 453.49)を含む。

製法 本品は「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」10 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール40 mLを加えて激しく振り混ぜた後、メタノールを加えて50 mLとする。この液4 mLを量りメタノールを加えて50 mLとした後、孔径0.45 μm のメンブランフィルターでろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長264 ~ 268 nmに吸収の極大を示す。

純度試験

(1) 類縁物質Ⅰ 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシ

ル塩酸塩水和物」5 mg(力価)に対応する量を取り、メタノール1 mLを加えて振り混ぜる。水/メタノール混液(1:1) 25 mLを加えて5分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液30 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。必要ならば、水/メタノール混液(1:1) 30 μLにつき、同様に操作し、ベースラインの変動を補正する。面積百分率法により、セフカペンピボキシル以外のピークの量を求めるとき、セフカペンピボキシルのピークに対する相対保持時間約1.3のピークは0.4%以下、相対保持時間約1.5のセフカペンピボキシルトランス体のピークは1.1%以下、その他の個々のピークは0.3%以下であり、ピークの合計は2.8%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

(2) 類縁物質II 本品を粉末とし、「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」2 mg(力価)に対応する量を取り、液体クロマトグラフィー用*N,N*-ジメチルホルムアミド20 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。試料溶液20 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、セフカペンピボキシルの前に溶出するピークの合計面積は溶媒由来のピーク以外のピークの合計面積の4.0%以下である。

試験条件

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」の純度試験(3)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 1.4%以下(0.5 g, 容量滴定法, 逆滴定)。試料は粉碎せず、採取は相対湿度30%以下で行う。

製剤均一性 (6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品の「セフカペンピボキシル塩酸塩水和物」約0.2 g(力価)に対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1) 100 mLを加えて10分間激しく振り混ぜた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて正確に200 mLとし、毎分3000回転で5分間遠心分離する。上澄液を孔径0.45 μmのメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液1 mLを除き、次のろ液2 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて25 mLとし、試料溶液とする。別にセフカペンピボキシル塩酸塩標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/メタノール混液(1:1)に溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えた後、水/メタノール混液(1:1)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフカ

ペンピボキシル塩酸塩水和物」の定量法を準用する。

セフカペン(C₁₇H₁₉N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]
 $= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$

M_S : セフカペンピボキシル塩酸塩標準品の称取量[mg(力価)]

内標準溶液 *p*-ベンジルフェノールの水/メタノール混液(1:1)溶液(7→4000)

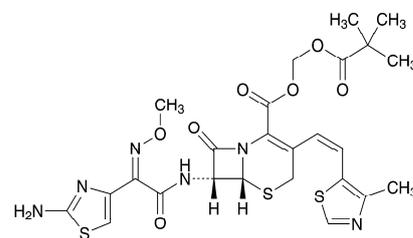
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル

Cefditoren Pivoxil



C₂₅H₂₈N₆O₇S₃: 620.72

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetamino]-3-[(1*Z*)-2-(4-methylthiazol-5-yl)ethenyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [117467-28-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり770 ~ 820 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃: 506.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は淡黄白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品はメタノールにやや溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(95)に溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は希塩酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品5 mgを塩化ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液3 mLに溶かし、5分間放置した後、酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤褐色を呈する。

(2) 本品1 mgを取り、希塩酸1 mL及び水4 mLを加えて溶かし、氷冷しながら亜硝酸ナトリウム試液3滴を加えて振り混ぜ、2分間放置する。次に、アミド硫酸アンモニウム試液1 mLを加えてよく振り混ぜ、1分間放置した後、*N,N*-ジエチル-*N'*-1-ナフチルエチレンジアミンシウ酸塩試液1 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(3) 本品のメタノール溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフジトレンピボ

キシル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→50)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 1.1 ppm付近、 δ 2.4 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを、 δ 6.4 ppm付近及び δ 6.7 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルD及びEを、 δ 8.6 ppm付近に単一線のシグナルFを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : D : E : Fはほぼ9 : 3 : 3 : 1 : 1 : 1である。

吸光度(2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (231 nm) : 340 ~ 360 (50 mg, メタノール, 2500 mL).

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -45 ~ -52° (50 mg, メタノール, 10 mL, 100 mm).

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 別に規定する。

水分(2.48) 1.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 別に規定する。

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品及びセフジトレンピボキシル標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル40 mLに溶かし、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフジトレンピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 230 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : ギ酸アンモニウム1.58 gを水900 mLに溶かし、薄めたギ酸(1→250)を用いてpH 6.0に調整した後、更に水を加えて1000 mLとする。この液450 mLにアセトニトリル275 mL及びメタノール275 mLを加える。
流量 : セフジトレンピボキシルの保持時間が約15分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフジトレンピボキシル

の順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフジトレンピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル錠

Cefditoren Pivoxil Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃ : 506.58)を含む。

製法 本品は「セフジトレンピボキシル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフジトレンピボキシル」35 mg(力価)に対応する量をとり、メタノール100 mLを加えて振り混ぜた後、ろ過する。ろ液5 mLにメタノールを加えて100 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長229 ~ 233 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

乾燥減量(2.41) 4.0%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本操作は遮光した容器を用いて行う。本品1個をとり、崩壊試験第1液12.5 mLを加えて激しく振り混ぜ、アセトニトリル25 mLを加え、再び振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に50 mLとする。「セフジトレンピボキシル」約20 mg(力価)に対応する容量V mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(3→4)を加えて50 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20 mg(力価)を精密に量り、アセトニトリル20 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン(C₁₉H₁₈N₆O₅S₃)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 50 / V$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の20分間の溶出率は85%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セフジトレンピボキシル」約

11 µg(力価)を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品の「セフジトレンピボキシル」0.5 g(力価)に対応する量を取り、崩壊試験第1液63 mLを加えて激しく振り混ぜ、アセトニトリル125 mLを加え、再び振り混ぜた後、アセトニトリルを加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(3→4)を加えて50 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20 mg(力価)に対する量を精密に量り、アセトニトリル20 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 25$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

貯法 容器 気密容器。

セフジトレン ピボキシル細粒

Cefditoren Pivoxil Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$: 506.58)を含む。

製法 本品は「セフジトレンピボキシル」を取り、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフジトレンピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル10 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この液1 mLにアセトニトリルを加えて20 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長230 ~ 234 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 別に規定する。

乾燥減量 (2.41) 4.5%以下(0.5 g, 減圧・0.67 kPa以下,

60°C, 3時間)。

製剤均一性 (6.02) 分包品は質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 (6.10) 試験液に溶出試験第1液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品の「セフジトレンピボキシル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 20 mLに溶かした後、試験液を加えて正確に200 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、水を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長272 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフジトレンピボキシル($C_{25}H_{28}N_6O_7S_3$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品を粉末とし、「セフジトレンピボキシル」約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(3→4) 70 mLを加えて激しく振り混ぜる。この液に、内標準溶液10 mLを正確に加え、アセトニトリルを加えて100 mLとした後、ろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフジトレンピボキシル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、アセトニトリル20 mLに溶かした後、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にアセトニトリルを加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジトレンピボキシル」の定量法を準用する。

セフジトレン($C_{19}H_{18}N_6O_5S_3$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : セフジトレンピボキシル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸プロピルのアセトニトリル溶液(1→200)

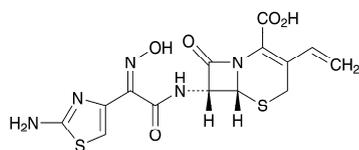
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジニル

Cefdinir

C₁₄H₁₃N₅O₅S₂ : 395.41

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(hydroxyimino)acetylamino]-8-oxo-3-vinyl-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
[91832-40-5]

本品は定量するとき、1 mg当たり930～1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフジニル(C₁₄H₁₃N₅O₅S₂)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶性の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品はpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶ける。

確認試験

(1) 本品及びセフジニル標準品のpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルとセフジニル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品及びセフジニル標準品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のペースト法により試験を行い、本品のスペクトルとセフジニル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド/核磁気共鳴スペクトル測定用重水混液(4:1)溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 5.0～6.1 ppm及びδ 6.4～7.5 ppmにそれぞれ多重線のシグナルA及びBを示し、各シグナルの面積強度比A: Bはほぼ2:1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -58～-66° (0.25 g, pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 25 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品約0.1 gをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かす。この液3 mLに、pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフジニルに対する相対保持時間約0.7、約1.2及び約1.5のピークの量はそれぞれ

0.7%以下、0.3%以下及び0.8%以下であり、相対保持時間約0.85、約0.93、約1.11及び約1.14のピークの合計量は0.4%以下であり、セフジニル及び上記以外のピークの量は0.2%以下である。また、セフジニル以外のピークの合計量は3.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相A：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000 mLに0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4 mLを加える。

移動相B：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液500 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル300 mL及びメタノール200 mLを加え、更に0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液0.4 mLを加える。

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0～2	95	5
2～22	95→75	5→25
22～32	75→50	25→50
32～37	50	50

流量：毎分1.0 mL (セフジニルの保持時間約22分)

面積測定範囲：溶媒ピークの後から注入後37分まで

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLにpH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて正確に10 mLとする。この液10 μLから得たセフジニルのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフジニルのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：セフジニル標準品30 mg及びセフジニルラクタム環開裂ラクトン2 mgをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液3 mLに溶かし、pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えて20 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、4本に分離したセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク1、ピーク2、セフジニル、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3、ピーク4の順に溶出し、セフジニルに対するセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3の相対保持時間は約1.11で、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7000段以上、3.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、

水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド／水分測定用メタノール混液(2：1)を用いる。

定量法 本品及びセフジニル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{セフジニル}(C_{14}H_{13}N_5O_5S_2)\text{の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ = M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S ：セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：pH 5.5のテトラメチルアンモニウムヒドロキシド試液1000 mLに0.1 mol/Lエチレンジアミン四酢酸二水素ナトリウム試液0.4 mLを加える。この液900 mLに液体クロマトグラフィー用アセトニトリル60 mL及びメタノール40 mLを加える。

流量：セフジニルの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：セフジニル標準品2 mg及びセフジニルラクタム環開裂ラクトン5 mgをとり、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、4本に分離したセフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク1、ピーク2、セフジニル、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク3、ピーク4の順に溶出し、セフジニルラクタム環開裂ラクトンのピーク2とセフジニルの分離度が1.2以上で、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数はそれぞれ2000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフジニルカプセル

Cefdinir Capsules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0～110.0%に対応するセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$ ：395.41)を含む。

製法 本品は「セフジニル」をとり、カプセル剤の製法により製する。

確認試験 本品の内容物を取り出し、「セフジニル」10 mg(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、1分間超音波を照射した後、ろ過する。ろ液2 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221～225 nm及び285～289 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法(ただし、シンカーを用いる)により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の50 mgカプセルの30分間の溶出率は80%以上であり、100 mgカプセルの45分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μ m以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セフジニル」約56 μ g(力価)を含む液となるように試験液を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

$$\text{セフジニル}(C_{14}H_{13}N_5O_5S_2)\text{の表示量に対する溶出率}(\%) \\ = M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 180$$

M_S ：セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

C：1カプセル中のセフジニル($C_{14}H_{13}N_5O_5S_2$)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフジニル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品5個以上をとり、その質量を精密に量り、内容物を取り出し、粉末とする。カプセルは、必要ならば少量のジエチルエーテルを用いてよく洗浄し、室温に放置して付着したジエチルエーテルを揮散させた後、その質量を精密に量り、内容物の質量を計算する。本品の「セフジニル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を毎分3000回転で10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリ

ン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジニル」の定量法を準用する。

セフジニル(C₁₄H₁₃N₅O₅S₂)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

貯法 容器 気密容器。

セフジニル細粒

Cefdinir Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0% に対応するセフジニル(C₁₄H₁₃N₅O₅S₂ : 395.41)を含む。

製法 本品は「セフジニル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セフジニル」10 mg(力価)に対応する量を取り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLを加え、1分間超音波を照射した後、ろ過する。ろ液2 mLにpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長221 ~ 225 nm及び285 ~ 289 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性(6.10) 試験液に溶出試験第2液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品の「セフジニル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフジニル標準品約28 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験液に溶かし、正確に50 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフジニルのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフジニル(C₁₄H₁₃N₅O₅S₂)の表示量に対する溶出率(%)
 $=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 360$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフジニル(C₁₄H₁₃N₅O₅S₂)の表示量[mg(力価)]

試験条件

「セフジニル」の定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフジニルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフジニルのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフジニル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液70 mLを加えて30分間振り混ぜた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとする。この液を毎分3000回転で10分間遠心分離し、上澄液4 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にセフジニル標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフジニル」の定量法を準用する。

セフジニル(C₁₄H₁₃N₅O₅S₂)の量[mg(力価)]
 $=M_S \times A_T / A_S \times 5$

M_S : セフジニル標準品の秤取量[mg(力価)]

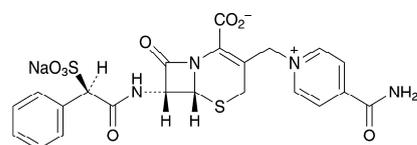
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフスロジンナトリウム

Cefsulodin Sodium



C₂₂H₁₉N₄NaO₈S₂ : 554.53

Monosodium (6*R*,7*R*)-3-(4-carbamoylpyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-7-[(2*R*)-2-phenyl-1-sulfonamidoacetylamino]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
 [52152-93-9]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 970 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフスロジン(C₂₂H₂₀N₄O₈S₂ : 532.55)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水又はホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフスロジンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフスロジンナトリウム標準品のス

ベクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 7.3 ~ 7.7 ppmに多重線のシグナルAを、 δ 8.4 ppm付近及び δ 9.1 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ5 : 2 : 2である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +16.5 ~ +20.0°(脱水物に換算したものの0.1 g, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは3.3 ~ 4.8である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5) 10 mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、徐々に加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mLを加え、注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱し、灰化する。もし、この方法で炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、残留物に塩酸6 mLを加えて溶かし、水浴上で蒸発乾固し、残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加え、水浴上で加温して溶かす。次に、アンモニア試液を滴加し、pHを3 ~ 4に調整した後、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、水10 mLで洗い、ろ液及び洗液をネスラー管に入れ、水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mL及び硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5) 10 mLをとり、エタノールに点火して燃焼させる。冷後、硝酸2 mLを加え、注意して加熱した後、500 ~ 600°Cで強熱する。冷後、残留物に塩酸6 mLを加え、以下検液の調製法と同様に操作する(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50)及び塩酸3 mLの代わりに硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→5)及び希塩酸15 mLを用いる(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを精密に量り、水に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にイソニコチン酸アミド約20 mg及びセフスロジンナトリウム標準品約20 mg(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく)を精密に量り、水に溶かして正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピークの面積を自動積分法により測定し、類縁物質の量を次式により求めるとき、イソニコチン酸アミドは1.0%以下、その他の類縁物質の合計は1.2%以下である。

イソニコチン酸アミドの量(%) = $A/B_1 \times M_1/M_T \times 5$

その他の類縁物質の合計量(%) = $B/B_2 \times M_2/M_T \times 5$

A: 試料溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B: 試料溶液から得たセフスロジン及びイソニコチン酸アミド以外のピークのピーク面積の和

B₁: 標準溶液から得たイソニコチン酸アミドのピーク面積

B₂: 標準溶液から得たセフスロジンのピーク面積

M_T: 本品の秤取量(g)

M₁: セフスロジンナトリウム標準品の秤取量(g)

M₂: イソニコチン酸アミドの秤取量(g)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: A液 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(97:3)

B液 硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(23:2)

試料注入後、14分でA液からB液に切り替える。

流量: セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

面積測定範囲: セフスロジンの保持時間の約4倍の範囲
システム適合性

検出の確認: 標準溶液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのピーク面積が、標準溶液のイソニコチン酸アミド及びセフスロジンのそれぞれのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。
システムの性能: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸アミド、セフスロジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフスロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、試料の採取は吸湿を避けて行い、水分測定用メタノールの代わりに水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2:1)を用いる)。

定量法 本品及びセフスロジンナトリウム標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水に溶かして正確に50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフスロジンのピーク面積A_T及びA_Sを求める。

セフスロジン(C₂₂H₂₀N₄O₈S₂)の量[μ g(力価)]

= $M_S \times A_T / A_S \times 1000$

M_S: セフスロジンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相：硫酸アンモニウム溶液(1→100)/アセトニトリル混液(97：3)

流量：セフスロジンの保持時間が約9分になるように調整する。

システム適合性

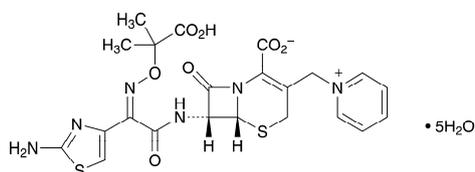
システムの性能：イソニコチン酸アミド40 mgを標準溶液25 mLに溶かす。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、イソニコチン酸アミド、セフスロジンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフスロジンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

セフトアジジム水和物

Ceftazidime Hydrate



$C_{22}H_{22}N_6O_7S_2 \cdot 5H_2O$: 636.65

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(1-carboxy-1-methylethoxyimino)acetylamino]-3-(pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate pentahydrate

[78439-06-2]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり950～1020 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトアジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$: 546.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けにくく、アセトニトリル又はエタノール(95)に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH 6.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトアジジム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトアジジム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品0.05 gをとり、乾燥炭酸ナトリウム5 mgを加え、核磁気共鳴スペクトル測定用重水0.5 mLに溶かし、この液につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気

共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.5 ppm付近及び δ 6.9 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA及びBを、 δ 7.9～9.2 ppmに多重線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A：B：Cはほぼ6：1：5である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -28～-34°(脱水物に換算したものの0.5 g, pH 6.0のリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.5 gを水100 mLに溶かした液のpHは3.0～4.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを、無水リン酸水素二ナトリウム5 g及びリン酸二水素カリウム1 gを水に溶かして100 mLとした液10 mLに溶かすとき、液は澄明である。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.20以下である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質

(i) トリチル-*t*-ブチル体及び*t*-ブチル体 本品0.10 gを薄めたリン酸水素二ナトリウム試液(1→3) 2 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、薄めたリン酸水素二ナトリウム試液(1→3)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板にスポットする。次に酢酸(100)/酢酸*n*-ブチル/pH 4.5の酢酸塩緩衝液/1-ブタノール混液(16：16：13：3)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これに紫外線(主波長254 nm)を照射するとき、試料溶液から得た主スポットより上部のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

(ii) その他の類縁物質 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフトアジジム以外のピーク面積は、標準溶液のセフトアジジムのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフトアジジム以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフトアジジムのピーク面積の5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ20 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム5.0 gを水750 mLに溶かし、リン酸を加えてpH 3.5に調整した後、水を加えて870 mLとする。この液にアセトニトリル130 mLを加える。

流量：セフトアジジムの保持時間が約4分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフトアジジムの保

持時間の約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に5 mLとする。この液5 μ Lから得たセフトアジジムのピーク面積が，標準溶液のセフトアジジムのピーク面積の15～25%になることを確認する。

システムの性能：本品及びアセトアニリド10 mgずつを移動相20 mLに溶かす。この液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セフトアジジム，アセトアニリドの順に溶出し，その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，セフトアジジムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(4) 遊離ピリジン 本品約50 mgを精密に量り，移動相に溶かして正確に10 mLとし，試料溶液とする。別にピリジン約0.1 gを精密に量り，移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液のピリジンのピーク高さ H_T 及び H_S を測定するとき，遊離ピリジンの量は0.3%以下である。

遊離ピリジンの量(mg) = $M_S \times H_T / H_S \times 1 / 1000$

M_S ：ピリジンの秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ20 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム2.88 gを水500 mLに溶かし，アセトニトリル300 mLを加え，更に水を加えて1000 mLとし，アンモニア水(28)を加えてpH 7.0に調整する。

流量：ピリジンの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品5 mgをピリジンの移動相溶液(1→20000) 100 mLに溶かす。この液10 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，セフトアジジム，ピリジンの順に溶出し，その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ピリジンのピーク高さの相対標準偏差は5.0%以下である。

水分(2.48) 13.0～15.0%(0.1 g，容量滴定法，直接滴定)。

定量法 本品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，試料溶液とする。別にセフトアジジム標準品約20 mg(力価)に対応する量を精密に量り，pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし，正確に20 mLとする。この液10 mLを正確に量り，内標準溶液5 mLを正確に加えた後，pH

7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い，内標準物質のピーク面積に対するセフトアジジムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフトアジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$)の量[μ g(力価)]
= $M_S \times Q_T / Q_S \times 5000$

M_S ：セフトアジジム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジメドンのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→10000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ10 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用ヘキサシル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム4.26 g及びリン酸二水素カリウム2.72 gを水980 mLに溶かし，アセトニトリル20 mLを加える。

流量：セフトアジジムの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，セフトアジジムの順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μ Lにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセフトアジジムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

注射用セフトアジジム

Ceftazidime for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき，表示された力価の93.0～107.0%に対応するセフトアジジム($C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$ ；546.58)を含む。

製法 本品は「セフトアジジム水和物」をとり，注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末である。

確認試験 本品のpH 6.0のリン酸塩緩衝液溶液(1→100000)につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長255～259 nmに吸収の極大を示す。

pH(2.54) 本品の「セフトアジジム水和物」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かした液のpHは5.8～7.8である。

純度試験 溶状 本品の「セフトアジジム水和物」1.0 g(力価)に対応する量をとり，無水リン酸水素二ナトリウム5 g及びリン酸二水素カリウム1 gを水に溶かして100 mLとした液10 mLに溶かすとき，液は澄明である。また，この液につき，

紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により試験を行うとき、波長420 nmにおける吸光度は0.3以下である。

乾燥減量〈2.41〉 14.0%以下(0.1 g, 減圧・0.67 kPa以下, 60°C, 3時間)。

エンドトキシン〈4.01〉 0.067 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性〈6.02〉 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物〈6.06〉 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子〈6.07〉 試験を行うとき、適合する。

無菌〈4.06〉 メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個以上をとり、内容物の質量を精密に量る。「セフタジジム水和物」約0.25 g(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセフタジジム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に25 mLとする。この液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加え、更にpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフタジジム水和物」の定量法を準用する。

セフタジジム(C₂₂H₂₂N₆O₇S₂)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 10$$

M_S: セフタジジム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 ジメドンのpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(11→10000)

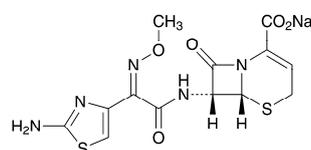
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密封容器。

セフチゾキシムナトリウム

Ceftizoxime Sodium



C₁₃H₁₂N₅NaO₅S₂: 405.38

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetylamino]-8-oxo-5-thia-1-

azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[68401-82-1]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり925 ~ 965 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフチゾキシム(C₁₃H₁₃N₅O₅S₂: 383.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→63000)につき、紫外可視吸光度測定法〈2.24〉により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法〈2.25〉の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロピオン酸ナトリウム-d₄を内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法〈2.21〉により¹Hを測定するとき、δ 4.0 ppm付近に単一線のシグナルAを、δ 6.3 ppm付近に多重線のシグナルBを、δ 7.0 ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)〈1.09〉を呈する。

旋光度〈2.49〉 $[\alpha]_D^{20}$: +125 ~ +145° (脱水物に換算したもの0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH〈2.54〉 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは6.0 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、その色は色の比較試験法〈2.65〉により試験を行うとき、色の比較液Mより濃くない。

(2) 重金属〈1.07〉 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素〈1.11〉 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.11 gをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液5 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法で測定するとき、セフチゾキシム以外のピークの面積はセフチゾキシムのピーク面積の0.5%以下であり、セフチゾキシム以外のピークの合計面積はセフチゾキシムのピーク面積の1.0%以下である。

試験条件

検出器、カラム及びカラム温度は定量法の試験条件を準用する。

移動相: リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.31 g及びクエン酸一水和物1.42 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液200 mLにアセトニトリル10 mLを加える。

流量: セフチゾキシムの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲: 溶媒のピークの後から、セフチゾキシムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

検出の確認: 試料溶液1 mLを正確に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、検出確認用溶液とする。検出確認用溶液1 mLを正確

に量り、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に10 mLとし、この液5 µLから得たセフチゾキシムのピーク面積が、検出確認用溶液のセフチゾキシムのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：セフチゾキシム標準品約10 mgをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液100 mLに溶かし、システム適合性試験用溶液とする。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフチゾキシムのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ4000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフチゾキシムのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 8.5%以下(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフチゾキシム標準品約25 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、内標準溶液20 mLずつを正確に加えた後、pH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフチゾキシム($C_{13}H_{13}N_5O_5S_2$)の量[µg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフチゾキシム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 3-ヒドロキシ安息香酸のpH 7.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(3→400)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物2.31 g及びクエン酸一水和物1.42 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)又は希水酸化ナトリウム試液を加えてpH 3.6に調整する。この液450 mLにアセトニトリル50 mLを加える。

流量：セフチゾキシムの保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフチゾキシム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は7.0以上であり、それぞれのピークのシンメトリー係数は1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフチゾキシムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

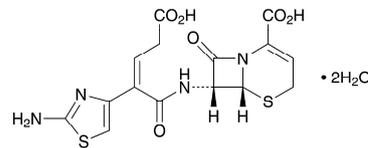
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフチブテン水和物

Ceftibuten Hydrate



$C_{15}H_{14}N_4O_6S_2 \cdot 2H_2O$: 446.46

(6*R*,7*R*)-7-[(2*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-4-carboxybut-2-enoylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate

[118081-34-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～1020 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフチブテン($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$: 410.42)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は*N,N*-ジメチルホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→5000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) のペーパースト法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→30)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき、 δ 3.2 ppm付近及び δ 5.1 ppm付近に二重線のシグナルA及びBを、 δ 5.8 ppm付近に四重線のシグナルCを、 δ 6.3 ppm付近に単一線のシグナルDを示し、 δ 3.2 ppm付近のシグナルを除く各シグナルの面積強度比B : C : Dはほぼ1 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +135～+155°(脱水物に換算したものの0.3 g, pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質

(i) 試料溶液及び標準溶液は5°C以下に保存し、2時間以内に使用する。本品25 mgをpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かす。この液4 mLにpH 8.0の抗生

物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて20 mLとし、試料溶液とする。この液5 mLを正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフチブテン以外のピーク面積は、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の1/5より大きくない。また、試料溶液のセフチブテン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフチブテンのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフチブテンの保持時間の約1.7倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液2 mLを正確に量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に20 mLとする。この液5 µLから得たセフチブテンのピーク面積が、標準溶液のセフチブテンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、40°Cで1時間放置する。この液4 mLを量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて25 mLとする。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(ii) 試料溶液は5°C以下に保存し、24時間以内に使用する。本品5 mgを量り、移動相20 mLを加え、必要ならば超音波処理した後、振り混ぜて溶かし、孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。試料溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフチブテンより速く溶出するピークの合計量は5.0%以下である。ただし、セフチブテンより速く溶出するピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数1.63を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径7.5 mm、長さ60 cmのステンレス管に10 µmの液体クロマトグラフィー用グリコールエーテル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.05 g及びリン酸二水素カリウム0.58 gを水に溶かし、1000 mLとする。

流量：セフチブテンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲：セフチブテンの保持時間の約1.6倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液1 mLに移動相を加えて20 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液10 µLから得たセフチブテンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフチブテンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフチブテンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ10000段以上、0.8 ~ 1.2である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフチブテンのピーク面積の相対標準偏差は1.7%以下である。

水分 (2.48) 8.0 ~ 13.0%(0.2 g、容量滴定法、直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりに、水分測定用ピリジン/水分測定用エチレングリコール混液(5:1)を用いる)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 試料溶液及び標準溶液は5°C以下に保存し、2時間以内に使用する。本品及びセフチブテン塩酸塩標準品約10 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれにpH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液約36 mLを加え、更に内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、振り混ぜて溶かし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフチブテンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフチブテン($C_{15}H_{14}N_4O_6S_2$)の量[µg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフチブテン塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルのアセトニトリル溶液(3→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：263 nm)

カラム：内径4 mm、長さ20 cmのステンレス管に7 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：0.005 mol/L *n*-デシルトリメチルアンモニウム臭化物試液/アセトニトリル混液(4:1)

流量：セフチブテンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：本品5 mgを0.1 mol/L塩酸試液20 mLに溶かし、40°Cで1時間放置する。この液4 mLを量り、pH 8.0の抗生物質用0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて25 mLとする。この液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トランス体、セフチブテンの順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件

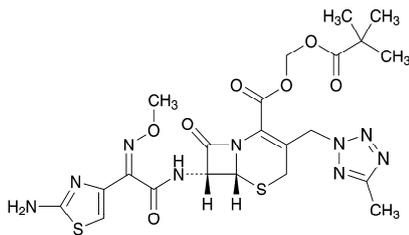
で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフチブテンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して、5℃以下で保存する。
容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル

Cefteram Pivoxil



$C_{22}H_{27}N_9O_7S_2$: 593.64

2,2-Dimethylpropanoyloxymethyl (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetamino]-3-(5-methyl-2*H*-tetrazol-2-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[82547-58-8, セフテラム]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり743 ~ 824 μ g(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$: 479.49)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の粉末である。

本品はアセトニトリルに極めて溶けやすく、メタノール、エタノール(95)又はクロロホルムに溶けやすく、水にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の0.05 mol/L塩酸・メタノール試液溶液(1→10000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところと同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 1.2 ppm付近、 δ 2.5 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +35 ~ +43° (脱水物に換算したものの0.4 g, メタノール, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作

し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを移動相50 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法で測定するとき、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.2のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1/2より大きくなく、相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.25倍より大きくなく、セフテラムピボキシル及び上記以外のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1/4より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の2.75倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.74を乗じた値とする。

試験条件

検出器, カラム, カラム温度, 移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : セフテラムピボキシルの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液10 μ Lから得たセフテラムピボキシルのピーク面積が、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフテラムピボキシルのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性 : 標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフテラムピボキシルのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.3 g, 電量滴定法)。

定量法 本品及びセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、次に内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフテラムピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニ

トリル(1→2)溶液(1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液100 mL及びアセトニトリル375 mLに水を加えて1000 mLとする。

流量：セフテラムピボキシルの保持時間が約14分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で操作するとき，内標準物質，セフテラムピボキシルの順に溶出し，その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，内標準物質のピーク面積に対するセフテラムピボキシルのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル錠

Cefteram Pivoxil Tablets

本品は定量するとき，表示された力価の90.0～110.0%に対応するセフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂：479.49)を含む。

製法 本品は「セフテラムピボキシル」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし，「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り，メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜた後，ろ過する。ろ液1 mLに0.05 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長262～266 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を粉末にし，「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量を取り，薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとする。超音波処理により分散させた後，ろ過し，ろ液を試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り，移動相を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき，試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は，標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく，試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は，標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大きくない。また，試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は，標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク

ク面積の3.7倍より大きくない。ただし，セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

水分 (2.48) 4.0%以下(本品を粉末としたものの0.2 g(力価)対応量，容量滴定法，直接滴定)。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき，適合する。

本品1個をとり，「セフテラムピボキシル」50 mg(力価)当たり内標準溶液5 mLを正確に加え，1 mL中に「セフテラムピボキシル」約1 mg(力価)を含む液となるように薄めたアセトニトリル(1→2)を加えてV mLとする。この液を超音波処理により分散させた後，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過し，初めのろ液10 mLを除き，次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り，薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし，内標準溶液5 mLを正確に加え，薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし，標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 50$$

M_S：セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分75回転で試験を行うとき，本品の30分間の溶出率は75%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中に「セフテラムピボキシル」約22 μg(力価)を含む液となるように水を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り，メタノール20 mLに溶かした後，水を加えて正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に100 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，水を対照とし，紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い，波長300 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

セフテラム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 90$$

M_S：セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品の「セフテラムピボキシル」約1.0 g(力価)に対応する個数をとり、薄めたアセトニトリル(1→2) 120 mLを加えて超音波処理により分散させた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて正確に200 mLとする。この液を遠心分離した後、上澄液10 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過し、初めのろ液3 mLを除き、次のろ液を試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。以下「セフテラムピボキシル」の定量法を準用する。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_s \times Q_T / Q_S \times 20$

M_s : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフテラム ピボキシル細粒

Cefteram Pivoxil Fine Granules

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$: 479.49)を含む。

製法 本品は「セフテラムピボキシル」をとり、顆粒剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量をとり、メタノール20 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液1 mLをとり、0.05 mol/L塩酸・メタノール試液を加えて500 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長262 ~ 266 nmに吸収の極大を示す。

純度試験 類縁物質 本品を必要ならば粉末とし、「セフテラムピボキシル」0.1 g(力価)に対応する量をとり、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて100 mLとする。超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、ろ過し、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.9のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の1.75倍より大きくなく、試料溶液のセフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の17/25より大きくない。また、試料溶液のセフテラムピボキシル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフテラムピボキシルのピーク面積の3.7倍より大きくない。ただし、セフテラムピボキシルに対する相対保持時間約0.1のピーク面積には0.74の感度係数を乗じる。

試験条件 「セフテラムピボキシル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

試験条件

「セフテラムピボキシル」の純度試験(2)の試験条件を準用する。

システム適合性

「セフテラムピボキシル」の純度試験(2)のシステム適合性を準用する。

水分(2.48) 0.3%以下(0.1 g(力価)、電量滴定法)。

製剤均一性(6.02) 分包品は、質量偏差試験を行うとき、適合する。

溶出性 別に規定する。

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフテラムピボキシル」約0.3 g(力価)に対応する量をとり、その質量を精密に量り、内標準溶液30 mLを正確に加え、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて300 mLとする。超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、ろ過し、試料溶液とする。別にセフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、薄めたアセトニトリル(1→2) 20 mLに溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、薄めたアセトニトリル(1→2)を加えて50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフテラムピボキシルのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフテラム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_2$)の量[mg(力価)]
 $=M_s \times Q_T / Q_S \times 6$

M_s : セフテラムピボキシルメシチレンスルホン酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの薄めたアセトニトリル(1→2)溶液(1→1000)

試験条件

「セフテラムピボキシル」の定量法の試験条件を準用する。

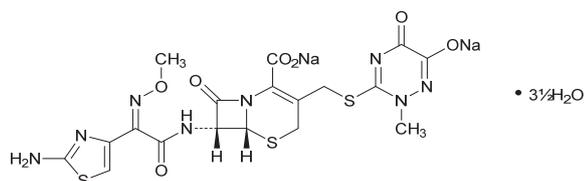
システム適合性

「セフテラムピボキシル」の定量法のシステム適合性を準用する。

貯法 容器 気密容器。

セフトリアキソンナトリウム水和物

Ceftriaxone Sodium Hydrate

 $C_{18}H_{16}N_8Na_2O_7S_3 \cdot 3\frac{1}{2}H_2O$: 661.60

Disodium (6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(6-hydroxy-2-methyl-5-oxo-2,5-dihydro-1,2,4-triazin-3-ylsulfanyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
hemiheptahydrate
[104376-79-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり905～935 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフトリアキソン($C_{18}H_{16}N_8O_7S_3$: 554.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に極めて溶けにくく、アセトニトリルにほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフトリアキソンナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 3.5 ppm付近、 δ 3.8 ppm付近、 δ 6.7 ppm付近及び δ 7.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B、C及びDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ3 : 3 : 1 : 2である。なお、 δ 3.5 ppm付近のシグナルが水のシグナルと重なる場合は、プローブ温度を約50°Cに保ち、測定を行う。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -153～-170°(脱水物に換算したものの50 mg, 水, 2.5 mL, 20 mm)。

pH(2.54) 本品0.6 gを水5 mLに溶かした液のpHは6.0～8.0である。

純度試験

(1) **溶状** 本品0.6 gを水5 mLに溶かすとき、液は淡黄色澄明である。

(2) **重金属**(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) **ヒ素**(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) **類縁物質1** 本品20 mgを移動相10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフトリアキソンに対する相対保持時間が約0.5の不純物1のピーク面積及び相対保持時間約1.3の不純物2のピーク面積は標準溶液のセフトリアキソンのピーク面積より大きくない。ただし、不純物1及び不純物2のピーク面積は自動積分法で測定した面積にそれぞれ感度係数0.9及び1.2を乗じた値とする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 無水リン酸水素二ナトリウム5.796 g及びリン酸二水素カリウム3.522 gを水に溶かして正確に1000 mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256 g及び水酸化ナトリウム7.840 gを水に溶かして正確に1000 mLとし、B液とする。テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物4.00 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLに溶かす。この液に水490 mL, A液55 mL及びB液5 mLを加える。

流量 : セフトリアキソンの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフトリアキソンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 試料溶液5 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に200 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μLから得たセフトリアキソンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液10 μLから得たセフトリアキソンのピーク面積の0.9～1.1%になることを確認する。

システムの性能 : 本品10 mgを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)に溶かして5 mLとする。この液にテレフタル酸ジエチルの水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)溶液(9→5000) 5 mLを加え、更に水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて200 mLとする。この液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、テレフタル酸ジエチルの順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性 : システム適合性試験用溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフトリアキソンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

(5) **類縁物質2** 本品10 mgを移動相10 mLに溶かし、試

料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(23 : 11)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフトリアキソンが溶出した後の不純物の各々のピーク面積は、標準溶液のピーク面積より大きくない。また、これらの不純物のピークの合計面積は標準溶液のピーク面積の2.5倍より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム5.796 g及びリン酸二水素カリウム3.522 gを水に溶かして正確に1000 mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256 g及び水酸化ナトリウム7.840 gを水に溶かして正確に1000 mLとし、B液とする。テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物4.00 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLに溶かす。この液に水490 mL、A液55 mL及びB液5 mLを加え、更に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル700 mLを加える。

流量：セフトリアキシソンの保持時間が約3分になるように調整する。

面積測定範囲：セフトリアキシソンの保持時間の約10倍の範囲

システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(23 : 11)を加えて正確に100 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(23 : 11)を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液10 μ Lから得たセフトリアキシソンのピーク面積の0.9 ~ 1.1%になることを確認する。

システムの性能：本品10 mgを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(23 : 11)に溶かして5 mLとする。この液にテレフタル酸ジエチルの水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)溶液(9→5000) 5 mLを加え、更に液体クロマトグラフィー用アセトニトリル/水混液(23 : 11)を加えて200 mLとする。この液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、テレフタル酸ジエチルの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフトリアキシソンのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分 (2.48) 8.0 ~ 11.0%(0.15 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフトリアキソンナトリウム標準品約0.1

g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えた後、水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)を加えて200 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフトリアキシソンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフトリアキソン($C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフトリアキソンナトリウム標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 テレフタル酸ジエチルの水/液体クロマトグラフィー用アセトニトリル混液(11 : 9)溶液(9→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：無水リン酸水素二ナトリウム5.796 g及びリン酸二水素カリウム3.522 gを水に溶かし、正確に1000 mLとし、A液とする。クエン酸一水和物20.256 g及び水酸化ナトリウム7.840 gを水に溶かし、正確に1000 mLとし、B液とする。テトラ-*n*-ヘプチルアンモニウム臭化物4.00 gを液体クロマトグラフィー用アセトニトリル450 mLに溶かし、この液に水490 mL、A液55 mL及びB液5 mLを加える。

流量：セフトリアキシソンの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフトリアキソン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は6以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフトリアキシソンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

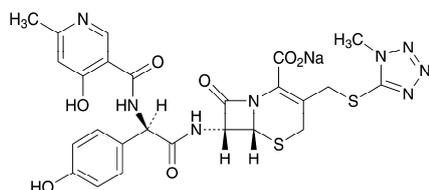
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セフピラミドナトリウム

Cefpiramide Sodium

 $C_{25}H_{23}N_8NaO_7S_2$: 634.62

Monosodium (6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-[(4-hydroxy-6-methylpyridine-3-carbonyl)amino]-2-(4-hydroxyphenyl)acetamino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[74849-93-7]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900 ~ 990 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフピラミド($C_{25}H_{24}N_8O_7S_2$: 612.64)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～帯黄白色の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに極めて溶けやすく、水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)に溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところと同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により 1H を測定するとき、 δ 2.3 ppm付近、 δ 3.9 ppm付近及び δ 8.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -33 ~ -40°(脱水物に換算したものの0.2 g, pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品2.0 gを水20 mLに溶かした液のpHは5.5 ~ 8.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gをpH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) 類縁物質 本品約25 mgを精密に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にデシケーター(減圧, シリカゲル)で2時間乾燥した液体クロマトグラフィー用1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール約25 mg及びセフピラミド標準品約75 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かし、正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液を加え、正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式によりそれぞれの量を求めるとき、1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールは1.0%以下であり、その他の個々の類縁物質は1.5%以下であり、その他の類縁物質の合計は4.0%以下である。

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール($C_2H_4N_4S$)の量(%)
$$= M_{Sa} / M_T \times A_{ra} / A_{Sa}$$

その他の個々の類縁物質の量(%) = $M_{Sb} / M_T \times A_{rc} / A_{Sb}$

1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール($C_2H_4N_4S$)の量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{ra} / A_{Sa}$$

その他の個々の類縁物質の量(%) = $M_{Sb} / M_T \times A_{rc} / A_{Sb}$

M_{Sa} : 1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールの秤取量(mg)

M_{Sb} : セフピラミド標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(mg)

A_{Sa} : 標準溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Sb} : 標準溶液のセフピラミドのピーク面積

A_{ra} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{rc} : 試料溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール及びセフピラミド以外の各々のピークの面積

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μmの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液/メタノール混液(3 : 1)

流量 : セフピラミドの保持時間が約11分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフピラミドの保持時間の約2倍の範囲
システム適合性

検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、pH 7.5の0.03 mol/Lリン酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液5 μLから得た1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液の1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の8 ~ 12%になることを確認する。

システムの性能 : セフピラミド標準品25 mg及びケイ皮酸7 mgをとり、移動相に溶かし、50 mLとする。この液5 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ケイ皮酸、セフピラミドの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液5 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-メチル-1*H*-テトラ

ゾール-5-チオールのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 7.0%以下(0.35 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフピラミド標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加えて溶かし, 移動相を加えて100 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき, 次の条件下で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, 内標準物質のピーク面積に対するセフピラミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフピラミド($C_{25}H_{24}N_6O_5S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフピラミド標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 4-ジメチルアミノアンチピリン溶液(1 \rightarrow 100)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4 mm, 長さ30 cmのステンレス管に10 μ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: pH 6.8の0.01 mol/Lリン酸塩緩衝液/アセトニトリル/メタノール/テトラヒドロフラン混液(22:1:1:1)

流量: セフピラミドの保持時間が約7分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件下で操作するとき, セフピラミド, 内標準物質の順に溶出し, その分離度は7以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 μ Lにつき, 上記の条件下で試験を6回繰り返すとき, 内標準物質のピーク面積に対するセフピラミドのピーク面積の比の相対標準偏差は2.0%以下である。

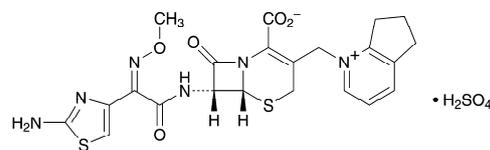
貯法

保存条件 遮光して, 5°C以下で保存する。

容器 気密容器。

セフピロム硫酸塩

Cefpirome Sulfate



$C_{22}H_{22}N_6O_5S_2 \cdot H_2SO_4$: 612.66

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-(6,7-dihydro-5*H*-cyclopenta[*b*]pyridinium-1-ylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate monosulfate [98753-19-6]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり760 μ g(力価)以上を含む。ただし, 本品の力価は, セフピロム($C_{22}H_{22}N_6O_5S_2$: 514.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色〜微黄白色の結晶性の粉末で, 僅かに特異なおいがある。

本品は水にやや溶けやすく, エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品10 mgを水2 mLに溶かし, 塩化ヒドロキシアンモニウム・エタノール試液3 mLを加え, 5分間放置した後, 酸性硫酸アンモニウム鉄(III)試液1 mLを加えて振り混ぜるとき, 液は赤褐色を呈する。

(2) 本品1 mgを水4 mLに溶かし, 氷冷しながら希塩酸1 mLを加え, 新たに調製した亜硝酸ナトリウム溶液(1 \rightarrow 100) 1 mLを加え, 2分間放置する。さらに, 氷冷しながらアミド硫酸アンモニウム試液1 mLを加え, 1分間放置した後, *N*-1-ナフチルエチレンジアミン二塩酸塩溶液(1 \rightarrow 1000) 1 mLを加えるとき, 液は紫色を呈する。

(3) 本品5 mgをとり, エタノール(95) 1 mL及び水1 mLを加えて溶かし, 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン0.1 gを加え, 水浴上で5分間加熱し, 冷後, 水酸化ナトリウム溶液(1 \rightarrow 10) 2〜3滴及びエタノール(95) 3 mLを加えるとき, 液は赤褐色を呈する。

(4) 本品及びセフピロム硫酸塩標準品の0.01 mol/L塩酸試液溶液(1 \rightarrow 50000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルとセフピロム硫酸塩標準品のスペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(5) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1 \rightarrow 25)につき, 3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により 1H を測定するとき, δ 4.1 ppm付近に単一線のシグナルAを, δ 5.9 ppm付近に二重線のシグナルBを, δ 7.1 ppm付近に単一線のシグナルCを, δ 7.8 ppm付近に多重線のシグナルDを示し, 各シグナルの面積強度比A:B:C:Dはほぼ3:1:1:1である。

(6) 本品の水溶液(1 \rightarrow 250)は硫酸塩の定性反応(1) (1.09)

を呈する。

吸光度 (2.24) $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ (270 nm) : 405 ~ 435 (脱水物に換算したものの50 mg, 0.01 mol/L塩酸試液, 2500 mL).

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -27 ~ -33° (脱水物に換算したものの0.5 g, アセトニトリル25 mLに水を加えて50 mLとした液, 20 mL, 100 mm).

pH (2.54) 本品0.1 gを水10 mLに溶かした液のpHは1.6 ~ 2.6である。

純度試験

- (1) 溶状 別に規定する。
- (2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり, 第2法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。
- (3) ヒ素 別に規定する。
- (4) 類縁物質 別に規定する。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 0.10 EU/mg(力価)未満。

定量法 本品及びセフピロム硫酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り, それぞれを水に溶かして正確に100 mLとする。この液5 mLずつを正確に量り, それぞれに水を加えて正確に20 mLとし, 試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μ Lずつを正確にとり, 次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い, それぞれの液のセフピロムのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セフピロム($C_{22}H_{22}N_6O_5S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times A_T / A_S \times 1000$$

M_S : セフピロム硫酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 270 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素アンモニウム3.45 gを水1000 mLに溶かし, リン酸を用いてpH 3.3に調整する。この液800 mLにアセトニトリル100 mLを加える。

流量 : セフピロムの保持時間が約7.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で操作するとき, セフピロムのピークの理論段数は3600段以上である。

システムの再現性 : 標準溶液20 μ Lにつき, 上記の条件で試験を5回繰り返すとき, セフピロムのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

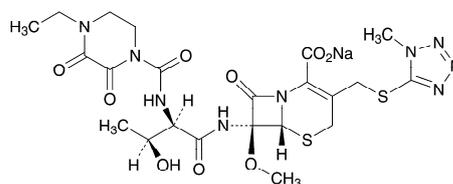
貯法

保存条件 2 ~ 8°Cで保存する。

容器 密封容器。

セフペラゾンナトリウム

Cefbuperazone Sodium



$C_{22}H_{28}N_9NaO_9S_2$: 649.63

Monosodium (6R,7S)-7-[(2R,3S)-2-[(4-ethyl-2,3-dioxopiperazine-1-carbonyl)amino]-3-hydroxybutanoylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1H-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[76648-01-6]

本品は定量するとき, 換算した脱水物1 mg当たり870 μ g(力価)以上を含む。ただし, 本品の力価は, セフペラゾン($C_{22}H_{28}N_9O_9S_2$: 627.65)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく, メタノール又はピリジンに溶けやすく, エタノール(95)にやや溶けにくく, アセトニトリルに極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき, 紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し, 本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき, 両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品0.1 gに核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ピリジン0.5 mL及び核磁気共鳴スペクトル測定用重水1滴を加えて溶かし, 核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法 (2.21) により ^1H を測定するとき, δ 1.1 ppm付近に三重線のシグナルAを, δ 1.6 ppm付近及び δ 5.1 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルB及びCを示し, 各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(3) 本品はナトリウム塩の定性反応(1) (1.09) を呈する。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +48 ~ +56° (脱水物に換算したものの0.4 g, 水, 20 mL, 100 mm).

pH (2.54) 本品1.0 gを水4 mLに溶かした液のpHは4.0 ~ 6.0である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水4 mLに溶かすとき, 液は淡黄色澄明である。

(2) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり, 第4法により操作し, 試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり, 第4法により検液を調製し, 試験を行う(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品0.10 gを移動相100 mLに溶かし, 試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り, 移動相を加えて正確に50 mLとし, 標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

25 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定し、標準溶液のセフペラゾンのピーク面積の50倍に対する、試料溶液の個々の類縁物質のピーク面積の割合を求めるとき、セフペラゾンに対する相対保持時間約0.2の類縁物質Ⅰは2.0%以下であり、セフペラゾンに対する相対保持時間約0.6の類縁物質Ⅱは4.5%以下であり、セフペラゾンに対する相対保持時間約1.6の類縁物質Ⅲは1.0%以下である。また、類縁物質の合計面積は6.0%以下である。ただし、類縁物質Ⅰ及びⅢのピーク面積は自動積分法で求めた面積に感度係数0.72及び0.69を乗じた値とする。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：セフペラゾンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に10 mLとする。この液25 μL から得たセフペラゾンのピーク面積が標準溶液のセフペラゾンのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液25 μL につき、上記の条件で操作するとき、セフペラゾンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ5000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液25 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフペラゾンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分 (2.48) 1.0%以下 (3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフペラゾン標準品約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフペラゾンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフペラゾン($\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_9\text{O}_9\text{S}_2$)の量[μg (力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフペラゾン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドの移動相溶液(1→4000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/pH 5.0の酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(83：13：4) 1000 mLにテトラ-*n*-プロピルアンモニウム臭化物2.0 gを溶かす。

流量：セフペラゾンの保持時間が約16分になるよう

に調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフペラゾンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフペラゾンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

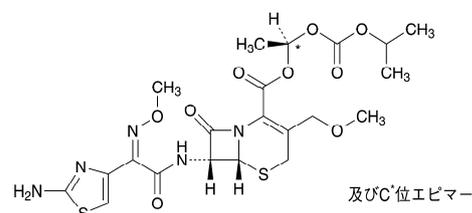
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密封容器。

セフポドキシム プロキセチル

Cefpodoxime Proxetil



$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_9\text{S}_2$ ：557.60

(1*R*S)-1-[(1-Methylethoxy)carboxyloxy]ethyl
(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-(methoxyimino)acetylamino]-3-methoxymethyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[87239-81-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり706～774 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフポドキシム($\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}_2$ ：427.46)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡褐色の粉末である。

本品はアセトニトリル、メタノール又はクロロホルムに極めて溶けやすく、エタノール(99.5)に溶けやすく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のアセトニトリル溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフポドキシムプロキセチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフポドキシムプロキセチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化クロロホルム溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル

測定法 (2.21) により¹Hを測定するとき、 δ 1.3 ppm付近及び δ 1.6 ppm付近にそれぞれ二重線のシグナルA及びBを、 δ 3.3 ppm付近及び δ 4.0 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルC及びDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ2 : 1 : 1 : 1である。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +24.0 ~ +31.4° (脱水物に換算したものの0.1 g, アセトニトリル, 20 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品50 mgを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2) 50 mLに溶かし、試料溶液とする。試料溶液20 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セフポドキシムプロキセチルの異性体Bに対する相対保持時間約0.8のピークの量は2.0%以下、セフポドキシムプロキセチル以外のピークの量は1.0%以下である。また、セフポドキシムプロキセチル以外のピークの合計量は6.0%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：22°C付近の一定温度

移動相A：水/メタノール/ギ酸溶液(1→50)混液(11 : 8 : 1)

移動相B：メタノール/ギ酸溶液(1→50)混液(19 : 1)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 65	95	5
65 ~ 145	95 → 15	5 → 85
145 ~ 155	15	85

流量：毎分0.7 mL (セフポドキシムプロキセチルの異性体Bの保持時間約60分)

面積測定範囲：溶媒のピークの後から注入後155分まで
システム適合性

検出の確認：試料溶液5 mLに水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて200 mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液2 mLを正確に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて正確に100 mLとする。この液20 μ Lから得たセフポドキシムプロキセチルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセフポドキシムプロキセチルの異性体A及び異性体Bのそれぞれのピーク面積の1.4 ~ 2.6%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフポドキシムプロキセチルの異性体A、セフポドキシムプロキセチル

の異性体Bの順に溶出し、その分離度は6以上である。
システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、セフポドキシムプロキセチルの異性体A及びセフポドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.0%以下である。

水分 (2.48) 2.5%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1 g)。

異性体比 定量法で得た試料溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、セフポドキシムプロキセチルの2本に分離した異性体の保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を自動積分法により測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.50 ~ 0.60である。

試験条件

定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能：定量法で得た標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフポドキシムプロキセチルの異性体A、セフポドキシムプロキセチルの異性体Bの順に溶出し、2種の異性体の分離度は4以上である。

システムの再現性：定量法で得た標準溶液5 μ Lにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフポドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

定量法 本品及びセフポドキシムプロキセチル標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをアセトニトリル80 mLに溶かし、内標準溶液4 mLずつを正確に加えた後、アセトニトリルを加えて100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液の内標準物質のピーク面積に対するセフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピーク面積の比 Q_{T1} 及び Q_{S1} 、並びに Q_{T2} 及び Q_{S2} を求める。

セフポドキシム($C_{15}H_{17}N_5O_6S_2$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 1000$$

M_S ：セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.3 gをクエン酸一水和物のアセトニトリル溶液(1→2000)に溶かし、100 mLとする。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(11 : 9)

流量：内標準物質の保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフポドキシムプロキセチルの異性体A、セフポドキシムプロキセチルの異性体Bの順に溶出し、2種の異性体の分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフポドキシムプロキセチルの異性体Bのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セフポドキシム プロキセチル錠

Cefpodoxime Proxetil Tablets

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0% に対応するセフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂ : 427.46)を含む。

製法 本品は「セフポドキシムプロキセチル」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「セフポドキシムプロキセチル」65 mg(力価)に対応する量を取り、アセトニトリル25 mLを加えてよく振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液2 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとする。この液5 mLにアセトニトリルを加えて50 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長232 ~ 236 nmに吸収の極大を認める。

製剤均一性(6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2) 20 mLを正確に加え、10分間超音波処理した後、この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、「セフポドキシムプロキセチル」30 mg(力価)に対応するろ液V mLを正確に量り、内標準溶液6 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2) 60 mLに溶かし、内標準溶液12 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 10 / V$$

M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.1 gを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)に溶かし、100 mLとする。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の45分間の溶出率は70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液V mLを正確に量り、1 mL中に「セフポドキシムプロキセチル」約11 µg(力価)を含む液となるようにクエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確にV' mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの保持時間約24分のピーク面積A_{Ta}及びA_{Sa}並びに保持時間約30分のピーク面積A_{Tb}及びA_{Sb}を測定する。

セフポドキシムプロキセチル(C₂₁H₂₇N₅O₉S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times (A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb}) \times V' / V \times 1 / C \times 45$$

M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

C : 1錠中のセフポドキシムプロキセチル(C₂₁H₂₇N₅O₉S₂)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：240 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40℃付近の一定温度

移動相：水/メタノール混液(11 : 9)

流量：セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの分離度は4以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。「セフポドキシムプロキセチル」約0.3 g(力価)に対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2) 80 mLを加え、10分間超音波処理した後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて正確に100 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液10 mLを正確に量り、内標準溶液6 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99 : 99 : 2)を加えて50 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル

ル標準品約60 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2) 60 mLに溶かし、内標準溶液12 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 5$$

M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸エチル0.1 gを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)に溶かし、100 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セフポドキシム プロキセチル

Cefpodoxime Proxetil for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するセフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂: 427.46)を含む。

製法 本品は「セフポドキシムプロキセチル」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品の「セフポドキシムプロキセチル」15 mg(力価)に対応する量をとり、pH 8.0の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLを加え、よく振り混ぜた後、時々振り混ぜながら5分間超音波処理する。次に酢酸エチル20 mLを加え、5分間振り混ぜた後、遠心分離する。上澄液3 mLをとり、減圧下、40°Cに加温しながら酢酸エチルを留去する。残留物をアセトニトリルに溶かし、200 mLとした液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長232 ~ 236 nmに吸収の極大を認める。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、内標準溶液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液3 mLを量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)に溶かし、内標準溶液15 mLを正確に加えた後、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 2$$

M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液: パラオキシ安息香酸エチル0.2 gを水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)に溶かし、300 mLとする。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セフポドキシムプロキセチル」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.5 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に25 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、クエン酸一水和物の移動相溶液(1→2000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液のセフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの保持時間約24分のピーク面積 A_{Ta} 及び A_{Sa} 並びに保持時間約30分のピーク面積 A_{Tb} 及び A_{Sb} を測定する。

セフポドキシムプロキセチル(C₂₁H₂₇N₅O₉S₂)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times (A_{Ta} + A_{Tb}) / (A_{Sa} + A_{Sb}) \times 1 / C \times 225$$

M_S : セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフポドキシムプロキセチル(C₂₁H₂₇N₅O₉S₂)の表示量[mg(力価)]

試験条件

検出器、カラム、カラム温度及び移動相は「セフポドキシムプロキセチル」の定量法の試験条件を準用する。

流量: セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークのうち先に溶出するピークの保持時間が約24分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの分離度は4以上である。

システムの再現性: 標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフポドキシムプロキセチルの二つに分離したピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

定量法 本品を粉末とし、「セフポドキシムプロキセチル」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、内標準溶液30 mLを正確に加え、時々振り混ぜながら10分間超音波処理した後、遠心分離する。上澄液3 mLを量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)を加えて20 mLとし、試料溶液とする。別にセフポドキシムプロキセチル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(99:99:2)に溶かし、内標準溶液15 mLを正確に

加えた後、水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)を加えて100 mLとし、標準溶液とする。以下「セフポドキシムプロキセチル」の定量法を準用する。

セフポドキシム(C₁₅H₁₇N₅O₆S₂)の量[mg(力価)]

$$= Ms \times (Q_{T1} + Q_{T2}) / (Q_{S1} + Q_{S2}) \times 2$$

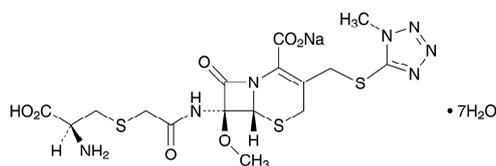
Ms：セフポドキシムプロキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液：パラオキシ安息香酸エチル0.2 gを水／アセトニトリル／酢酸(100)混液(99：99：2)に溶かし、300 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

セフミノクスナトリウム水和物

Cefminox Sodium Hydrate



C₁₆H₂₀N₇NaO₇S₃ · 7H₂O : 667.66

Monosodium (6*R*,7*S*)-7-[2-[(2*S*)-2-amino-2-carboxyethylsulfanyl]acetylamino]-7-methoxy-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate heptahydrate
 [75498-96-3]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり900～970 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフミノクス(C₁₆H₂₁N₇O₇S₃ : 519.58)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～微黄白色の結晶性の粉末である。

本品は水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフミノクスナトリウム標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフミノクスナトリウム標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→30)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 3.2 ppm付近に多重線のシグナルAを、δ 3.5 ppm付近に単

一線のシグナルBを、δ 4.0 ppm付近に単一線のシグナルCを、δ 5.1 ppm付近に単一線のシグナルDを示し、各シグナルの面積強度比A : B : C : Dはほぼ2 : 3 : 3 : 1である。

(4) 本品の水溶液(1→100)は、ナトリウム塩の定性反応(1) (1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20} : +62 \sim +72^\circ$ (50 mg, 水, 10 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.70 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.5～6.0である。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素(1.11) 本品2.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(1 ppm以下)。

水分(2.48) 18.0～20.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 次の条件に従い、抗生物質の微生物学的力価試験法(4.02)の円筒平板法により試験を行う。

(i) 試験菌 *Escherichia coli* NIHJを用いる。

(ii) 培地 培地(1)の3)のiiiを用いる。ただし、滅菌後のpHは6.5～6.6とする。

(iii) 標準溶液 セフミノクスナトリウム標準品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとし、標準原液とする。標準原液は5℃以下に保存し、7日以内に使用する。用時、標準原液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に40 μg(力価)及び20 μg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度標準溶液及び低濃度標準溶液とする。

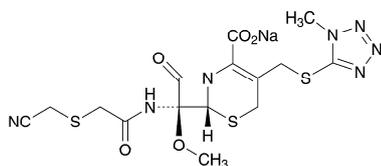
(iv) 試料溶液 本品約40 mg(力価)に対応する量を精密に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液に溶かして正確に50 mLとする。この液適量を正確に量り、pH 7.0の0.05 mol/Lリン酸塩緩衝液で1 mL中に40 μg(力価)及び20 μg(力価)を含む溶液を調製し、高濃度試料溶液及び低濃度試料溶液とする。

(v) 操作法 培養は32～35℃で行う。

貯法 容器 密封容器。

セフメタゾールナトリウム

Cefmetazole Sodium

C₁₅H₁₆N₇NaO₅S₃ : 493.52Monosodium (6*R*,7*R*)-7-

{[(cyanomethylsulfanyl)acetyl]amino}-7-methoxy-3-

(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-

1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

[56796-20-4]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり860 ~ 965 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃ : 471.53)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡黄白色の粉末又は塊である。

本品は水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、テトラヒドロフランに極めて溶けにくい。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用3-トリメチルシリルプロパンスルホン酸ナトリウムを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 3.6 ppm付近、δ 4.1 ppm付近及びδ 5.2 ppm付近にそれぞれ単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品はナトリウム塩の定性反応(1)(1.09)を呈する。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +73 ~ +85° (0.25 g, 水, 25 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ~ 6.2である。

純度試験

(1) **溶状** 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液 : 塩化コバルト(II)の色と比較原液0.5 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液5 mLを正確にとり、水を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確にとり、水を加えて正確に20 mLとする。

(2) **重金属**(1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20

ppm以下)。

(3) **ヒ素**(1.11) 本品1.0 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

(4) **類縁物質** 本品0.50 gを量り、水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液4 mL, 2 mL, 1 mL, 0.5 mL及び0.25 mLを正確に量り、それぞれに水を加えて正確に100 mLとし、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)とする。別に1-メチル-1*H*-テトラゾール-5-チオール0.10 gを量り、水に溶かし、正確に100 mLとし、標準溶液(6)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液、標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)、標準溶液(5)及び標準溶液(6)1 μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(4 : 1 : 1)を展開溶媒として約12 cm展開した後、薄層板を風乾する。これをヨウ素蒸気中に放置するとき、標準溶液(6)から得たスポットに対応する位置の試料溶液から得たスポットは、標準溶液(6)のスポットより濃くなく、試料溶液から得た主スポット及び上記のスポット以外のスポットは、標準溶液(1)から得たスポットより濃くない。また、試料溶液から得た主スポット以外のスポットの量を標準溶液(1)、標準溶液(2)、標準溶液(3)、標準溶液(4)及び標準溶液(5)と比較して求めるとき、その合計量は8.0%以下である。

水分(2.48) 1.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフメタゾール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液10 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフメタゾールのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\begin{aligned} & \text{セフメタゾール(C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_7\text{O}_5\text{S}_3\text{)の量}[\mu\text{g(力価)}] \\ & = M_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \end{aligned}$$

M_S : セフメタゾール標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→10000)

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 214 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素アンモニウム5.75 gを水700 mLに溶かす。この液にメタノール280 mL, テトラヒドロフラン20 mL, 40%テトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液3.2 mLを加え、リン酸を加えてpH 4.5に調整する。

流量 : セフメタゾールの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフメタゾール、内標準物質の順に溶出し、その分離度は10以上である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフメタゾールのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

注射用セフメタゾールナトリウム

Cefmetazole Sodium for Injection

本品は用時溶解して用いる注射剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の90.0 ~ 110.0%に対応するセフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃ : 471.53)を含む。

製法 本品は「セフメタゾールナトリウム」をとり、注射剤の製法により製する。

性状 本品は白色～淡黄色の粉末又は塊である。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→40000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

pH (2.54) 本品の「セフメタゾールナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量をとり、水10 mLに溶かした液のpHは4.2 ~ 6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品の「セフメタゾールナトリウム」1.0 g(力価)に対応する量を水10 mLに溶かすとき、液は澄明で、液の色は次の比較液より濃くない。

比較液：塩化コバルト(II)の色と比較原液0.5 mL及び塩化鉄(III)の色と比較原液5 mLを正確にとり、水を加えて正確に50 mLとする。この液15 mLを正確にとり、水を加えて正確に20 mLとする。

(2) 類縁物質 「セフメタゾールナトリウム」の純度試験(4)を準用する。

エンドトキシン (4.01) 0.06 EU/mg(力価)未満。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験を行うとき、適合する。

不溶性異物 (6.06) 第2法により試験を行うとき、適合する。

不溶性微粒子 (6.07) 試験を行うとき、適合する。

無菌 (4.06) メンブランフィルター法により試験を行うとき、適合する。

定量法 本品10個をとり、それぞれの内容物を移動相に溶かした後、各々の液を合わせ、更に移動相を加えて正確に500 mLとする。「セフメタゾールナトリウム」約0.2 g(力価)に対応する容量を正確に量り、移動相を加えて正確に100 mL

とする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にセフメタゾール標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、移動相に溶かし、正確に25 mLとする。この液1 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加えて混和し、標準溶液とする。以下「セフメタゾールナトリウム」の定量法を準用する。

セフメタゾール(C₁₅H₁₇N₇O₅S₃)の量[mg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 4$$

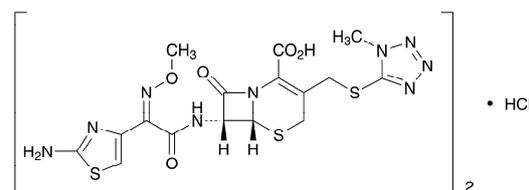
M_S : セフメタゾール標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 パラオキシ安息香酸メチルの移動相溶液(1→10000)

貯法 容器 密封容器。本品はプラスチック製水性注射剤容器を使用することができる。

セフメノキシム塩酸塩

Cefmenoxime Hydrochloride



(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃)₂ · HCl : 1059.58

(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-Aminothiazol-4-yl)-2-

(methoxyimino)acetylamino]-3-(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-ylsulfanylmethyl)-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-

ene-2-carboxylic acid hemihydrochloride

[75738-58-8]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり890 ~ 975 µg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフメノキシム(C₁₆H₁₇N₉O₅S₃ : 511.56)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～淡橙黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はホルムアミド又はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水に極めて溶けにくく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

確認試験

(1) 本品のpH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフメノキシム塩酸塩標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフメノキシム塩酸塩標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチル

スルホキシド溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、 δ 3.9 ppm付近に二つの単一線のシグナルA及びBを、 δ 6.8 ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ3 : 3 : 1である。

(4) 本品10 mgをとり、薄めた炭酸ナトリウム試液(1→20) 1 mLを加えて溶かした後、酢酸(100) 5 mL及び硝酸銀試液2滴を加えるとき、白色の沈殿を生じる。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: -27 ~ -35° (1 g, pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液, 100 mL, 100 mm)。

pH(2.54) 本品0.10 gを水150 mLに溶かした液のpHは2.8 ~ 3.3である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを薄めた炭酸ナトリウム試液(1→4) 10 mLに溶かすとき、液は無色～淡黄色澄明である。

(2) 重金属(1.07) 本品 1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素(1.11) 本品1.0 gをとり、第4法により検液を調製し、試験を行う。ただし、冷後、残留物に希塩酸10 mLを加える(2 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品約0.1 gを精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別に1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール約10 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液(1)とする。別にセフメノキシム塩酸塩標準品約0.1 gを精密に量り、pH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液20 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に250 mLとし、標準溶液(2)とする。試料溶液、標準溶液(1)及び標準溶液(2) 10 μ Lずつを正確にとり、調製後直ちに、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定する。次式により1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオール及び総類縁物質の量を求めるとき、それぞれ1.0%以下及び3.0%以下である。

1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールの量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 20$$

総類縁物質の量(%)

$$= M_{Sa} / M_T \times A_{Ta} / A_{Sa} \times 20 + M_{Sb} / M_T \times S_T / A_{Sb} \times 5$$

M_{Sa} : 1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールの秤取量(g)

M_{Sb} : セフメノキシム塩酸塩標準品の秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

A_{Sa} : 標準溶液(1)の1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

A_{Sb} : 標準溶液(2)のセフメノキシムのピーク面積

A_{Ta} : 試料溶液の1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積

S_T : 試料溶液の1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオ

ール及びセフメノキシム以外のピークの合計面積

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：セフメノキシムの保持時間の2.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認：標準溶液(1) 5 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得た1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積が、標準溶液(1)の1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の4.5 ~ 5.5%になることを確認する。次いで標準溶液(2) 2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとする。この液10 μ Lから得たセフメノキシムのピーク面積が、標準溶液(2)のセフメノキシムのピーク面積の1.5 ~ 2.5%になることを確認する。

システムの再現性：標準溶液(1) 10 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、1-メチル-1H-テトラゾール-5-チオールのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

水分(2.48) 1.5%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用ホルムアミド/水分測定用メタノール混液(2 : 1)を用いる)。

定量法 本品及びセフメノキシム塩酸塩標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをpH 6.8の0.1 mol/Lリン酸塩緩衝液10 mLに溶かした後、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液4 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液20 mLずつを正確に加えた後、移動相を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフメノキシムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフメノキシム($C_{16}H_{17}N_9O_5S_3$)の量[μ g(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフメノキシム塩酸塩標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 フタルイミドのメタノール溶液(3→2000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4 mm, 長さ15 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相：水/アセトニトリル/酢酸(100)混液(50 : 10 : 1)

流量：セフメノキシムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、セフメノキシム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は2.3以上である。

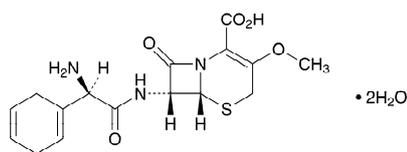
システムの再現性：標準溶液10 μ Lにつき、上記の条件

で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフメノキシムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密封容器。

セフロキサジン水和物

Cefroxadine Hydrate



$C_{16}H_{19}N_3O_5S \cdot 2H_2O$: 401.43

(6*R*,7*R*)-7-[(2*R*)-2-Amino-2-cyclohexa-1,4-dienylacetylamino]-3-methoxy-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid dihydrate
[51762-05-1, 無水物]

本品は定量するとき、換算した脱水物1 mg当たり930 ~ 1020 μg (力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は微黄白色~淡黄色の結晶性の粒又は粉末である。

本品はギ酸に極めて溶けやすく、水又はメタノールに溶けにくく、エタノール(95)に極めて溶けにくい。

本品は0.001 mol/L塩酸試液又は希酢酸に溶ける。

確認試験

(1) 本品の0.001 mol/L塩酸試液溶液(1→50000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキサジン標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキサジン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ギ酸溶液(1→10)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により ^1H を測定するとき、 δ 2.8 ppm付近、 δ 4.1 ppm付近及び δ 6.3 ppm付近にそれぞれ鋭い単一線のシグナルA、B及びCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ4 : 3 : 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +95 ~ +108°(脱水物に換算したものの0.1 g, 薄めた酢酸(100)(3→25), 100 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品1.0 gを磁製のつばに量り、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを加えて混和し、エタノールに点火して燃焼させた後、弱く加熱して炭化する。冷後、硝酸2 mLを加えて注意して加熱

した後、500 ~ 600°Cで強熱して灰化する。もしこの方法で、なお炭化物が残るときは、少量の硝酸で潤し、再び強熱して灰化する。冷後、塩酸6 mLを加え、水浴上で蒸発乾固する。次に残留物を塩酸3滴で潤し、熱湯10 mLを加え、水浴上で加温して溶かし、冷後、アンモニア試液を滴加してpH 3 ~ 4に調整した後、希酢酸2 mLを加え、必要ならばろ過し、ネスラー管に入れ、ろつばは水10 mLで洗い、洗液及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は鉛標準液2.0 mL, 硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→10) 10 mLを磁製のつばに量り、以下検液の調製と同様に操作する(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液40 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフロキサジンに対する相対保持時間約0.07, 約0.6及び約0.8のピーク面積は、それぞれ標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の2倍, 4倍及び標準溶液のセフロキサジンのピーク面積より大きくない。また、試料溶液のセフロキサジン及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の1/2より大きくなく、試料溶液のセフロキサジン以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の6倍より大きくない。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 過塩素酸ナトリウム1.4 gを水/アセトニトリル混液(489 : 11) 1000 mLに溶かす。

流量 : セフロキサジンの保持時間が約20分になるように調整する。

面積測定範囲 : セフロキサジンの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認 : 標準溶液2 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液40 μL から得たセフロキサジンのピーク面積が、標準溶液のセフロキサジンのピーク面積の7 ~ 13%になることを確認する。

システムの性能 : 本品3 mg及びオルシン15 mgを移動相100 mLに溶かす。この液40 μL につき、上記の条件で操作するとき、オルシン、セフロキサジンの順に溶出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性 : 標準溶液40 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフロキサジンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

水分(2.48) 8.5 ~ 12.0%(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセフロキサジン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれを希酢酸/リン酸混液(500 : 1)に溶かし、内標準溶液5 mLずつを正確に加えた後、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えて200 mLとし、試料溶

液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフロキサジンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[µg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 バニリン1.6 gをメタノール5 mLに溶かし、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えて100 mLとする。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計(測定波長 : 254 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ10 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 25°C付近の一定温度

移動相 : 硫酸アンモニウム溶液(1→50)/アセトニトリル混液(97 : 3)

流量 : セフロキサジンの保持時間が約10分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セフロキサジン、内標準物質の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

システムの再現性 : 標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフロキサジンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

シロップ用セフロキサジン

Cefroxadine for Syrup

本品は用時懸濁して用いるシロップ用剤である。

本品は定量するとき、表示された力価の93.0 ~ 107.0%に対応するセフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$: 365.40)を含む。

製法 本品は「セフロキサジン水和物」をとり、シロップ用剤の製法により製する。

確認試験 本品を必要ならば粉末とし、「セフロキサジン水和物」2 mg(力価)に対応する量を取り、0.001 mol/L塩酸試液100 mLを加えてよく振り混ぜた後、ろ過する。ろ液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長267 ~ 271 nmに吸収の極大を示す。

水分(2.48) 4.5%以下(0.1 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

製剤均一性(6.02) 分包品は、次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1包をとり、内容物の全量を取り出し、希酢酸/リン酸混液(500 : 1) 4V/5 mLを加えて15分間よく振り混ぜた後、「セフロキサジン水和物」50 mg(力価)当たり内標準溶液5 mLを正確に加え、1 mL中に「セフロキサジン水和物」約0.25 mg(力価)を含む液になるように希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えてV mLとする。この液を孔径0.45 µm以下

のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えて200 mLとし、標準溶液とする。以下「セフロキサジン水和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 200$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 バニリン1.6 gをメタノール5 mLに溶かし、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えて100 mLとする。

溶出性(6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の15分間の溶出率は85%以上である。

本品の「セフロキサジン水和物」約0.1 g(力価)に対応する量を精密に量り、試験を開始し、規定された時間に溶出液10 mL以上をとり、孔径0.8 µm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液5 mL以上を除き、次のろ液4 mLを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に20 mLとし、試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約22 mg(力価)に対応する量を精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水10 mLを加えた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長267 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量に対する溶出率(%)

$$=M_S / M_T \times A_T / A_S \times 1 / C \times 450$$

M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

M_T : 本品の秤取量(g)

C : 1 g中のセフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の表示量[mg(力価)]

定量法 本品を必要ならば粉末とし、「セフロキサジン水和物」約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、希酢酸/リン酸混液(500 : 1) 160 mLを加えて15分間よく振り混ぜた後、内標準溶液5 mLを正確に加え、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えて200 mLとする。この液を孔径0.45 µm以下のメンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料溶液とする。別にセフロキサジン標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)に溶かし、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えて200 mLとし、標準溶液とする。以下「セフロキサジン水和物」の定量法を準用する。

セフロキサジン($C_{16}H_{19}N_3O_5S$)の量[mg(力価)]

$$=M_S \times Q_T / Q_S$$

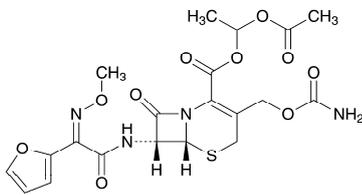
M_S : セフロキサジン標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 バニリン1.6 gをメタノール5 mLに溶かし、希酢酸/リン酸混液(500 : 1)を加えて100 mLとする。

貯法 容器 気密容器。

セフロキシム アキシセチル

Cefuroxime Axetil

C₂₀H₂₂N₄O₁₀S : 510.47

(1*R*S)-1-Acetoxyethyl (6*R*,7*R*)-3-carbamoyloxymethyl-7-[*Z*]-2-furan-2-yl-2-(methoxyimino)acetylamino]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate
[64544-07-6]

本品は定量するとき、換算した脱水及び脱アセトン物1 mg当たり800 ~ 850 μg(力価)を含む。ただし、本品の力価は、セフロキシム(C₁₆H₁₆N₄O₈S : 424.39)としての量を質量(力価)で示す。

性状 本品は白色～黄白色の無晶性の粉末である。

本品はジメチルスルホキシドに溶けやすく、メタノールにやや溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキシムアキシセチル標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセフロキシムアキシセチル標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品の核磁気共鳴スペクトル測定用重水素化ジメチルスルホキシド溶液(1→20)につき、核磁気共鳴スペクトル測定用テトラメチルシランを内部基準物質として核磁気共鳴スペクトル測定法(2.21)により¹Hを測定するとき、δ 1.5 ppm付近に二重線又は一対の二重線のシグナルAを、δ 2.1 ppm付近に一対の単一線のシグナルBを、δ 3.9 ppm付近に単一線のシグナルCを示し、各シグナルの面積強度比A : B : Cはほぼ1 : 1 : 1である。

旋光度(2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +41 ~ +47° (0.5 g, メタノール, 50 mL, 100 mm)。

純度試験

(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品25 mgをメタノール4 mLに溶かし、リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて10 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノール40 mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23→

1000)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液2 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のセフロキシムアキシセチル以外のピーク面積は、標準溶液のセフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積の1.5倍より大きくない。また、試料溶液のセフロキシムアキシセチル以外のピークの合計面積は、標準溶液のセフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積の4倍より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセフロキシムアキシセチルの二つのピークのうち保持時間の大きい方のピークの約3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、メタノール4 mLを加え、更にリン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて正確に10 mLとする。この液2 μLから得たセフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積が、標準溶液のセフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積の7 ~ 13%になることを確認する。システムの性能：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で操作するとき、セフロキシムアキシセチルの二つのピークの分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液2 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セフロキシムアキシセチルの二つのピークの合計面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

(3) アセトン 本品約1 gを精密に量り、内標準溶液0.2 mLを正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて溶かし、10 mLとし、試料溶液とする。別にアセトン約0.5 gを精密に量り、ジメチルスルホキシドを加えて正確に100 mLとする。この液0.2 mLを正確に量り、内標準溶液0.2 mLを正確に加え、更にジメチルスルホキシドを加えて10 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 μLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求めるとき、アセトンの量は1.3%以下である。

アセトンの量(%) = $M_S / M_T \times Q_T / Q_S \times 1/5$

M_S : アセトンの秤取量(g)

M_T : 本品の秤取量(g)

内標準溶液 1-プロパノールのジメチルスルホキシド溶液(1→200)

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径3 mm、長さ2 mのガラス管にガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール600及びガスクロマトグラフィー用ポリエチレングリコール1500を1 : 1の割合で混合したものを125 ~ 150 μmのガスクロマトグラフィー用ケイソウ土に20%の割合で被

覆したものを充填する。

カラム温度：90℃付近の一定温度

注入口温度：115℃付近の一定温度

キャリアーガス：窒素

流量：内標準物質の保持時間が約4分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で操作するとき、アセトン、内標準物質の順に流出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液1 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するアセトンのピーク面積の比の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 2.0%以下(0.4 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(0.5 g)。

異性体比 定量法の試料溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、セフロキシムアキセチルの二つのピークのうち保持時間の小さい方のピーク面積 A_a 及び保持時間の大きい方のピーク面積 A_b を測定するとき、 $A_b/(A_a + A_b)$ は0.48 ~ 0.55である。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

定量法 本品及びセフロキシムアキセチル標準品約50 mg(力価)に対応する量を精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液10 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準溶液5 mLを正確に加え、更にメタノール5 mLを加えた後、リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)を加えて50 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセフロキシムアキセチルの二つのピークの合計面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セフロキシム($C_{16}H_{16}N_4O_8S$)の量[μg(力価)]

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times 1000$$

M_S ：セフロキシムアキセチル標準品の秤取量[mg(力価)]

内標準溶液 アセトアニリドのメタノール溶液(27→5000)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：278 nm)

カラム：内径4.6 mm, 長さ20 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用トリメチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸二水素アンモニウム溶液(23→1000)/メタノール混液(5：3)

流量：セフロキシムアキセチルの二つのピークのうち、先に溶出するピークの保持時間が約8分になるように

調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、セフロキシムアキセチルの順に溶出し、セフロキシムアキセチルの二つのピークの間分離度は1.5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセフロキシムアキセチルの二つのピークの合計面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

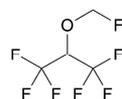
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

セボフルラン

Sevoflurane



$C_4H_3F_7O$ ：200.05

1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-(fluoromethoxy)propane
[28523-86-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セボフルラン($C_4H_3F_7O$) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は無色透明の流動しやすい液である。

本品はエタノール(99.5)と混和する。

本品は水に極めて溶けにくい。

本品は揮発性で、引火性はない。

屈折率 n_D^{20} ：1.2745 ~ 1.2760

沸点：約58.6℃

確認試験 本品約1 μLを10 cmの長さの光路を持つ気体セルにとり、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の気体試料測定法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセボフルラン標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

比重 (2.56) d_{20}^{20} ：1.510 ~ 1.530

純度試験

(1) 酸又はアルカリ 本品50 mLに新たに煮沸し冷却した水50 mLを加え、3分間激しく振り混ぜた後、水層を分取し、試料溶液とする。試料溶液20 mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L水酸化ナトリウム液0.10 mLを加えるとき、液の色は赤紫色である。また、試料溶液20 mLにブロモクレゾールパープル試液1滴及び0.01 mol/L塩酸0.6 mLを加えるとき、液の色は黄色である。

(2) 可溶性フッ化物 本品6 gをとり、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 12 mLを加え、10分間振り混ぜた後、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20)層4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリ

ウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1) 30 mLを加え、水を加えて50 mLとした後60分間放置し、試料溶液とする。別にフッ素標準溶液0.2 mL及び薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLをとり、ネスラー管に入れ、アリザリンコンプレキソン試液/pH 4.3の酢酸・酢酸カリウム緩衝液/硝酸セリウム(Ⅲ)試液混液(1:1:1) 30 mLを加え、以下試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。これらの液につき、薄めた0.01 mol/L水酸化ナトリウム試液(1→20) 4.0 mLを用いて同様に操作して得た液を対照とし、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行うとき、波長600 nmにおける試料溶液の吸光度は、標準溶液の吸光度より大きくない(1 ppm以下)。

フッ素標準溶液：フッ化ナトリウム2.21 gを正確に量り、水に溶かして正確に1000 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする。この液1 mLはフッ素(F) 0.01 mgを含む。

(3) 類縁物質 本品2 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行う。各々のピーク面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりそれらの量を求めるとき、セボフルランに対する相対保持時間約0.84のヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテルの量は0.005%以下であり、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの量はそれぞれ0.0025%以下である。また、セボフルラン及びヘキサフルオロイソプロピルメチルエーテル以外のピークの合計量は0.005%以下である。

試験条件

検出器、カラム、注入口温度、検出器温度、キャリアーガス及びスプリット比は定量法の試験条件を準用する。カラム温度：40°C付近の一定温度で注入し、10分間保った後、200°Cになるまで1分間に10°Cの割合で昇温し、200°C付近の一定温度に保つ。

流量：セボフルランの保持時間が約7分になるように調整する。

面積測定範囲：セボフルランの保持時間の約6倍の範囲システム適合性

検出の確認：本品20 µLを量り、*o*-キシレンを加えて20 mLとする。この液1 mLに*o*-キシレンを加えて20 mLとしシステム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液1 mLを正確に量り、*o*-キシレンを加えて正確に10 mLとする。この液2 µLから得たセボフルランのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のセボフルランのピーク面積の7～13%になることを確認する。

システムの性能：システム適合性試験用溶液2 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セボフルランのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液2 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セボフルランのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

(4) 蒸発残留物 本品10 mLを正確に量り、水浴上で蒸発した後、残留物を105°Cで2時間乾燥するとき、その量は1.0

mg以下である。

水分(2.48) 0.2 w/v%以下(5 mL, 容量滴定法, 直接滴定)。

定量法 本品及びセボフルラン標準品(別途本品と同様の方法で水分(2.48)を測定しておく) 5 mLずつを正確に量り、それぞれに内標準物質としてジメトキシメタン5 mLずつを正確に加え、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液1 µLにつき、次の条件でガスクロマトグラフィー(2.02)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するセボフルランのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

セボフルラン($C_4H_3F_7O$)の量(mg)

$$= V_S \times Q_T / Q_S \times 1000 \times 1.521$$

V_S ：脱水物に換算した標準品の秤取量(mL)

1.521：セボフルランの比重(d_{20}^{20})

試験条件

検出器：水素炎イオン化検出器

カラム：内径0.32 mm, 長さ30 mのフェーズドシリカ管の内面にガスクロマトグラフィー用シアノプロピルメチルフェニルシリコーンを厚さ1.8 µmで被覆する。カラム温度：40°C

注入口温度：200°C付近の一定温度

検出器温度：225°C付近の一定温度

キャリアーガス：ヘリウム

流量：セボフルランの保持時間が約3分になるように調整する。

スプリット比：1:20

システム適合性

システムの性能：標準溶液1 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セボフルラン、内標準物質の順に流出し、その分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液1 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するセボフルランのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

セラセフェート

Cellacefate

酢酸フタル酸セルロース

[9004-38-0]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は無水フタル酸と部分アセチル化セルロースとの反応生成物である。

本品は定量するとき、換算した遊離酸を含まない脱水物に

対し、アセチル基($-\text{COCH}_3$: 43.04) 21.5 ~ 26.0%及びカルボキシベンゾイル基($-\text{COC}_6\text{H}_4\text{COOH}$: 149.12) 30.0 ~ 36.0%を含む。

◆性状 本品は白色の粉末又は粒である。

本品はアセトンに溶けやすく、水又はエタノール(99.5)にほとんど溶けない。◆

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は確認試験用セラセフェート標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

粘度(2.53) 本品の換算した脱水物15 gに対応する量を正確に量り、アセトンと水の質量比で249:1の混液85 gに溶かし、試料溶液とする。試料溶液につき、 $25 \pm 0.2^\circ\text{C}$ で第1法により試験を行い、動粘度の値 ν を求める。別に比重及び密度測定法(2.56)により試料溶液の密度 ρ を求め、式 $\eta = \nu \rho$ により試料溶液の粘度 η を計算するとき、45 ~ 90 mPa·sである。

純度試験

◆(1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。◆

(2) 遊離酸 本品約3 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、薄めたメタノール(1→2) 100 mLを加え、密栓して2時間振り混ぜた後、ろ過する。共栓三角フラスコ及び残留物を薄めたメタノール(1→2) 10 mLずつで2回洗い、洗液及びろ液を合わせ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴)。薄めたメタノール(1→2) 120 mLを用いて空試験を行い、補正する。

遊離酸の量(%) = $0.8306A/M$

A: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

遊離酸の量はフタル酸($\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_4$: 166.13)として3.0%以下である。

水分(2.48) 5.0%以下(0.5 g, 容量滴定法, 直接滴定。ただし、水分測定用メタノールの代わりにエタノール(99.5)/ジクロロメタン混液(3:2)を用いる)。

強熱残渣(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法

(1) カルボキシベンゾイル基 本品約1 gを精密に量り、エタノール(95)/アセトン混液(3:2) 50 mLを加えて溶かし、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する(指示薬: フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

カルボキシベンゾイル基($\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_2$)の含量(%)

$$= \frac{1.491 \times A}{M} - (1.795 \times B) \times 100$$

$$= \frac{1.491 \times A}{100 - B} \times 100$$

A: 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

(2) アセチル基 本品約0.1 gを精密に量り、共栓三角フラスコに入れ、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液25 mLを正確に加え、これに還流冷却器を付け、30分間煮沸する。冷後、フェノールフタレイン試液2 ~ 3滴を加え、0.1 mol/L塩酸で過量の水酸化ナトリウムを滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行う。

遊離酸及び結合酸のアセチル基($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$)としての含量(%)

$$= 0.4305A/M$$

A: 空試験で補正後の消費された0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の量(mL)

M: 脱水物に換算した本品の秤取量(g)

アセチル基($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$)の含量(%)

$$= 100 \times (P - 0.5182B) / (100 - B) - 0.5772C$$

B: 遊離酸の試験で得られた遊離酸の含量(%)

C: カルボキシベンゾイル基の含量(%)

P: 遊離酸及び結合酸のアセチル基($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$)としての含量(%)

◆貯法 容器 気密容器。◆

ゼラチン

Gelatin

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「◆」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「◇」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は動物由来のコラーゲンを酸又はアルカリで部分的に加水分解、又は酵素分解、又は加熱分解して得たタンパク質を精製したものである。加水分解条件により、ゲル化グレード又は非ゲル化グレードが得られる。

ゲル化グレードはそのゼリ強度(ブルーム値)を表示し、非ゲル化グレードは非ゲル化グレードと表示する。

◆性状 本品は無色又は白色～淡黄褐色の薄板、細片、粒又は粉末である。

本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

ゲル化グレードは水に溶けないが、水を加えるとき、徐々に膨潤、軟化し、5 ~ 10倍量の水を吸収する。

酸処理して得たゲル化グレードの等電点はpH 7.0 ~ 9.0、また、アルカリ処理して得たゲル化グレードの等電点はpH 4.5 ~ 5.0である。

非ゲル化グレードは水に溶けやすい。◆

確認試験

(1) 本品1.00 gを、新たに煮沸して約55°Cとした水に溶かし、100 mLとし、試料溶液とする。試料溶液を約55°Cに保

ち、その2 mLに硫酸銅(II)試液0.05 mLを加え、振り混ぜた後、2 mol/L水酸化ナトリウム試液0.5 mLを加えるとき、液は紫色を呈する。

(2) 本品0.5 gを内径約15 mmの試験管にとり、水10 mLを加え、10分間放置する。60°Cで15分間加温した後、試験管を直立させて2～8°Cで6時間静置する。試験管を転倒するとき、ゲル化グレードは内容物が直ちに流出しない。非ゲル化グレードは直ちに流出する。

(3) 非ゲル化グレードに適用する。本品0.5 gを250 mLのフラスコにとり、水10 mLと硫酸5 mLを加える。完全には密閉しないように時計皿などで蓋をし、105°Cで4時間加熱する。これを冷却し、水200 mLを加えた後、水酸化ナトリウム溶液(1→5)を加えてpH 6.0～8.0に調整する。この液2 mLを試験管にとり、酸化剤2 mLを加え、振り混ぜた後、20分間静置する。呈色液2 mLを加え、振り混ぜた後、60°Cの水浴中で約15分間加温するとき、赤色～紫色を呈する。

酸化剤：トルエンスルホンクロロアミドナトリウム三水合物1.4 gをリン酸水素二ナトリウム十二水合物5.53 g及びクエン酸一水合物0.48 gを水に溶かして100 mLとした液に溶かす。用時製する。

呈色液：4-ジメチルアミノベンズアルデヒド1.0 gを過塩素酸溶液(1→2) 3.5 mLに溶かし、2-プロパノール6.5 mLをゆっくりと加える。用時製する。

ゼリー強度(ブルーム値) ゲル化グレードに適用する。本品の6.67%溶液から調製されたゼリーの表面を、10°Cにおいて、径12.7 mmのプランジャーで4 mm押し下げのに必要な荷重(g)を求める。

(i) 装置及び器具 装置はテクスチャーアナライザ又はレオメーターなどの物性測定器を用い、直径12.7±0.1 mm、底面は平らで、その周縁が直角に切り立った円筒形ピストンを用いる。容器は内径59±1 mm、高さ85 mmのもの(ゼリーカップ)を用いる。

(ii) 操作法 本品7.5 gをゼリーカップにとり、水105 mLを加え、蓋をし、1～4時間放置した後、65±2°Cの水浴中で加温しながらガラス棒で15分間穏やかにかき混ぜる。カップの上部の内壁に凝縮した水は溶液に合わせ、均一な溶液とし、室温で15分間放冷する。次にカップを10.0±0.1°Cの恒温槽中の完全に水平に調節された台の上に置き、蓋をし、17±1時間静置する。カップを恒温槽から取り出し、直ちにカップの外側に付着した水を拭き取り、物性測定器のテーブルの上に置く。プランジャーの先端ができるだけゼリー表面の中央部で接触するようにカップの位置を調整した後、進入距離4 mm、進入速度毎秒0.5 mmで試験を行うとき、ゼリー強度は表示された値の80～120%である。

pH (2.54) 確認試験(1)の試料溶液のpHは55°Cで測定するとき3.8～7.6である。

純度試験

◇(1) 重金属 (1.07) 本品0.5 gをと、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(50 ppm以下)。

(2) 鉄 本品5.00 gを共栓フラスコにとり、塩酸10 mLを加え、密栓し、75～80°Cの水浴中で2時間加熱する。必要ならば、溶解を適切に行うために、塩酸を加えた後、放置して本品を膨潤させる、加熱時間を長くする、又は加熱温度を

高くすることができる。冷後、水を加えてフラスコの内容物を100.0 gとし、試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用鉄標準液(2) 10 mL、20 mL及び30 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、鉄の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3 nm

(3) クロム (2)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用クロム標準液0.25 mL、0.50 mL及び0.75 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、クロムの含量を求めるとき、10 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：クロム中空陰極ランプ

波長：357.9 nm

(4) 亜鉛 (2)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用亜鉛標準液7.5 mL、15 mL及び22.5 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、亜鉛の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

◇(5) ヒ素 (1.11) 本品15.0 gをフラスコにとり、薄めた塩酸(1→5) 60 mLを加え、加熱して溶かし、臭素試液15 mLを加えて加熱し、過量の臭素を除き、アンモニア試液を加えて中性とし、リン酸水素二ナトリウム十二水合物1.5 gを加えて放冷し、マグネシア試液30 mLを加えて1時間放置する。沈殿をろ取し、薄めたアンモニア試液(1→4) 10 mLずつで5回洗い、薄めた塩酸(1→4)に溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLにつき、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品の代わりにヒ素標準液15 mLを用い、同様に操作する(1 ppm以下)。

(6) 過酸化水素

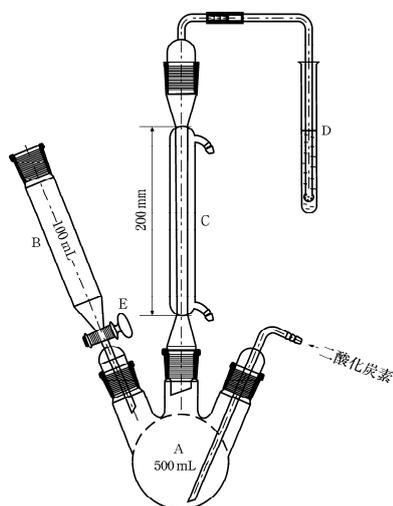
(i) 酵素反応 ペルオキシダーゼは過酸化水素に作用し、その酸素原子を還元型の有機酸化還元指示薬へ移動させ、指示薬を青色の酸化型に変化させる。生成した色の濃さは過酸化水素の量に比例する。この反応を利用した過酸化水素濃度試験紙では、得られる呈色を用意された標準比色表の色と比較することにより、試料溶液の過酸化水素の濃度が求められる。

(ii) 操作法 本品20.0±0.1 gをビーカーにとり、水80.0±0.2 mLを加え、かき混ぜて試料全体を湿らせた後、室温で1～3時間放置する。次にビーカーを時計皿で蓋をし、65±2℃の水浴中で20±5分間加熱して試料を溶かした後、ガラス棒でかき混ぜ、均一な溶液とし、試料溶液とする。過酸化水素濃度試験紙を試料溶液に1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較する。色が最も一致する標準比色表の色に対応する過酸化水素の濃度を読み取り、それを5倍する(10 ppm以下)。

(iii) 鋭敏度 過酸化水素標準液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に300 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする(2 ppm)。この液に過酸化水素濃度試験紙を1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較するとき、過酸化水素の濃度が2 ppmの標準比色表の色と等しい。

(7) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、二酸化炭素を毎分100 mLの流速で装置に流す。過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品25.0 gを水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。2 mol/L塩酸試液80

mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、 \diamond 二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉め、 \diamond 混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を200 mLの広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、50 ppm以下である。

$$\text{二酸化硫黄の量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

導電率 (2.51) 確認試験(1)の試料溶液につき、30±1.0℃で試験を行うとき、1 mS·cm⁻¹以下である。ただし、温度補正は行わない。

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(5 g, 105℃, 16時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10³ CFU、総真菌数の許容基準は10² CFUである。また、大腸菌及びサルモネラを認めない。

貯法

保存条件 熱及び湿気を避けて保存する。

\diamond 容器 気密容器。 \diamond

精製ゼラチン

Purified Gelatin

本品は動物由来のコラーゲンを酸又はアルカリで部分的に加水分解、又は酵素分解、又は加熱分解して得たタンパク質を精製したものである。加水分解条件により、ゲル化グレード又は非ゲル化グレードが得られる。

ゲル化グレードはそのゼリー強度(ブルーム値)を表示し、非ゲル化グレードは非ゲル化グレードと表示する。

性状 本品は無色又は白色～淡黄褐色の薄板、細片、粒又は粉末である。

本品は熱湯に溶けやすく、エタノール(95)にほとんど溶けない。

ゲル化グレードは水に溶けないが、水を加えるとき、徐々に膨潤、軟化し、5～10倍量の水を吸収する。非ゲル化グレードは水に溶けやすい。

確認試験

(1) 本品の水溶液(1→100) 5 mLに2,4,6-トリニトロフェノール試液を滴加するとき、沈殿を生じる。

(2) 本品の水溶液(1→5000) 5 mLにタンニン酸試液を滴加するとき、液は混濁する。

(3) 本品0.5 gを内径約15 mmの試験管にとり、水10 mLを加え、10分間放置する。60℃で15分間加熱した後、試験管を直立させて2～8℃で6時間静置する。試験管を転倒するとき、ゲル化グレードは内容物が直ちに流出しない。非ゲル化グレードは直ちに流出する。

ゼリー強度(ブルーム値) ゲル化グレードのものに適用する。

本品の6.67%溶液から調製されたゼリーの表面を、10℃において、径12.7 mmのプランジャーで4 mm押し下げのに必要な荷重(g)を求める。

(i) 装置及び器具 装置はテクスチャーアナライザ又はレオメーターなどの物性測定器を用い、直径12.7±0.1 mm、底面は平らで、その周縁が直角に切り立った円筒形ピストンを用いる。容器は内径59±1 mm、高さ85 mmのもの(ゼリーカップ)を用いる。

(ii) 操作法 本品7.5 gをゼリーカップにとり、水105 mLを加え、蓋をし、1～4時間放置した後、65±2℃の水浴中で加温しながらガラス棒で15分間穏やかにかき混ぜる。カップの上部の内壁に凝縮した水は溶液に合わせ、均一な溶液とし、室温で15分間放冷する。次にカップを10.0±0.1℃の恒温槽中の完全に水平に調節された台の上に置き、蓋をし、17±1時間静置する。カップを恒温槽から取り出し、直ちにカップの外側に付着した水を拭き取り、物性測定器のテーブルの上に置く。プランジャーの先端ができるだけゼリー表面の中央部で接触するようにカップの位置を調整した後、進入距離4 mm、進入速度毎秒0.5 mmで試験を行うとき、ゼリー強度は表示された値の80～120%である。

pH (2.54) 本品1.00 gを、新たに煮沸して約55℃とした水に溶かし、100 mLとした液のpHは55℃で測定するとき3.8～9.0である。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 鉄 本品5.00 gを共栓フラスコにとり、塩酸10 mLを加え、密栓し、75～80℃の水浴中に浸し、2時間加熱する。必要ならば、溶解を適切に行うために、塩酸を加えた後、放置して本品を膨潤させる、加熱時間を長くする、又は加熱温度を高くすることができる。冷後、水を加えてフラスコの内容物を100.0 gとし、試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用鉄標準液(2) 10 mL、20 mL及び30 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、鉄の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：鉄中空陰極ランプ

波長：248.3 nm

(3) クロム (2)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用クロム標準液0.25 mL、0.50 mL及び0.75 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原

子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、クロムの含量を求めるとき、10 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：クロム中空陰極ランプ

波長：357.9 nm

(4) 亜鉛 (2)の試料溶液を試料溶液とする。別に本品5.00 gずつを3個の共栓フラスコにとり、試料溶液と同様に操作し、原子吸光度用亜鉛標準液7.5 mL、15 mL及び22.5 mLをそれぞれ正確に加え、水を加えてフラスコの内容物をそれぞれ100.0 gとし、標準溶液とする。なお、添加する標準液の量は使用する機器の感度に応じて適宜調整することができる。試料溶液及び標準溶液につき、次の条件で原子吸光度法(2.23)の標準添加法により試験を行い、亜鉛の含量を求めるとき、30 ppm以下である。

使用ガス：

可燃性ガス アセチレン

支燃性ガス 空気

ランプ：亜鉛中空陰極ランプ

波長：213.9 nm

(5) ヒ素 (1.11) 本品15.0 gをフラスコにとり、薄めた塩酸(1→5) 60 mLを加え、加熱して溶かし、臭素試液15 mLを加えて加熱し、過量の臭素を除き、アンモニア試液を加えて中性とし、リン酸水素二ナトリウム十二水和物1.5 gを加えて放冷し、マグネシア試液30 mLを加えて1時間放置する。沈殿をろ取し、薄めたアンモニア試液(1→4) 10 mLずつで5回洗い、薄めた塩酸(1→4)に溶かし正確に50 mLとする。この液5 mLにつき、試験を行うとき、次の標準色より濃くない。

標準色：本品の代わりにヒ素標準液12 mLを用い、以下検液と同様に操作する(0.8 ppm以下)。

(6) 過酸化水素

(i) 酵素反応 ペルオキシダーゼは過酸化水素に作用し、その酸素原子を還元型の有機酸化還元指示薬へ移動させ、指示薬を青色の酸化型に変化させる。生成した色の濃さは過酸化水素の量に比例する。この反応を利用した過酸化水素濃度試験紙では、得られる呈色を用意された標準比色表の色と比較することにより、試料溶液の過酸化水素の濃度が求められる。

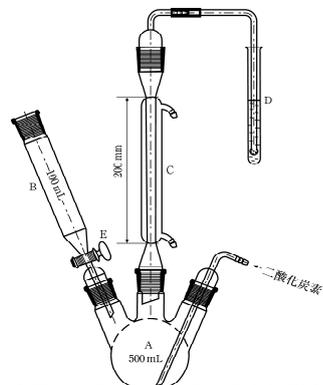
(ii) 操作法 本品20.0±0.1 gをビーカーにとり、水80.0±0.2 mLを加え、かき混ぜて試料全体を湿らせた後、室温で1～3時間放置する。次にビーカーを時計皿で蓋をし、65±2℃の水浴中で20±5分間加温して試料を溶かした後、ガラス棒でかき混ぜ、均一な溶液とし、試料溶液とする。過酸化水素濃度試験紙を試料溶液に1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較する。色が最も一致する標準比色表の色に対応する過酸化水素の濃度を読み取り、それを5倍する(10 ppm以下)。

(iii) 鋭敏度 過酸化水素標準液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に300 mLとする。この液2 mLを正確に量り、水を加えて正確に1000 mLとする(2 ppm)。この液に過酸化水素濃度試験紙を1秒間浸し、試験紙の反応ゾーンを適切に湿らせる。試験紙を取り出し、振り動かして余分の液を振り落

とし、15秒後に試験紙の反応ゾーンの呈色を標準比色表の色と比較するとき、過酸化物の濃度が2 ppmの標準比色表の色と等しい。

(7) 二酸化硫黄

(i) 装置 図に示すものを用いる。



A: 三口丸底フラスコ(500 mL)
B: 円筒形滴下漏斗(100 mL)
C: 冷却器
D: 試験管
E: コック

(ii) 操作法 水150 mLを三口丸底フラスコにとり、二酸化炭素を毎分100 mLの流速で装置に流す。過酸化水素・水酸化ナトリウム試液10 mLを受け側の試験管に加える。15分後、二酸化炭素の流れを中断することなく、円筒形滴下漏斗を三口丸底フラスコから取り外し、本品25.0 gを水100 mLを用いて三口丸底フラスコに移す。2 mol/L塩酸試液80 mLを円筒形滴下漏斗に加えた後、コックを開けて三口丸底フラスコに流し込み、二酸化硫黄が円筒形滴下漏斗に逃げないように最後の数mLが流れ出る前にコックを閉め、混合液を1時間加熱する。受け側の試験管を取り外し、その内容物を200 mLの広口三角フラスコに移す。受け側の試験管を少量の水で洗い、洗液は三角フラスコに加える。水浴中で15分間加熱した後、冷却する。プロモフェノールブルー試液0.1 mLを加え、黄色から紫青色への変化が少なくとも20秒間持続するまで0.1 mol/L水酸化ナトリウム液で滴定(2.50)する。同様の方法で空試験を行い、補正する。次式により二酸化硫黄の量を求めるとき、20 ppm以下である。

$$\text{二酸化硫黄の量(ppm)} = V/M \times 1000 \times 3.203$$

M : 本品の秤取量(g)

V : 0.1 mol/L水酸化ナトリウム液の消費量(mL)

導電率 (2.51) 本品1.00 gを、新たに煮沸して約55℃とした水に溶かし、100 mLとした液につき、30±1.0℃で試験を行うとき、1 mS・cm⁻¹以下である。ただし、温度補正は行わない。

乾燥減量 (2.41) 15.0%以下(5 g, 105℃, 16時間)。

微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は10³ CFU、総真菌数の許容基準は10² CFUである。また、大腸菌及びサルモネラを認めない。

貯法

保存条件 熱及び湿気を避けて保存する。

容器 気密容器。

精製セラック

Purified Shellac

本品はラックカイガラムシ *Laccifer lacca* Kerr (Coccidae) の分泌物を精製して得た樹脂状の物質である。

性状 本品は淡黄褐色～褐色のりん片状細片で、堅くてもろく、艶があり、においはないか、又は僅かに特異なにおいがある。

本品はエタノール(95)又はエタノール(99.5)に溶けやすく、水又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

酸価 (1.13) 60 ~ 80 本品約1 gを精密に量り、中和エタノール40 mLを加え、加温して溶かし、冷後、0.1 mol/L水酸化カリウム液で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(5 ppm以下)。

(3) エタノール不溶物 本品約5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら溶かす。あらかじめ105℃で2時間乾燥した質量既知の円筒ろ紙をソックスレー抽出器に入れ、これに先のエタノール溶液を流し込み、エタノール(95)で3時間抽出し、円筒ろ紙を105℃で3時間乾燥するとき、残留物の量は2.0%以下である。ただし、円筒ろ紙の秤量には筒形はかり瓶を用いる。

(4) ロジン 本品2.0 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、振り混ぜながらヘキサン50 mLを徐々に加える。この液を分液漏斗に入れ、水50 mLずつで2回洗い、上層液をとり、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物に無水酢酸5 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かす。この液をネスラー管に入れ、硫酸1滴を加えるとき、液の色は赤紫色から紫色を経て帯赤黄色への変化を呈しない。

(5) ワックス 本品10.0 gに炭酸ナトリウム十水和物溶液(9→200) 150 mLを加え、水浴上で振り混ぜて溶かし、更に2時間加熱する。冷後、浮遊するワックスをろ取り、ワックス及びろ紙を水で洗った後、ビーカーに入れ、ほとんど水分がなくなるまで65℃で乾燥し、ワックスをろ紙と共にソックスレー抽出器内の円筒ろ紙に入れる。ビーカーにはクロロホルム適量を注ぎ、加温してワックスを溶かし、前の円筒ろ紙に入れ、クロロホルムで2時間抽出する。クロロホルム液を蒸発乾固し、残留物を105℃で3時間乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

乾燥減量 2.0%以下。 本品の中末約1 gを精密に量り、初め40℃で4時間、次にデシケーター(乾燥用塩化カルシウム)で15時間乾燥する。

灰分 (5.01) 1.0%以下(1 g)。

貯法 容器 密閉容器。

白色セラック

White Shellac

本品はラックカイガラムシ *Laccifer lacca* Kerr (*Coccidae*) の分泌物を漂白して得た樹脂状の物質である。

性状 本品は黄白色～淡黄色の粒で、堅くてもろく、においはないか、又は僅かに特異なおいがある。

本品はエタノール(95)にやや溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液に溶ける。

酸価 (1.13) 65 ~ 90 ただし、本品約0.5 gを精密に量り、中和エタノール50 mLを加え、加温して溶かし、冷後、「精製セラック」の酸価を準用する。

純度試験

(1) 塩化物 (1.03) 本品0.40 gにエタノール(95) 5 mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、水40 mLを加え、冷後、希硝酸12 mL及び水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸0.80 mLにエタノール(95) 2.5 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.140%以下)。

(2) 硫酸塩 (1.14) 本品0.40 gにエタノール(95) 5 mLを加え、振り混ぜながら加温して溶かし、水40 mLを加え、冷後、希塩酸2 mL及び水を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液50 mLを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸0.45 mLにエタノール(95) 2.5 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.110%以下)。

(3) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) ヒ素 (1.11) 本品0.40 gをとり、第3法により検液を調製し、試験を行う。ただし、硝酸マグネシウム六水和物のエタノール(95)溶液(1→50) 10 mLを加えた後、過酸化水素(30) 1.5 mLを加え、点火して燃焼させる(5 ppm以下)。

(5) エタノール不溶物 本品約5 gを精密に量り、エタノール(95) 50 mLを加え、水浴上で振り混ぜながら溶かす。あらかじめ105°Cで2時間乾燥した質量既知の円筒ろ紙をソックスレー抽出器に入れ、これに先のエタノール溶液を流し込み、エタノール(95)で3時間抽出し、円筒ろ紙を105°Cで3時間乾燥するとき、残留物の量は2.0%以下である。ただし、円筒ろ紙の秤量には筒形はかり瓶を用いる。

(6) ロジン 本品2.0 gにエタノール(99.5) 10 mLを加え、よく振り混ぜて溶かし、振り混ぜながらヘキササン50 mLを徐々に加える。この液を分液漏斗に入れ、水50 mLずつで2回洗い、上層液をとり、ろ過し、ろ液を水浴上で蒸発乾固する。残留物に無水酢酸5 mLを加え、必要ならば水浴上で加熱して溶かす。この液をネスラー管に入れ、硫酸1滴を加えるとき、液の色は赤紫色から紫色を経て帯赤黄色への変化を呈しない。

(7) ワックス 本品10.0 gに炭酸ナトリウム十水和物溶液(9→200) 150 mLを加え、水浴上で振り混ぜて溶かし、更に2時間加熱する。冷後、浮遊するワックスをろ取り、ワックス及びろ紙を水で洗った後、ビーカーに入れ、ほとんど水分がなくなるまで65°Cで乾燥し、ワックスをろ紙と共にソッ

クスレー抽出器内の円筒ろ紙に入れる。ビーカーにはクロロホルム適量を注ぎ、加温してワックスを溶かし、前の円筒ろ紙に入れ、クロロホルムで2時間抽出する。クロロホルム液を蒸発乾固し、残留物を105°Cで3時間乾燥するとき、その量は20 mg以下である。

乾燥減量 6.0%以下。本品の中末約1 gを精密に量り、初め40°Cで4時間、次にデシケーター(乾燥用塩化カルシウム)で15時間乾燥する。

灰分 (5.01) 1.0%以下(1 g)。

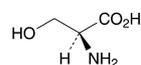
貯法

保存条件 冷所に保存する。

容器 密閉容器。

L-セリン

L-Serine



$C_3H_7NO_3$: 105.09

(2S)-2-Amino-3-hydroxypropanoic acid

[56-45-1]

本品を乾燥したものは定量するとき、L-セリン ($C_3H_7NO_3$) 98.5 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶又は結晶性の粉末で、味は僅かに甘い。本品は水又はギ酸に溶けやすく、エタノール(99.5)にほとんど溶けない。

本品は2 mol/L塩酸試液に溶ける。

確認試験 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

旋光度 (2.49) $[\alpha]_D^{20}$: +14.0 ~ +16.0° (乾燥後, 2.5 g, 2 mol/L塩酸試液, 25 mL, 100 mm)。

pH (2.54) 本品1.0 gを水10 mLに溶かした液のpHは5.2 ~ 6.2である。

純度試験

(1) 溶状 本品1.0 gを水10 mLに溶かすとき、液は無色澄明である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品0.5 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.021%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品0.6 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.35 mLを加える(0.028%以下)。

(4) アンモニウム (1.02) 本品0.25 gをとり、試験を行う。比較液にはアンモニウム標準液5.0 mLを用いる(0.02%以下)。

(5) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(6) 鉄 (1.10) 本品1.0 gをとり、第1法により検液を調製し、A法により試験を行う。比較液には鉄標準液1.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(7) 類縁物質 本品0.10 gを水10 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとする。この液1 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィー(2.03)により試験を行う。試料溶液及び標準溶液5 µLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次に1-ブタノール/水/酢酸(100)混液(3:1:1)を展開溶媒として約10 cm展開した後、薄層板を80°Cで30分間乾燥する。これにニンヒドリンのメタノール/酢酸(100)混液(97:3)溶液(1→100)を均等に噴霧した後、80°Cで10分間加熱するとき、試料溶液から得た主スポット以外のスポットは、標準溶液から得たスポットより濃くない。

乾燥減量(2.41) 0.3%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.11 gを精密に量り、ギ酸3 mLに溶かし、酢酸(100) 50 mLを加え、0.1 mol/L過塩素酸で滴定(2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=10.51 mg C₃H₇NO₃

貯法 容器 気密容器。

セルモロイキン(遺伝子組換え)

Celmoleukin (Genetical Recombination)

APTSSSTKKT QLQLEHLLLD LQMILNGINN YKNPKLTRML TFKFYMPKKA
TELKHLQCLE EELKPLEEVL NLAQSKNFHL RPRDLISNIN VIVLELKGSE
TTFMCEYADE TATIVEFLNR WITFCQSIIS TLT

C₆₉₃H₁₁₁₈N₁₇₈O₂₀₃S₇: 15415.82

[94218-72-1]

本品の本質は、遺伝子組換えヒトインターロイキン-2であり、133個のアミノ酸残基からなるタンパク質である。本品は、水溶液である。

本品は定量するとき、1 mL当たり0.5 ~ 1.5 mgのタンパク質を含み、タンパク質1 mg当たり8.0×10⁶単位以上を含む。

性状 本品は無色澄明の液である。

確認試験

(1) 本品100 µLにタンパク質消化酵素試液100 µLを加えて振り混ぜ、37°Cで18 ~ 24時間放置した後、2-メルカプトエタノール2 µLを加える。さらに、37°Cで30分間放置した後、トリフルオロ酢酸溶液(1→10) 5 µLを加え、試料溶液とする。別に液体クロマトグラフィー用セルモロイキンを試料溶液と同様に操作し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、両者のクロマトグラムを比較するとき、同一の保持時間のところに同様のピークを認める。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸溶液(1→1000)

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル/水混液(17:3)溶液(1→1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 5	100	0
5 ~ 45	100 → 60	0 → 40
45 ~ 75	60 → 0	40 → 100
75 ~ 85	0	100

流量：セルモロイキンの保持時間が約70分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：液体クロマトグラフィー用セルモロイキン100 µLに2-メルカプトエタノール2 µLを加え、37°Cに2時間放置した液につき、上記の条件で操作するとき、セルモロイキン及びその還元体の順に溶出し、その分離度は1.5以上である。

(2) 本品適量を精密に量り、1 mL中に800単位を含むようにセルモロイキン用培養液を加え、試料溶液とする。組織培養用平底マイクロテストプレートの2個のウェル(A及びB)に試料溶液25 µLずつを入れ、ウェル(A)にはセルモロイキン用参照抗インターロイキン-2抗血清試液25 µLを、ウェル(B)にはセルモロイキン用培養液25 µLを加える。さらに、別のウェル(C)にセルモロイキン用培養液50 µLを入れる。平底マイクロテストプレートを振り混ぜた後、5%二酸化炭素を含む空気中37°Cで30分~2時間保温する。次に、各ウェルにインターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NKC3を含むセルモロイキン用培養液50 µLずつを加え、37°Cで16 ~ 24時間培養する。3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液を加えて37°Cで4 ~ 6時間培養し、更に、ラウリル硫酸ナトリウム試液を加えて24 ~ 48時間放置した後、各ウェルの液につき、分光光度計により590 nmにおける吸光度を測定するとき、ウェル(A)の液から得られた吸光度とウェル(C)の液から得られた吸光度の差はウェル(B)の液から得られた吸光度とウェル(C)の液から得られた吸光度の差の3%以下である。

構成アミノ酸 タンパク質のアミノ酸分析法(2.04)「1.タンパク質及びペプチドの加水分解」の方法1及び方法4により加水分解し、「2.アミノ酸分析方法」の方法1により試験を行うとき、グルタミン酸(又はグルタミン)は17又は18、トレオニン11 ~ 13、アスパラギン酸(又はアスパラギン)は11又は12、リシンは11、イソロイシンは7又は8、セリンは6 ~ 9、フェニルアラニンは6、アラニンは5、プロリンは5又は6、アルギニン及びメチオニンはそれぞれ4、システイン及びバリンはそれぞれ3又は4、チロシン及びヒスチジンはそれぞれ3、グリシンは2及びトリプトファンは1である。

操作法

(i) 加水分解 定量法(1)で得た結果に従い、総タンパク質として約50 µgに対応する量をそれぞれ2本の加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固する。一方に薄めた塩酸(59→125)/メルカプト酢酸/フェノール混液(100:10:1) 100 µLを加えて振り混ぜる。この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59→125)/メルカプト酢酸/フェノール混液(100:10:1) 200 µLを加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧し、約115°Cで24時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02 mol/L塩酸試液0.5 mLに溶かし、試料溶液(1)とする。もう一方の加水分解管に氷冷した過ギ酸100 µLを加え、1.5時間氷冷下で酸化した後、臭化水素酸50 µLを加え、減圧乾固する。水200 µLを加えて減圧乾固する操作を2回繰り返した後、この加水分解管をバイアルに入れ、バイアル内を薄めた塩酸(59→125) 200 µLを加えて湿らせる。バイアル内部を不活性ガスで置換又は減圧し、約115°Cで24時間加熱する。減圧乾燥した後、0.02 mol/L塩酸試液0.5 mLに溶かし、試料溶液(2)とする。別にL-アスパラギン酸60 mg, L-グルタミン酸100 mg, L-アラニン17 mg, L-メチオニン23 mg, L-チロシン21 mg, L-ヒスチジン塩酸塩一水和物24 mg, L-トレオニン58 mg, L-プロリン22 mg, L-シスチン14 mg, L-イソロイシン45 mg, L-フェニルアラニン37 mg, L-アルギニン塩酸塩32 mg, L-セリン32 mg, グリシン6 mg, L-バリン18 mg, L-ロイシン109 mg, L-リシン塩酸塩76 mg及びL-トリプトファン8 mgを正確に量り、0.1 mol/L塩酸試液に溶かし、正確に500 mLとし、標準溶液とする。この液40 µLをそれぞれ2本の加水分解管にとり、減圧で蒸発乾固した後、試料溶液(1)及び試料溶液(2)と同様に操作し標準溶液(1)及び標準溶液(2)とする。

(ii) アミノ酸分析 試料溶液(1), 試料溶液(2), 標準溶液(1)及び標準溶液(2) 250 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、試料溶液(1), 試料溶液(2), 標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得た各アミノ酸のピーク面積から、それぞれの試料溶液1 mL中に含まれる構成アミノ酸のモル数を求め、更にセルモロイキン1 mol中に含まれるロイシンを22としたときの構成アミノ酸の個数を求める。

試験条件

検出器：可視吸光度計[測定波長：440 nm(プロリン)及び570 nm(プロリン以外のアミノ酸)]

カラム：内径4 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 µmのジビニルベンゼンで架橋したポリスチレンにスルホン酸基を結合した液体クロマトグラフィー用強酸性イオン交換樹脂(Na型)を充填する。

カラム温度：試料注入後、48°C付近の一定温度で28分間保持した後、62°C付近の一定温度で121分まで保持する。

反応槽温度：135°C付近の一定温度

発色時間：約1分

移動相：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dを次の表に従って調製する。

	移動相A	移動相B	移動相C	移動相D
クエン酸一水和物	17.70 g	10.50 g	6.10 g	—
クエン酸三ナトリウム二水和物	7.74 g	15.70 g	26.67 g	—
塩化ナトリウム	7.07 g	2.92 g	54.35 g	—
水酸化ナトリウム	—	—	2.30 g	8.00 g
エタノール(99.5)	40 mL	—	—	—
ベンジルアルコール	—	10 mL	5 mL	—
チオジグリコール	5 mL	5 mL	5 mL	—
ラウロマクロゴール溶液(1→4)	4 mL	4 mL	4 mL	4 mL
カブリン酸	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL	0.1 mL
水	適量	適量	適量	適量
全量	1000 mL	1000 mL	1000 mL	1000 mL

移動相の送液：移動相A, 移動相B, 移動相C及び移動相Dの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間(分)	移動相A(vol%)	移動相B(vol%)	移動相C(vol%)	移動相D(vol%)
0 ~ 35	100	0	0	0
35 ~ 60	0	100	0	0
60 ~ 111	0	0	100	0
111 ~ 121	0	0	0	100

反応試薬：酢酸リチウム二水和物407 g, 酢酸(100) 245 mL及び1-メトキシ-2-プロパノール801 mLを混和した後、水を加えて2000 mLとし、窒素を10分間通じながらかき混ぜ、A液とする。別に1-メトキシ-2-プロパノール1957 mLに、ニンヒドリン77 g及び水素化ホウ素ナトリウム0.134 gを加え、窒素を30分間通じながらかき混ぜ、B液とする。A液及びB液を用時混和する。

移動相流量：セリン及びロイシンの保持時間がそれぞれ約30分及び約73分になるように調整する(毎分約0.21 mL)。

反応試薬流量：毎分約0.25 mL

システム適合性

システムの性能：標準溶液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液250 µLにつき、上記の条件で操作するとき、トレオニンとセリンの分離度は1.2以上である。

システムの再現性：標準溶液2 mLを量り、0.02 mol/L塩酸試液を加えて25 mLとした液250 µLにつき、上記の条件で試験を3回繰り返すとき、アスパラギン酸、セリン、アルギニン及びプロリンのピーク面積の相対標準偏差はそれぞれ2.4%以下である。

分子量 定量法(1)で得た結果に従い、1 mL中にタンパク質約0.5 mgとなるようにセルモロイキン用緩衝液を加え、試料溶液とする。分離ゲルのアクリルアミド濃度を13.5%としたポリアクリルアミドゲルを用いて調製した垂直不連続緩衝液系SDS-ポリアクリルアミドゲルに、試料溶液20 µL及びセルモロイキン分子量測定用マーカートンパク質20 µLをそれぞれ試料液添加溝に注入し、電気泳動を行った後、クーマシー染色試液中に浸してバンドを染色するとき、主バンドの分子量は、12500 ~ 13800である。

pH (2.54) 4.5 ~ 5.5

純度試験

(1) 類縁物質 本品及びpH 5.0の0.01 mol/L酢酸塩緩衝液

10 μL につき、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。本品の各々のピークの面積を自動積分法により測定し、面積百分率法によりセルモロイキン以外の類縁物質の合計量を求めるとき、5%以下である。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：215 nm)

カラム：内径4 mm、長さ30 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25°C付近の一定温度

移動相A：トリフルオロ酢酸の水/アセトニトリル混液(3：2)溶液(1 \rightarrow 1000)

移動相B：トリフルオロ酢酸のアセトニトリル/水混液(13：7)溶液(1 \rightarrow 1000)

移動相の送液：移動相A及び移動相Bの混合比を次のように変えて濃度勾配制御する。

注入後の時間 (分)	移動相A (vol%)	移動相B (vol%)
0 ~ 60	70 \rightarrow 10	30 \rightarrow 90

流量：セルモロイキンの保持時間が約50分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からセルモロイキンの保持時間の約1.3倍の範囲

システム適合性

検出の確認：本品0.5 mLを正確に量り、pH 5.0の0.01 mol/L酢酸塩緩衝液を加えて正確に50 mLとする。この液10 μL から得たセルモロイキンのピーク面積が本品10 μL から得たセルモロイキンのピーク面積の0.9 ~ 1.1%になることを確認する。

システムの性能：本品100 μL に2-メルカプトエタノール2 μL を加え、37°Cで2時間放置した液につき、上記の条件で操作するとき、セルモロイキン及びその還元体の順に溶出し、その分離度は3以上である。

(2) 多量体 分子量の項の試料溶液をセルモロイキン用緩衝液でタンパク質含量として1 mL当たり約2 ~ 32 μg の範囲になるように4段階以上に薄め、各標準溶液とする。試料溶液及び各標準溶液20 μL ずつを試料添加溝に注入し、垂直不連続緩衝液系SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動を行った後、クマシー染色試液中に浸してバンドを染色するとき、各々のバンドは青色を呈する。次に、デンシトメーターを用いて各標準溶液から得たバンドのピーク面積を求め、先の検量線からタンパク質含量を算出し、セルモロイキン単量体以外のセルモロイキンに由来する重合体タンパク質を求めるとき、総タンパク質に対して2%以下である。

(3) 宿主細胞由来タンパク質 別に規定する。

(4) 宿主細胞由来DNA 別に規定する。

エンドトキシン (4.01) 100 EU/mL未満。

酢酸アンモニウム 本品0.1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし試料溶液とする。別に、塩化アンモニウム約0.1 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとし、標準原液とする。標準原液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液

25 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、アンモニウムイオンのピーク面積 A_T 及び A_S を測定するとき、本品1 mL当たり酢酸アンモニウムを0.28 ~ 0.49 mg含む。

本品1 mL当たりの酢酸アンモニウム($\text{CH}_3\text{COONH}_4$)の量(mg)

$$= A_T / A_S \times M_S \times 0.003 \times 1.441$$

M_S ：塩化アンモニウムの秤取量(mg)

0.003：希釈補正係数

1.441：塩化アンモニウムの酢酸アンモニウムへの分子量換算係数

試験条件

検出器：電気伝導度検出器

カラム：内径5 mm、長さ25 cmの樹脂管に5.5 μm の液体クロマトグラフィー用弱酸性イオン交換樹脂を充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：薄めた0.1 mol/Lメタンスルホン酸試液(3 \rightarrow 10)

流量：アンモニウムの保持時間が約8分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：ナトリウム標準原液1 mL及びカリウム標準原液0.2 mLを正確に量り水を加えて正確に100 mLとする。この液5 mL及び標準原液3 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとする。この液25 μL につき、上記の条件で操作するとき、ナトリウム、アンモニウム、カリウムの順に溶出し、ナトリウムとアンモニウムの分離度は3以上である。

システムの再現性：標準溶液25 μL につき、上記の条件で試験を5回繰り返すとき、アンモニウムのピーク面積の相対標準偏差は10%以下である。

定量法

(1) タンパク質含量 本品1 mLを正確に量り、水を加えて正確に10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ウシ血清アルブミン約50 mgを精密に量り、1 mL中に正確にアルブミン50 μg 、100 μg 、150 μg を含む液となるように水を加えて標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)とする。試料溶液及び標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3) 1 mLずつを正確に量り、それぞれにタンパク質含量試験用アルカリ性銅試液2.5 mLを正確に加えて振り混ぜ、15分間放置する。次に水2.5 mL及び希フオリン試液0.5 mLを正確に加え、37°Cで30分間放置する。これらの液につき、水1 mLを用いて同様に操作した液を対照とし、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長750 nmにおける吸光度を測定する。標準溶液(1)、標準溶液(2)及び標準溶液(3)の吸光度から作成した検量線を用いて、タンパク質含量を求める。

(2) 比活性 本品0.1 mLを正確に量り、セルモロイキン用培養液0.9 mLを正確に加え、試料溶液とする。別にインターロイキン-2標準品1個をとり、水1 mLを正確に加えて溶解し、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液をセルモロイキン用培養液で正確に2倍段階希釈し、各希釈液中に1 mL当たり $3 \times 10^5 \sim 5 \times 10^5$ 個のインターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NK3C3を試料溶液及び標準溶液に

対し等容量加える。インターロイキン-2依存性マウスナチュラルキラー細胞NKC3とセルモロイキン培養液を等量混合したものを対照液とする。これらの液を37°Cで16～24時間培養する。その後、3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニル-2H-テトラゾリウム臭化物試液をセルモロイキン培養液量に対し1/5容量加えて37°Cで4～6時間培養し、更に、ラウリル硫酸ナトリウム試液をセルモロイキン培養液量に対し等容量加えて24～48時間放置し、生成する青色色素を溶出させた後、これらの液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長590 nmにおける吸光度を測定する。セルモロイキンとして1 mL当たり1000～2000単位を加えた場合の吸光度を100%とし、対照液の吸光度を0%として、50%の吸光度を示すインターロイキン-2標準品の希釈倍数(A)と本品の希釈倍数(B)とを求め、B/A値にインターロイキン-2標準品の単位数を乗じ、本品1 mL中の生物学的活性を求める。タンパク質含量試験で求めたタンパク質含量に対する生物学的活性の比を算出する。

貯法

保存条件 -20°C以下で保存する。

容器 気密容器。

結晶セルロース

Microcrystalline Cellulose

[9004-34-6, セルロース]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分のうち、調和合意において、調和の対象とされた項中非調和となっている項の該当箇所は「[◇]」で、調和の対象とされた項以外に日本薬局方が独自に規定することとした項は「[◇]」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロースを酸で部分的に解重合し、精製したものである。

本品には[◇]平均重合度、乾燥減量値及び[◇]かさ密度を範囲で表示する。

◆性状 本品は白色の結晶性の粉末で、流動性がある。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は水酸化ナトリウム試液を加えて加熱するとき、膨潤する。◆

確認試験

(1) 塩化亜鉛20 g及びヨウ化カリウム6.5 gを水10.5 mLに溶かし、ヨウ素0.5 gを加えて15分間振り混ぜる。この液2 mL中に本品約10 mgを時計皿上で分散するとき、分散物は青紫色を呈する。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)のATR法により試験を行い、本品のスペクトルと確認試験用結晶セルロース標準品のスペクトルを比較するとき、両者の

スペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、本品のスペクトルにおいて、波数800～825 cm⁻¹及び950～1000 cm⁻¹に吸収を認めた場合は、その吸収を比較に用いない。

(3) 本品約1.3 gを精密に量り、125 mLの三角フラスコに入れ、水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25 mLをそれぞれ正確に加える。直ちに窒素を通じ、密栓した後、振とう機を用いて振り混ぜながら溶かす。この液適量を正確に量り、25±0.1°Cで粘度測定法第1法(2.53)により、粘度計の概略の定数(K)が0.03の毛細管粘度計を用いて試験を行い、動粘度 ν を求める。別に水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25 mLをそれぞれ正確に量り、その混液について同様の方法で、粘度計の概略の定数(K)が0.01の毛細管粘度計を用いて試験を行い、動粘度 ν_0 を求める。

次式により、本品の相対粘度 η_{rel} を求める。

$$\eta_{rel} = \nu / \nu_0$$

次の表により、この相対粘度 η_{rel} から極限粘度 $[\eta]$ (mL/g)と濃度C(g/100 mL)の積 $[\eta]C$ を求め、次式により平均重合度Pを計算するとき、Pは350以下であり、[◇]かつ表示範囲内[◇]である。

$$P = 95 [\eta] C / M_r$$

M_r : 乾燥物に換算した本品の秤取量(g)

pH(2.54) 本品5.0 gに水40 mLを加え、20分間振り混ぜた後、遠心分離して得た上澄液のpHは5.0～7.5である。

純度試験

[◇](1) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。[◇]

(2) 水可溶物 本品5.0 gに水80 mLを加え、10分間振り混ぜた後、定量分析用ろ紙(5種C)を用いて吸引ろ過する。ろ液を質量既知のビーカー中で焦がさないように蒸発乾固した後、105°Cで1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は12.5 mg以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

(3) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0 gを内径約20 mmのクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチルエーテル50 mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を105°Cで30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は5.0 mg以下である。同様の方法で空試験を行い、補正する。

導電率(2.51) pHの項で得た上澄液を試料溶液とし、25±0.1°Cで試験を行い、試料溶液の導電率を求める。同様に操作し、試料溶液の調製に用いた水の導電率を求める。両者の導電率を比較するとき、その差は75 $\mu\text{S} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下である。

乾燥減量(2.41) 7.0%以下であり、[◇]かつ表示範囲内[◇](1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(2 g)。

かさ密度

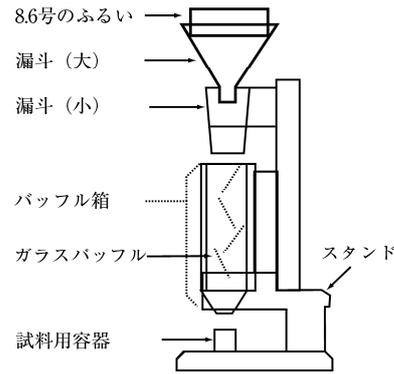
(i) 装置 図に示すボリュームメーターを用いる。ボリュームメーターの最上部には、8.6号(2000 μm)のふるいを取

り付ける。漏斗は、四つのガラス製パッフル板が付いたパッフル箱の上に取り付けられている。試料を四つのガラス製パッフル板の上を滑り落としながら落下させる。落下した試料は、パッフル箱の底に取り付けられたシュートにより試料用容器に集められる。

(ii) 操作法 あらかじめ、内径 30.0 ± 2.0 mm、内容積 25.0 ± 0.05 mLの真鍮製又はステンレス製の試料用容器の質量を精密に量り、ボリュームメーターのシュートの下に置く。ボリュームメーターの漏斗の上縁より5.1 cmの高さから、ふるいに本品をその網目を詰まらせないようにゆっくりと加え、ふるわれた試料が試料用容器からあふれ出るまで流し込む。ふるいの網目が詰まったら、ふるいをはずす。試料があふれたら、直ちにスライドガラスを用いて過量分をすり落とした後、その質量を精密に量る。この値から内容物の質量を求め、次式によりかさ密度を求めるとき、その値は表示範囲内である。

$$\text{かさ密度}(\text{g}/\text{cm}^3) = A/25$$

A: 測定された試料の質量(g)



微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認めない。

◆貯法 容器 気密容器。◆

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 $[\eta] C$ を求める表

η_{rel}	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
1.1	0.098	0.106	0.115	0.125	0.134	0.143	0.152	0.161	0.170	0.180
1.2	0.189	0.198	0.207	0.216	0.225	0.233	0.242	0.250	0.259	0.268
1.3	0.276	0.285	0.293	0.302	0.310	0.318	0.326	0.334	0.342	0.350
1.4	0.358	0.367	0.375	0.383	0.391	0.399	0.407	0.414	0.422	0.430
1.5	0.437	0.445	0.453	0.460	0.468	0.476	0.484	0.491	0.499	0.507
1.6	0.515	0.522	0.529	0.536	0.544	0.551	0.558	0.566	0.573	0.580
1.7	0.587	0.595	0.602	0.608	0.615	0.622	0.629	0.636	0.642	0.649
1.8	0.656	0.663	0.670	0.677	0.683	0.690	0.697	0.704	0.710	0.717
1.9	0.723	0.730	0.736	0.743	0.749	0.756	0.762	0.769	0.775	0.782
2.0	0.788	0.795	0.802	0.809	0.815	0.821	0.827	0.833	0.840	0.846
2.1	0.852	0.858	0.864	0.870	0.876	0.882	0.888	0.894	0.900	0.906
2.2	0.912	0.918	0.924	0.929	0.935	0.941	0.948	0.953	0.959	0.965
2.3	0.971	0.976	0.983	0.988	0.994	1.000	1.006	1.011	1.017	1.022
2.4	1.028	1.033	1.039	1.044	1.050	1.056	1.061	1.067	1.072	1.078
2.5	1.083	1.089	1.094	1.100	1.105	1.111	1.116	1.121	1.126	1.131
2.6	1.137	1.142	1.147	1.153	1.158	1.163	1.169	1.174	1.179	1.184
2.7	1.190	1.195	1.200	1.205	1.210	1.215	1.220	1.225	1.230	1.235
2.8	1.240	1.245	1.250	1.255	1.260	1.265	1.270	1.275	1.280	1.285
2.9	1.290	1.295	1.300	1.305	1.310	1.314	1.319	1.324	1.329	1.333
3.0	1.338	1.343	1.348	1.352	1.357	1.362	1.367	1.371	1.376	1.381
3.1	1.386	1.390	1.395	1.400	1.405	1.409	1.414	1.418	1.423	1.427
3.2	1.432	1.436	1.441	1.446	1.450	1.455	1.459	1.464	1.468	1.473
3.3	1.477	1.482	1.486	1.491	1.496	1.500	1.504	1.508	1.513	1.517
3.4	1.521	1.525	1.529	1.533	1.537	1.542	1.546	1.550	1.554	1.558
3.5	1.562	1.566	1.570	1.575	1.579	1.583	1.587	1.591	1.595	1.600
3.6	1.604	1.608	1.612	1.617	1.621	1.625	1.629	1.633	1.637	1.642
3.7	1.646	1.650	1.654	1.658	1.662	1.666	1.671	1.675	1.679	1.683
3.8	1.687	1.691	1.695	1.700	1.704	1.708	1.712	1.715	1.719	1.723
3.9	1.727	1.731	1.735	1.739	1.742	1.746	1.750	1.754	1.758	1.762
4.0	1.765	1.769	1.773	1.777	1.781	1.785	1.789	1.792	1.796	1.800
4.1	1.804	1.808	1.811	1.815	1.819	1.822	1.826	1.830	1.833	1.837
4.2	1.841	1.845	1.848	1.852	1.856	1.859	1.863	1.867	1.870	1.874
4.3	1.878	1.882	1.885	1.889	1.893	1.896	1.900	1.904	1.907	1.911
4.4	1.914	1.918	1.921	1.925	1.929	1.932	1.936	1.939	1.943	1.946
4.5	1.950	1.954	1.957	1.961	1.964	1.968	1.971	1.975	1.979	1.982
4.6	1.986	1.989	1.993	1.996	2.000	2.003	2.007	2.010	2.013	2.017
4.7	2.020	2.023	2.027	2.030	2.033	2.037	2.040	2.043	2.047	2.050
4.8	2.053	2.057	2.060	2.063	2.067	2.070	2.073	2.077	2.080	2.083
4.9	2.087	2.090	2.093	2.097	2.100	2.103	2.107	2.110	2.113	2.116
5.0	2.119	2.122	2.125	2.129	2.132	2.135	2.139	2.142	2.145	2.148
5.1	2.151	2.154	2.158	2.160	2.164	2.167	2.170	2.173	2.176	2.180
5.2	2.183	2.186	2.190	2.192	2.195	2.197	2.200	2.203	2.206	2.209
5.3	2.212	2.215	2.218	2.221	2.224	2.227	2.230	2.233	2.236	2.240
5.4	2.243	2.246	2.249	2.252	2.255	2.258	2.261	2.264	2.267	2.270
5.5	2.273	2.276	2.279	2.282	2.285	2.288	2.291	2.294	2.297	2.300
5.6	2.303	2.306	2.309	2.312	2.315	2.318	2.320	2.324	2.326	2.329
5.7	2.332	2.335	2.338	2.341	2.344	2.347	2.350	2.353	2.355	2.358
5.8	2.361	2.364	2.367	2.370	2.373	2.376	2.379	2.382	2.384	2.387
5.9	2.390	2.393	2.396	2.400	2.403	2.405	2.408	2.411	2.414	2.417

相対粘度 η_{rel} から極限粘度との濃度の積 $[\eta] C$ を求める表(続き)

η_{rel}	$[\eta] C$									
	0.00	0.01	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06	0.07	0.08	0.09
6.0	2.419	2.422	2.425	2.428	2.431	2.433	2.436	2.439	2.442	2.444
6.1	2.447	2.450	2.453	2.456	2.458	2.461	2.464	2.467	2.470	2.472
6.2	2.475	2.478	2.481	2.483	2.486	2.489	2.492	2.494	2.497	2.500
6.3	2.503	2.505	2.508	2.511	2.513	2.516	2.518	2.521	2.524	2.526
6.4	2.529	2.532	2.534	2.537	2.540	2.542	2.545	2.547	2.550	2.553
6.5	2.555	2.558	2.561	2.563	2.566	2.568	2.571	2.574	2.576	2.579
6.6	2.581	2.584	2.587	2.590	2.592	2.595	2.597	2.600	2.603	2.605
6.7	2.608	2.610	2.613	2.615	2.618	2.620	2.623	2.625	2.627	2.630
6.8	2.633	2.635	2.637	2.640	2.643	2.645	2.648	2.650	2.653	2.655
6.9	2.658	2.660	2.663	2.665	2.668	2.670	2.673	2.675	2.678	2.680
7.0	2.683	2.685	2.687	2.690	2.693	2.695	2.698	2.700	2.702	2.705
7.1	2.707	2.710	2.712	2.714	2.717	2.719	2.721	2.724	2.726	2.729
7.2	2.731	2.733	2.736	2.738	2.740	2.743	2.745	2.748	2.750	2.752
7.3	2.755	2.757	2.760	2.762	2.764	2.767	2.769	2.771	2.774	2.776
7.4	2.779	2.781	2.783	2.786	2.788	2.790	2.793	2.795	2.798	2.800
7.5	2.802	2.805	2.807	2.809	2.812	2.814	2.816	2.819	2.821	2.823
7.6	2.826	2.828	2.830	2.833	2.835	2.837	2.840	2.842	2.844	2.847
7.7	2.849	2.851	2.854	2.856	2.858	2.860	2.863	2.865	2.868	2.870
7.8	2.873	2.875	2.877	2.879	2.881	2.884	2.887	2.889	2.891	2.893
7.9	2.895	2.898	2.900	2.902	2.905	2.907	2.909	2.911	2.913	2.915
8.0	2.918	2.920	2.922	2.924	2.926	2.928	2.931	2.933	2.935	2.937
8.1	2.939	2.942	2.944	2.946	2.948	2.950	2.952	2.955	2.957	2.959
8.2	2.961	2.963	2.966	2.968	2.970	2.972	2.974	2.976	2.979	2.981
8.3	2.983	2.985	2.987	2.990	2.992	2.994	2.996	2.998	3.000	3.002
8.4	3.004	3.006	3.008	3.010	3.012	3.015	3.017	3.019	3.021	3.023
8.5	3.025	3.027	3.029	3.031	3.033	3.035	3.037	3.040	3.042	3.044
8.6	3.046	3.048	3.050	3.052	3.054	3.056	3.058	3.060	3.062	3.064
8.7	3.067	3.069	3.071	3.073	3.075	3.077	3.079	3.081	3.083	3.085
8.8	3.087	3.089	3.092	3.094	3.096	3.098	3.100	3.102	3.104	3.106
8.9	3.108	3.110	3.112	3.114	3.116	3.118	3.120	3.122	3.124	3.126
9.0	3.128	3.130	3.132	3.134	3.136	3.138	3.140	3.142	3.144	3.146
9.1	3.148	3.150	3.152	3.154	3.156	3.158	3.160	3.162	3.164	3.166
9.2	3.168	3.170	3.172	3.174	3.176	3.178	3.180	3.182	3.184	3.186
9.3	3.188	3.190	3.192	3.194	3.196	3.198	3.200	3.202	3.204	3.206
9.4	3.208	3.210	3.212	3.214	3.215	3.217	3.219	3.221	3.223	3.225
9.5	3.227	3.229	3.231	3.233	3.235	3.237	3.239	3.241	3.242	3.244
9.6	3.246	3.248	3.250	3.252	3.254	3.256	3.258	3.260	3.262	3.264
9.7	3.266	3.268	3.269	3.271	3.273	3.275	3.277	3.279	3.281	3.283
9.8	3.285	3.287	3.289	3.291	3.293	3.295	3.297	3.298	3.300	3.302
9.9	3.304	3.305	3.307	3.309	3.311	3.313	3.316	3.318	3.320	3.321
10	3.32	3.34	3.36	3.37	3.39	3.41	3.43	3.45	3.46	3.48
11	3.50	3.52	3.53	3.55	3.56	3.58	3.60	3.61	3.63	3.64
12	3.66	3.68	3.69	3.71	3.72	3.74	3.76	3.77	3.79	3.80
13	3.80	3.83	3.85	3.86	3.88	3.89	3.90	3.92	3.93	3.95
14	3.96	3.97	3.99	4.00	4.02	4.03	4.04	4.06	4.07	4.09
15	4.10	4.11	4.13	4.14	4.15	4.17	4.18	4.19	4.20	4.22
16	4.23	4.24	4.25	4.27	4.28	4.29	4.30	4.31	4.33	4.34
17	4.35	4.36	4.37	4.38	4.39	4.41	4.42	4.43	4.44	4.45
18	4.46	4.47	4.48	4.49	4.50	4.52	4.53	4.54	4.55	4.56
19	4.57	4.58	4.59	4.60	4.61	4.62	4.63	4.64	4.65	4.66

粉末セルロース

Powdered Cellulose

[9004-34-6, セルロース]

本医薬品各条は、三薬局方での調和合意に基づき規定した医薬品各条である。

なお、三薬局方で調和されていない部分は「 \blacklozenge 」で囲むことにより示す。

三薬局方の調和合意に関する情報については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のウェブサイトに掲載している。

本品は繊維性植物からパルプとして得た α -セルロースを、 \blacklozenge 必要に応じて、部分的加水分解などの \blacklozenge 処理を行った後、精製し、機械的に粉砕したものである。

本品には平均重合度を範囲で表示する。

\blacklozenge 性状 本品は白色の粉末である。

本品は水、エタノール(95)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。 \blacklozenge

確認試験

(1) 塩化亜鉛20 g及びヨウ化カリウム6.5 gを水10.5 mLに溶かし、ヨウ素0.5 gを加えて15分間振り混ぜる。この液2 mL中に本品約10 mgを時計皿上で分散するとき、分散物は青紫色を呈する。

\blacklozenge (2) 本品30 gに水270 mLを加え、かき混ぜ機を用いて高速度(毎分18000回転以上)で5分間かき混ぜた後、その100 mLを100 mLのメスシリンダーに入れ、1時間放置するとき、液は分離し、上澄液と沈殿を生じる。 \blacklozenge

(3) 本品約0.25 gを精密に量り、125 mLの三角フラスコに入れ、水25 mL及び1 mol/L銅エチレンジアミン試液25 mLをそれぞれ正確に加える。以下「結晶セルロース」の確認試験(3)を準用して試験を行うとき、平均重合度Pは440より大きく、かつ表示範囲内である。

pH (2.54) 本品10 gに水90 mLを加え、時々振り混ぜながら、1時間放置するとき、上澄液のpHは5.0～7.5である。

純度試験

\blacklozenge (1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。 \blacklozenge

(2) 水可溶物 本品6.0 gに新たに煮沸して冷却した水90

mLを加え、10分間時々振り混ぜた後、ろ紙を用いて吸引ろ過し、初めのろ液10 mLを除き、次のろ液を必要ならば再び同じろ紙を用いて吸引ろ過し、澄明なる液15.0 mLを質量既知の蒸発皿にとる。内容物を焦がさないように蒸発乾固し、残留物を105°Cで1時間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、その量は15.0 mg以下である(1.5%)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

(3) ジエチルエーテル可溶物 本品10.0 gを内径約20 mmのクロマトグラフィー管に入れ、過酸化物を含まないジエチルエーテル50 mLをこのカラムに流す。溶出液をあらかじめ乾燥した質量既知の蒸発皿中で蒸発乾固する。残留物を105°Cで30分間乾燥し、デシケーター中で放冷した後、質量を量るとき、残留物は15.0 mg以下である(0.15%)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

乾燥減量 (2.41) 6.5%以下(1 g, 105°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.3%以下(1 g, 乾燥物換算)。

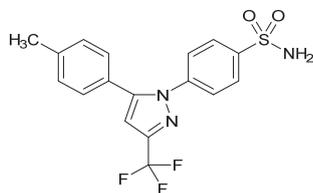
◆微生物限度 (4.05) 本品1 g当たり、総好気性微生物数の許容基準は 10^3 CFU、総真菌数の許容基準は 10^2 CFUである。

また、大腸菌、サルモネラ、緑膿菌及び黄色ブドウ球菌を認めない。◆

◆貯法 容器 気密容器。◆

セレコキシブ

Celecoxib



$C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$: 381.37

4-[5-(4-Methylphenyl)-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-1-yl]benzenesulfonamide

[169590-42-5]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、セレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$) 98.0 ~ 102.0%を含む。

性状 本品は白色の粉末又は結晶性の粉末である。

本品はメタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けやすく、水にほとんど溶けない。

融点 : 161 ~ 164°C

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はセレコキシブ標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本

品の参照スペクトル又はセレコキシブ標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 定量法の試料溶液を試料溶液とする。別にセレコキシブ標準品約50 mgを精密に量り、メタノール/水混液(3:1)に溶かし、正確に100 mLとする。この液1 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。試料溶液の各々のピーク面積 A_T 及び標準溶液のセレコキシブのピーク面積 A_S を自動積分法により測定し、次式により類縁物質の量を求めるとき、セレコキシブに対する相対保持時間約0.94の類縁物質Aの量は0.4%以下であり、類縁物質A以外の類縁物質の量はそれぞれ0.10%以下である。また、類縁物質の合計量は0.5%以下である。

類縁物質の量(%) = $M_S / M_T \times A_T / A_S$

M_S : セレコキシブ標準品の秤取量(mg)

M_T : 本品の秤取量(mg)

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲 : 溶媒のピークの後からセレコキシブの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

システムの性能及びシステムの再現性は定量法のシステム適合性を準用する。

検出の確認 : 標準溶液5 mLを正確に量り、メタノール/水混液(3:1)を加えて正確に100 mLとする。この液25 μ Lから得たセレコキシブのピーク面積が、標準溶液のセレコキシブのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

水分 (2.48) 0.5%以下(0.3 g, 容量滴定法, 直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.2%以下(1.0 g, 白金ろつぼ)。

定量法 本品及びセレコキシブ標準品約50 mgずつを精密に量り、それぞれをメタノール/水混液(3:1)に溶かし、正確に100 mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液25 μ Lずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、それぞれの液のセレコキシブのピーク面積 A_T 及び A_S を測定する。

セレコキシブ($C_{17}H_{14}F_3N_3O_2S$)の量(mg) = $M_S \times A_T / A_S$

M_S : セレコキシブ標準品の秤取量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 215 nm)

カラム : 内径4.6 mm, 長さ25 cmのステンレス管に5 μ mの液体クロマトグラフィー用フェニル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：60℃付近の一定温度

移動相：0.02 mol/Lのリン酸二水素カリウム試液にリン酸を加えてpH 3.0に調整する。この液600 mLに液体クロマトグラフィー用メタノール300 mL及び液体クロマトグラフィー用アセトニトリル100 mLを加える。流量：セレコキシブの保持時間が約22分になるように調整する。

システム適合性

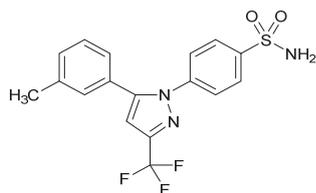
システムの性能：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で操作するとき、セレコキシブのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ6000段以上、2.0以下である。

システムの再現性：標準溶液25 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、セレコキシブのピーク面積の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

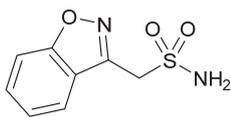
その他

類縁物質A：4-[5-(3-メチルフェニル)-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-1-イル]ベンゼンスルホンアミド



ゾニサミド

Zonisamide



$C_8H_8N_2O_3S$: 212.23

1,2-Benzisoxazol-3-ylmethanesulfonamide

[68291-97-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、ゾニサミド ($C_8H_8N_2O_3S$) 98.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

本品はアセトン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

確認試験

(1) 本品のメタノール溶液(3→200000)につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又はゾニサミド標準品について同様に操作して得られたスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法(2.25)の

臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトル又は乾燥したゾニサミド標準品のスペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

融点(2.60) 164 ~ 168℃

純度試験

(1) 塩化物(1.03) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.01 mol/L塩酸1.0 mLにアセトン30 mL、希硝酸6 mL及び水を加えて50 mLとする(0.036%以下)。

(2) 硫酸塩(1.14) 本品1.0 gをアセトン30 mLに溶かし、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする。これを検液とし、試験を行う。比較液は0.005 mol/L硫酸1.0 mLにアセトン30 mL、希塩酸1 mL及び水を加えて50 mLとする(0.048%以下)。

(3) 重金属(1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(4) 類縁物質 本品25 mgをテトラヒドロフラン8 mLに溶かし、水を加えて50 mLとし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に200 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾニサミド以外のピーク面積は、標準溶液のゾニサミドのピーク面積の1/5より大きくない。

試験条件

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゾニサミドの保持時間の約2倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液3 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に50 mLとする。この液10 µLから得たゾニサミドのピーク面積が、標準溶液のピーク面積の4.2 ~ 7.8%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ゾニサミドの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ8000段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液10 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゾニサミドのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

乾燥減量(2.41) 0.5%以下(1 g, 105℃, 3時間)。

強熱残分(2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品を乾燥し、その約0.1 gを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を乾燥し、その約50 mgを精密に量り、メタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液5 mLを正確に量り、内標準溶液5 mLを正確に加えた後、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 µLにつき、次の条件

で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゾニサミドのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

$$\text{ゾニサミド}(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times Q_T / Q_S \times 2$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

内標準溶液 4-アミノアセトフェノンのメタノール溶液 (1→1000)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：239 nm)

カラム：内径5 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：40°C付近の一定温度

移動相：水/テトラヒドロフラン混液(5 : 1)

流量：ゾニサミドの保持時間が約11分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μL につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゾニサミドの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μL につき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゾニサミドのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 気密容器。

ゾニサミド錠

Zonisamide Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0 ~ 105.0%に対応するゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: 212.23)を含む。

製法 本品は「ゾニサミド」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 定量法で得た試料溶液5 mLにメタノール5 mLを加えた液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長237 ~ 241 nm, 243 ~ 247 nm及び282 ~ 286 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 質量偏差試験又は次の方法による含量均一性試験のいずれかを行うとき、適合する。

本品1個をとり、水 $V/25$ mLを加え、超音波処理により完全に崩壊させた後、メタノール $7V/10$ mLを加えて15分間振り混ぜ、更に1 mL中にゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)約0.5 mgを含む液となるようにメタノールを加えて正確に V mLとする。この液を遠心分離し、上澄液3 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

$$\text{ゾニサミド}(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times V / 75$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、25 mg錠の45分間の溶出率

は75%以上であり、100 mg錠の10分間及び45分間の溶出率はそれぞれ65%以下及び70%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、25 mg錠では規定された時間に溶出液20 mL以上をとる。100 mg錠では規定された時間にそれぞれ溶出液20 mLを正確にとり、直ちに $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水20 mLを正確に注意して補う。溶出液は孔径0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液 V mLを正確に量り、1 mL中にゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)約22 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を 105°C で3時間乾燥し、その約22 mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り、水を加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長285 nmにおける吸光度 $A_{T(n)}$ 及び A_S を測定する。

n 回目の溶出液採取時におけるゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)の表示量に対する溶出率(%) ($n=1, 2$)

$$= M_S \times \left\{ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left(\frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right\} \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)の表示量(mg)

定量法 本品20個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ゾニサミド($\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$)約75 mgに対応する量を精密に量り、水2 mLを加えて試料を潤した後、メタノール70 mLを加えて15分間振り混ぜ、更にメタノールを加えて正確に100 mLとする。この液を遠心分離し、上澄液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、試料溶液とする。別にゾニサミド標準品を 105°C で3時間乾燥し、その約38 mgを精密に量り、水1 mL及びメタノールに溶かし、正確に50 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に50 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により試験を行い、波長284 nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する。

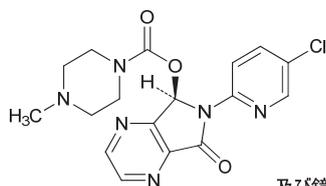
$$\text{ゾニサミド}(\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S})\text{の量}(\text{mg}) = M_S \times A_T / A_S \times 2$$

M_S : ゾニサミド標準品の秤取量(mg)

貯法 容器 気密容器。

ゾピクロン

Zopiclone



及び鏡像異性体

C₁₇H₁₇ClN₆O₃ : 388.81(5*RS*)-6-(5-Chloropyridin-2-yl)-7-oxo-6,7-dihydro-5*H*-pyrrolo[3,4-*b*]pyrazin-5-yl 4-methylpiperazine-1-carboxylate
[43200-80-2]

本品は定量するとき、換算した乾燥物に対し、ゾピクロン (C₁₇H₁₇ClN₆O₃) 99.0 ~ 101.0%を含む。

性状 本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。

本品はエタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に微褐色となる。

本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→40)は旋光性を示さない。

融点：175 ~ 178°C

本品は結晶多形が認められる。

確認試験

(1) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(2) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。もし、これらのスペクトルに差を認めるときは、本品を本品の21倍量の2-プロパノールに溶かし、還流冷却器を付けて15分間加熱した後、徐々に冷却して5°C以下とする。2時間以上温度を保った後、ろ過し、残留物を2-プロパノールで洗浄し、乾燥したものにつき、同様の試験を行う。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液4.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本操作は遮光した容器を用いて行う。本品40 mgを移動相100 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液20 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾピクロンに対する相対保持時間約0.1の類縁物質A、約0.2の類縁物質B、約0.5の類縁物質C、約0.9の類縁物質D及び上記以外のピークの面積は、標準溶液のゾピクロンのピーク面積の1/10より大きくない。た

だし、類縁物質A及び類縁物質Bのピーク面積は自動積分法で求めた面積にそれぞれ感度係数0.7及び0.6を乗じた値とする。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：303 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ25 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30°C付近の一定温度

移動相：リン酸二水素ナトリウム1.20 g及びラウリル硫酸ナトリウム8.2 gを水1000 mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 3.5に調整する。この液620 mLにアセトニトリル380 mLを加えた後、8 mol/L水酸化ナトリウム試液又は薄めたリン酸(1→10)を加えてpH 4.0に調整する。

流量：毎分1.5 mL

面積測定範囲：溶媒のピークの後からゾピクロンの保持時間の約1.5倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液1 mLを正確に量り、移動相を加えて正確に20 mLとする。この液20 μLから得たゾピクロンのピーク面積が、標準溶液のゾピクロンのピーク面積の3.5 ~ 6.5%になることを確認する。

システムの性能：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で操作するとき、ゾピクロンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ7500段以上、1.5以下である。

システムの再現性：標準溶液20 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ゾピクロンのピーク面積の相対標準偏差は3.0%以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5%以下(2 g, 減圧, 100°C, 24時間)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.3 gを精密に量り、無水酢酸/酢酸(100)混液(4 : 1) 50 mLに溶かし、0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50) する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL = 38.88 mg C₁₇H₁₇ClN₆O₃

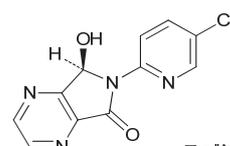
貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 密閉容器。

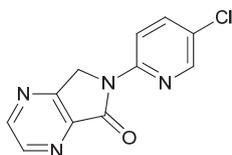
その他

類縁物質A：(7*RS*)-6-(5-クロロピリジン-2-イル)-7-ヒドロキシ-6,7-ジヒドロ-5*H*-ピロロ[3,4-*b*]ピラジン-5-オン

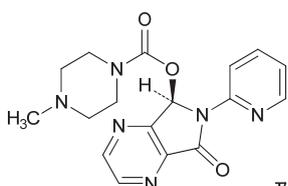


及び鏡像異性体

類縁物質B：6-(5-クロロピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-5*H*-ピロロ[3,4-*b*]ピラジン-5-オン

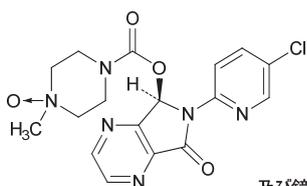


類縁物質C：4-メチルピペラジン-1-カルボン酸(5*RS*)-7-オキソ-6-(ピリジン-2-イル)-6,7-ジヒドロ-5*H*-ピロロ[3,4-*b*]ピラジン-5-イル



及び鏡像異性体

類縁物質D：4-メチルピペラジン-1-カルボン酸(5*RS*)-6-(5-クロロピリジン-2-イル)-7-オキソ-6,7-ジヒドロ-5*H*-ピロロ[3,4-*b*]ピラジン-5-イル4-オキシド



及び鏡像異性体

ゾピクロン錠

Zopiclone Tablets

本品は定量するとき、表示量の95.0～105.0%に対応するゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃：388.81)を含む。

製法 本品は「ゾピクロン」をとり、錠剤の製法により製する。

確認試験 本品を粉末とし、「ゾピクロン」30 mgに対応する量を取り、0.1 mol/L塩酸試液60 mLを加えてよく振り混ぜた後、0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとし、ろ過する。ろ液2 mLを取り、0.1 mol/L塩酸試液を加えて50 mLとする。この液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により吸収スペクトルを測定するとき、波長214～218 nm及び302～306 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性(6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うとき、適合する。

本品1個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に50 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、内標準溶液*V*'/10 mLを正確に加え、1 mL中にゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて*V*' mLとし、試料溶液とする。以下定量法を準用する。

ゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 10$$

M_S：定量用ゾピクロンの秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸の移動相溶液(1→800)

溶出性(6.10) 試験液にpH 4.0の0.05 mol/L酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液900 mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行うとき、本品の30分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液20 mL以上をとり、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、1 mL中にゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)約8.3 μgを含む液となるように試験液を加えて正確に*V*' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾピクロン(別途「ゾピクロン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約21 mgを精密に量り、試験液に溶かし、正確に100 mLとする。この液4 mLを正確に量り、試験液を加えて正確に100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法(2.24)により試験を行い、波長304 nmにおける吸光度*A_T*及び*A_S*を測定する。

ゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_S：乾燥物に換算した定量用ゾピクロンの秤取量(mg)

C：1錠中のゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり、移動相を加え、時々振り混ぜながら超音波処理を行い、崩壊させた後、移動相を加えて正確に500 mLとし、孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mLを除き、次のろ液*V* mLを正確に量り、内標準溶液*V*'/10 mLを正確に加え、1 mL中にゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)約0.1 mgを含む液となるように移動相を加えて*V*' mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾピクロン(別途「ゾピクロン」と同様の条件で乾燥減量(2.41)を測定しておく)約50 mgを精密に量り、移動相に溶かし、正確に20 mLとする。この液4 mLを正確に量り、内標準溶液10 mLを正確に加え、移動相を加えて100 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液10 μLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゾピクロンのピーク面積の比*Q_T*及び*Q_S*を求める。

本品1個中のゾピクロン(C₁₇H₁₇ClN₆O₃)の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V' / V \times 1 / 20$$

M_S：乾燥物に換算した定量用ゾピクロンの秤取量(mg)

内標準溶液 サリチル酸の移動相溶液(1→800)

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：304 nm)

カラム：内径4.6 mm、長さ15 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：30℃付近の一定温度

移動相：薄めた酢酸(100)(57→5000) 378 mLに酢酸ナ

トリウム三水和物溶液(17→625) 222 mLを加えた液にアセトニトリル400 mLを加える。

流量：ゾピクロンの保持時間が約9.5分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ゾピクロンの順に溶出し、その分離度は5以上である。

システムの再現性：標準溶液10 μLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゾピクロンのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ソルビタンセスキオレイン酸エステル

Sorbitan Sesquioleate

本品は無水ソルビトールの水酸基の一部をオレイン酸でエステル化したもので、モノエステル及びジエステルの混合物である。

性状 本品は微黄色～淡黄褐色粘性の油状の液で、僅かに特異なにおいがあり、味はやや苦い。

本品はジエチルエーテルに溶けやすく、エタノール(95)に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくい。

本品は水に微細な油滴状となって分散する。

確認試験

(1) 本品0.5 gにエタノール(95) 5 mL及び希硫酸5 mLを加え、水浴上で30分間加熱する。冷後、石油エーテル5 mLを加えて振り混ぜ、静置した後、上層及び下層を分取する。下層2 mLに新たに製したカテコール溶液(1→10) 2 mLを加えて振り混ぜ、更に硫酸5 mLを加えて振り混ぜるとき、液は赤色～赤褐色を呈する。

(2) (1)の上層を水浴上で加熱して石油エーテルを蒸発する。残留物に薄めた硝酸(1→2) 2 mLを加え、30～35℃でかき混ぜながら亜硝酸カリウム0.5 gを加えるとき、液は白濁し、これを冷却するとき、結晶が析出する。

比重 (1.13) d_{25}^{25} : 0.960～1.020

けん化価 (1.13) 150～168

純度試験

(1) 酸 本品2.0 gに中和エタノール50 mLを加え、水浴上で1～2回振り混ぜながらほとんど沸騰するまで加熱する。冷後、0.1 mol/L水酸化ナトリウム液4.3 mL及びフェノールフタレイン試液5滴を加えるとき、液の色は赤色である。

(2) 重金属 (1.07) 本品1.0 gをとり、第2法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(20 ppm以下)。

(3) ヒ素 (1.11) 本品1.0 gをとり、第2法により検液を調製し、試験を行う(2 ppm以下)。

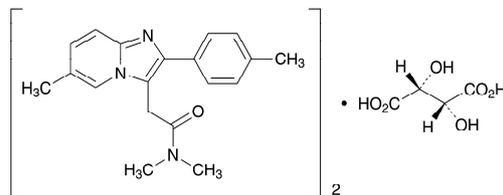
水分 (2.48) 3.0%以下(1 g, 容量滴定法, 直接滴定, 30分間かき混ぜる)。

強熱残分 (2.44) 1.0%以下(1 g)。

貯法 容器 気密容器。

ゾルピデム酒石酸塩

Zolpidem Tartrate



(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆ : 764.87

N,N,6-Trimethyl-2-(4-methylphenyl)imidazo[1,2-*a*]pyridine-3-acetamide hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate [99294-93-6]

本品は定量するとき、換算した脱水物に対し、ゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆] 98.5～101.0%を含む。

性状 本品は白色の結晶性の粉末である。

本品は酢酸(100)に溶けやすく、*N,N*-ジメチルホルムアミド又はメタノールにやや溶けやすく、水にやや溶けにくく、エタノール(99.5)又は無水酢酸に溶けにくい。

本品は0.1 mol/L塩酸試液に溶ける。

本品は光によって徐々に黄色となる。

旋光度 $[\alpha]_D^{20}$: 約+1.8° (1 g, *N,N*-ジメチルホルムアミド, 20 mL, 100 mm)。

確認試験

(1) 本品50 mgを酢酸(100) 5 mLに溶かし、ドラーゲンドルフ試液3滴を加えるとき、橙色の沈殿を生じる。

(2) 本品の0.1 mol/L塩酸試液溶液(1→100000)につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定し、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

(3) 本品につき、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により試験を行い、本品のスペクトルと本品の参照スペクトルを比較するとき、両者のスペクトルは同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。

(4) 本品1 gをメタノール10 mLに加温して溶かした液は酒石酸塩の定性反応(3) (1.09) を呈する。

純度試験

(1) 重金属 (1.07) 本品2.0 gをとり、第4法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.0 mLを加える(10 ppm以下)。

(2) 類縁物質 本品10 mgをメタノール20 mLに溶かし、試料溶液とする。この液1 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に100 mLとする。この液2 mLを正確に量り、メタノールを加えて正確に20 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 μLずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィー (2.01) により試験を行う。それぞれの

液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のゾルピデム以外のピークの面積は、標準溶液のゾルピデムのピーク面積より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光度計(測定波長：254 nm)

カラム：内径4.6 mm，長さ7.5 cmのステンレス管に5 μmの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25℃付近の一定温度

移動相：リン酸4.9 gに水1000 mLを加えた後，トリエチルアミンを加えてpH 5.5に調整した液11容量にメタノール5容量及びアセトニトリル4容量を加える。

流量：ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整する。

面積測定範囲：ゾルピデムの保持時間の約5倍の範囲

システム適合性

システムの性能：本品及びパラオキシ安息香酸ベンジル10 mgずつをメタノール100 mLに溶かす。この液5 μLにつき，上記の条件で操作するとき，ゾルピデム，パラオキシ安息香酸ベンジルの順に溶出し，その分離度は9以上である。

システムの再現性：標準溶液5 μLにつき，上記の条件で試験を6回繰り返すとき，ゾルピデムのピーク面積の相対標準偏差は5.0%以下である。

水分 (2.48) 3.0%以下(0.5 g，容量滴定法，直接滴定)。

強熱残分 (2.44) 0.1%以下(1 g)。

定量法 本品約0.4 gを精密に量り，無水酢酸/酢酸(100)混液(7：3) 100 mLに溶かし，0.1 mol/L過塩素酸で滴定 (2.50)する(電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い，補正する。

0.1 mol/L過塩素酸1 mL=38.24 mg (C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆

貯法

保存条件 遮光して保存する。

容器 気密容器。

ゾルピデム酒石酸塩錠

Zolpidem Tartrate Tablets

本品は定量するとき，表示量の95.0～105.0%に対応するゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆：764.87]を含む。

製法 本品は「ゾルピデム酒石酸塩」をとり，錠剤の製法により製する。

確認試験 本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液100 mLを加えて30分間振り混ぜた後，ろ過する。初めのろ液20 mLを除き，「ゾルピデム酒石酸塩」1 mgに対応する容量のろ液をとり，0.1 mol/L塩酸試液を加えて100 mLとした液につき，紫外可視吸光度測定法 (2.24)により吸収スペクトルを測定するとき，波長235～239 nm及び292～296 nmに吸収の極大を示す。

製剤均一性 (6.02) 次の方法により含量均一性試験を行うと

き，適合する。

本品1個をとり，0.1 mol/L塩酸試液V/10 mLを加えて15分間振り混ぜ，錠剤を崩壊させる。次にメタノール2V/5 mLを加え，更に内標準溶液V/10 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，1 mL中にゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]約0.1 mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとする。この液を遠心分離し，上澄液を試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分 (2.48)を測定しておく)約25 mgを精密に量り，0.1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし，内標準溶液25 mLを正確に加えた後，メタノールを加えて250 mLとし，標準溶液とする。以下定量法を準用する。

ゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]の量(mg)

$$= M_S \times Q_T / Q_S \times V / 250$$

M_S：脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→1000)

溶出性 (6.10) 試験液に水900 mLを用い，パドル法により，毎分50回転で試験を行うとき，本品の15分間の溶出率は80%以上である。

本品1個をとり，試験を開始し，規定された時間に溶出液20 mL以上をとり，孔径0.45 μm以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液10 mL以上を除き，次のろ液V mLを正確に量り，1 mL中にゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]約2.8 μgを含む液となるように溶出試験第2液を加えて正確にV' mLとし，試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分 (2.48)を測定しておく)約22 mgを精密に量り，水に溶かし，正確に100 mLとする。この液5 mLを正確に量り，水を加えて正確に200 mLとする。この液25 mLを正確に量り，溶出試験第2液を加えて正確に50 mLとし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき，薄めた溶出試験第2液(1→2)を対照とし，紫外可視吸光度測定法 (2.24)により試験を行い，波長242 nmにおける吸光度A_T及びA_Sを測定する。

ゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]の表示量に対する溶出率(%)

$$= M_S \times A_T / A_S \times V' / V \times 1 / C \times 45 / 4$$

M_S：脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤取量(mg)

C：1錠中のゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]の表示量(mg)

定量法 本品20個をとり，0.1 mol/L塩酸試液V/10 mLを加えて15分間振り混ぜ，錠剤を崩壊させる。次にメタノール2V/5 mLを加え，更に内標準溶液V/10 mLを正確に加えて15分間振り混ぜた後，1 mL中にゾルピデム酒石酸塩[(C₁₉H₂₁N₃O)₂ · C₄H₆O₆]約1 mgを含む液となるようにメタノールを加えてV mLとする。この液を遠心分離し，上澄液1 mLにメタノール/0.1 mol/L塩酸試液混液(9：1)を加えて

10 mLとし、試料溶液とする。別に定量用ゾルピデム酒石酸塩(別途「ゾルピデム酒石酸塩」と同様の方法で水分〈2.48〉を測定しておく)約25 mgを精密に量り、0.1 mol/L塩酸試液25 mLに溶かし、内標準溶液2.5 mLを正確に加えた後、メタノールを加えて250 mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液5 µLにつき、次の条件で液体クロマトグラフィ(2.01)により試験を行い、内標準物質のピーク面積に対するゾルピデムのピーク面積の比 Q_T 及び Q_S を求める。

本品1個中のゾルピデム酒石酸塩 $[(C_{15}H_{21}N_3O)_2 \cdot C_4H_6O_6]$ の量(mg)

$$=M_S \times Q_T / Q_S \times V / 500$$

M_S : 脱水物に換算した定量用ゾルピデム酒石酸塩の秤重量(mg)

内標準溶液 パラオキシ安息香酸ベンジルのメタノール溶液(1→100)

試験条件

検出器: 紫外吸光度計(測定波長: 254 nm)

カラム: 内径4.6 mm, 長さ75 mmのステンレス管に5 µmの液体クロマトグラフィ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度: 25°C付近の一定温度

移動相: リン酸4.9 gに水1000 mLを加えた後、トリエチルアミンを加えてpH 5.5に調整する。この液550 mLにメタノール250 mL及びアセトニトリル200 mLを加える。

流量: ゾルピデムの保持時間が約5分になるように調整する。

システム適合性

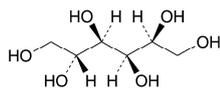
システムの性能: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で操作するとき、ゾルピデム、内標準物質の順に溶出し、その分離度は9以上である。

システムの再現性: 標準溶液5 µLにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するゾルピデムのピーク面積の比の相対標準偏差は1.0%以下である。

貯法 容器 密閉容器。

D-ソルビトール

D-Sorbitol



$C_6H_{14}O_6$: 182.17

D-Glucitol

[50-70-4]

本品を乾燥したものは定量するとき、D-ソルビトール($C_6H_{14}O_6$) 97.0%以上を含む。

性状 本品は白色の粒、粉末又は結晶性の塊で、においはなく、

味は甘く、冷感がある。

本品は水に極めて溶けやすく、エタノール(95)にやや溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。

本品は吸湿性である。

確認試験

(1) 本品の水溶液(7→10) 1 mLに硫酸鉄(II)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

(2) 本品の水溶液(1→20) 1 mLに、新たに製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、速やかに硫酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は直ちに帯赤紫色～赤紫色を呈する。

(3) 本品0.5 gに無水酢酸10 mL及びピリジン1 mLを加え、還流冷却器を付けて10分間煮沸した後、冷却し、水25 mLを加えて振り混ぜ、冷所に放置する。この液を分液漏斗に移し、クロロホルム30 mLを加えて抽出する。抽出液を水浴上で蒸発し、油状の残留物に水80 mLを加え、水浴上で10分間加熱し、熱しろ過する。冷後、生じた沈殿をガラスろ過器(G3)を用いてろ取し、水で洗い、エタノール(95)から1回再結晶し、デシケーター(減圧, シリカゲル)で4時間乾燥するとき、その融点〈2.60〉は97～101°Cである。

純度試験

(1) 溶状及び液性 本品5 gを水20 mLに振り混ぜながら加温して溶かすとき、液は無色澄明で、中性である。

(2) 塩化物〈1.03〉 本品2.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩〈1.14〉 本品4.0 gをとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) 重金属〈1.07〉 本品5.0 gをとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) ニッケル 本品0.5 gを水5 mLに溶かし、ジメチルグリオキシム試液3滴及びアンモニア試液3滴を加えて5分間放置するとき、液は赤色を呈しない。

(6) ヒ素〈1.11〉 本品1.5 gをとり、第1法により検液を調製し、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(7) ブドウ糖 本品20.0 gを水25 mLに溶かし、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。冷後、沈殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80°Cに加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定〈2.50〉するとき、その消費量は6.3 mL以下である。

(8) 糖類 本品20.0 gを水25 mLに溶かし、希塩酸8 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後、メチルオレンジ試液2滴を加え、液が橙色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。以下(7)を準用する。

乾燥減量〈2.41〉 2.0%以下(0.5 g, 減圧, 酸化リン(V), 80°C, 3時間)。

強熱残分 (2.44) 0.02%以下(5 g).

定量法 本品を乾燥し、その約0.2 gを精密に量り、水に溶かし、正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg C₆H₁₄O₆

貯法 容器 気密容器。

D-ソルビトール液

D-Sorbitol Solution

本品は定量するとき、表示量の97.0 ~ 103.0%に対応するD-ソルビトール(C₆H₁₄O₆: 182.17)を含む。

性状 本品は無色澄明の液で、においはなく、味は甘い。

本品は水、エタノール(95)、グリセリン又はプロピレングリコールと混和する。

本品は結晶性の塊を析出することがある。

確認試験

(1) 本品の「D-ソルビトール」0.7 gに対応する容量をとり、硫酸鉄(II)試液2 mL及び水酸化ナトリウム溶液(1→5) 1 mLを加えるとき、液は青緑色を呈するが混濁を生じない。

(2) 本品の「D-ソルビトール」1 gに対応する容量をとり、水を加えて20 mLとした液1 mLに、新たに製したカテコール溶液(1→10) 1 mLを加え、よく振り混ぜた後、速やかに硫酸2 mLを加えて振り混ぜるとき、液は直ちに帯赤紫色～赤紫色を呈する。

純度試験

(1) 液性 本品は中性である。

(2) 塩化物 (1.03) 本品の「D-ソルビトール」2.0 gに対応する容量をとり、試験を行う。比較液には0.01 mol/L塩酸0.30 mLを加える(0.005%以下)。

(3) 硫酸塩 (1.14) 本品の「D-ソルビトール」4.0 gに対応する容量をとり、試験を行う。比較液には0.005 mol/L硫酸0.50 mLを加える(0.006%以下)。

(4) 重金属 (1.07) 本品の「D-ソルビトール」5.0 gに対応する容量をとり、第1法により操作し、試験を行う。比較液には鉛標準液2.5 mLを加える(5 ppm以下)。

(5) ニッケル 本品の「D-ソルビトール」0.5 gに対応する容量をとり、ジメチルグリオキシム試液3滴及びアンモニア試液3滴を加えて5分間放置するとき、液は赤色を呈しない。

(6) ヒ素 (1.11) 本品の「D-ソルビトール」1.5 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して5 mLとし、冷後、これを検液とし、試験を行う(1.3 ppm以下)。

(7) ブドウ糖 本品の「D-ソルビトール」20.0 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴

上で濃縮して40 mLとし、フェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。冷後、沈殿がなるべくフラスコ内に残るように注意しながら上澄液をガラスろ過器(G4)を用いてろ過し、更にフラスコ内の沈殿を温湯で洗液がアルカリ性を呈しなくなるまで洗い、洗液は先のガラスろ過器でろ過する。フラスコ内の沈殿を硫酸鉄(III)試液20 mLに溶かし、これを先のガラスろ過器を用いてろ過した後、水洗し、ろ液及び洗液を合わせ、80℃に加熱し、0.02 mol/L過マンガン酸カリウム液で滴定 (2.50) するとき、その消費量は6.3 mL以下である。

(8) 糖類 本品の「D-ソルビトール」20.0 gに対応する容量をとり、必要ならば水を加えて薄めるか、又は水浴上で濃縮して40 mLとし、希塩酸8 mLを加え、還流冷却器を付けて水浴中で3時間加熱する。冷後、メチルオレンジ試液2滴を加え、液が橙色を呈するまで水酸化ナトリウム試液を加えた後、水を加えて100 mLとする。この液10 mLをとり、水10 mL及びフェーリング試液40 mLを加え、3分間穏やかに煮沸する。以下(7)を準用する。

強熱残分 (2.44) 本品の「D-ソルビトール」5 gに対応する容量を正確に量り、硫酸3 ~ 4滴を加え、穏やかに加熱して蒸発させた後、点火して燃焼させ、冷後、残留物につき試験を行うとき、1 mg以下である。

定量法 本品のD-ソルビトール(C₆H₁₄O₆)約5 gに対応する容量を正確に量り、水を加えて正確に250 mLとする。この液10 mLを正確に量り、水を加えて正確に100 mLとする。この液10 mLを正確に量り、ヨウ素瓶に入れ、過ヨウ素酸カリウム試液50 mLを正確に加え、水浴中で15分間加熱する。冷後、ヨウ化カリウム2.5 gを加え、直ちに密栓してよく振り混ぜ、暗所に5分間放置した後、遊離したヨウ素を0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液で滴定 (2.50) する(指示薬：デンプン試液3 mL)。同様の方法で空試験を行う。

0.1 mol/Lチオ硫酸ナトリウム液1 mL=1.822 mg C₆H₁₄O₆

貯法 容器 気密容器。